

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

Ana Julia Bagué Serrano

Néstor Segundo Álvarez Cruz



ECU®
Editorial Club Universitario

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

MSC. NÉSTOR S. ÁLVAREZ CRUZ

MSC. ANA J. BAGUÉ SERRANO

Tecnología farmacéutica

© Néstor S. Álvarez Cruz / Ana J. Bagué Serrano

ISBN: 978-84-9948-732-8

e-book v.1.0

ISBN edición en Papel: 978-84-9948-334-4

Edita: Editorial Club Universitario. Telf.: 96 567 61 33

C/. Cottolengo, 25 – San Vicente (Alicante)

www.ecu.fm

Maqueta y diseño: Gamma. Telf.: 965 67 19 87

C/. Cottolengo, 25 – San Vicente (Alicante)

www.gamma.fm

gamma@gamma.fm

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información o sistema de reproducción, sin permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

Índice

Capítulo I: La planta. Consideraciones acerca de la influencia de los factores agroclimáticos en su desarrollo.....	9
Capítulo II: Formas farmacéuticas fundamentales. Formas farmacéuticas a partir de plantas frescas	21
Capítulo III: Formas dosificadas obtenidas a partir de drogas secas	27
Capítulo IV: Producción de droga seca para la producción de extractos	49
Capítulo V: Análisis de drogas.....	81
Capítulo VI: Agentes de extracción	113
Capítulo VII: Extracción de drogas	121
Capítulo VIII: Secado de extractos totales.....	145
Capítulo IX: Obtención de aceites volátiles.....	173
Capítulo X: Aparatos y maquinaria.....	189
Capítulo XI: Equipamiento para la extracción de drogas secas ...	201
Capítulo XII: Aseguramiento de la calidad de los fitofármacos.....	273
Capítulo XIII: Demás procesos de formas terminadas	293
Referencias.....	363

Introducción

Las plantas con propiedades medicinales fueron las primeras medicinas utilizadas por el hombre, de forma empírica, para la cura de las enfermedades que lo aquejaban. Así, aprendió a diferenciar las que curaban de las que mataban en la práctica. Estos conocimientos se transmitían de generación en generación de forma oral por la carencia de escritura en estas tempranas etapas del desarrollo humano. Posteriormente, al desarrollarse la escritura y la aparición del papiro como soporte de la misma, se comenzaron a recoger estas informaciones de forma escrita, convirtiéndose estas en patrimonio de unos pocos dentro de las sociedades que ha atravesado la humanidad, desde antes de nuestra era hasta nuestros días. Hasta principios del siglo XX, las plantas medicinales formaban parte de las ceremonias mítico-religiosas que el hombre utilizaba en la cura de las enfermedades, enmascarándose las propiedades medicinales o venenosas de las plantas con lo sobrenatural, con la acción de un Dios todopoderoso, lo que le daba carácter secundario a la actividad medicinal de la misma, ya que la ceremonia era dirigida por un brujo, un sacerdote o el sabio de la comunidad. Ya a finales del siglo XIX y principios del XX, la química sintética comienza a desarrollarse y da sus primeros frutos en el área terapéutica con la síntesis de la aspirina (ácido acetil salicílico) por el científico alemán Bayer. La fitoterapia comienza a perder terreno frente a la efectividad de los medicamentos sintéticos, los cuales, a medida que fue avanzando el siglo XX, eliminaron a las plantas medicinales de las farmacopeas nacionales de los principales países desarrollados, aunque siempre quedaron algunas honrosas excepciones que nunca pudieron ser suplantadas por los medicamentos sintéticos o semisintéticos. Mientras que la otra gran parte de la humanidad que no tenía acceso a los medicamentos de síntesis continuaba curando sus enfermedades con los medicamentos de la medicina natural y tradicional provenientes, fundamentalmente, de las plantas con características medicinales, utilizando las formas más primitivas de las preparaciones galénicas (infusiones, decocciones, emplastos, etc.). Estas dos formas de curar las enfermedades marcharon a la par durante la primera mitad del siglo XX. La medicina occidental alcanzaba grandes éxitos con la quimioterapia, aumentaba la duración

de la vida en estos países, mientras que las colonias y neocolonias continuaban en el atraso más secular en todos los órdenes, incluido el de la utilización de los medicamentos quimioterápicos, que era prohibitivo de las clases más ricas en estos países dependientes. La amplia masa popular empobrecida continuaba utilizando los medicamentos tradicionales, con la consecuente ineffectividad de los mismos en numerosas enfermedades, pero fundamentalmente en Eurasia Oriental (China, India, Vietnam y otros) se lograban altos niveles de vida con la medicina tradicional y natural.

La OMS, como organismo rector de la salud en el mundo, comenzó, en la década de los sesenta de este siglo a través de los centros colaboradores, a desarrollar el conocimiento científico sobre la medicina tradicional y natural con el objetivo de alcanzar en el año 2000 salud para todos. Para ello, legalizó la medicina tradicional como principal fuente promotora de la salud en los países en desarrollo con débiles sistemas nacionales de salud, y comenzó a recomendar la utilización de la medicina tradicional y natural en la atención primaria de salud en los países desarrollados como una opción terapéutica más al alcance del terapeuta. Al comenzar el estudio científico de las plantas potencialmente medicinales, trajo un inusitado desarrollo de la Fitoquímica, la Farmacognosia, la Etnobotánica y otras especialidades que estudian las plantas medicinales desde el punto de vista científico, desarrollándose, fundamentalmente, trabajos dirigidos al establecimiento de la relación estructura-actividad. Para ello, se desarrollaron técnicas de tamizaje fitoquímico y farmacológico. En los años posteriores, se desarrollaron otras técnicas y se aplicaron los avances del análisis instrumental (Cromatografía de gases, Cromatografía líquida de alta precisión, Espectroscopia infrarroja, Espectrometría de masa y otras). Actualmente, ese desarrollo ha llevado a que los principales consumidores de fitofármacos sean países desarrollados de Occidente, entre ellos Alemania, Francia, Italia, España, Reino Unido en Europa; Estados Unidos, Canadá y Argentina en América; Australia y Japón en Asia, y Oceanía. Los principales productores son China, India, Vietnam. Estos países, altos consumidores, con materias primas producidas nacionalmente e importadas de otros muchos países que son productores de drogas secas y aceites esenciales pero que no producen los fitofármacos por no contar con una industria farmacéutica desarrollada. La tecnología farmacéutica dota a la ciencia farmacéutica del equipamiento necesario para el desarrollo de la producción de fitofármacos con la calidad requerida. En este libro, hacemos un estudio de algunas de las variantes tecnológicas a aplicar en la producción de los extractos por agotamiento exhaustivo de la

droga con extracción por solvente, la posterior concentración, estandarización y conformación de las formas farmacéuticas más adecuadas para el consumo de estos medicamentos.

Capítulo I: La planta. Consideraciones acerca de la influencia de los factores agroclimáticos en su desarrollo

Las plantas son organismos vivos y como tal se comportan. Para poder vivir, desarrollan diferentes rutas metabólicas mediante las cuales obtienen la energía necesaria para poder vivir, desarrollarse y reproducirse. El proceso mediante el cual la planta obtiene la energía necesaria para su vida se conoce con el nombre de fotosíntesis, proceso mediante el cual, utilizando la luz solar, ocurre la siguiente reacción química.

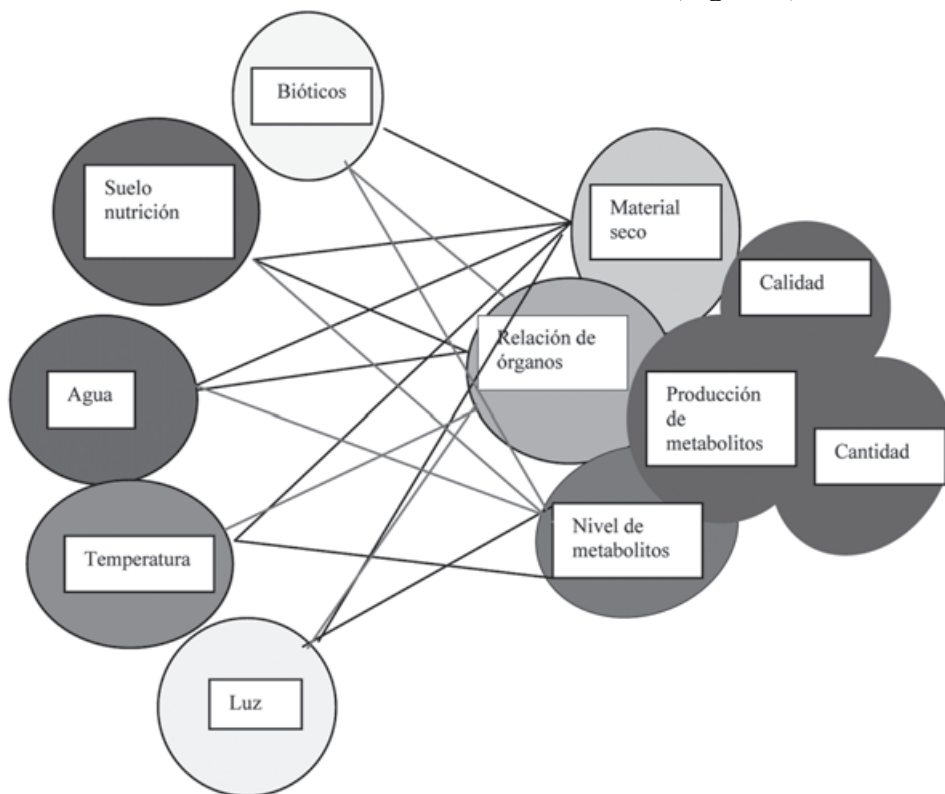


La fotosíntesis convierte el dióxido de carbono y el agua en glucosa y oxígeno. La luz solar es la fuente de energía y la clorofila, el pigmento verde de las plantas, captura la energía de la luz solar para el proceso químico. La energía es almacenada para la síntesis de nuevas moléculas de glucosa. Por combinación entre las propias moléculas de glucosa, reordenamientos de enlaces moleculares y la adición de los elementos del suelo tales como azufre, fósforo y nitrógeno, se forman metabolitos primarios y secundarios para las plantas. La molécula de glucosa constituye la forma estructural y material viviente de las plantas.

En una planta, la diferencia entre la cantidad de azúcar formada por fotosíntesis y respiración se conoce como fotosíntesis neta.

La planta se encuentra expuesta a las inclemencias del medio que le rodea, y unida al suelo a través de su sistema radicular por el cual obtiene gran cantidad de nutrientes necesarios para su vida y desarrollo. Por lo que, al analizar las rutas metabólicas que sigue la planta para la producción de metabolitos primarios y secundarios, es necesario conocer cómo influyen los factores bióticos y abióticos del medio sobre la producción de los mismos. Debido a estos condicionantes, no siempre la planta contiene los mismos principios activos en todos los ecosistemas, ni en todas las épocas del año, por lo que es necesario estudiar y conocer las influencias específicas que tiene cada factor.

El siguiente diagrama muestra la interdependencia que existe entre los diferentes factores externos con los factores internos (Figura 1).



Como se puede observar en la figura, existe una relación muy estrecha entre el rendimiento de material seco, la relación de órganos de la planta que contiene el metabolito secundario con actividad terapéutica y el nivel de metabolitos presentes en la droga seca en mg/kg de peso de droga. Esta relación es lineal, ya que cuanto mayor rendimiento de droga seca de la planta, mayor cantidad de órganos con contenido de metabolitos secundarios habrá y, por tanto, mayor actividad terapéutica. Pero para que esto ocurra se hace necesaria una interrelación satisfactoria con los factores medioambientales del lugar donde se encuentra establecida la planta, si no fuese satisfactoria la relación la planta no produciría los metabolitos secundarios que normalmente debiera elaborar porque ocurren desviaciones de las vías biosintéticas.

Existe una estrecha relación entre la formación de metabolitos primarios y secundarios. Se presume que los factores que actúan sobre el proceso están influenciados a una decisiva extensión, síntesis, así como una acumulación de metabolitos secundarios. En este caso, el punto de partida son los productos

primarios, ya que los procesos de formación y acumulación de productos secundarios no están separados del total de la fitomasa, pero representan su relación productiva. La tarea del trabajo experimental y evaluativo es descubrir los efectos que provocan el estrés ambiental sobre los procesos universales y especiales dentro de la planta. La producción de metabolitos secundarios puede ser modificada por:

Influencia sobre la producción de material seco.

Cambio de las proporciones de órganos.

Modificación de los niveles de acumulación.

El efecto curativo de los medicamentos herbarios, obtenidos de cualquier parte de la planta, depende de un gran número de factores, los cuales parten de las características genéticas de la planta y terminan con la biodisponibilidad manifiesta del individuo que la consume, obviados generalmente por los consumidores y productores. De estos factores depende, fundamentalmente, que se logre la acción deseada o esperada.

En el caso de los factores externos que influyen sobremanera en la planta están los correspondientes al medio donde se desarrolla la planta, en ellos se incluyen los factores bióticos y abióticos.

BIÓTICOS

Plantas

Animales

Microorganismos

Hombre

ABIÓTICOS

La atmósfera

Radiación solar

Régimen térmico del suelo

Humedad

Temperatura

Suelo

Relieve

Viento

Pasaremos a detallar la influencia de estos factores sobre las plantas. Comenzaremos por los bióticos.

Plantas: Al crecer juntas en un determinado lugar se establecen relaciones competitivas y adaptativas que dan como resultado la supervivencia de los organismos más adaptados a las condiciones imperantes en el sitio de la ubicación. Estas relaciones conducen al establecimiento de un equilibrio entre las plantas y los factores del ambiente, teniendo entonces las plantas

que alterar sus rutas metabólicas, para poder obtener los nutrientes necesarios para su supervivencia en las condiciones establecidas.

Animales: Establecen relaciones de dependencia, por ejemplo, el animal consume la planta como alimento o cuando el animal distribuye las semillas de la planta, cualquier alteración en este sentido puede acarrear fatales consecuencias para uno o para otro. La polinización y dispersión de propágulos son otras dos actividades en las cuales se establecen relaciones de dependencia entre la planta y el animal. Los animales que actúan como controles biológicos de plagas que atacan a las plantas son otras de las relaciones que se establecen entre plantas y animales, esto influye sobre la presencia de metabolitos en las plantas.

Microorganismos: En este caso, está la relación con los *rhyzobius*, que ayudan a la absorción de nitrógeno del suelo y a la asimilación del mismo por la planta, y los que ayudan a absorber el nitrógeno del aire, en estos casos en respuesta a microorganismos patógenos, las plantas forman nódulos o agallas que determinan ciertos cambios en el metabolismo que pueden alterar la composición química de la planta, como sucede en el caso de las *Ixoras*, donde aparecen nódulos con *Mycobacterium rubiaceum* que permiten la asimilación del nitrógeno atmosférico.

El hombre: Es el que más incide sobre la naturaleza y, de manera particular, sobre las poblaciones naturales de plantas al modificar la naturaleza para satisfacer sus necesidades modificando el medio, como:

- ◆ Expulsión a la atmósfera de gases residuales de la industria.
- ◆ Utilización indiscriminada de plaguicidas y fertilizantes de origen sintético y químico.
- ◆ Construcciones de grandes obras de irrigación, presas, carreteras, centrales hidroeléctricas, etc., que producen grandes movimientos de tierra con la alteración del ecosistema.
- ◆ Tala indiscriminada de bosques para diversos usos, con la consiguiente deforestación.
- ◆ Destrucción de los suelos por la utilización de técnicas agropecuarias no acordes a las características propias de los mismos.
- ◆ Contaminación de las corrientes superficiales y subterráneas de aguas.

Todos estos factores del medio actual interfieren en la vida de las plantas alterando rutas metabólicas y, por tanto, los productos finales del metabolismo de las plantas.

Los factores abióticos fundamentales que actúan sobre las plantas son los siguientes:

La atmósfera: Resulta fundamental, pues la planta, como ser vivo, extrae elementos gaseosos para su desarrollo, el vapor de agua de importancia para los procesos físicos en el ámbito celular, el contenido de ozono vincula estrechamente a la absorción de energía, el polvo atmosférico que interfiere en la difusión de la luz. Estos y otros factores atmosféricos actúan directamente sobre los procesos metabólicos de las plantas alterando los mismos de forma notable.

La radiación solar: Influye, sobre todo, en el proceso de fotosíntesis, el cual necesita de la misma para la producción de los productos necesarios para la nutrición de la planta. En esto influye el ángulo de incidencia de la radiación, las variaciones anuales, e inclusive diarias, de la intensidad, las cuales deben ser tenidas en cuenta al producir plantas medicinales, pues las disminuciones, y aumentos, de la radiación solar influyen directamente en las concentraciones de alcaloides en plantas de la familia de las solanáceas.

Régimen térmico del suelo: La temperatura del suelo influye sobre las plantas de forma importante en el caso de la germinación en el desarrollo de la raíz, sostén y fuente de entrada de nutrientes y, por tanto, del crecimiento y desarrollo de la planta.

Humedad: Juega un papel fundamental en los procesos físicos y fisiológicos de la vida de las plantas, actúa directamente sobre la absorción de nutrientes, el metabolismo y la disminución de la temperatura superficial y la humedad atmosférica y del suelo. Interviene, además, en la interacción de la planta con otros factores del clima, como la radiación solar y la temperatura.

Temperatura: La temperatura del aire afecta directamente a las plantas en cada una de las etapas de su desarrollo. La necesidad de una temperatura dada varía de acuerdo a la etapa de desarrollo con el resto de los factores ambientales, sobre todo la humedad.

Suelo: Sin lugar a dudas, el suelo es un elemento determinante para la vida y desarrollo de las plantas y, en muchos casos, un factor de los más determinantes en relación con su distribución. Resulta necesario tener en cuenta tanto la estructura química como la física de los suelos. La naturaleza física depende, ante todo, de textura y estructura. La textura está determinada por el tamaño de las partículas constituyentes y la estructura depende del grado de agregación de estas partículas en la parte inalterada del suelo.

Viento: Relacionado con procesos físicos y biológicos de la planta, como son la polinización, dispersión de semillas y esporas, la erosión y la transpiración. El viento ejerce, además, importantes acciones sobre otros factores del ambiente, como la humedad y temperatura del aire local.

Relieve: Influye sobre importantes factores como la intensidad de las radiaciones solares y su ángulo de incidencia, composición de la atmósfera, precipitaciones y temperatura. Actuando de manera intensa sobre el comportamiento de la planta, provocando cambios en su composición fitoquímica, los cuales incluyen afectaciones en la producción de algunos metabolitos con el aumento de unos y la disminución de otros. Por lo que es necesario tener en cuenta esta al momento de desarrollar el cultivo de plantas que se utilizarán en la producción de fitofármacos.

Hay que tener en cuenta que las plantas, como seres vivos, presentan también una variabilidad genética elevada, la cual está relacionada con el genotipo de la especie. Las razas químicas son un ejemplo de ello. En la actualidad, se conoce la existencia de más de 600 especies con estas características. Al orégano cimarrón (*Ocimum gratissimum* L.) se le han reconocido tres quimiotipos, donde aparecen como componentes mayoritarios de su aceite, eugenol, timol y citral. De cultivar esta especie sin el conocimiento de su composición y con la finalidad de obtener una de estas sustancias, pudiera no obtenerse el resultado terapéutico que se busca. Otra planta como la manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) aparece en los mercados internacionales con diferentes quimiocultivares que difieren en la composición del aceite esencial (por ejemplo, la que se cultiva en Egipto, República Checa y Hungría). El aceite esencial tiene en su composición el bisabolol tipo A, la manzanilla cultivada en España; el bisabolol es tipo Degumille; y el bisabolol cultivado en Turquía y Bulgaria es tipo bisabolonoxido. Por lo que, en el momento de adquirir la manzanilla en el mercado internacional, se debe tener en cuenta el país del que procede.

Los factores ontogénicos son aquellos vinculados con el desarrollo del vegetal: edad de la planta, estado fenológico, etc. Conocer el punto de máxima acumulación de metabolitos secundarios en una planta u órgano de esta que sea de nuestro interés, y el comportamiento de la curva de crecimiento son de obligada necesidad para indicar el momento justo de hacer la cosecha y alcanzar los mejores resultados. Ejemplo para justificar la anterior afirmación: se puede decir que, en el caso de la manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.), el contenido de aceite es mayor en las flores con las lígulas hacia arriba, mientras que el α -bisabolol, presentes en el aceite, fue superior cuando las flores tenían las lígulas horizontales.

Los numerosos factores descritos anteriormente que influyen sobre las plantas hacen que el cultivo de plantas con propiedades medicinales tenga sus particularidades que las diferencian de las otras que se cultivan con otros fines, donde su composición química, a pesar de no dejar de ser importante, no llega a ser tan determinante de la calidad del producto final como lo es para una especie considerada como medicinal. Por lo que, para una correcta cosecha o recolección de las plantas medicinales, es necesario tener en cuenta la dinámica de acumulación propia de cada planta así como las siguientes consideraciones.

Cada planta requiere de una técnica determinada, siendo necesario realizarla correctamente para poder obtener una droga de calidad aceptable. No debemos olvidar que los metabolitos que nos interesa preservar son de carácter secundario en la planta, los cuales pueden sufrir grandes cambios en cuanto a ubicación, cantidad y calidad dependiendo no solo de los factores ambientales sino de la época del año, inclusive la hora del día y el órgano recolectado. En este caso, es necesario diferenciar la planta medicinal de la droga, entendiéndose bajo el nombre de droga la parte de la planta que se emplea en terapéutica cosechada o recolectada con normas específicas establecidas para cada caso en concreto. Por lo que se hace bastante difícil poder establecer normas generales para estos procesos pudiéndose destacar algunos aspectos generales dependiendo de la parte de la planta que constituye la droga:

- ◆ Órganos subterráneos (raíces, rizomas, tubérculos): Deben cosecharse o recolectarse antes de la germinación vegetativa, pues contiene en esta etapa la mayor cantidad de principios activos.
- ◆ Tallos: A partir de cierto tamaño.
- ◆ Cortezas: Se colectan entre la primavera y el verano, cuando el flujo de savia hacia ella es máximo.

- ◆ Leños: Deben ser, por lo general, de ejemplares adultos.
- ◆ Yemas: En el momento del brote.
- ◆ Hojas: Se colectan antes de la floración y, en algunos casos, también un tiempo después de esta.
- ◆ Sumidades floridas: Se recolectan durante la floración.
- ◆ Flores: Bien en forma de capullo o más o menos brotadas, dependiendo en cada caso.
- ◆ Fruto: En el caso de frutos secos, se colectan cuando estén totalmente maduros, justo antes de que se abran o desprendan de forma espontánea. Los frutos carnosos se colectan tanto verdes como maduros.
- ◆ Semillas: Se colectan, por lo general, desarrolladas y maduras, eliminando las otras parte del fruto.
- ◆ Productos obtenidos mediante incisiones tales como gomas, látex y resinas

El fitocomplejo presente en la planta, sus características

¿Qué está presente en la planta, principio activo o fitocomplejo activo?

Desde el punto de vista conceptual, se entiende como principio activo a aquella molécula producto del metabolismo de las plantas que posee una o varias actividades farmacológicas y que es posible utilizar en la terapéutica.

Los continuos avances en los métodos de separación y concentración de sustancias han permitido aislar, cada vez más, principios activos de plantas, bajo la suposición de que un metabolito aislado es mejor que el fitocomplejo presente en la planta. Sin embargo, se ha observado que, en la mayoría de los casos, el fitocomplejo es más activo que la mezcla de los principios activos aislados, debido, esencialmente, a la interacción y potenciación de los diferentes principios activos presentes en la planta. Los ensayos clínicos y los ensayos farmacológicos han demostrado que la acción de una planta no se puede explicar por la de uno de sus principios activos. La acción de la planta se debe, en su mayor parte, al llamado fitocomplejo, en el cual están incluidos los principios activos junto a otros aparentemente inactivos y sustancias coadyuvantes.

Un principio activo de planta solo purificado es una molécula muerta que no puede disfrutar de la sinergia farmacocinética que tiene la droga entera. De la observación clínica y la experimentación farmacológica se pudo deducir que la droga extraída y administrada en forma de fitocomplejo tiene una acción más suave y más activa que el principio activo de mayor efecto por la interacción de las moléculas consideradas inertes, pero que en realidad

ejercen una actividad terapéutica de indudable valor, aunque se desconoce en la actualidad la farmacocinética que sigue en su sentido más amplio.

Los fitocomplejos presentan características que los identifican:

- ◆ Cuando se aíslan principios activos componentes del mismo presentan una acción modificada, reducida o anulada.
- ◆ Son un conglomerado de sustancias bioquímicas, dinámicas y unitarias estrechamente relacionadas entre sí.
- ◆ Las acciones de las diferentes moléculas se complementan entre sí.
- ◆ El fitocomplejo no puede ser estudiado por métodos analíticos sin que se destruya la unidad del mismo.

Existen numerosas evidencias experimentales acerca de la actividad de los complejos de sustancias químicas presentes en plantas. El aprovechamiento de las propiedades farmacológicas de las plantas depende mucho del tratamiento que recibe el fitocomplejo en cada una de las etapas por las que atraviesa la planta antes de convertirse en extracto vegetal o droga seca y formar parte de un fitofármaco.

Al observar el diagrama, debemos detenernos en el secado, pues existen evidencias experimentales acerca de la influencia de este sobre la composición química cualitativa y cuantitativa, ya que, mientras más corto sea el proceso de secado, más protegido estará el fitocomplejo a procesos tales como la oxidación, reducción, polimerización, racemización y degradación enzimática entre otras posibles variantes de reacciones que afectan la integridad del fitocomplejo inicial que existía mientras la planta se desarrollaba en un ambiente favorable para su desarrollo, al ser agredida, o sea, cortada su comunicación con las fuentes de nutrientes necesarios para el mantenimiento de su vida. En este justo momento comienza una autodegradación, la cual debe ser detenida lo más rápidamente posible. Por ejemplo, la experiencia del secado de las hojas de la *Senna alata* L. (guacamaya francesa) por las tres vías convencionalmente utilizadas como son al sol, a la sombra y en la estufa con recirculación de aire (horno), obteniéndose los siguientes resultados al cuantificar la cantidad de oximetilanttraquinonas libres y conjugadas presentes en la droga al completarse el proceso de secado por las tres vías utilizadas.

Método de secado	Contenido total de oximetilanttraquinonas (mg/g)	
	Libres (a)	Conjugadas (b)
Sol	1.0578	0.9761
Sombra	0.5229	0.6398
Estufa 40 °C	0.2623	0.8300

Unidad de medida: mg/g de droga anhidra.

Como se puede observar, en dependencia del método de secado y la rapidez del mismo es como se puede obtener mayor o menor cantidad de oximetilanthaquinonas libres o conjugadas.

La cantidad de oximetilanthaquinonas conjugadas se calcula a partir de la fórmula:

$$C = (b-a) \times 1.59$$

C. Contenido de oximetilanthaquinonas.

Al realizar los cálculos correspondientes para los antraglicósidos se determina que, para la droga secada al sol y a la sombra solamente existen oximetilanthaquinonas libres, puesto que los valores obtenidos de totales y libres para ambos son prácticamente iguales, por lo que la diferencia puede ser considerada como cero; para el caso del secado en estufa se obtiene un valor de 0.9024 mg/g de droga anhidra de antraglicósidos.

De los resultados anteriores, se puede inferir que, cuando las hojas de *Senna alata* L. son secadas al sol y a la sombra, procesos en los cuales permanece mayor tiempo la presencia de agua en los tejidos de la hoja y como resultado la actividad enzimática y reacciones químicas como las de hidrólisis que provocan la ruptura del enlace glicosídico y la aparición de las oximetilanthaquinonas libres, y en la estufa, al eliminar rápidamente la humedad y la presencia de luz, la cantidad de antraglicósidos es mucho más elevada que en los otros dos métodos. Lo anterior no es más que una demostración de cómo el método de secado influye sobre la calidad de la droga y las consideraciones a tener al utilizar la droga, puesto que la actividad en esta droga depende de si los principios activos están conjugados o no, ya que en su farmacocinética siguen caminos diferentes en dependencia de su estado libre o conjugado en el organismo humano, ocasionando mayor o menor toxicidad.

Después de haber profundizado en los métodos de secado y su influencia sobre el fitocomplejo, continuaremos analizando otros factores en los casos en que la planta colectada no se someta a secado y se extraiga el jugo de la planta por expresión, en este caso hay que tener en cuenta que hay que añadir al mismo sustancias preservantes, ya sean de origen natural o sintético. Este proceso no afecta el fitocomplejo, ya que se extrae íntegramente al no influir la polaridad de los solventes extrayentes, el principal problema está en su estabilidad y susceptibilidad a la contaminación con microorganismos.

Su estabilidad es porque la presencia de agua favorece reacciones enzimáticas de todo tipo comentadas anteriormente, que atentan contra la calidad del fitocomplejo responsable de la actividad terapéutica de la planta.

La contaminación por microorganismos que están presentes en la superficie de la planta al momento de someterla al proceso de expresión en una prensa.

Otro ejemplo más está en tinturas de *Echinacea purpurea* L., preparada con soluciones acuosas de etanol menores del 50 %, donde la degradación enzimática de los constituyentes tiene lugar, ya que se encontró que el ácido chicórico, uno de los componentes del extracto, es hidrolizado enzimáticamente durante la preparación de una tintura madre homeopática, y que este proceso también ocurre durante la obtención del jugo por expresión de la misma planta. Por lo que, el control de las enzimas durante el proceso de estandarización de los extractos vegetales, debe ser tenido en cuenta como un hecho importante que atenta contra la calidad del extracto a obtener.

Capítulo II: Formas farmacéuticas fundamentales. Formas farmacéuticas a partir de plantas frescas

Pulpas de frutas

Hay muchas maneras, de acuerdo a la fruta específica, de extraer la pulpa, aunque existen pautas generales para todos los tipos de fruta. El objetivo en la fabricación de la pulpa es obtener tanto los componentes deseables de la fruta, como obtenerla sin extraer los indeseables. La completa molienda de la fruta aumenta al máximo el rendimiento, pero de esta forma se extraen todas las sustancias incluidas, en parte, las que están en las semillas, la piel, el centro, etc., por lo que existe un compromiso entre el rendimiento de la pulpa y la calidad de la misma. Hay frutas cuya piel no es comestible y, por tanto, no se pueden someter al proceso de molido total. En este caso, se utiliza el proceso mediante el cual se extrae selectivamente la masa del fruto separándolo de las semillas y la piel. De forma general, la fruta entera es más estable que la pulpa de la fruta, por lo que la misma debe ser preservada de la contaminación por estabilización y preservación. Para la elaboración de una pulpa de frutas se deben ejecutar las siguientes operaciones unitarias.

Operación unitaria	Resultado
Transferencia de masa	Traslado de la fruta y limpieza seca
Extracción	Lavado
Separación	Escogido por tamaños
Separación	Pelado o decortinado
Reducción de tamaño	Molido o macerado
Aplicación de presión	Extracción de la pulpa
Separación	Remoción de sólidos
Desaereación	Eliminación del oxígeno
Centrifugación	Separación de sólidos
Filtración	Clarificación
Transferencia de fluido	Transferencia del jugo, bombeo
Transferencia de calor	Inactivación de enzimas, pasterización del jugo
Concentración/evaporación	Reducción de volumen y estabilización
Transferencia de masa	Empacado y embarque

Como se puede observar, en la tecnología de producción de pulpas de frutas se ha ganado complejidad. Esto ha permitido que se lleven al mercado pulpas de frutas de más calidad y que las mismas conserven sus principios activos, elevando sus propiedades como nutraceuticos.

Jugos por expresión

Esta es una forma de administración que, a pesar de ser antigua, ha regresado nuevamente. Este regreso está relacionado con los progresos técnicos que permiten conservar los jugos por largo tiempo. El jugo es un preparado fitoterapéutico de gran interés para la terapéutica. Se obtiene de forma mecánica por expresión de la planta fresca, previamente fragmentada en una prensa. Además, está constituido por el líquido presente en el tejido vegetal, conservando todas las características de la planta fresca. El jugo contiene disueltas o suspendidas diversas clases de compuestos: carbohidratos, ácidos orgánicos, sales minerales, aminoácidos, proteínas y los metabolitos secundarios de la planta, que son los que presentan la actividad terapéutica en la planta. Ya que todo el contenido de la planta pasa al jugo obteniéndose prácticamente un extracto similar a los que se obtienen por empleo de disolvente. Considerando que la actividad terapéutica de las plantas no es atribuible a un solo principio activo, sino al fitocomplejo, se comprende fácilmente la importancia de poder administrar con el jugo todos los componentes que se elaboran en la célula vegetal. En el mercado hay ya numerosos jugos concentrados de plantas como los de aloe, equinácea, etc.

Jarabes

Son formas farmacéuticas líquidas, constituidas en su mayor parte por una solución acuosa casi saturada de azúcar. La cantidad de sacarosa a utilizar es de 85 % en peso. Tienen la ventaja de que su sabor es agradable y disimula otros sabores indeseables, y de su alta estabilidad física y química frente a posibles alteraciones microbiológicas, debido a su alta presión osmótica. A pesar de ello, se utilizan conservantes, como los parabenos, para evitar la contaminación por hongos.

Jarabe simple: Se conoce con esta denominación a la disolución de 850 gramos de sacarosa refinada en agua hasta completar un litro de agua para obtener una solución viscosa al 85 % de sacarosa en agua.

Los jarabes medicamentosos se elaboran a partir del jarabe simple y se obtienen de las siguientes formas:

1. Se disuelve el extracto en el jarabe simple.
2. El jarabe puede prepararse por disolución del azúcar refinado en el extracto si el mismo se encuentra en forma líquida, ya que, si se prepara a partir del jarabe líquido, bajaría la concentración de sacarosa con la consiguiente pérdida de estabilidad. Por ejemplo, cuando se utilizan aguas aromáticas.
3. Se pueden preparar a partir de infusiones o decocciones.
4. Se pueden preparar a partir de extractos obtenidos por maceración (macerados).
5. A partir de disoluciones de extractos vegetales.
6. Mezcla de jarabes.
7. Por dilución del jarabe con jarabe simple.

En esta familia se encuentran los melitos, que son formas líquidas siruposas parecidas a los jarabes, en las que el azúcar ha sido reemplazada por la miel. La miel es un producto biológico complejo sacarino que elaboran las abejas (*apis mellifera*), tiene consistencia viscosa, olor agradable y un sabor dulce y aromático, siendo, de manera general, levógira y ácida. Los melitos son excelentes vehículos o excipientes, especialmente para medicamentos gingivobucales y faríngeos.

Alcoholatos

Son formas farmacéuticas obtenidas por maceración con alcohol de la droga fresca. Se emplea casi siempre alcohol etílico 95 %, teniendo en cuenta que la planta fresca siempre contiene cantidades de agua que siempre diluyen el alcohol de extracción. Los alcoholatos se utilizan fundamentalmente en la vía externa como fricciones.

Preparaciones homeopáticas a partir de plantas frescas

Los productos homeopáticos son obtenidos a partir de materiales del reino vegetal, animal y mineral. En las concepciones de la semiología homeopática, los productos homeopáticos se deben elaborar a partir de las plantas verdes para que los mismos lleven consigo la energía vital contenida en la planta que le da origen a la tintura madre homeopática. La homeopatía es una disciplina

de la medicina actual, las tinturas madres homeopáticas se comercializan en todo el orbe. Su principio semiológico plantea que lo semejante cura lo semejante y, sobre esa base, el médico alemán Samuel Hahnemann ideó un sistema médico que, en la actualidad, está integrado en la terapéutica como una más en un gran grupo de países.

Las tinturas madres homeopáticas se obtienen de forma semejante a los alcoholados, pero con un alcohol de más baja graduación de acuerdo al material del que se plantea extraer los principios activos. Estas tinturas madres son utilizadas en la elaboración de los remedios homeopáticos.

Los remedios homeopáticos equivalen a inmunoterápicos y, más concretamente, a inmuoalergoterápicos. Se obtienen por dilución de las tinturas madres y dinamización de las mismas, a partir de la dinamización 12 C. Si el solvente manifiesta diversas propiedades farmacológicas, podemos suponer lo siguiente:

1. Que adopta una estructura particular en cada fármaco.
2. Que la configuración molecular es estable y duradera, solamente se modifica por temperaturas de 70 °C o más, o por ciertos campos magnéticos.
3. Que dicha configuración molecular, en algunos casos, incrementa la actividad farmacológica original o bien conserva la actividad del fármaco original pero modera sus efectos, quitándole la toxicidad.
4. Que la estructura del agua da lugar a un campo electromagnético.
5. En la farmacología alopática se cuenta con una gran diversidad de formas químicas. En homeopatía se cuenta con tres formas químicas fundamentales del agua, el etanol y la glucosa con una multitud de configuraciones fisicoquímicas.

En el siglo XX, se unió a la homeopatía la terapia floral ideada por el médico inglés Edward Bach, la cual utiliza tinturas madres obtenidas por maceración de flores en solución hidroalcohólica, a las cuales se le atribuyen determinadas cualidades terapéuticas. Esta se ha desarrollado ya en múltiples países existiendo numerosos cuadros nacionales de flores con excelentes resultados terapéuticos.

Suspensión integral de planta fresca (SIPF)

Es una moderna forma farmacéutica que se elabora tratando con nitrógeno líquido la planta fresca entre 6 y 12 horas después de la recolección, con una

disminución de la temperatura a $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, con el bloqueo de toda la actividad enzimática, ocurriendo una criomaceración en la planta congelada obteniéndose una pasta homogénea que se trata con alcohol de modo que se obtenga una concentración alcohólica de 30 % (en peso) para mantener bloqueada la actividad enzimática a la temperatura ambiente. Esta solución-suspensión se somete a un tratamiento breve de ultrapresión-molecular que la transforma en una microsuspensión estable que constituye la forma farmacéutica conocida con el nombre “suspensión integral de planta fresca”, o con las siglas SIPF. Con la aparición de la SIPF, la fitoterapia tiene a su alcance un líquido con la composición exacta de la planta fresca, obtenido sin operaciones extractivas, separativas, etc. Demostrando, a través de los controles analíticos, que el extracto obtenido de esta forma contiene todos los principios activos de la planta medicinal, inclusive una mayor cantidad de estos respecto a las preparaciones tradicionales (tintura, extracto fluido, etc.).

La SIPF es estable y se conserva por, al menos, 3 años. Se suministran 5 ml diarios durante las comidas, diluidos en agua. A causa de su elevado costo, en estos momentos solo se utiliza en plantas con principios activos muy delicados, poco solubles y muy poco estables. En la actualidad, solo se comercializan 15 SIPF.

Macerados glicerínicos

Las preparaciones homeopáticas definen el macerado glicerínico como: preparación líquida obtenida de materia prima de origen vegetal o animal utilizando glicerina o una mezcla de glicerina y alcohol etílico de concentración apropiada, o glicerina en una solución de cloruro de sodio de concentración apropiada.

Germinoderivados

Como se expresa en el macerado glicerínico, es el preparado fundamental de la germinoterapia, ideada y estudiada por el médico belga Paul Henry en el año 1958. Publicó un tratado de fitoembriología, donde aconseja la utilización de extractos vegetales embrionales en la terapéutica. Henry indica el uso de los tejidos jóvenes en fase de crecimiento, motivado por el hecho de que estos tejidos contienen componentes particularmente activos, relacionados con el crecimiento de la planta, conservando las características estimulantes de la actividad del sistema reticulohistocítico. Estos compuestos vegetales son hormonas vegetales, auxinas, giberelina, etc.

Los preparados de la germinoterapia son determinados germinoderivados que se reportan en la farmacopea francesa de 1965, en la cual se indica el método de elaboración.

El método, en definitiva, es simple: el material constituido por yemas, raíces, etc., es desecado para poder determinar el contenido de humedad y poder referirse posteriormente a peso seco (este material no se utiliza en el proceso). El material fresco se macera durante 3 semanas en una mezcla, a partes iguales, de glicerina y alcohol etílico. Al líquido obtenido se le llama macerado glicerínico, para su uso por el paciente debe ser diluido con una mezcla de glicerina, alcohol etílico y agua en una proporción de 9:3:2 de modo que haya 10 partes de macerado en 100 partes de disolución listas para el uso.

Capítulo III: Formas dosificadas obtenidas a partir de drogas secas

Términos y definiciones

Droga seca: Parte de la planta considerada como medicinal que posee la actividad terapéutica que ha sido desecada por un método adecuado que permite que conserve todas sus propiedades medicinales.

Tés herbarios

Existen dos tipos de té herbarios:

- Té no medicinales que son consumidos por placer, tales como el té negro y sus derivados, té saborizados.
- Té medicinales que son usados después como simple té o té compuesto (mezcla de plantas) conocidos también como especias.

Tés no medicinales

El té *Camellia sinensis* es una planta perenne de la familia de las camelias. Los botánicos han identificado dos variedades, la de China y la de Assam, así como numerosas hibridaciones debido a que numerosos cultivos fueron plantados a partir de té procedentes de China en países donde ya existía en estado silvestre.

La variedad que crece en China, en el Tíbet y en Japón puede alcanzar una altura máxima de 2.5 a 4.5 metros. Soporta temperaturas muy frías y puede producir hojas de 5 cm durante 100 años.

La variedad *assamica* se considera más bien un árbol, pues crece hasta los 13 o 18 m, con hojas de una longitud de 15 a 35 cm. Se cultiva en climas tropicales y tiene una vida productiva de 40 años.

La planta produce hojas coriáceas con el haz de color verde oscuro brillante y el envés mate y verde claro. Las pequeñas flores delicadas, de unos 2.5 cm de diámetro con 5 a 7 pétalos muy similares a los de la flor de jazmín, producen un fruto parecido a la nuez moscada que contiene de 1 a 3 semillas.

Las plantas de té se desarrollan mejor en zonas cálidas y húmedas. Los climas adecuados presentan temperaturas de entre 10 y 30 °C, una pluviosidad anual de 2000 a 2250 mm, y una altitud de 300 a 2000 m sobre el nivel del mar. La combinación de altitud y humedad favorece el lento crecimiento deseado; además, la calidad del té es mejor y su sabor más intenso si se cultiva a mayor altitud. La calidad final del producto depende de factores como el clima, el suelo, la altitud, los procesos de recolección y procesamiento, envasado, transporte y almacenamiento.

La química del té

Las hojas de *Camellia sinensis* contienen un 75-80 % de agua. La infusión de las hojas frescas extrae un 60 % de producto soluble. El 40 % de producto insoluble corresponde a sustancias tales como el almidón, la clorofila, resinas, etc. Los productos solubles son los que nos encontramos en la taza. Son los siguientes:

POLIFENOLES:

El té contiene varios tipos de polifenoles, pero los más abundantes son los flavonoides. Los principales flavonoides del té pertenecen a un tipo de sustancias conocidas genéricamente como catequinas. Las cuatro principales catequinas del té son: EC, ECG, EGC y EGCG. También contiene taninos, responsables de la astringencia y del sabor amargo. Parece ser que el contenido en polifenoles está en relación directa con la edad de las hojas, cuanto más joven o tierna sea la hoja mayor es el contenido en polifenoles.

Hay que destacar el papel antioxidante que ejercen las catequinas, base de casi todas las propiedades saludables del té: previene enfermedades cardiovasculares, reduce el riesgo de cáncer, retrasa el envejecimiento, etc.

CAFEÍNA y otras sustancias parecidas en muy pequeña cantidad, la teofilina y la teobromina:

Todos los tipos de té contienen cafeína, pero en diferentes proporciones. El té verde tiene menos que el Oolong y este menos que el negro. Cabe notar que el cuerpo absorbe rápidamente la cafeína del café, lo que provoca un inmediato incremento de la actividad cardiovascular. En cambio, se cree que los polifenoles del té ralentizan el ritmo de absorción. Los efectos de la cafeína se notan más lentamente, pero son más duraderos, por lo que el té es mucho más revitalizante que el café.

SALES MINERALES: Destaca un alto contenido en flúor.

VITAMINAS: Vitamina A (se cree que los carotenos pueden tener influencia en el aroma), grupo de vitaminas B muy bien representado, vitamina C (en los no fermentados) y vitamina E (sobre todo en los de la India y Ceilán).

OTROS: Pequeñas cantidades de aminoácidos, glúcidos y lípidos. Se han descubierto algunos aminoácidos exclusivos del té como la teamina. El aporte calórico de una taza de té es de tan solo 2 calorías.

El té verde, al no estar fermentado, conserva intactos los componentes existentes en las hojas. El sabor del té verde es suave y delicado, uno siente que realmente está paladeando la esencia de la planta.

El aroma del té negro es sumamente complejo, se han contabilizado más de 550 sustancias diferentes. Durante la fermentación, las catequinas reaccionan con el oxígeno para dar lugar al color y sabor de la infusión, modificado por la cafeína.

El cultivo del té: crecimiento y cosecha

En un vivero de té se crían plantas que se transplantan a la plantación al cabo de unos seis meses cuando miden entre 15 y 20 cm. Al cabo de dos años, cuando alcanza los 150-180 cm, se podan a 30 cm, se les deja crecer un poco y se van podando cada semana para mantenerlos a la altura de la cintura. La recolección con fines comerciales no comienza hasta 3 o 5 años después, según la altitud y las condiciones meteorológicas de la zona.

Al ser el té un árbol de hoja perenne, la cosecha debería ser posible a lo largo de todo el año, pero las condiciones climáticas la limitan a ciertos meses. La cosecha no se realiza durante los periodos de detención o disminución en la velocidad de crecimiento, fenómeno que se presenta en plantaciones de altitud y durante los meses fríos.

Las hojas se recolectan cuando los nuevos brotes empiezan a crecer. Cada tallo termina en una yema que se convierte en brote joven cubierto de una ligera pelusa (yema terminal o pekoe). Debajo, en el mismo tallo, se encuentran varias hojas que ya han llegado a la madurez, siendo la más vieja la más alejada de la yema.

Los recolectores arrancan el nuevo brote con un movimiento descendiente del dedo pulgar y luego las colocan en cestas individuales. Hablamos de distintos tipos de cosecha según el número de hojas que se arrancan de los brotes:

COSECHA IMPERIAL (P+1): se toma la yema y no más que una hoja. Prácticamente ha desaparecido.

COSECHA FINA (P+2): se toma la yema y dos hojas. Té de muy buena calidad.

COSECHA ORDINARIA (P+3): se toma la yema y tres hojas. Cosecha más corriente.

La recolección mecánica con cosechadoras o con tijeras manuales ha sustituido a la recolección manual, método tradicional que requería gran destreza; siendo la calidad del té inevitablemente inferior.

Té biológico:

El cultivo requiere un estricto control. Los fertilizantes, pesticidas o herbicidas no deben contener ninguna sustancia química, sino que deben ser compuestos naturales. Los objetivos de estas plantaciones son conseguir una productividad sostenible a largo plazo, protegiendo el medio ambiente, y dar respuesta al mercado creciente de consumidores preocupados por la salud del planeta a largo plazo, que a la vez reconocen y aprecian la calidad y agradable sabor de algunos tés biológicos.

La elaboración del té

Los seis tipos principales de té (blanco, verde, Oolong, negro, aromatizado y prensado) y las múltiples variedades existentes dentro de cada categoría, que suman más de 3.000 tés de todo el mundo, son el resultado de los diferentes métodos de elaboración de la misma planta de té.

Veremos primero la preparación del té negro:

Hay dos métodos: el “método ortodoxo”, actualmente mecanizado, reproduce fielmente los pasos del método tradicional. Difiere según la región productora pero el proceso consta de cuatro pasos básicos. El otro se trata de nuevos métodos industriales (CTC) y se aplica a la preparación de tés corrientes. Veamos, pues, detalladamente los pasos del método ortodoxo:

- **MARCHITAMIENTO:** Se inicia en el momento de la cosecha y tiene como finalidad reblandecer la hoja y hacerla maleable para poder enrollarla sin romperla. Antaño, se ponían las hojas a secar al sol o, mejor, simplemente a la sombra. Hoy se hace circular una corriente de aire a 20-22 °C en unos túneles con cintas transportadoras o bien en cubas.

- **ENROLLADO:** Antaño, las hojas se amasaban con las palmas de las manos, hoy mediante unas máquinas enrolladoras, que rompen las células de las hojas y así se liberan los aceites esenciales de la planta.

- **FERMENTACIÓN:** Se colocan las hojas sobre planchas inertes para que no contaminen el proceso con una atmósfera muy húmeda (90-95 %) y a una temperatura constante de 22 °C. La temperatura en el interior de la masa de fermentación va subiendo hasta alcanzar un máximo y luego vuelve a bajar. Cuando alcanza la temperatura máxima es cuando hay que detener el proceso de fermentación.

Una fermentación demasiado corta produce hojas de color marrón tirando a verdoso, confiriendo un toque verde. Una fermentación demasiado larga da a la hoja un aspecto quemado y priva a la infusión de su aroma.

- **DESECACIÓN O SECADO:** Es la operación que tiene como finalidad detener la fermentación en el momento deseado, se realiza con unos ventiladores de aire caliente. En esta etapa hay que tener en cuenta dos parámetros: la temperatura de secado y la duración.

Una desecación floja produce un té con alto contenido en agua y puede correr el riesgo de enmohecerse. Una desecación fuerte o larga le quita al té su aroma, haciendo insolubles una gran cantidad de sustancias contenidas en la hoja.

Té Oolong:

El té *Oolong* es un té que sufre una fermentación incompleta, llamado también semifermentado. Se elabora principalmente en China y en Taiwán.

El *Pouchong* es otra variedad de té muy poco fermentado, menos que los *Oolongs*.

Té blanco:

Se produce a escala muy limitada en China y en Sri Lanka. Las yemas nuevas se recolectan antes de que se abran, se dejan marchitar para que se evapore la humedad natural y, a continuación, se desecan.

Té verde:

Té sin fermentar. La elaboración se inicia al dejar secar las hojas recién cogidas, y luego se produce el enrollado en algunos casos. Después se aplica un tratamiento de calor para matar las enzimas y así evitar la fermentación que provocaría la descomposición de la hoja. Se produce en gran escala en China, Japón y Formosa pero, debido a la fuerte demanda, prácticamente ya se elabora en todas las zonas productoras.

Té aromatizado:

Los té aromatisados son el resultado de mezclar té verdes, *oolongs* o negros ya procesados, con especias, hierbas, pétalos de flores o aceites esenciales de frutas. En China, desde que se descubrió el té, siempre se han añadido aromas a la infusión, bien en el propio té, bien en el agua antes o mientras se hace la infusión. Té aromatisados clásicos son el de rosa o jazmín. El *earl grey* está a medio camino entre los antiguos té procedentes de China y las nuevas mezclas; ya que este té con el aroma de la bergamota tiene ya 100 años de existencia. Los nuevos té aromatisados reciben el nombre de la fruta, flor o de la especia que se añade al té (té de mango, té de violetas, té de canela...), o bien se le da una denominación comercial (luna mágica, *sweet subset*...).

Hay que buscar para cada té aromatizado el té o la mezcla de té que ponga más de relieve el aroma, sin que por ello el sabor del té se destruya completamente.

Grados del té

La última fase de la elaboración del té es la selección, cribado o graduación de la hoja. Cuando las hojas salen de los secadores u hornos, pasan por tamices de diferentes tamaños que las clasifican en distintos grados. La clasificación se basa en el aspecto y tamaño de la hoja, y no en la calidad o en el sabor.

PARA EL TÉ NEGRO:

Las tres divisiones principales están formadas por el té de hojas enteras (*leaf*), el té de hojas rotas (*broken*) y el té triturado (*fanning* y *dust*); los grados del té de hojas enteras corresponden a los trozos más grandes que quedan una vez pasan el tamiz.

Tés de hojas enteras (*leaf*):

FOP: *Flowery orange pekoe*. Corresponde a una cosecha fina. El aspecto es de hojas enrolladas sobre sí mismas en sentido longitudinal y de dimensiones bastante reducidas (5-8 mm). Las puntas de ciertas hojas, doradas, reciben el nombre de *golden tips* y corresponden a las yemas terminales.

- Un FOP que contenga muchos *golden tips* pasa a la categoría de GFOP.
- Si todas las hojas tienen *golden tips* será un TGFOP.
- Si este último es de calidad excepcional, será FTGFOP.
- Y para el mejor se reserva la categoría SFTGFOP.

OP: *Orange pekoe*. También se trata de una cosecha fina pero más tardía, la yema terminal se ha convertido ya en hoja, por lo tanto, no tiene *golden tips*. El aspecto es también de hoja enrollada en sentido longitudinal pero son más grandes que el FOP.

FP: *Flowery pekoe*. Cosecha fina, las hojas enteras están enrolladas en forma de bola y dan un té fuerte.

P: *Pekoe*: Idéntico al FP pero obtenido a partir de la segunda hoja, de aspecto más vasto, da una infusión más oscura pero de un aroma menos delicado.

Tés de hoja rota (*broken*):

BOP: *Broken orange pekoe*. Hojas rotas voluntariamente para obtener este grado, o bien partes de hojas rotas durante la preparación del FOP o del OP.

- Si contiene *golden tips*: GBOP.
- Si contiene una alta proporción de *golden tips* TGBOP.

BP: *Broken pekoe*: Cosecha ordinaria, más vasta, sin *golden tips*, de inferior calidad.

Tés de hoja triturada: Producen una infusión muy oscura con mucho cuerpo. Utilizados para los té de bolsitas.

Fannings: BOPF, PF. Partículas de 1-1.5 mm.

Dust: PD. Partículas todavía más finas.

La fuerza, el sabor y el color de la infusión dependen del tamaño de la hoja; cuanto mayor es la hoja, menor es el ritmo de infusión (el ritmo que las sustancias pasan de las hojas al agua hirviendo) y viceversa.

Los diferentes grados del mismo té presentan la misma calidad y solo se distinguen por la mayor rapidez de infusión de las hojas pequeñas.

Cabe tener presente que dentro de cada grado de té de una misma plantación puede haber diferencias de calidad y precio debido a la meteorología o al proceso de producción. A menudo se añade un “1” después de las letras de graduación para indicar primerísima calidad. Por ejemplo: FTGFOP 1.

PARA EL TÉ VERDE:

No se sigue esta misma nomenclatura, sino que se da un nombre a la forma que adopta la hoja. Así, por ejemplo, hablamos de:

Gunpowder: el té de cosecha fina, cuidadosamente seleccionadas y enrolladas en bola.

Chunmee: la hoja está enrollada longitudinalmente.

Natural leaf, lo mismo que el sencha japonés, hojas enteras desplegadas.

Matcha: té verde en polvo.

Envasado y comercialización. La degustación del experto

Una vez concluido el proceso de fabricación, los té se envasan y comercializan como té puros (los grandes té, de excelente calidad, que adoptan el nombre de la plantación), o bien se mezclan con té de otras plantaciones, países o áreas de producción. La razón de ello es que los té de cada plantación, al igual que el vino, pueden variar de sabor y calidad de un año a otro. Algunos prefieren los té puros y disfrutar de estas sutiles variaciones, mientras que otras personas prefieren que cada vez que compren un tipo concreto de té, el sabor de la infusión sea idéntico. Con la mezcla de varios té (*BLEND*), las empresas pueden garantizar un sabor y una calidad homogéneos todos los años.

La producción de las distintas plantaciones se envía a grandes ciudades, generalmente puertos, que tienen una Bolsa de té en la que tienen lugar con regularidad las subastas. El importador que quiere comprar té recibe unas

muestras de los téis ofrecidos y se las pasa al experto que ha de seleccionar las compras. Su trabajo se descompone en tres operaciones:

1. Examen de la hoja. Sea cual sea el grado escogido, esta debe presentar varias cualidades:
 - debe ser uniforme, es decir, corresponder al grado elegido y constar de trozos de igual superficie;
 - tiene también que estar limpia, es decir, no contener ni fibra, ni *stalks*, ni polvo;
 - tiene que ser elástica. Un té joven se prestará a una ligera compresión y la hoja podrá plegarse sin desmigajarse ni romperse en la mano. Por el contrario, un té viejo se romperá y soltará polvo.
2. Examen del aroma de la hoja: este debe ser característico del origen del té, pero debe ser franco y puro, es decir, no contener ningún olor extraño al té.
3. La degustación:
 - color, brillo y olor de la infusión;
 - densidad, fuerza y astringencia, y el aroma del líquido.

El degustador dispone, para cada té, de la muestra de los téis secos, las hojas en infusión y la infusión en sí, lo que permite de un vistazo juzgar todos los aspectos del té. La infusión debe enfriarse antes de que el experto pueda proceder a la degustación, pues un líquido demasiado caliente quemaría el paladar y se correría el peligro de falsear el sentido del gusto. Una vez alcanzada la temperatura adecuada, el degustador, para cada té, olerá primero las hojas que han estado en infusión, y luego, con una cuchara plana especial, tomará cierta cantidad de infusión. Es conveniente, entonces, probar primero su perfume y su olor antes de introducirla en la boca, aspirando al mismo tiempo una ligera cantidad de aire. Luego hará circular el líquido en la boca y lo echará en una escupidera.

Elaboración de los tres tipos de té mas importantes.

Té negro

Etapa	Objetivos	Métodos	Maquinaria e Instalaciones	Cambios provocados
Marchitado	La deshidratación parcial de los brotes, para hacerlos maleables en el enrollado. Cambios químicos.	Exposición al aire en condiciones naturales o controladas. Duración 12 a 18 horas.	Marchitado en artesas, tambores, túneles o marchitadoras mecánicas continuas	Reducción de la humedad a aproximadamente 55-58%, aumento en la cafeína, azúcares solubles y aminoácidos; cambios en la proporción de ácidos orgánicos y la actividad de enzimas del brote y hojas.
Enrollado	Ruptura y distorsión de los brotes de té, para permitir el contacto enzimas y sustrato.	Proceso mecánico de rasgado, cortado, aplastado, ruptura y torsión.	Enrolladora ortodoxa, C.T.C., Rotorvane, L.T.P. o V.S.T.P.	Los brotes se cortan y torsionan; los componentes celulares se mezclan y el proceso oxidativo se inicia.
Fermentado	Cambios químicos en los constituyentes de las hojas, por oxidación o pardeamiento enzimático (fermentación).	Exposición al aire, por espacio de 1 a 2 horas, bajo condiciones de temperatura (25-30 °C) y humedad (90-100%) controladas.	Fermentación en lecho, bandejas, tambor o cintas de fermentado continuo.	El color cambia del verde a cobrizo; los polifenoles se oxidan y condensan.
Secado	Detener el pardeamiento enzimático (fermentación) y deshidratar el producto para conservar su calidad en el almacenamiento.	Exposición a una corriente de aire caliente, por espacio de 25-30 minutos dentro de un secadero, con una temperatura de entrada del horno de 90-105 °C y 50-55 °C de salida.	Secadero de té convencional; Secadero continuo Tocklai o Secadero de lecho fluidizado.	La humedad se reduce a aproximadamente 3 a 4%, el producto adquiere su apariencia y color característicos. Una parte de los azúcares se caramelizan y los polifenoles sufren epimerización.
Limpieza y clasificación	Se elimina el polvo y la fibra, se clasifica en grados o tipos.	El té seco “en rama” es quebrado, desfibrado, clasificado, mezclado y envasado.	Quebradora mecánica. Desfibrador electrostático. Clasificadora mecánica, Mezcladora y envasadora.	Clasificación del lote según tamaño en diferentes grados o tipos.

Té verde sencha

Etapas	Objetivos	Métodos	Maquinaria e Instalaciones	Cambios provocados
Escaldado	Inactivación de las enzimas contenidas en brotes y hojas, responsables del pardeamiento enzimático (fermentación). Determinación de la intensidad de color en el producto final.	Escaldado con vapor a 95-100 °C, por 30 a 45 segundos.	Tambor escaldador (<i>steaming machine</i>), con circulación y remoción interna de brotes y hojas.	Detención del proceso de fermentado y fijación de un color verde suave o intenso. El contenido de humedad alcanza el 75 %.
1.º Secado y enrollado	Ruptura, distorsión y secado rápido superficial e interno de los brotes y hojas. Incremento del aroma en el producto final.	Proceso mecánico de rasgado, cortado, aplastado, ruptura, torsión y secado con aire caliente a 90-110 °C, por 35- 48 minutos.	Secadero enrollador (<i>Rolling drier</i>), con un régimen de 36-38 r.p.m.	El material es secado hasta un punto tal, que no es necesario aplicar mayor presión en el siguiente enrollado. El contenido de humedad se reduce al 50 %.
Enrollado	Ruptura de las células foliares. Uniformar la humedad.	Proceso mecánico de rasgado, cortado, aplastado, ruptura y torsión a temperatura ambiente por 15 a 24 minutos.	Enrolladora ortodoxa o discontinua, con un régimen de 22-28 r.p.m.	Se homogeneiza la humedad a nivel del 50 %.
2.º Secado y enrollado	Obtener la forma redondeada del producto como preproceso para la próxima etapa. Reducción del contenido de humedad.	Proceso mecánico de rasgado, cortado, aplastado, ruptura, torsión y secado con aire caliente a 50-60 °C, por 30- 40 minutos.	Secadero enrollador (<i>Rolling drier</i>), con un régimen de 26-28 r.p.m.	El material presenta una mayor homogeneidad en su forma. El contenido de humedad se reduce al 30 %.
Secado y enrollado final	Lograr la forma definitiva de partícula y fragancia característica del producto. Reducción del contenido de humedad.	Proceso mecánico de rasgado, cortado, aplastado, ruptura, torsión y secado con aire caliente a 80-90 °C, por 30- 40 minutos.	Secadero enrollador (<i>Rolling drier</i>), con un régimen de 50-60 r.p.m.	El material presenta su forma típica. El contenido de humedad se reduce al 13 %.
Secado	Reducir de forma uniforme y paulatina el contenido de humedad, conservando la calidad y fragancia.	Exposición a una corriente de aire caliente, por espacio de 25-30 minutos dentro de un secadero, con una temperatura promedio entre 70 a 90 °C.	Secadero de té convencional de bandejas o cintas.	La humedad se reduce del 13 al 4-5 %, el producto adquiere su apariencia y color característicos.
Almacenaje	Conservar en adecuadas condiciones el té no clasificado o refinado, denominado “aracha”.	Almacenaje en ambientes refrigerados a 0 a 5 °C, con baja humedad en bolsas de papel de 30-60 kg.	Cámara con ambiente controlado.	El producto mantiene sus características distintivas.
Limpieza, clasificación refinado	Resecar, limpiar y clasificar por grados o tipos, mezclar y envasar.	El “aracha”, es rescado, desfibrado, quebrado, clasificado, mezclado y envasado.	Secadero de té convencional. Quebradora mecánica. Desfibrador óptico electrónico. Clasificadora, mecánica. Mezcladora y envasadora.	Clasificación del lote según tamaño en diferentes grados o tipos.

Té Oolong

Etapa	Objetivos	Métodos	Maquinaria e Instalaciones	Cambios provocados
Marchitado a pleno sol	Deshidratación y ablandamiento parcial de hojas y brotes. Facilitar el pardeamiento enzimático (fermentación), conservar la fragancia y eliminar olores extraños. Cambios químicos.	Exposición al sol de una manera suave y moderada, con una remoción cada 10 minutos del material, a fin de evitar su excesivo calentamiento. Duración 30 a 60 minutos.	El material se distribuye en delgadas capas sobre esteras de bambú o algodón para evitar su contacto directo con el piso o suelo del área.	Reducción de la humedad. Aumento en la cafeína, azúcares solubles y aminoácidos; cambios en la proporción de ácidos orgánicos. La actividad enzimática produce cambios en material, su color pasa al verde oscuro con pérdida de brillo.
Marchitado a la sombra y fermentación	Deshidratación y pardeamiento enzimático (fermentación) del material. Cambios químicos	Exposición al aire en condiciones naturales, en capas de 7 a 10 cm con remociones cada 15 a 20 minutos. Duración 5 a 8 horas, temperatura óptima entre 27 a 30 °C.	El material se distribuye en forma manual en delgadas capas, sobre esteras de bambú u bandejas para facilitar su periódica remoción y suave torsión. En plantas elaboradoras modernas esta etapa se efectúa en marchitadoras/ fermentadoras continuas.	Se reduce la humedad hasta un 20 %. Continúa la actividad enzimática (fermentado), con cambios en la fragancia y textura. Los bordes de las hojas adquieren un tinte castaño rojizo, mientras los centros de las hojas permanecen verdes.
Tratamiento térmico (Panning o pan-firing)	Deshidratación e inactivación de las enzimas contenidas en brotes y hojas, responsables del pardeamiento (fermentado).	Secado con aire caliente, de 5 a 15 minutos, con agitación del producto 4 a 5 veces por minuto, con temperaturas promedio de 160 a 180 °C.	Paila rotatoria de acero, con carga y descarga frontal.	Se reduce la humedad en porcentajes variables. Se detiene el proceso enzimático a un nivel del 50 a 60 %.
Enrulado	Ruptura de células, liberación de sus jugos y torsión sobre todo el material.	Proceso mecánico de rasgado, cortado, aplastado, ruptura y torsión con gran presión, por un tiempo de 8 a 10 minutos.	Enruladora ortodoxa.	Se reduce la humedad, homogeniza y enfría el material. Adquiere las formas propias del producto final.
Secado final	Reducir en forma uniforme y paulatina el contenido de humedad.	Secado con aire caliente y agitación del producto, con temperaturas promedio de 100 a 150 °C.	Paila rotatoria de acero, con carga y descarga frontal.	La humedad se reduce aproximadamente al 4-5 %. El producto adquiere su apariencia y color característicos.
Limpieza y clasificación	Resecar, limpiar y clasificar por grados o tipos, mezclar y envasar.	El té crudo es ressecado (82 a 93 °C), desfibrado, quebrado, clasificado, mezclado y envasado.	Secadero de té convencional. Quebradora y clasificadora mecánica. Mezcladora y envasadora.	Clasificación del lote según tamaño en diferentes grados o tipos.

Tés medicinales

Los mismos pueden ser preparados con una simple planta o con una mezcla de plantas. Más de 1.000 se comercializan en la actualidad en el mundo, indicados en un gran número de afecciones crónicas no transmisibles fundamentalmente.

Tres formas de té son distinguidas de acuerdo a su forma externa.

- Tés mezclados.

- Tés en bolsitas.
- Tés solubles.

Las tres formas son comercialmente producidas y vendidas como productos de uso inmediato. Tés de plantas troceadas y té de bolsas de papel filtrante son almacenadas en farmacias. Los té se preparan de acuerdo a las especificaciones establecidas en las farmacopeas y otras regulaciones legales. En las industrias se pueden preparar los compuestos para la prescripción.

Mezclas de hierbas secas y troceadas

En décadas anteriores esta era la única forma de presentación de té que existía en las farmacias, tiene ventajas tales como que el usuario puede chequear la cantidad de la mezcla por inspección ocular, pudiendo determinar la infestación por plagas, el alto contenido de polvo de planta (polvo de té).

Las mezclas deben cumplir con los siguientes parámetros:

- La composición cuantitativa de los ingredientes activos puede ser seleccionadas libremente con cierto rango.
- La selección cualitativa y cuantitativa puede ser hecha desde la correspondiente relación de otros ingredientes. Tan grande como el contenido de estos ingredientes, pero que no exceda del 30 % del total del té en peso.
- El resto de los ingredientes no puede exceder el 5 % de la mezcla de té en peso.

Bolsas filtros de té

El té real (*Camellia sinensis*) fue el primero empaquetado en estas bolsas filtro y, en la actualidad, se vende el 80 % de este té en forma de bolsas filtro. Las bolsas tienen la ventaja de que simplifican la dosificación, son muy convenientes para el uso cotidiano. Sus desventajas están relacionadas con la fina división de las partículas del material vegetal, ya que esta provee al material de una elevada superficie de contacto con el aire, promoviendo los cambios oxidativos en el material y la evaporación de las sustancias aromáticas y aceites esenciales volátiles. Otra desventaja es que es difícil asegurar la calidad por simple inspección.

Tés solubles

Los té instantáneos en forma de polvo no son té en sentido estricto, ellos están conformados de partículas de lactosa y maltodextrina, que están recubiertas con el extracto vegetal seco. La calidad de estos productos es variable, el contenido puede estar entre el 50 % y el 92 %, el actual contenido

de los extractos herbarios es únicamente de 8-50 %: La sacarosa es el vehículo utilizado en la mayoría de los téis instantáneos, y el producto puede contener hasta un 97 % de azúcar, situación a tener en cuenta por los diabéticos.

Remedios herbarios

Los remedios herbarios más conocidos son los hidrolitos fitofarmacéuticos. Los hidrolitos son soluciones simples o extractivos cuyo disolvente es el agua. Sin duda, es la forma líquida más utilizada y difundida en fitoterapia. El resultado final es una solución acuosa extemporánea en la que se encuentran disueltos los principios activos (fitocomplejos). Por lo general, se recurre al empleo de calor para facilitar la extracción y aumentar la solubilidad de los principios activos.

Estas formas farmacéuticas presentan una serie de ventajas: dosificación adecuada y sencilla, buena absorción con la consiguiente rapidez de acción y administración cómoda y agradable para el enfermo. Sin embargo, también presentan inconvenientes. Uno de ellos es el sabor y olor de los preparados que, con frecuencia, hace necesaria una formulación encaminada a corregir caracteres organolépticos desagradables. Otro aspecto a considerar es que el calentamiento y la disolución pueden llevar consigo importantes modificaciones en los principios activos, tanto por su posible termolabilidad como por la fácil acción hidrolítica y oxidativa de las enzimas presentes en la propia droga y el oxígeno. Además, no debe olvidarse que se trata de preparados extemporáneos que deben consumirse inmediatamente, ya que constituyen un medio óptimo para el desarrollo de microorganismos.

Hidrolitos fitofarmacéuticos:

- Infusión.
- Infuso.
- Decocción.
- Decocto.
- Tisana.

INFUSIÓN

Se define como una forma de dosificación farmacéutica extemporánea, caracterizada por ser un líquido extractivo acuoso, obtenido por la acción poco prolongada del agua a temperatura próxima a la ebullición sobre las drogas, seguida de una maceración que se prolonga durante 30 minutos.

El *modus operandi* general recogido en la farmacopeas es el siguiente:

50 g de droga, convenientemente dividida, se mezclan con 50 g de agua destilada fría en un recipiente adecuado y se mantiene durante 15 minutos; sobre esta droga humedecida se vierten 900 g de agua calentada a temperatura de ebullición, manteniendo el conjunto al baño maría agitando durante 5 minutos. Hay que sacar del baño, tapar el recipiente y mantener en maceración durante 30 minutos agitando de vez en cuando. Colar el líquido convenientemente, reuniendo las aguas de lavado con el líquido primeramente obtenido, hasta completar un peso de 1.000 g.

Existen, además, *modus operandi* específicos para determinadas drogas, siendo conveniente recoger aquí el procedimiento a seguir con drogas alcoloideas y drogas con glucósidos muy activos.

En el caso de drogas con alcaloides se realizan las siguientes modificaciones respecto del procedimiento general. A los 50 g de agua destilada iniciales se añade ácido cítrico en una cantidad equivalente en peso a los alcaloides que, se supone, existen en el peso de la droga empleada. Se añaden 450 g de agua destilada fría y se deja macerar durante 15 minutos agitando de vez en cuando. Se decanta y cuela el líquido. Al marco resultante que queda se le añaden 500 g de agua destilada calentada hasta la ebullición, y se mantiene al baño maría durante 5 minutos; se deja enfriar durante 30 minutos. Se lava con agua el marco y el filtro hasta completar con agua de lavado 1.000 g.

En el caso particular de las drogas con glucósidos muy activos se sigue el procedimiento general, utilizando un tamiz del número 3 y un porcentaje de droga inferior que, a falta de indicación facultativa, será del 0,5 %, es decir, 5 g por 1.000 g de agua destilada.

Como puede verse, la preparación de una infusión es un proceso complejo que requiere medios materiales y conocimientos especializados. El objeto es obtener una solución medicamentosa acuosa (estandarizado en la medida de lo posible). Actualmente las infusiones no se emplean con frecuencia, excepción hecha de algunas fórmulas magistrales. La fitoterapia recurre, sin embargo, a un proceso simplificado de la infusión que se denomina infuso, a pesar de que popularmente se emplea, por lo general, la denominación de infusión para referirse a los infusos.

La infusión se emplea tanto por vía interna como externa. Ocasionalmente, sirven de vehículo en la preparación de otras formas farmacéuticas líquidas.

INFUSO

Representa una de las formas de administración más empleadas en fitoterapia. Se realiza simplificando el procedimiento explicado para la infusión con el fin de permitir su preparación con pocos medios materiales y sin demasiadas complicaciones técnicas, ya que, por lo general, es el propio enfermo el que lo prepara en su domicilio.

Se sigue el siguiente procedimiento:

Se calientan al fuego, en un recipiente adecuado, 100 g de agua. Una vez alcanzado el punto ebullición, se apaga el fuego y se vierte la droga, tapando el recipiente y dejando en maceración el conjunto durante 3-5 minutos; seguidamente, se cuele, y el líquido resultante se consume convenientemente endulzado, si se desea, preferentemente con miel. Igual que la infusión, el infuso es una forma extemporánea que debe consumirse inmediatamente y preferiblemente caliente, para evitar la precipitación de principios activos, que forman precipitados con la consiguiente pérdida de actividad farmacológica.

A efectos prácticos, las medidas a utilizar son cucharada sopera de droga por taza de agua, si bien hay variaciones en función de la densidad de la droga.

En determinados casos, cuando se trata de drogas muy activas o con principios potencialmente tóxicos, se recurre a la preparación de infusiones menos concentradas, empleando 2 g de droga por 100 g de agua, lo que equivale, aproximadamente, a una cucharadita de café de droga por taza de agua.

En general, para drogas de organografía blanda (hojas, flores, sumidades floridas) el infuso es el hidrolito más recomendable, ya que se minimiza el efecto destructivo del calor sobre los principios activos, al tiempo que se consigue una suficiente extracción de estos. Sin embargo, para las drogas de organografía dura o para determinados principios difíciles de extraer pero termoestables, se recurre a la decocción y al decoto, básicamente semejantes a la infusión y al infuso, pero en los que se prolonga más tiempo la acción del agua en ebullición.

Los infusos se emplean tanto por vía interna como externa. En general, la posología para administración oral es de 2-3 tazas al día antes, después o entre las comidas, dependiendo de cada caso concreto.

DECOCCIÓN

Este hidrolito, también denominado cocimiento, se define como una forma de dosificación farmacéutica extemporánea, consistente en un líquido acuoso extractivo obtenido por la acción continuada del agua desfilada sobre las drogas o temperatura de ebullición.

En general, se consideran dos variantes, según se trate de drogas no alcaloideas o alcaloideas.

Para drogas no alcaloideas se sigue el siguiente *modus operandi*:

50 g de droga se depositan en un recipiente adecuado, que debe tener tapa y ser inatacable por soluciones orgánicas. Se añaden 50 g de agua destilada fría, procurando humedecer la droga homogéneamente. Tapar y dejar reposar 5 minutos, para añadir seguidamente 450 g de agua destilada fría, mezclar bien y dejar en maceración 10 minutos agitando frecuentemente. Colar y añadir 500 g de agua destilada al marco de la maceración previa, calentar 15 minutos para drogas de organografía blanda: flores, hojas, sumidades floridas; o 30 minutos para drogas de organografía dura: cortezas, leños, raíces duras o semillas. Dejar enfriar 30 minutos y colar adecuadamente. Completar los líquidos anteriormente recogidos con las aguas de lavado del filtro hasta un peso de 1.000 g.

Para drogas alcaloideas, se indica que se opere con las drogas divididas en polvo intermedio (tamiz número 3), como en el caso anterior, pero añadiendo a los 50 g de agua una cantidad de ácido cítrico que equivalga en peso al de los alcaloides que se presupone hay en la droga que va a ser sometida a la extracción.

La decocción o cocimiento se aplica con preferencia para drogas compactas y duras, en las que el acceso del agua a los principios activos está dificultado por la estructura histológica de la droga, y también cuando los principios precisan de calor continuado para su disolución. Por ello, es frecuente que, al enfriarse incluso ligeramente, el cocimiento se enturbie apareciendo posos. Además, hay que tener en cuenta que el calentamiento prolongado destruye principios termolábiles y hace que se pierdan los volátiles, como ocurre con los aceites esenciales, las decocciones se emplean tanto por vía interna como externa. En ocasiones, también pueden ser utilizadas como vehículo en otras formas de dosificación farmacéutica.

DECOCTO

Es una simplificación popular de la decocción. En general, se sigue el siguiente procedimiento:

Se calientan al fuego en un recipiente adecuado 100 g de agua. Una vez alcanzado el punto de ebullición, se vierte la droga tapando el recipiente, dejando hervir durante un tiempo que oscila entre 5 y 20 minutos, dependiendo de cada caso particular, se apaga el fuego y se deja en maceración durante 15 minutos. Seguidamente, se cuela, y el líquido resultante se consume convenientemente endulzado si se desea, preferentemente con miel. Igual que la decocción, el

decocto es una forma extemporánea que debe consumirse inmediatamente y preferiblemente caliente para evitar la precipitación de principios activos, que forman posos con la consiguiente pérdida de actividad farmacológica.

A efectos prácticos, las medidas a utilizar son una cucharada sopera de droga por taza de agua, si bien hay variaciones en función de la densidad de la droga.

En determinados casos, cuando se trata de drogas muy activas o con principios potencialmente tóxicos, se recurre a la preparación de decoctos menos concentrados, empleando 2 g de droga por 100 g de agua, lo que equivale, aproximadamente, a una cucharita de café de droga por taza de agua.

Los decoctos se emplean tanto por vía interna como externa. En general, la posología para administración oral es de 2-3 tazas/día antes, después o entre las comidas, dependiendo de cada caso concreto.

TISANAS

Son formas de dosificación farmacéutica de administración oral en las que se agrupan varias drogas (unas activas y otras coadyuvantes y correctoras) con el fin de potenciar su acción y corregir los efectos adversos que pudieran tener algunas de las drogas que forman parte de su composición. La tisana es por lo general una mezcla sólida y homogénea de varias drogas, de la que normalmente se utilizan unos 2-10 g para 100-200 g de agua (1-2 tazas), recurriendo a un proceso extractivo similar al del infuso y decocto.

Se obtiene una solución acuosa extemporánea con una baja concentración de principios activos, que puede servir de bebida habitual para enfermos crónicos y también como vehículo de administración.

Aunque existen tisanas comercializadas en cuya composición participan un elevado número de drogas, algunas en proporción inferior al 5 % del peso total, no resulta, por lo general, recomendable, ya que, por un lado, la dosis que se ingiere es infraterapéutica y, además, se corre el riesgo de incurrir en incompatibilidades físico-químicas entre las drogas. En general, no deben emplearse porcentajes inferiores al 20 %, excepción hecha de drogas muy activas o de aquellas que se introducen como correctores organolépticos.

Desde un punto de vista comercial y galénico, tiene una gran importancia la correcta homogeneización de las tisanas, siendo necesario para ello recurrir a drogas coloreadas que sirvan de referencia. Las más empleadas son las flores de caléndula, flores de malva, pétalos de rosa, pétalos de amapola y las flores de aciano que, además, tienen por sí mismas acciones farmacológicas que pueden mejorar la actividad terapéutica de la tisana.

Además del aspecto, una tisana ha de resultar agradable tanto en su aroma como en su sabor, ya que, en caso contrario, difícilmente se consumirá de acuerdo con la posología indicada al enfermo. Para ello, se recurre a una serie de drogas correctoras, entre las que destacan aquellas provistas de un aroma denominado lemon-rox, tales como el anís verde, hinojo, azahar, corteza de limón, cidro o limón, coriandro, anís estrellado, canela en rama, menta (excepto en pediatría) y poleo (excepto en pediatría). Los aromas canfóreos como los del romero y espliego, o el hircinocomo y el del rabo de gato, se emplean poco, excepto este último, que se utiliza para corregir el aroma nauseabundo de drogas como el del fuco, valeriana, beleño, estramonio y belladona. Lamentablemente, las tisanas no permiten el empleo de aromas frutales (manzana, pera, plátano, fresa), que son muy apreciados como correctores en otras formas farmacéuticas.

En lo referente al sabor, hay que considerar que una droga correctora debe tener, al menos, una de las siguientes finalidades: ocultar o enmascarar un sabor desagradable, mejorar un sabor desagradable y dar sabor a un preparado insípido, hecho este último que no se da en el caso de las tisanas.

Los mecanismos fisiológicos del gusto y de olfato y la comprensión de cómo influir sobre ellos, es algo muy complejo; sin embargo, empíricamente se han establecido una serie de normas, entre las que merece la pena destacar las siguientes:

AMARGO + DULCE \rightarrow MÁS AMARGO

AMARGO + AMARGO AROMÁTICO \rightarrow MENOS AMARGO

Por ello, es frecuente recurrir a un amargo aromático para corregir un amargo puro o un amargo salino. Son especialmente útiles los denominados amargos aromáticos como son las cortezas de naranja amarga, limón o cidra, muy empleadas para corregir los desagradables sabores amargo-salinos como los del harpagofito o la alcachofera.

Polvos de drogas estandarizados

Los polvos pueden ser considerados como la forma farmacéutica más antigua de administración de drogas vegetales. Por la trituration de la droga desecada se obtiene el polvo, de varios tamaños según el metido de pulverización utilizado. El polvo, normalmente, viene separado por materiales de granulometría homogénea.

El polvo se divide en 5 categorías:

1. Muy grueso
2. Grueso
3. Semifino
4. Fino
5. Finísimo (polvo micronizado)

Los polvos se clasifican: en simples, cuando están compuestos de una sola droga seca; o compuestos, cuando tienen en su composición más de una droga. El polvo constituye el tótum de una droga vegetal, pasando a ser suministrado disperso en agua o en otro líquido, o puede mezclarse con miel, o confeccionarse una tableta o una cápsula de gelatina (blanda o rígida), esto se prefiere en el caso de que las características organolépticas del polvo no sean agradables (sabor amargo) o cuando el preparado es mucilaginoso. En algunas ocasiones, el sabor amargo es importante porque estimula la producción de bilis, de la digestión del azúcar por la insulina, la liberación de la hormona gastrina y, por tanto, útiles en el combate de los trastornos digestivos, de la diabetes, de las enfermedades hepáticas y otras afecciones.

Siempre con el interés de la obtención de un producto lo más parecido posible a la composición de la planta medicinal, se ha puesto a punto en Francia una tecnología de pulverización conocida como criomolienda, que permite hacer el proceso de molido de la droga a la temperatura de $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$, esta temperatura se obtiene al suministrar nitrógeno líquido a la temperatura de $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, de este modo la droga seca se convierte en un material muy frágil y durante la molienda no se producen aumentos significativos de la temperatura, no alterándose los principios termolábiles como ocurre en los procesos comunes de pulverización.

El polvo obtenido por esta vía puede ser separado con un tamaño de partícula menor de los $125\text{ }\mu\text{m}$ para ser encapsulados en cápsulas rígidas de gelatina, este tamaño de partícula permite una fácil cesión de los principios activos al medio. Las preparaciones de este tipo son interesantes, pero sus puntos débiles están en el secado y estabilización de la droga, ya que los mismos pueden aportar alteraciones a la droga antes del molido. Para evitar estos inconvenientes en los últimos tiempos se ha puesto a punto otro procedimiento de criomolido de la planta fresca obteniéndose una suspensión integral de planta fresca, método descrito y estudiado en el capítulo anterior.

Las cápsulas elaboradas con el polvo criomolido pueden ser de diferentes tipos, tales como: rígidas, blandas, gastrorresistentes y de cesión modificada. Las cápsulas rígidas son las más fáciles de utilizar, son gastrorresistentes, por lo que se pueden utilizar en sustancias que pudieran ser inactivadas por los jugos gástricos.

Los polvos se pueden estandarizar utilizando una sustancia indicadora, expresándose, entonces, la concentración de la misma como indicador de la calidad del mismo; luego el polvo se llamaría polvo estandarizado de la droga en cuestión.

Extractos a partir de drogas secas

Los extractos son soluciones extractivas de fitocomplejos de plantas medicinales, obtenidas por maceración o precolación de la droga en un solvente (agua, alcohol, glicerina, propilenglicol, etc.) y posterior concentración de la solución por evaporación parcial o total del disolvente. Según la operación de concentración, se distinguen: extractos fluidos, extractos blandos, extractos secos y extractos glicólicos.

Extracto fluido: En este caso, la evaporación del solvente se realiza hasta que el peso de extracto sea igual al peso de la droga de partida, de tal forma que 1 g de extracto fluido contiene aproximadamente la misma cantidad de principios activos que 1 g de la droga seca de partida. Los extractos fluidos son fácilmente alterables si contactan con la atmósfera y con la luz favoreciendo dicha alteración la alcalinidad del vidrio de los envases. Deben guardarse en frascos totalmente llenos, bien cerrados y en ambiente fresco, seco y al abrigo de la luz; son muy empleados en la preparación de las formas líquidas tales como jarabes, gotas, pociones, etc., ya que permiten una fácil y cómoda manipulación.

Extractos blandos: Estos extractos con riqueza superior a la droga de partida se obtienen evaporando el disolvente hasta obtener un producto de textura semisólida pero que no moja el papel de filtro. Son de difícil conservación y aún de más difícil manipulación, por lo que, en la actualidad, están prácticamente en desuso.

Extractos secos: Se obtienen por evaporación total del disolvente hasta conseguir la textura de polvo. Son productos bastante concentrados con

respecto de la droga de partida, con equivalencias variables pero que fluctúan entre 4:1 y 10:1, esto indica que tienen concentraciones de entre 4 y 10 veces más en peso que la droga de partida. Tienen la ventaja de permitir una buena dosificación, siendo muy adecuados para la preparación de cápsulas y tabletas. Como inconveniente, destaca su carácter giroscópico, que dificulta su manipulación y, sobre todo, la conservación una vez abierto el envase original. Al tratarse de productos hasta cierto punto concentrados, se comercializan valorados con la indicación del contenido de los principios activos indicadores escogidos para la droga en cuestión (ver extractos estandarizados).

En tiempos recientes, se han revolucionado las técnicas de secado, empleándose comúnmente la de evaporación del solvente en cámara caliente, preparándose los extractos secos nebulizados, que son básicamente similares a los extractos secos tradicionalmente producidos, aunque presentan algunas ventajas porque, sobre todo, son menos giroscópicos (ver capítulo de secado de extractos).

Extractos glicólicos: Estos extractos se elaboran para su utilización exclusiva en dermatología, obteniéndose a partir de la droga seca sometida a la acción extractiva de un disolvente a base de propilenglicol y agua. Se consigue una buena extracción de principios polares, siendo mínima la cantidad de principios apolares extraídos. Se trata de extractos con una moderada concentración de principios activos, si se compara con los extractos hidroalcohólicos, circunstancia que hace que sean muy adecuados para ser utilizados en dermatología, dada la baja capacidad de absorción que muestra la piel. Se evitan así intolerancias y acumulación innecesaria de principios activos. Por otra parte, el propilenglicol, por sí mismo muy bien tolerado, ejerce una acción higroscópica que lo hace muy adecuado en la mayor parte de formulaciones para la aplicación cutánea. Desde el punto de vista galénico, se incorpora fácilmente a los geles hidrófilos y emulsiones aceite/agua, sin alterar su estructura, cosa que no ocurre con los extractos fluidos. El inconveniente mayor de estos extractos radica en la gran variabilidad en la calidad y riqueza de principios activos que se observa dependiendo del fabricante.

Capítulo IV: Producción de droga seca para la producción de extractos

Principios botánicos

Un juego de naipes puede ordenarse según los colores o según los números y las figuras. También la multitud de formas de los organismos del reino vegetal pueden ordenarse según distintos principios.

La sistemática y la filogenética se interesan, sobre todo, en el curso y en los resultados del proceso de desarrollo por descendencia, mientras que la ciencia de la evolución se ocupa, ante todo, por las causas generales que lo determinan; los descubrimientos de estas dos ramas constituyen el fundamento para la agrupación de los vegetales que realiza la taxonomía.

La taxonomía botánica es una rama de la taxonomía encargada de clasificar y nombrar las especies de plantas que existieron y existen en el planeta, a la vez establece el ordenamiento en grupos atendiendo a determinadas características morfológicas y hereditarias que permiten la identificación de cada especie como perteneciente a uno de esos grupos.

Gracias al sistema jerárquico de la taxonomía, es posible alcanzar la necesaria visión de conjunto de la multiplicidad de las formas. Ningún reporte de investigación donde se hayan empleado especies vegetales es aceptado si no aparecen los nombres científicos de los taxones con los que se ha trabajado. Su existencia constituye la única posibilidad de que se puedan llegar a generalizaciones, o a la repetición de unas mismas experiencias.

Debido a que los nombres vulgares que recibe una misma planta pueden ser diferentes en distintos países e incluso en un mismo país, o también puede ocurrir que un mismo nombre puede servir para denominar varias especies en ocasiones de género y familia diferente. Por ejemplo, en Cuba, el abrojo se identifica con una leguminosa (*Balairia spinosa Rich*) y a una cactácea (*Peireskia grandiofolia Haw Haw*), por tal razón, se llegó al acuerdo

internacional de nombrar la categoría especie en forma binaria (general a partir de la obra de Carl Linnee en 1773) y en latín para evitar errores vinculados al idioma.

Los taxones se dividen en: supraespecíficos, se sitúan a un nivel más elevado, poseen sufijo para su identificación; y los infraespecíficos, que se subordinan y no poseen sufijo. El nombre de la persona que describió por primera vez el taxon, muchas veces se añade en forma abreviada, por ejemplo, L=Linnaeus.

SUPRAESPECÍFICOS

<u>Categoría</u>	<u>Terminación</u>	<u>Ejemplo</u>
Subreino	<i>Bionta</i>	<i>Cormobionta</i>
División	<i>Phyta</i>	<i>Macrophylophyta</i>
Clase	<i>Opsida</i>	<i>Annonopsida</i>
Orden	<i>Ales</i>	<i>Centrospermales</i>
Familia	<i>Aceae*</i>	<i>Cactaceae</i>
Subfamilia	<i>Oideae</i>	<i>Cereoideae</i>
Tribu	<i>eae</i>	<i>Coreae</i>
Género*
Sección
Especie*

*Categorías más utilizadas.

FAMILIA: Agrupa un determinado número de géneros con características semejantes, el nombre es derivado del género típico con la adición del sufijo *aceae*.

Por ejemplo:

Piper.....Piperaceae.

Solanum.....Solanaceae.

Existen algunos nombres que no siguen esta norma y se rigen por la “Nómina Conservada” de acuerdo al Código Internacional de Nomenclatura Botánica (NB).

Por ejemplo:

<u>Género característico</u>	<u>Nombre que debe poseer</u>	<u>Denominación (nómina conservada)</u>
Poa	<i>Poaceae</i>	<i>Graminae</i>
Areca	<i>Arecaceae</i>	<i>Palmae</i>

GÉNERO: Agrupación de especies con características comunes, se denominan con un nombre latino escrito con mayúscula, generalmente posee significado.

Por ejemplo:

Microcyca: pequeño tamaño.

Dioscorea: en homenaje a Dioscórides.

ESPECIE: Pertenecen a una misma especie aquellos organismos que comparten un acervo genético común y que se reproducen entre sí dejando descendencia viable.

Todo nombre científico de una especie consta de dos partes fundamentales: el género y el epíteto específico, seguido por el exsiccatum o nombre del autor. En ocasiones, aparecen 2 nombres estando el primero entre paréntesis, lo que significa que ese taxon ha sufrido un cambio de nombre.

Por ejemplo:

<u>Género</u>	<u>Especie</u>
Cymbopogon	citratu (DC) Stapf.

El epíteto específico está formado por una o más palabras, separadas por un guión y siempre en minúscula, puede tener varios significados, por ejemplo, referirse a la localidad, características de la especie o referirse a su uso.

Por ejemplo:

- Rosmarinus officinalis L (de uso en medicina).
- Etachytarpeta jamaicensis (L) Vahe (es de Jamaica).
- Allium sativum L (significa que es comestible).

INFRAESPECÍFICOS

1.- **Subespecie (SSp):** Generalmente, son producto de la evolución genética por diferenciación geográfica, constituyendo poblaciones en camino a la especiación.

Por ejemplo: Sagitaria lanciofalia L. SSp lanciofalia.

2.- **Variedad (Var):** Comprende individuos de una misma especie que se diferencian de otros por varios caracteres sin tener una distribución geográfica lejana.

Por ejemplo: Citrus aurantifolia (Christm) Swing Var Mexicana.

3.- **Forma (f)**: Individuos que se diferencian en un carácter.

Por ejemplo: *Catharanthus Roseus* (L) G. Dom f. *Albus*.

Después de una correcta identificación de las plantas medicinales y su cosecha, ya sea proveniente de la recolección de plantas silvestres o plantas cultivadas, se procede al tratamiento poscosecha de las plantas.

Tratamiento poscosecha del material vegetal

Las plantas aromáticas pueden ser comercializadas frescas, enteras (como hortalizas, por ejemplo, o en macetas) o cortadas. Pero, en la mayoría de los casos, se las somete a un proceso de secado, dado que esta operación representa una de las mejores alternativas de estabilización del material vegetal. Una vez desecado, existen otros procesos comunes como el troceado, despalizado o limpieza, molienda, selección de calidades, descontaminación o estabilización, fraccionamiento y envasado. En este capítulo analizaremos algunos conceptos generales referidos a estos procesos finales de tratamiento de las plantas aromáticas.

Desecado

Los principales objetivos del desecado son:

- Inhibir la destrucción enzimática, fenómeno que puede alterar sustancialmente la calidad del material por destrucción o descomposición de sus componentes. Téngase en cuenta que el desecado *inhibe* el proceso enzimático pero no lo destruye, es decir, que si el material se rehidrata el proceso se revierte.

- Estabilizar el color, el olor, el sabor, la textura y/o la composición química. En este sentido, el proceso más crítico es la melanosis o amarronamiento de las partes verdes, provocada por la destrucción de la clorofila y numerosas reacciones de oxidación generadas por las fenoloxidasas presentes en las plantas (Jen, 1989). Aunque se ha propuesto agregar antes del secado ácido ascórbico, sulfitos o bicarbonato de sodio 10 %, para inhibir estas acciones enzimáticas, no hay suficiente experiencia sobre la viabilidad de esta técnica.

- Reducir tiempos y costos de destilación, cuando el material va a ser empleado para la producción de aceites esenciales para conservar las plantas, es indispensable reducir su actividad enzimática. Para ello, se reduce su contenido acuoso hasta valores que corresponden a una humedad entre 5 y 10 %, según cada caso. En la cosecha, normalmente se presentan humedades superiores al 70 %, por lo que es necesario encontrar medios eficientes de

secado, que no perjudiquen la calidad del vegetal ni reduzcan el contenido de componentes presentes en el mismo.

Es conveniente elegir el momento óptimo de cosecha, cuando la calidad del producto lo permite, con el fin de aprovechar el momento de menor contenido hídrico en los tejidos celulares, o días de baja humedad relativa ambiente.

La elección del método de secado depende fundamentalmente de la calidad de producto que se quiere lograr, de los medios económicos disponibles y condiciones climatológicas estimadas. Aunque existen numerosas técnicas de secado, varias de ellas solamente se justifican para el procesamiento de producto con alto valor agregado, o de demandas reducidas. Entre las técnicas tradicionales, cuanto mejor es el sistema, más onerosa resulta su implementación. Pero, por otro lado, no siempre es mejor invertir en grandes instalaciones de secado en climas secos o cuando se procesan materiales suficientemente estables una mínima infraestructura se alcanzan niveles de calidad aceptables desde el punto de vista comercial.

El oreado a campo o el secado en galpones o depósitos con pisos adecuados y ventilación controlada pueden ser alternativas viables si las condiciones atmosféricas son favorables (baja humedad relativa ambiente y temperatura diurna media alta). Cuando esto no es posible, se requiere de sistemas de secado artificiales, donde el proceso se acelera mediante movimiento de aire forzado y previamente calentado.

En general, los parámetros más importantes a tener en cuenta para optimizar un sistema de secado son:

- Tipo de producto: Las raíces y semillas tienen mucho menor contenido de humedad (70 a 75 %) que las flores o frutas (75 a 85 %), y su estabilidad suele ser mucho mayor. Cuando se procesan materiales de hojas anchas (albahaca, estragón) el secado puede ser muy crítico, pues, además de contener altos porcentajes de humedad, la amplia superficie foliar pone en evidencia cualquier cambio de color.

- Tamaño y cantidad del material vegetal: Cuando las partes del vegetal a desecar son muy pequeñas (flores de manzanilla, por ejemplo) deberán emplearse sistemas que otorguen una gran superficie de evaporación y, a su vez, el producto deberá dispersarse sobre una capa mucho más fina, para facilitar el secado de los estratos inferiores.

- Grado de homogeneidad: En dimensión y calidad (distintas durezas, composiciones, etc.). En algunos casos, como en plantas con tallos gruesos y

hojas caedizas, durante la manipulación previa al secado del material vegetal, se puede producir una separación de partes más pesadas, dejando en los niveles inferiores las partes de menor tamaño. Al quedar los tallos sobre la superficie, pueden restringir el paso de aire seco o caliente, retardando el proceso de secado. En estos casos, puede ser apropiado hacer primero un zarandeo del material, y secar las partes por separado.

- Estabilidad de los principios activos: Cuando el material posee una esencia muy volátil (esencia de eucalipto, por ejemplo) el proceso se hace muy crítico para llegar a la humedad final requerida, puede ser mejor prolongar el proceso pero usando aire menos caliente. En otros casos, como ocurre con la menta y albahaca (Baritau y col., 1991), se puede apreciar una variación en la calidad de la esencia en materiales desecados, posiblemente debido a una descomposición de los terpenos oxigenados, originalmente presentes en la planta bajo la forma de glicósidos.

- Influencia de la luz: En la estabilidad del vegetal. Normalmente para lograr un buen producto es necesario trabajar en ambientes de baja luminosidad, para eliminar el factor lumínico como generador de descomposiciones del producto.

- Higiene del secadero o lugar a utilizar: Esto se hace muy crítico cuando las instalaciones van a ser utilizadas para el desecado de distintos productos. Es necesario evitar una contaminación cruzada entre los distintos materiales a desecar.

- Costo de instalación: Será función de las dimensiones, de la tecnología elegida y de la infraestructura aprovechable (disponibilidad de leña, gas, sistemas de transporte, etc.).

Las variables que regulan el proceso de secado son:

- Circuito del aire desecante: El más común es hacer que el aire caliente circule de abajo hacia arriba, por donde sale. Esto se hace para aprovechar su menor densidad respecto del aire frío, lo que hace que libremente suba.

- Manejo del flujo desecante: El aire puede circular espontáneamente en razón de su distinta temperatura (o sea, distinta densidad), o puede forzarse y orientarse con ventiladores y toberas ubicados en forma adecuada, permitiendo incluso invertir el flujo normal del aire.

Es conveniente que los ventiladores impulsen el aire y no que lo extraigan, pues así el sistema es más eficiente porque hay más recambio de aire. También ayuda que las aspas estén curvadas en el sentido contrario al giro.

El aire desecante puede introducirse o fluir en forma laminar o turbulenta, mediante el uso de baffles o deflectores de corriente, para facilitar el íntimo contacto con todas las partes del material a desecar.

- **Tamaño de las tomas de aire entrante y de las bocas de salida del habitáculo de secado:** Normalmente, se usan aberturas más grandes a la salida que a la entrada, para facilitar el libre flujo de aire. Sin embargo, puede ser útil regular el espacio de salida, para regular también el tiempo de permanencia del aire desecante sobre el material a desecar.

- **Temperatura de secado:** Aunque se ha visto que aumentando la temperatura del aire desecante unos 10 °C, el tiempo de secado se reduce a la mitad (Zaussinger, 1993), normalmente, la temperatura usada es menor a 50 °C, por razones de estabilidad del producto. Puede trabajarse en un sistema isotérmico o programado (30 a 50 °C). Para el control de la temperatura, pueden utilizarse desde mecanismos automáticos hasta un simple control con un vaso con parafina o algún material que funde. Cuando se sobrepasa cierta temperatura límite, es:

- Flujo másico o caudal de aire.

- **Humedad y temperatura del aire desecante:** Para tener una idea de la importancia de estos factores, basta saber que 1 kg de aire con un 50 % de humedad relativa y a 30 °C puede remover 14 g de agua, mientras que la misma cantidad de aire, pero a 50 °C y con una humedad relativa del 15 %, puede remover hasta 74 g de agua.

- **Ubicación del material a secar:** Es fundamental el espesor de capa del material. Conviene también separar partes gruesas (raíces o tallos) de finas (flores), si es posible.

- **Rotación del material a secar:** Aunque no siempre es posible o económicamente viable, el movimiento del material a secar a contracorriente con el aire desecante acelera de forma notable todo el proceso. El objetivo es transportar el material de una zona más húmeda a otra más seca, o a una zona más caliente. Esta rotación puede realizarse de forma sencilla, revolviendo manualmente o automáticamente el material en una bandeja o cama de secado, por desplazamiento de los carretes portadores del material, por recambio de las bandejas ubicadas en las zonas más húmedas a las más secas, o por traspaso del material de un sistema primario a un segundo sistema de mayor eficiencia desecante.

- **Tiempo de secado:** 3 a 12 h con aire forzado.

- **Humedad final exigida:** (8-15 %).

- **Humedad ambiente:** Enfriar a temperatura ambiente antes de sacar el material del secadero.

Para ello, es necesario establecer una planta de procesamiento del material vegetal, la misma debe permitir desarrollar el siguiente flujo de trabajo:

1. Corte: Se efectúa para favorecer la salida de la humedad por el aumento de la superficie de evaporación, está en dependencia de la tecnología aplicada y el tipo de cultivo.

2. Lavado: Consiste en aplicar agua potable a la parte de la planta que se va a deshidratar con el propósito de eliminar la tierra y otros materiales extraños.

3. Desinfección de plantas medicinales: En relación con los tratamientos de desinfección, sugiero remitirse a la legislación vigente de cada país o territorio, pero siempre elegir los métodos menos perjudiciales para la salud del consumidor y que conserven el medio ambiente.

La desinfección de las plantas medicinales surge, por tanto, como una necesidad de proveer insumos terapéuticos microbiológicamente seguros, con los requisitos exigidos para su comercialización y empleo por la población, ya sea como droga seca o como materia prima para la elaboración de fitofármacos libres de impurezas y microorganismos patógenos que aseguren su calidad higiénico-sanitaria.

Estos insumos provienen de material vegetal recolectado en el campo, por lo que suelen presentar alta contaminación de microorganismos, los propios de la planta y del suelo y los del medio ambiente en que se desarrollan: polvo, insectos, hongos, materias fecales de animales, pesticidas, también el empleo de agua no apta microbiológicamente o contaminada con metales pesados como Pb, Mn, Ni, Cr, etc., componen la fuente de contaminación de las mismas.

Ahora bien, como dicho material vegetal constituye un sustrato apropiado, y muchos de los microorganismos presentes son capaces de sobrevivir a los procesos de secado utilizados, resulta que de forma general su número es elevado, entre 10^3 - 10^8 ufc/g, compuestos en un alto porcentaje por bacterias mesófilas aerobias, entre las que se destacan las formadoras de esporas, lo que explica su supervivencia a pesar del proceso de secado. Los estudios han reflejado alta contaminación microbiana en las drogas vegetales, destacándose la presencia de *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Salmonella sp.*; igualmente, la existencia de levaduras y de hongos filamentosos, con frecuencia se ha detectado la aparición de *Aspergillus* y *Penicillium*. Respecto a los hongos, estos pueden reproducirse antes o durante el secado, el almacenamiento o el envío de los productos.

Por tal motivo, los problemas de contaminación, y consecuentemente las pérdidas de materias primas vegetales, han ido en aumento, por lo que la estrategia para solucionar dicha problemática debe tomar en consideración, entre las soluciones propuestas, la desinfección de las mismas mediante métodos aprobados por la OMS. Las tecnologías disponibles incluyen variedad de procesos de descontaminación, por lo que se han desarrollado, desde hace muchos años, métodos de desinfección química y, más recientemente, métodos físicos mediante la utilización de la energía de radiación de los rayos gamma que, junto a otras técnicas de ionización, constituyen un nuevo procedimiento con gran diversidad de aplicaciones industriales, especialmente en la industria de fitofármacos.

Con la desinfección de las drogas vegetales se pretende alcanzar los siguientes objetivos:

- Cumplir con los requerimientos higiénico-sanitarios del mercado.
- Ofertar producciones de mejor calidad.
- Evitar rechazos de compra y reducción de las pérdidas.
- Alcanzar alta eficiencia con bajos costos operativos.

En cuanto al control microbiológico, las normas exigen las siguientes especificaciones:

DETERMINACIÓN	NÚMERO MÁS PROBABLE DE MICROORGANISMOS mfc/g
Conteo total de bacterias	Máximo 10^7
Conteo total de hongos	Máximo 10^3
<i>Escherichia coli</i>	Máximo 10^2
Otras enterobacterias	Máximo 10^4
<i>Salmonella</i>	No debe estar presente
<i>Staphylococcus aureus</i>	No debe estar presente
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	No debe estar presente

Desinfección química

Muchos han sido los tratamientos químicos que ha utilizado el hombre, pero entre los más difundidos está el empleo de sales derivadas del cloro como el hipoclorito de sodio o de calcio; de fácil adquisición, relativamente económicas y buenas desinfectantes debido a que su acción está determinada por el cloro libre que actúa cuando se encuentra en dilución y que además tiene la ventaja de una acción instantánea a concentraciones bajas. Para la reducción de la población microbiana se emplean dosis mínimas, entre 0,5-2,0 %, y el tiempo de inmersión es también breve, entre 5 y 10 minutos. Es de destacar que se prefiere la sal de sodio por ser más soluble que la de calcio, la que deja en la droga una capa blancuzca, que le proporciona un aspecto no adecuado.

Previo a la desinfección, se requiere el lavado del material, lo que consiste en tratarlo con abundante agua potable, es decir, agua que debe reunir las condiciones químicas y microbiológicas planteadas para que la misma no constituya una vía de contaminación. El tratamiento se hace por circulación continua; en el caso del lavado de raíces y rizomas se auxilia de un cepillo mientras se lava bajo el chorro. A continuación, se efectúa un lavado por inmersión en un tanque de agua con las características antes señaladas.

Para la desinfección se emplea otro tanque con la solución del hipoclorito en la concentración determinada previamente; se hacen varias inmersiones durante un tiempo también establecido con anterioridad que va a depender, en gran medida, del tipo de material con el que se trabaja. Así, por ejemplo, para las hojas de *Lippia alba*, la concentración del hipoclorito de sodio es de 1 % y el tiempo de inmersión de 10 minutos, en tanto que en la desinfección del follaje de *Plantago lanceolata* y *Plantago major* la concentración es de 0,5 % y 5 minutos de sumersión, para el follaje de *Ocimum basilicum* var. *lactucaefolium* es de 2 % con 5 minutos y para los rizomas de *Zingiber officinale* 2 %, 10 minutos.

Desinfección física

En algunas especies donde no es conveniente la desinfección química, entre las soluciones propuestas, se encuentran los métodos físicos; es el caso de las drogas constituidas por flores; ejemplo de ello son *Calendula officinalis*, *Matricaria recutita*, *Hibiscus elatus*, entre otras.

La ionización, utilizando la energía de radiación de los rayos gamma, catalogada técnicamente como un método físico, es una tecnología simple y segura. Consiste en que los productos envasados o a granel pasan a través de un campo de radiación dentro de una cámara de irradiación, a una velocidad controlada para asegurar la correcta cantidad de energía y está basada en que inhibe muy eficientemente la síntesis del ADN en las células viables de las poblaciones microbianas. En el proceso gamma se usa como fuente de energía las emitidas por los radioisótopos Cobalto-60 y Cesio-137. Es de destacar que estas fuentes no convierten el material en radioactivo, no existe transferencia de calor al producto, lo que constituye una gran ventaja en el caso de droga vegetal termosensible, no deja residuos, es inocuo y no contamina el medio ambiente, así como impide la recontaminación del material envasado. El tiempo de exposición es el que determina la dosis de ionización absorbida, por lo que resulta un proceso de fácil control para asegurar su confiabilidad y repetitividad. Dicha tecnología, por las numerosas ventajas que presenta frente a otros métodos de desinfección, se

encuentra muy difundida en Europa, Estados Unidos y Canadá. Se señala que se ha comprobado que con el empleo de las radiaciones ultravioletas o las microondas no se logra el aseguramiento de la calidad higiénica en las hierbas secas, por lo que no resultan apropiados, así como tampoco el uso de óxido de etileno, que aunque es bastante eficiente como agente de control microbiano, requiere de mayor tiempo de espera para que el producto pueda ser consumido que en el proceso de ionización, además de ser considerado mutagénico y agente causante de otros efectos crónicos y tóxicos retardados. Por lo que, a partir de 1990, su empleo ha sido derogado.

Como unidad de medición se utilizan el Gray y sus múltiplos, siendo el Gray-joule de energía absorbida por kilogramo de material expuesto. La cantidad de energía absorbida por este material, o sea, la dosis, puede determinar cambios en el mismo, por lo que resulta importante conocer que con el empleo de dosis medias (entre 1-10 kGy) de radiación ionizante se elimina o disminuye la población de microorganismos saprófitos y/o patógenos no esporulados.

La sensibilidad de los microorganismos, frente a la irradiación, se mide en valores D_{10} (dosis necesaria para disminuir la población microbiana en un ciclo logarítmico); este valor va a depender de varios factores, entre los que podemos mencionar: la especie o cepa bacteriana, las condiciones de irradiación y el tipo de material que se va a desinfectar. Se plantea qué dosis de 2-3 kGy reducen aproximadamente 3 ciclos logarítmicos de los serotipos más resistentes de *Salmonella* sp. (su radiorresistencia D_{10} está comprendida entre 0,37-0,86 kGy); de bacterias como *Staphylococcus aureus* (su radiorresistencia D_{10} está comprendida entre dosis no menores de 1,0-1,5 kGy), *Streptococcus* sp. y enterobacterias. Asimismo, se menciona que para *Escherichia coli* su radiorresistencia D_{10} está comprendida entre 0,24-0,39 kGy, y para *Pseudomonas* sp. entre 0,02-0,05 kGy. Se adiciona, además, que con esta tecnología se asegura el control de una posible infestación con insectos debido a que estos presentan una mayor sensibilidad a la ionización que los microorganismos, pues la dosis efectiva para su control es de 1 kGy.

Con relación a la composición química, compuestos como flavonoides, antocianósidos, antracenósidos, ginsenósidos, glucoiridoides y taninos, presentes en corteza, hojas, follaje, flores, raíces y rizomas de diferentes especies medicinales, compuestos fácilmente alterables, susceptibles de hidrolizarse u oxidarse, y que constituyen los principios activos de la mayor parte de las plantas medicinales, se comprobó que la irradiación en dosis de 10 kGy no ejercía influencia sobre ellos. Además, los estudios de conservación a los 3 años permitieron confirmar el fenómeno de radioprotección de los constituyentes activos de las drogas vegetales. Se menciona que es posible que en el

caso de las plantas medicinales el efecto de los rayos gamma se traduce en una acción favorable a nivel de las membranas celulares al facilitar la difusión hacia el exterior de los principios activos contenidos en la droga vegetal.

Se hace referencia, respecto a los aceites esenciales contenidos en las especias y en otras hierbas aromáticas que se ha determinado mediante estudios de cromatografía gaseosa, que cuando se trata de dosis de hasta 10 kGy no se observan cambios sustanciales.

Partiendo de estas premisas, y en razón de los requerimientos mundiales que en el presente se exigen sobre calidad higiénico-sanitaria en las plantas medicinales, se analizaron los trabajos existentes en dicho contexto, como, por ejemplo, los realizados por Sincholle et ál. en 9 especies medicinales; en Cuba, López et ál., 1992, llevaron a cabo estudios de descontaminación física en *Calendula officinalis* para el control de los microorganismos presentes en las flores recolectadas. Los investigadores probaron dosis desde 2-10 kg, utilizando como fuente Cobalto-60 y demostraron que con la de 7 kg hubo buena efectividad sin alteración de los parámetros farmacognósticos en la droga seca, corroborando lo planteado por los autores antes señalados sobre la factibilidad de aplicación de este método sin producir alteración de la calidad de la droga.

En cuanto a los envases que deben ser utilizados en el caso de los productos que serán sometidos a la acción de la ionización, los requerimientos son: hermeticidad y resistencia. Se señala que, en general, las bolsas de polietilenos de espesores apropiados para ser barreras o también los polilaminados de papel *kraft* y las cajas de cartón corrugado, ambos con bolsa interior de polietileno impiden el ingreso de contaminantes externos.

Desde el punto de vista de la validez legal internacional de esta tecnología, es de destacar que ha sido recomendada por el JECFI (Junta del Comité de Expertos en la Irradiación de los Alimentos). Este grupo de expertos fue conformado por representantes de la FAO/OMS/OIE y por otros miembros de los países que en esos momentos contaban con los mayores desarrollos en el área de la irradiación de los alimentos. El trabajo concluyó en 1980 y arribó a la siguiente conclusión: no existen riesgos nutricionales, teratogénicos, ni carcinogénicos, emergentes del consumo humano de los alimentos irradiados con dosis de hasta 10 kg. Por tal motivo, dicha tecnología fue aceptada por el CODEX ALIMENTARIUS, y también discutida y aceptada por la Comisión Reguladora Alimentaria de la Comunidad Europea durante la reunión de Bruselas en 1988 y su aplicación comercial auspiciada por los acuerdos del GATT discutidos en la Ronda de Uruguay en 1984.

4. Blanqueo: Esta operación se realiza para evitar la oxidación y el pardamiento enzimático. Consiste en un choque térmico por inmersión en agua caliente o con vapor, con el propósito de inhibir la acción de las enzimas responsables de la oxidación.

5. Sulfitación: Tiene como objetivo conservar el color y sabor natural, prolongar su conservación y retardar la pérdida de las vitaminas A y C, contrarrestar el desarrollo de los microorganismos. Consiste en exponer el material vegetal a una concentración de dióxido de azufre, producto de la combustión de este, comprendida entre un 1.2 % y 2 % en volumen, en la atmósfera de una cámara cerrada por un tiempo establecido. También se puede realizar por inmersión en una solución de bisulfito o metabisulfito de sodio, concentraciones y tiempo que varían según el producto.

6. Secado o deshidratación: Los principales objetivos del secado o deshidratación son:

- Inhibir la destrucción enzimática, fenómeno que puede alterar sustancialmente la calidad del material por destrucción o descomposición de sus componentes. Téngase en cuenta que el desecado *inhibe* el proceso enzimático pero no lo destruye, es decir, que si el material se rehidrata el proceso se revierte.

- Estabilizar el color, el olor, el sabor, la textura y/o la composición química. En este sentido, el proceso más crítico es la melanosis o amarronamiento de las partes verdes, provocada por la destrucción de la clorofila y numerosas reacciones de oxidación generadas por las fenoloxidasas presentes en las plantas. Aunque se ha propuesto agregar antes del secado ácido ascórbico, sulfitos o bicarbonato de sodio 10 %, para inhibir estas acciones enzimáticas, no hay suficiente experiencia sobre la viabilidad de esta técnica.

Pero la cantidad de agua a extraer no debe superar ciertos valores, la planta no debe presentarse al comercio reseca y quebradiza, tal que, al manipularla, se convierta en polvo. En general, en el comercio existen valores establecidos de contenido de humedad para cada hierba o sus partes.

Por ejemplo, estos son algunos valores para contenido de humedad de algunas hierbas, exigidos por Alemania para importar a ese país, aunque las empresas compradoras pueden exigir otros valores distintos.

HIERBA	HUMEDAD MÁXIMA
Albahaca dulce	10 %
Laurel hojas	9 %
Eneldo	10 %
Mejorana	10 %
Orégano	11 %
Romero	9 %
Salvia	10 %
Ajedrea	12 %
Estragón	10 %
Tomillo	9 %

El aire es el que absorbe el vapor de agua que se retira de las plantas, por lo que no debe estar saturado, es decir, su humedad relativa debe ser baja, que se utilice tanto secado al aire libre como secado mecánico, y deberá renovarse a medida que sea necesario en tanto el producto no haya cedido el agua que contiene en exceso.

Los productos que se deben secar o los órganos de los vegetales que se someten a desecado pueden ser hojas, flores, frutos, semillas, raíces, cortezas, o plantas enteras, que a menudo se hallan al estado herbáceo. Cada uno de estos órganos puede estar completamente aislado de los otros o tener adherida una parte, como las hojas con una parte de las ramas, la raíz completa o descortezada, o bien con el rizoma, etc.

Cada producto reclama una desecación diferente, no solamente por la cantidad de agua que contiene, sino por el aspecto que debe presentar; las hierbas y las hojas deben secarse por lo común a temperatura moderada, en presencia de una cantidad grande de agua; las raíces, cortezas y rizomas pueden desecarse a temperaturas algo mayores. Algunos productos pueden ponerse al sol, como las raíces de angélica y belladona; otros deben secarse únicamente a la sombra para que conserven el color natural, tal es el caso de las hojas de angélica que, en caso contrario, se tornarían amarillas, las flores de acacia se ennegrecerían, etc., en ambos casos evitando su exposición al rocío y la lluvia.

Podemos utilizar diversos métodos para el secado, lo realicemos en forma natural o mecánica; de esta última, el más utilizado es el secado por aire caliente forzado.

Mas siempre convendrá realizarlo en condiciones que no permitan la contaminación del vegetal ni la disminución de su calidad terapéutica y comercial. También hay aspectos comerciales: la desecación debe llevarse a cabo en las mejores condiciones para que las plantas no sufran deterioros. La razón más importante, desde el punto de vista técnico, por la que secamos las drogas vegetales es su conservación; por este método, se promueve el mantenimiento de los componentes del vegetal fresco y se evita la proliferación de microorganismos.

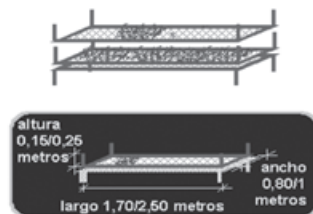
Secado natural

Si se cuenta con condiciones climáticas adecuadas, baja humedad relativa y temperaturas elevadas, el secado natural requiere poco gasto y es sencillo de realizar.

Se puede realizar colocando el material sobre el suelo, al sol y removiendo cada tanto con una horquilla, pero así se obtendrá un producto de mala calidad, contaminado y de bajo valor comercial.



SECADO NATURAL



Es conveniente disponer las hierbas en capas delgadas sobre catres, tendaleros, etc., que se exponen al aire libre durante algunos días, teniendo la precaución de removerlas frecuentemente y de mantenerlas cubiertas o protegidas con alguna cubierta, durante el día para evitar la acción directa del sol, y durante la noche para evitar que el rocío ennegrezca el producto. Las medidas de los catres deben ser adecuadas para su manipuleo por una persona.

En la producción casera, de pequeña cantidad, las hierbas pueden ser colgadas en manojos con los extremos de los tallos hacia abajo.

El tiempo de secado dependerá de las condiciones climáticas y de la naturaleza del material a secar.

Una hierba, compuesta por hojas y delgados tallos leñosos, en condiciones apropiadas, demorará alrededor de 3 o 4 días de pleno verano en alcanzar condiciones de humedad tales que pueda ser almacenada; pero un fruto carnoso demorará hasta 30 días en lograr similar contenido de humedad.

El principal inconveniente del secado natural es que no se pueden controlar totalmente las condiciones climáticas y, así, al momento de cosechar nos puede tocar días de alta humedad, lluvia, baja temperatura, etc., que no permitirán un buen secado y, por ende, una buena conservación. Además, si la cosecha debe realizarse a finales de abril o mayo, ya entrada la primavera en el hemisferio norte, el lapso de tiempo requerido será mucho mayor que en enero.

Secado mecánico

El secado artificial o mecánico determina mayores gastos pero tiene ventajas, pues al controlarse las variables del tratamiento en el lapso de unas horas, es posible obtener un producto homogéneo y de buena calidad comercial.

Hay diversos métodos para deshidratar las hierbas, que pueden clasificarse, entre otras formas, de la siguiente manera:

a.- Desecación por aire caliente.

b.- Deseccación por contacto directo con una superficie caliente.

c.- Deseccación por aporte de energía de una fuente radiante de microondas o dieléctrica.

d.- Liofilización.

El contenido de humedad del sólido durante su desecación muestra, por lo general, tres fases:

Fase 1: “Estabilización”: Las condiciones de la superficie del sólido se equilibran con las del aire de secado. Generalmente, es una proporción despreciable del tiempo total de secado.

Fase 2: “Período de velocidad constante”: La superficie del sólido se mantiene saturada de agua líquida debido a que el movimiento del agua desde el interior del sólido hasta la superficie ocurre a la misma velocidad que la de la evaporación en la superficie.

Durante esta etapa, la temperatura del aire puede ser un poco mayor que la temperatura crítica que puede alcanzar la hierba, dentro de ciertos límites.

Fase 3: “Período de velocidad decreciente”: La superficie del sólido comienza a desecarse porque el agua que aún se halla en su interior encuentra dificultades para llegar a la superficie del sólido.



La temperatura del sólido comienza a elevarse hasta aproximarse a la temperatura del aire de secado cuando el producto se ha desecado totalmente.

Esto es lo que determina que la temperatura del aire deba moderarse para evitar que la temperatura de las hierbas supere la temperatura crítica (generalmente entre 35 y 45 °C).

Por lo normal, esta fase 3 constituye la mayor proporción del tiempo total del secado.

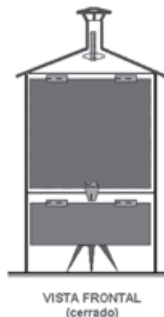
Las consideraciones que se ejemplificaron tienen validez para sistemas simples y, aunque las hierbas durante el secado se comportan siguiendo patrones similares al descrito, constituyen sistemas mucho más complejos y heterogéneos; entre sus componentes, figuran proteínas, grasas, carbohidratos, vitaminas, enzimas y sales inorgánicas, y muchos de estos componentes están fuertemente hidratados.

Se puede agregar que cada secadora tiene un comportamiento propio, incluso para un sistema similar de secado, por lo cual, es importante conocerla y calibrarla bien para obtener una buena calidad de producto.

Por eso, es conveniente consultar con una empresa dedicada especialmente a la fabricación de secadoras de hierbas, para ajustar el tamaño de la secadora y otros requerimientos al tamaño de la explotación.

1. Secadero de dos plantas

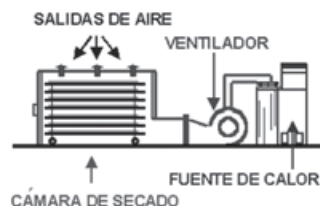
En la planta inferior se halla una fuente de calor y desde ella asciende el aire caliente por convección natural, o forzada, que penetra a través de un piso enrejillado a la planta superior; en la misma se encuentran ubicados catres o bandejas sobre los que se esparcen las hierbas húmedas en forma de capa uniforme de 0,1 - 0,2 m de espesor.



El aire húmedo se elimina por una chimenea situada en el techo del piso superior. Para que la desecación sea uniforme es preciso voltear el producto regularmente. Los principales inconvenientes de este tipo de secadero son los largos tiempos de desecación y la falta de control de las condiciones de desecación.

2. Secadero de cabina, bandejas o compartimientos

Esencialmente, consisten en una cabina aislada provista interiormente de un ventilador para circular aire a través de un calentador; el aire caliente sale por una rejilla de láminas ajustables y es dirigido, bien horizontalmente entre bandejas cargadas de hierba, o bien verticalmente a través de las bandejas perforadas y el producto.



Estos secaderos pueden disponer de reguladores para controlar la velocidad de aire nuevo y la cantidad de aire de recirculación. Los calentadores del aire pueden ser quemadores directos de gas, serpentines calentados por vapor o, en los modelos más pequeños, calentadores de resistencia eléctrica.

Por lo común, en los sistemas de cabina se utilizan velocidades de aire, para los de flujo transversal de 2 a 5 m/seg, y en los de flujo ascendente de 0,5 a 1,25 m³/seg/m² de bandeja.

Los secaderos de cabina resultan relativamente baratos de construcción y de mantenimiento y son muy flexibles.

3. Secadero de túnel

Permite desecar en forma semicontinua con una gran capacidad de producción. Consiste en un túnel que puede tener hasta un poco más de 20 m de longitud con una sección transversal rectangular de, más o menos, hasta 2 x 2 m.

El producto a secar se extiende en capas uniformes sobre bandejas de malla metálica, listones de madera, etc. Las bandejas se apilan sobre carros o vagonetas dejando espacios entre las bandejas para que pase el aire de desecación. Las vagonetas cargadas se introducen de una en una, a intervalos adecuados, en el túnel de desecación. A medida que se introduce una carretilla por el extremo “húmedo” del túnel, se retira otra carretilla de producto seco por el “extremo seco”. El aire se mueve mediante ventiladores que lo hacen pasar a través de calentadores y luego fluye horizontalmente entre las bandejas, aunque también se produce cierto flujo a través de las mismas. Normalmente, se emplean velocidades del aire del orden de 2.5 a 6.0 m/s.

Los túneles de desecación suelen clasificarse basándose en la dirección relativa del movimiento del producto y del aire.

3.a.- Secadero de túnel concurrente

Las principales características de esta clase de túnel son:

1) Las direcciones de la corriente del aire y del producto en desecación son las mismas.

2) Permite alcanzar elevadas velocidades de evaporación inicial debido a que pueden utilizarse temperaturas del aire relativamente altas sin riesgo de sobrecalentar el producto.

3) A medida que el producto avanza a lo largo del túnel, se va poniendo en contacto con aire cada vez más frío, por lo cual, se evita que el calor dañe al producto.

4) Es difícil conseguir contenidos en humedad muy bajos debido a que al final del túnel las condiciones de desecación son pobres.



3.b.- Secadero de túnel contracorriente

Las direcciones de la corriente del aire y del producto en desecación son contrarias. Las principales características de esta clase de túnel son:

1) La velocidad de desecación es relativamente pobre en la parte inicial del túnel.

2) Las condiciones en el final de túnel—aire seco y caliente— permiten conseguir contenidos de humedad bajos, pero existe el riesgo de sobrecalentamiento del material vegetal.



3) Este sistema es, generalmente, más económico en el uso del calor que el concurrente. Estos sistemas pueden combinarse para lograr mejor control de las variables. La combinación más empleada consta de un túnel primario concurrente seguido de un túnel secundario a contracorriente. Las ventajas son que se consigue una acabado más rápido y un contenido de humedad final bajo.

4. Secadero de flujo transversal

La corriente de aire caliente fluye desde los costados del túnel. Los hay que proveen calor desde un solo lateral, no son los mas convenientes, y los que suministran calor desde ambos lados del túnel y a lo largo del recorrido. Las principales características de este sistema son:

1) Puede conseguirse un buen control pues dispone de calentadores de aire entre las distintas fases.

2) Como consecuencia de la frecuencia con que cambia la dirección del aire, se obtiene un producto de humedad uniforme.

3) Su funcionamiento y mantenimiento son más complejos y el costo es mayor.



5. Secadero a cinta transportadora

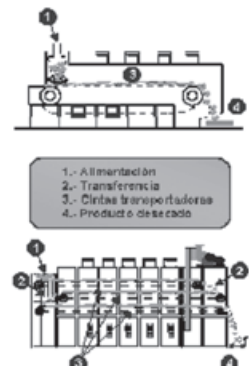
Es también un túnel de desecación pero el producto húmedo es conducido a través del sistema sobre una cinta transportadora que sustituye a las vagonetas.

Estos túneles pueden utilizar cualquiera de los sistemas antes mencionados, si bien el método más corriente en la práctica es el flujo a través o vertical, en el cual, el aire atraviesa la cinta transportadora y la capa de producto.

El modelo del primer esquema dispone de una sola cinta transportadora, pero hay modelos que cuentan con mayor número de cintas que pueden venir dispuestas en paralelo o en serie.

Las principales características son:

1) El producto debe estar bien subdividido para que permita un buen flujo de aire a través de la capa de producto.



- 2) Se consiguen altas velocidades de desecación.
- 3) El equipo es para volúmenes de medianos a grandes de producto y se consiguen valores de humedad relativa entre 10 y 15 %.

Un tema anexo

Desde el punto de vista de la economía en el uso del calor y del control de la humedad del aire, puede parecer beneficioso recircular parte del aire de los túneles. Sin embargo, esto tiene que evaluarse por su costo.

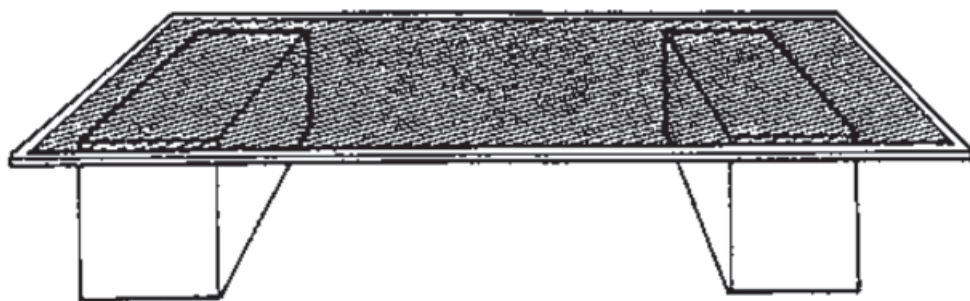
En algunas circunstancias se puede recircular entre un 50 y un 75 % del aire, pero hay situaciones en las que el procedimiento más económico consiste en no recircular aire o recircular muy poco.

Otros detalles

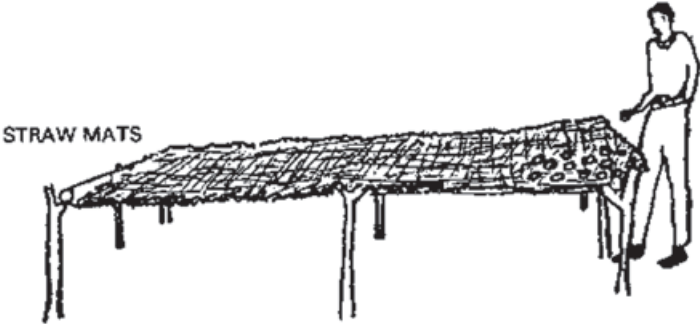
Los volúmenes de hierbas para cada secadero por unidad de tiempo son muy variables. Hay dependencia del tipo de hierba (sean flores, hojas, tallos y la proporción en que estos se encuentren), la capacidad calórica del quemador y la humedad ambiental que haya en el momento de secado.

OTRAS ALTERNATIVAS DE SECADO

Un método sencillo para la construcción de un secador directo es a partir de una malla metálica enmarcada que, al colocarse sobre bloques de madera u hormigón, permite la circulación de aire por debajo del producto. Por encima del producto se puede colocar una cubierta de tela ligera (de tejido de red ecilla, por ejemplo) con objeto de protegerlo de insectos y pájaros.



Un modelo sencillo de secador solar puede construirse a partir de un marco de madera cubierto con esteras de malla ancha. La siguiente ilustración representa el secado solar directo de rodajas de tomate fresco sobre esteras de paja. El aire puede pasar por encima y por debajo del producto, acelerando el secado y reduciendo pérdidas debidas a sobrecalentamiento.



Fuente: Kitinoja, L. 1992. Consultancy for Africare/USAID on food processing in the Ouadhai, Chad, Central Africa. Extension Systems International, 73. Antelope Street, Woodland, California 95695.

Para aumentar la eficiencia del secado, se deben usar algunas estructuras que capturen la radiación solar. Varios tipos de secadores solares se han desarrollado y se muestran a continuación.

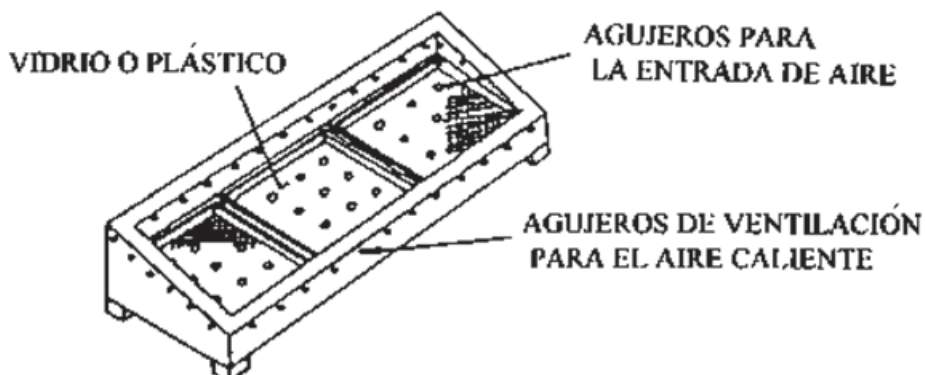
Tipo de secador	Descripción	Esquema del modelo básico
Cabina (Gabinete) directa	La cámara de secado es de vidrio y no usa un colector solar por separado.	
Cabina (Gabinete) indirecta	Se usa un colector solar que está separado de la cámara de secado y que no tiene superficies transparentes.	
Modelo combinado	La cámara de secado está hecha de vidrio, parcial o totalmente, y usa un colector solar por separado.	
Túnel	Normalmente, se usa un armazón metálico con 1 o 2 capas de plástico vidriado. Generalmente, se trata de un secador directo, pero puede ser indirecto si el plástico de la capa más interna es negro.	
Túnel bajo	Secador directo semejante al anterior pero se construye más cercano al suelo y, normalmente, solo contiene una sola capa de producto.	
Tienda	Secador solar con un marco recto en lugar de curvado.	
Arcón (bin)	Cualquier secador, nominalmente indirecto, con flujo de aire forzado por convección que puede secar capas profundas (normalmente 300 mm o más) de producto.	

Ö Indica superficie vidriada.

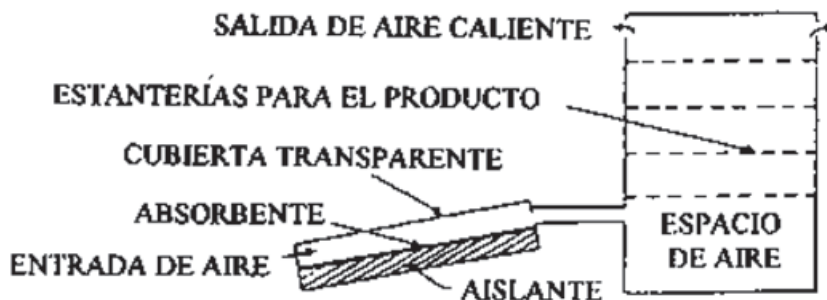
Fuente: Fuller, R. J. 1993 Solar Drying of Horticultural Produce: Present Practice and Future Prospects. Postharvest News and Information 4 (5): 131N-126N.

Existen modelos más complejos de secadores solares que los anteriormente descritos. Se construyen con ventanas de vidrio o plástico transparente que cubren el producto proporcionando protección contra insectos, a la vez que captan más calor solar.

Secador solar directo



Los secadores indirectos se construyen de modo que la radiación solar es recogida por un dispositivo. Este colector solar consiste en una caja poco profunda con interiores pintados de negro y un panel de vidrio en la parte superior. El aire caliente así recogido asciende a través de un recipiente que contiene de cuatro a seis bandejas apiladas en las que se carga el producto a secar.



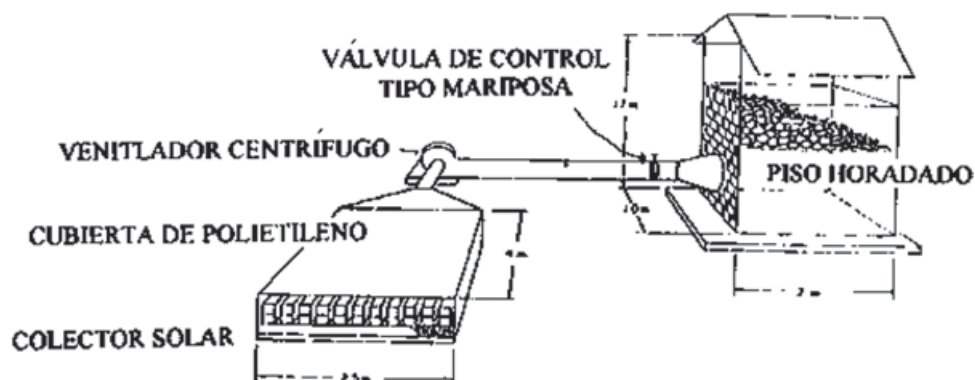
Fuente: Yaciuk, G. 1982. Food Drying: Proceedings of a Workshop held at Edmonton, Alberta, 6-9 July, 1981. Ottawa, Ontario: IDRC 104 pp.

El secador solar para las hojuelas de yuca (ilustrado más adelante) consta de un colector solar, un ventilador y una cámara de secado. El colector solar se construye sobre una base de hormigón en la que se coloca una capa de piedras finas y dos capas de bloques de hormigón; todo cubierto con polietileno.

El aire calentado dentro del colector se fuerza entonces a través del piso horadado de la cámara de secado. Las paredes de la parte superior de la

cámara, por debajo del techo colgante, son de tela metálica para facilitar el movimiento del aire a través del producto.

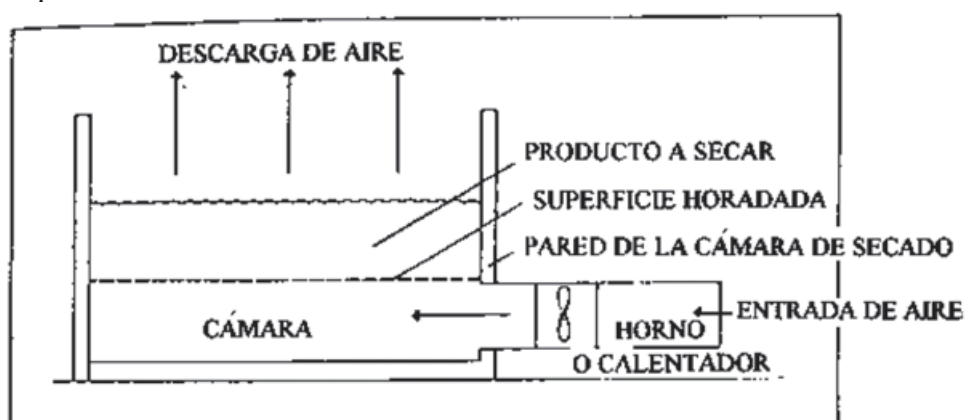
El secador solar



Fuente: Best, R., Alonso, L. and Velez, C. 1983 The development of a through circulation polar heated air dryer for cassava chips. 6th Symposium. International Society for Tropical Root Crops (Lima, Perú, Feb. 21-26, 1983).

Deshidratadores de aire forzado

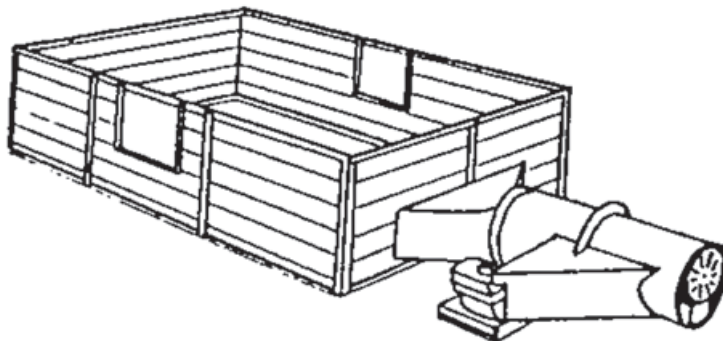
Las nueces pueden secarse rápidamente, en caso de grandes cantidades, usando un deshidratador que combina un flujo constante de aire con una fuente externa de calor. La base de la cámara en la que se coloca el producto a secar se cubre con una lámina de metal horadada o listones de madera. Entre el horno y la cámara existe un ventilador que impulsa el aire caliente a través del producto.



Fuente: FAO. 1985. Prevention of Post-Harvest Food Losses: A Training. Manual. Rome: UNFAO. 120 pp.

Deshidratadores de combustión

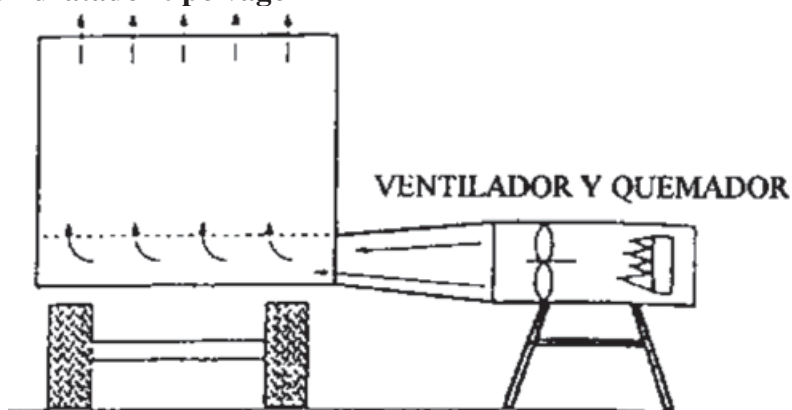
El deshidratador para grandes cantidades, cuyo esquema se representa a continuación, está construido de madera: consta de un ventilador axial y funciona por combustión de queroseno o diesel. Una gran variedad de deshidratadores de este tipo se fabrican en todo el mundo.



Fuente: Clarke, B. 1987. Post-Harvest Crop Processing Some Tools for Agriculture. London, UK: Intermediate Technology Publications.

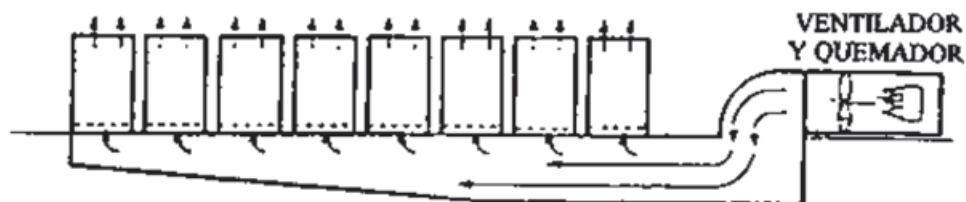
Para secar pequeños volúmenes de nueces, normalmente se usan dos tipos de deshidratadores. Un vagón (furgón, carro) con piso horadado que se puede transportar desde el campo conectándose posteriormente al quemador portátil para el secado del lote. El segundo tipo es un deshidratador estacionario, conocido como deshidratador de “arcones múltiple”; está diseñado para mover aire caliente a lo largo de una cámara situada debajo de una plataforma fija: los arcones individuales de nueces se colocan sobre la plataforma y se secan con el aire caliente que sube por el piso horadado.

Deshidratador tipo vagón



Deshidratador de arcones múltiples

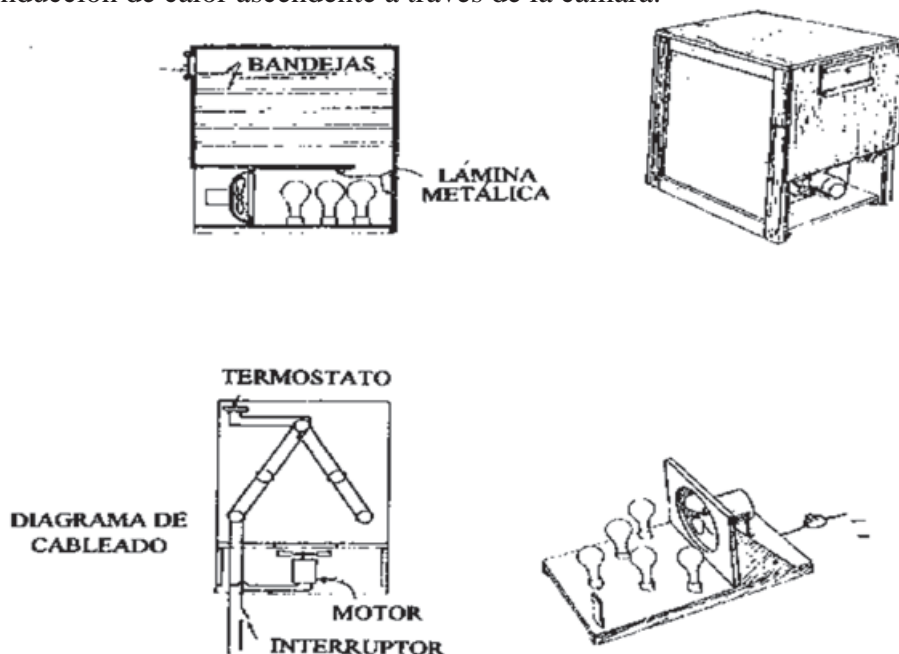
PLATAFORMA DE ARCONES DE SECADO



Fuente: Kader, A.A. and Thompson, J.F. 1992. In: Kader, A.A. (Ed). Postharvest Technology of Horticultural Crops. University of California, Division of Agriculture and Natural Resources, Publication 3311.

Deshidratadores eléctricos

Un deshidratador eléctrico básico puede construirse de madera contrachapada, lámina de metal, un ventilador pequeño, cinco bombillas con soporte de porcelana y tamices metálicos. El secador mostrado a continuación es de aprox. 80 cm (32 pulgadas) de largo por 53 cm (21 pulgadas) de ancho y 76 cm (30 pulgadas) de alto. Contiene estantes para cinco bandejas. El ventilador y la lámina de metal que reviste el compartimento inferior contribuyen a la conducción de calor ascendente a través de la cámara.



Fuente: Chioffi, N. and Mead, G. 1991. Keeping the Harvest. Pownal, Vermont: Storey Publishing.

Las plantas aromáticas pueden ser comercializadas frescas, enteras (como hortalizas, por ejemplo, o en macetas) o cortadas. Pero en la mayoría de los casos se las somete a un proceso de secado, dado que esta operación representa una de las mejores alternativas de estabilización del material vegetal. Una vez desecado, existen otros procesos comunes como el troceado, despallado o limpieza, molienda, selección de calidades, descontaminación o estabilización, fraccionamiento y envasado. En este capítulo, analizaremos algunos conceptos generales referidos a estos procesos finales de tratamiento de las plantas aromáticas.

Posterior a la cosecha, se procede al secado de la droga para una mejor conservación de la misma, el material fresco es susceptible de contaminarse y declinar rápidamente en su calidad, estos cambios ocurren porque la parte de la planta, al ser sacada del suministro normal de nutrientes, esencialmente depende entonces de las limitadas reservas de agua, minerales y carbohidratos acumulados para continuar sus procesos metabólicos normales. Como las reservas de la planta se agotan en el tejido fresco cosechado, la misma comienza una degradación de los componentes celulares para utilizarlos en la respiración. Esta degradación del tejido celular no solo contribuye a cambios indeseables en la textura, el sabor y el aroma en las plantas recientemente cosechadas, también los microorganismos del ambiente se desarrollan en este medio húmedo, propicio para continuar degradando aún más los tejidos de la planta hasta podrirlos, si no se detiene por algún medio este proceso degradativo.

Existe un gran número de métodos de preservación poscosecha, los cuales han sido desarrollados en el curso de los años, la selección del método apropiado de acuerdo a los fines con que se va a utilizar la planta está directamente condicionado con las variables de calidad a optimizar. Los principales métodos son los siguientes:

MÉTODO	APLICACIÓN POSCOSEHA
Fresco	////////////////////////////////////
Refrigeración	Decrece el metabolismo, inhibe el crecimiento microbiano.
Empaquetado	Decrece la pérdida de agua, se modifican las concentraciones de oxígeno, dióxido de carbono y etileno.
Atmósfera modificada	Decrece la respiración, la síntesis y acción del etileno, inhibe el crecimiento microbiano.
Procesada	////////////////////////////////////
Secado	Detiene el metabolismo, previene el crecimiento microbiano.
Congelamiento	Decrece el metabolismo, previene el crecimiento microbiano.
Térmico	Detiene el metabolismo, detiene el crecimiento microbiano y contaminación.

Fermentación	Para el metabolismo, controla selectivamente el crecimiento microbiano.
Fresco o Procesado	////////////////////////////////////
Químico	Inhibe o detiene el crecimiento microbiano.

Hay que tener en cuenta, en este proceso de preservación, las condiciones de cultivo a las cuales se sometió la planta, puesto que la que creció bajo un régimen óptimo de nutrición mineral, humedad y temperatura, usualmente no se deteriora tan rápido como las que crecen bajo condiciones de estrés, además, las plantas cosechadas en la etapa de máxima acumulación de los principios activos serán las de mejor calidad pues la riqueza de principios activos generalmente no se incrementa posterior a la cosecha. El material vegetal, que es dañado con ruptura del tejido durante la cosecha y manipulación, la velocidad de deterioro del mismo aumenta debido a los daños celulares que provocan los golpes, permiten la entrada de los microorganismos y su más fácil establecimiento y crecimiento sobre el tejido dañado.

La etapa de mayor desarrollo de la planta es en la que debe ser cosechada para lograr la mayor calidad; se conoce como índice de madurez de la planta, y se obtiene de la relación entre la concentración de los constituyentes químicos y la masa de tejido.

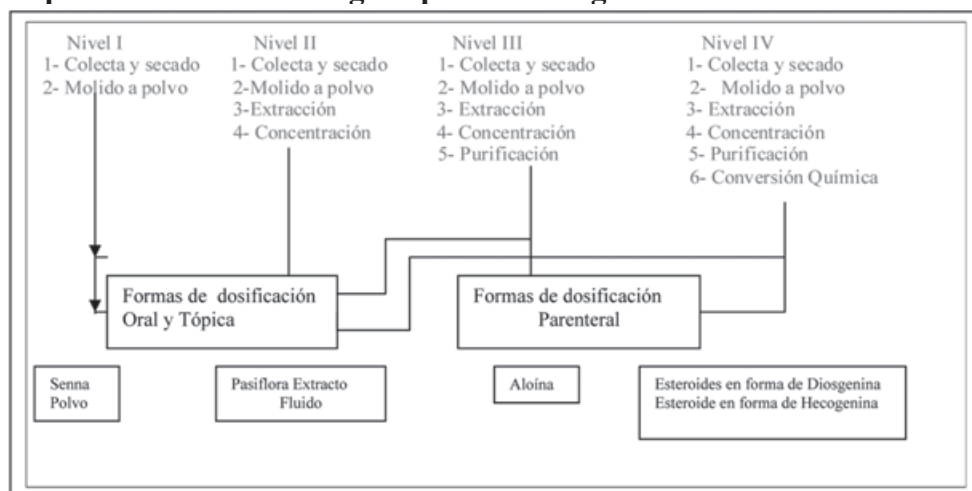
Para conservar las plantas, es indispensable reducir su actividad enzimática, y para ello se reduce su contenido acuoso hasta valores que corresponden a una humedad entre 5 y 10 %, según cada caso. En la cosecha, normalmente se presentan humedades superiores al 70 %, por lo que es necesario encontrar medios eficientes de secado, que no perjudiquen la calidad del vegetal ni reduzcan el contenido de componentes volátiles presentes en el mismo.

Principales problemas para la producción de drogas de calidad según farmacopeas

- Problemas específicos de la calidad de las drogas de origen vegetal:
- Las drogas de origen vegetal son mezclas de numerosos constituyentes.
 - El principio activo no es conocido.
 - No existe un método analítico selectivo.
 - Los compuestos de referencia pueden no estar disponibles comercialmente.
 - Variabilidad química de los materiales provenientes de plantas.
 - Variabilidad natural y biodiversidad.
 - Quimiovariedades (ej. tomillo) y quimiocultivares (ej. manzanilla).

- Influencia de la cosecha, secado y condiciones de almacenaje.
- Influencia del procesamiento (diferentes extractos: polaridad del solvente, modo de extracción, inestabilidad de los constituyentes, etc.).

Las drogas para la producción de fitofármacos tienen cuatro niveles de procesamiento tecnológico que son los siguientes:



En el diagrama se describen los niveles de procesamiento de las plantas en la elaboración de los fitofármacos. En orden creciente se incrementa la complejidad del proceso y la forma farmacéutica que se obtiene; es importante para los tecnólogos conocer las implicaciones de cada paso y los controles de calidad necesarios que implementar.

Control de plagas

El control de plagas y enfermedades en el caso de las plantas medicinales se aconseja que se realice con los agroquímicos utilizados para otros cultivos y aplicados por medios mecánicos terrestres o aéreos, respetando las restricciones de uso de cada plaguicida, sobre todo en lo referente al periodo que va de la última aplicación a la cosecha. Para las especies en que se cosecha el material vegetal para comercializarlo como droga seca, es obligatorio, de acuerdo con todas las legislaciones existentes, que la última aplicación de plaguicida se realice de 25 a 30 días antes de la cosecha.

La mejor herramienta para luchar contra las enfermedades y plagas es la creación de variedades resistentes por métodos tradicionales de mejoramiento o por biotecnología. Una buena práctica agrícola para prevenir los problemas

sanitarios y mantener la sanidad en los cultivos es la rotación con otros cultivos tradicionales de ciclo corto.

En la actualidad, ha tomado mucha fuerza la producción orgánica, la cual prescinde del uso de los pesticidas y fertilizantes tradicionales y emplea métodos agroecológicos sostenibles, las producciones obtenidas por esta vía cuentan con un alto valor agregado.

Estas nuevas tendencias de la agricultura tienen como objetivo no solo lograr mayor calidad del producto obtenido sino también provocar el menor impacto posible sobre el medioambiente. La agricultura orgánica fomenta en todo momento los ciclos naturales de los nutrientes y de los seres vivos evitando el uso de fertilizantes sintéticos, pesticidas, aditivos químicos y reguladores de crecimiento. Basa sus prácticas en los principios de:

- Diversidad de especies.
- Unidad en el manejo del ecosistema, ya que este funciona como un todo.
- Reciclaje de nutrientes.

El desarrollo de la agricultura orgánica comenzó hace más de dos décadas, pero es durante los últimos años que se ha incrementado, sobre todo en los países más desarrollados en donde existe la decisión política de trabajar en armonía con el medio ambiente y el cuidado de los recursos. Fuera de Europa y de los Estados Unidos su desarrollo es más incipiente. En Cuba, por ejemplo, en donde la agricultura ecológica cuenta con aproximadamente más de 15 años de existencia. En muchos países, especialmente en aquellos con poder adquisitivo elevado, la demanda por la producción orgánica no está satisfecha, lo que trae como consecuencia un precio más elevado de los productos ecológicos con respecto a los convencionales.

- *Técnicas de producción*

1. Suelo:

El manejo ecológico del suelo implica:

- Labranza mínima para producir el menor daño a la estructura del suelo y el menor disturbio a los organismos que viven en él.
- Reciclaje de nutrientes.
- Incorporación de la mayor cantidad posible de materia orgánica.

2. Abonos orgánicos:

Los nutrientes son suministrados en forma de compuestos orgánicos, relativamente insolubles, que se hacen disponibles para el cultivo a través de la acción de los microorganismos del suelo. En comparación con los fertilizantes inorgánicos, tienen mayor cantidad de carbono, pero son más pobres en nutrientes.

Los más usados en la agricultura orgánica son:

a- Compost: es el resultado de una degradación aeróbica de diferentes materiales orgánicos como residuos vegetales, desechos domésticos orgánicos, residuos de cultivos de hongos, etc. Su elaboración requiere tiempo, pero su empleo es muy importante para suelos pobres y desgastados. Es muy importante tener en cuenta la maduración del compost para su empleo como abono, ya que compost inmaduros suelen tener concentraciones elevadas de amonio y alta salinidad que inhiben el crecimiento de las plantas. O'Brien y col. (1996) determinaron que la menta (*Mentha piperita*) requiere para su desarrollo un compost maduro con buena disponibilidad de nitrógeno.

b- Estiércol: es el conjunto de deyecciones sólidas y líquidas de distintos animales (vacas, cerdos, aves, etc.) y la "cama" u otro material que se acumula en los corrales en una relación de 3:1. El contenido en nutrientes es variable según tamaño, edad y condición de los animales de donde provienen. Su uso es limitado debido a patógenos y nitratos que pueda aportar al suelo. También puede acarrear semillas de malezas que podrán germinar durante el cultivo. Por otro lado, al tratarse de un material orgánico, libera microelementos (Bo, Mn, Cu, Zn, etc.) que no aportan los fertilizantes sintéticos.

c- Lombricompuestos: es el material resultante de la ingestión de materia orgánica de diferentes orígenes, preferiblemente con altos porcentajes de celulosa, por parte de lombrices (*Eisenia foetida*). El producto formado se caracteriza por tener un buen grado de agregación y ser rico en microorganismos y hormonas.

d- Coberturas: las coberturas orgánicas pueden ser vivas o muertas. Tienen la ventaja de aportar nutrientes, conservar la humedad del suelo e inhibir la germinación de malezas. Las coberturas orgánicas muertas comprenden materiales de deshecho como corteza de árboles, cáscaras de cereales, pastos secos, etc. Y las vivas se realizan con un segundo cultivo agregado al principal, generalmente de leguminosas.

e- Mantillo de bosque: relacionado con las coberturas orgánicas muertas. Comprende el conjunto de hojas caídas en el suelo de árboles caducifolios de los bosques o de árboles en general.

f- Harinas: son productos animales transformados procedentes de mataderos y de la industria del pescado que aportan especialmente nitrógeno y fósforo. Ejemplos: harina de sangre, de hueso, de pescado. Son productos caros y deben aplicarse con precaución para evitar daños al cultivo.

g- Abonos verdes: se implantan cultivos, especialmente de leguminosas y gramíneas, con el objeto de mejorar la estructura física y la actividad biológica del suelo, y aportar nutrientes. En las zonas tropicales existen gran variedad de especies que pueden actuar como abonos verdes.

Material vegetal seco y molido, y extractos de plantas, también pueden utilizarse como fertilizantes orgánicos. Por ejemplo, la ortiga (*Urtica spp.*) es una maleza nitrofílica que acumula nitrógeno en sus hojas como nitratos y aminoácidos libres y puede ser usada como abono verde que aporta nitrógeno al suelo. Thomas Li (1994) observó aumento de crecimiento en albahaca, estragón y perejil tratando el suelo con extractos acuosos de hojas frescas y hojas secas molidas de ortiga.

h- Abonos foliares: son productos líquidos que son aplicados en forma de pulverizaciones. Proviene de fermentaciones aeróbicas y anaeróbicas de derivados de animales y plantas que pueden estar enriquecidos con elementos minerales.

3. Fertilizantes inorgánicos:

Aportan más nutrientes que los abonos orgánicos. Se usan en la forma de simples compuestos químicos provenientes directamente de rocas, procesados de fuentes minerales o manufacturados a partir de simples elementos.

4. Plantas indicadoras:

Las plantas espontáneas (malezas) están totalmente adaptadas al ambiente, aportan materia orgánica, reducen la erosión, actúan como recicladoras de nutrientes e “indican” la situación del suelo. Por este último motivo, se las considera plantas indicadoras. Así, por ejemplo, leguminosas, diente de león (*Taraxacum officinale*), llantén (*Plantago major*) son indicadoras de presencia de Ca y Mg en el suelo; lengua de vaca indica exceso de N y falta de Cu; plantas estoloníferas son indicadoras de protección del suelo; bleto (*Amaranthus spp.*), ortiga (*Urtica spp.*) y verdolaga (*Portulaca oleracea*) predominan en suelos muy ricos en nitratos.

5. Control de malezas:

Existen distintas técnicas para evitar la competencia entre las plantas espontáneas y las cultivadas. Pueden utilizarse métodos térmicos para el control de malezas; coberturas del terreno; métodos biológicos que implican la utilización de hongos e insectos que son enemigos específicos de determinadas malezas, como así también el empleo de especies competitivas.

Las técnicas convencionales de laboreo, mejoradas y controladas, también pueden emplearse para el control de malezas en un cultivo orgánico.

6. Control de insectos y microorganismos:

En la agricultura ecológica se trata de hacer un trabajo preventivo mejorando el máximo posible, las condiciones del suelo, el manejo del cultivo y el estado nutritivo del mismo. Las plantas nutridas con abonos orgánicos, en suelos con buena cantidad y calidad de materia orgánica, con buenas técnicas de laboreo y sin uso de agroquímicos, son más resistentes al ataque de patógenos e insectos al lograr un metabolismo más equilibrado.

Existen insecticidas vegetales, usados tradicionalmente, como los extractos de flores secas de *Chrysanthemum cinerariaefolium*, de hojas de tabaco y otras especies de *Nicotiana*, y de raíces de *Derrís elíptica* que se degradan a las 48 h sin dejar residuo.

Aceites vegetales y animales; jabón de potasio; aceites minerales; preparados a base de *Bacillus thurigiensis* (insecticida biológico) son productos aceptados por la reglamentación internacional para el control de plagas en cultivos orgánicos. Además, se acepta la utilización de cobre y azufre como en la agricultura tradicional.

7. Cultivos asociados:

Esta técnica se basa en los intercambios que tienen lugar entre los seres vivos que pueden ser benéficos o no. La elección de asociaciones trata de minimizar la competencia y maximizar la complementación entre las especies. Las plantas producen efectos sobre otras plantas y animales a través de sustancias alelopáticas, secreciones, olores, etc.

8. Rotaciones:

Las especies se alternan según las familias, al ser las necesidades nutritivas muchas veces variables para cada familia, como así también una determinada enfermedad puede ser específica para una determinada familia botánica. Además, para la organización de las rotaciones, se tiene en cuenta la rentabilidad de los cultivos y las necesidades de abono de cada uno.

Las técnicas de la agricultura orgánica permiten obtener plantas medicinales de mayor calidad y menos contaminadas, por lo que resulta ideal para la producción de droga seca de calidad farmacéutica.

Capítulo V: Análisis de drogas

El desarrollo de un medicamento a partir de una planta medicinal está compuesto de varios pasos que se relacionan a continuación.

Los estudios etnobotánicos y de la medicina tradicional nos permiten tener conocimientos de partida para el empleo de las plantas en la terapéutica, a partir de estos conocimientos se escogen las plantas a estudiar para la futura inclusión como planta medicinal de actividad comprobada, posteriormente, se realiza un estudio farmacognóstico de la especie de planta para establecer las características de la droga. Este estudio define la parte de la planta a emplear en la terapéutica teniendo en cuenta los estudios, estructuras químicas, actividad terapéutica. Para evaluar las plantas medicinales se sigue la siguiente ruta crítica.

Ruta crítica para la evaluación farmacológica y toxicológica de plantas medicinales

1. SELECCIÓN DE LAS PLANTAS:

- Información bibliográfica.
- Resultados de investigaciones en curso.
- Disponibilidad de la especie.
- Factibilidad de cultivo.
- Problema de salud que puede resolver.

2. PLANTA A INVESTIGAR:

Las especies a estudiar se distribuyen entre los diferentes centros de investigación participantes en el Programa teniendo en cuenta sus perfiles científicos.

3. IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA:

Como paso esencial para iniciar la investigación, está la precisa identificación de la especie a partir de la(s) fuente(s) de suministro(s) establecida(s) para el estudio. Debe disponerse de la siguiente información sobre el material colectado:

- Lugar y hora.
- Fecha.
- Estado dentro del ciclo de la planta.

- Parte de la planta.
- Nombre del recolector e institución.
- Nombre del especialista e institución que realiza la identificación botánica.
- Número de herbario y datos de la institución donde está depositada la muestra.

4. CARACTERIZACIÓN FITOQUÍMICA MÍNIMA DE LAS PREPARACIONES:

Esta etapa es previa al inicio de la investigación farmacológica y debe considerar los siguientes aspectos:

- Realizar una amplia revisión bibliográfica sobre la composición química de la especie y, en particular, de la parte a estudiar de la planta para determinar la extensión del tamizaje fitoquímico.
- La existencia en los extractos de compuestos químicos potencialmente tóxicos puede determinar que no se continúen las investigaciones con esta especie y que se dé como resultado DESACONSEJAR SU USO TRADICIONAL Y/O CONTINUAR EL ESTUDIO.
- Preparar extractos lo más cercanos posibles a la forma de uso tradicional, siguiendo métodos farmacéuticos reconocidos (infusión o decocción farmacéutica, maceración, percolación y otros) y atendiendo a las normas establecidas.
- Es aconsejable preparar extractos acuosos o hidroalcohólicos (30 y 80 % V/V etanol-agua).

5. ESTUDIO FARMACOLÓGICO:

Este tiene como objetivo corroborar o identificar una acción farmacológica supuesta en la planta. Debe considerar:

- Realizar una amplia revisión bibliográfica que permita conocer si existen trabajos previos que comprueben o no la acción farmacológica u otras que planteen nuevas hipótesis de trabajo. Decidir la amplitud de la investigación a realizar.
- Emplear modelos experimentales que sean imprescindibles y adecuadamente validados.
- Emplear controles positivos.
- Evaluar extractos que difieran marcadamente en su composición.
- Emplear dosis que difieran notablemente.
- Trabajar con animales sanos procedentes de bioterios y adecuadamente estandarizados.
- Aplicar las buenas prácticas de laboratorio y los principios éticos para la investigación en animales.

6. ESTUDIO TOXICOLÓGICO I:

Su objetivo es evaluar preliminarmente posibles toxicidades, aguda y genotóxica, del extracto de la planta con actividad farmacológica demostrada. Debe contener:

- Realizar una amplia revisión bibliográfica que permita conocer si existen trabajos previos que comprueben o no la actividad tóxica y genotóxica del tipo de extracto de la planta a evaluar, **u otras** que permitan plantear nuevas hipótesis de trabajo.
- Emplear modelos experimentales que sean imprescindibles y adecuadamente validados.
- Emplear controles positivos.
- Evaluar el extracto que mostró previamente actividad farmacológica.
- Emplear dosis que difieran notablemente y considerablemente superiores a las que pudiera exponerse el hombre.
- Trabajar con animales sanos procedentes de bioterios y adecuadamente estandarizados.
- Aplicar las buenas prácticas de laboratorio y los principios éticos para la investigación en animales.
- Emplear cepas de microorganismos reconocidas internacionalmente para la evaluación genotóxica. Se recomienda en esta etapa la evaluación de inducción de daño primario en el DNA utilizando el sistema para la detección de inducción de segregación mitótica con *Aspergillus nidulans*.
- Someter a la consideración de expertos los resultados obtenidos, el cual recomendará CONTINUAR O NO LOS ESTUDIOS Y ACONSEJAR O NO SU USO TRADICIONAL.

Los expertos, en este momento, recomendarán la profundidad y extensión de los estudios a realizar en FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA.

7. PREPARADO FARMACÉUTICO:

Su objetivo es elaborar la(s) forma(s) farmacéutica más adecuada atendiendo a la(s) indicación(es) y la(s) vía(s) de administración. Quedan incluidos todos los estudios que requiere su ESTANDARIZACIÓN. Brindar la información a los expertos para su valoración.

8. AGROTECNIA:

Su objetivo es desarrollar los estudios agrobiológicos necesarios que permitan garantizar el material vegetal para la introducción del resultado, incluida la comercialización en el sistema de salud. Brindar la información al CE para su valoración.

9. FARMACOLOGÍA II:

Esta fase complementa los estudios farmacológicos preclínicos, iniciados en FARMACOLOGÍA I, que evalúan la farmacodinamia y, de ser posible su farmacocinética (PRINCIPIO ACTIVO CONOCIDO), debe incluir aspectos como:

- Dosis efectiva.
- Potencia o actividad relativa.
- Índice terapéutico o margen de seguridad.
- Mecanismo de acción.
- Duración de la acción (vida media biológica).

10. TOXICOLOGÍA II:

Esta fase complementa los estudios toxicológicos preclínicos, iniciados en *TOXICOLOGÍA I*. Se debe decidir el CE. Los requisitos para los distintos tipos de estudios son los mismos que los establecidos para la Evaluación Toxicológica Preclínica de Medicamentos. Debe incluir aspectos como:

- Toxicidad subcrónica.
- Genotoxicidad.
- Reproducción.
- Otras pruebas (ej. toxicidad crónica, carcinogénesis).

Brindar la información al Comité de Expertos para su valoración.

El Comité de Expertos, en este momento, valorará los resultados y recomendará ABANDONAR EL ESTUDIO O CONTINUAR, indicando su extensión y profundidad.

11. OBTENCIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO:

Las investigaciones destinadas a identificar y obtener el o los principios activos responsables de la acción farmacológica, deberán iniciarse previa recomendación del Comité de Expertos; el cual podrá hacerlo al finalizar los estudios farmacológicos y toxicológicos I o II. Excepcionalmente, podrá comentarse desde etapas más tempranas cuando por la revisión bibliográfica se conozca la existencia de estos compuestos en la planta y que sean de interés para el país y, además, factibles.

12. ENSAYO CLÍNICO:

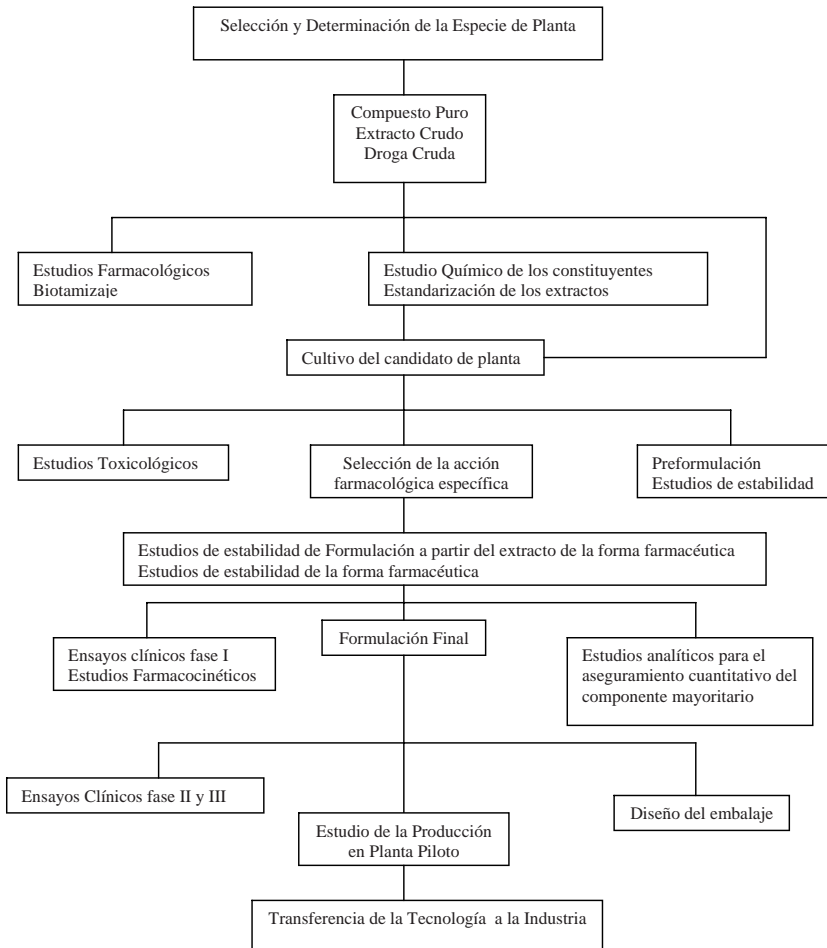
Estos estudios deben evaluar inequívocamente la actividad terapéutica y efectos secundarios en el humano.

13. REGISTRO Y NORMALIZACIÓN:

Los requisitos a cumplir serán los establecidos por las entidades reguladoras de los países, y se expresan en las farmacopeas nacionales.

14. FARMACOVIGILANCIA:

Estos estudios se realizarán por las entidades encargadas de los ministerios de Salud Pública.



Es fundamental, para lograr el resultado terapéutico esperado, establecer las buenas prácticas de producción para la producción de drogas vegetales. A continuación, se describen los aspectos fundamentales a tener en cuenta.

Aseguramiento de la calidad del cultivo y la cosecha de plantas medicinales

Para garantizar una droga cruda de calidad, para que se pueda cumplir todo el esquema de trabajo anterior, se hace necesario garantizar las buenas prácticas de producción de la droga como forma de garantizar la reproducibilidad de la condiciones de cultivo de las plantas. A continuación, se establecen las medidas generales de buenas prácticas de producción.

1. Buenas prácticas agrícolas relativas a las plantas medicinales

Esta sección expone las directrices generales sobre las buenas prácticas agrícolas relativas a las plantas medicinales. En ella, se describen principios generales y se aporta información técnica sobre el cultivo de las plantas medicinales. Asimismo, en los casos pertinentes, se describen medidas de control de calidad.

1.1. Identificación y autenticación de plantas medicinales cultivadas

1.1.1. Selección de plantas medicinales

Siempre que sea pertinente, la especie o la variedad botánica seleccionada para el cultivo debe ser la misma que se especifique en la farmacopea nacional o que se recomiende en otros documentos nacionales autorizados del país del usuario final. Si no existen tales documentos nacionales, debe considerarse la selección de especies o variedades botánicas especificadas en las farmacopeas u otros documentos autorizados de otros países. En el caso de plantas medicinales de introducción reciente, debe identificarse la especie o la variedad botánica seleccionada para el cultivo y debe documentarse que se trata de la materia prima utilizada o descrita en la medicina tradicional del país de origen.

1.1.2. Identidad botánica

Debe verificarse y registrarse la identidad botánica —nombre científico (género, especie, subespecie o variedad, autor y familia)— de cada una de las plantas medicinales que se cultiven. Se registrarán también los nombres comunes en el idioma local y en inglés, si existen. En caso pertinente, también se pueden suministrar otros datos de interés, como el nombre del cultivar, el ecotipo, el quimiotipo o el fenotipo.

Cuando se trata de cultivares comerciales, debe facilitarse el nombre del cultivar V del proveedor. En el caso de las variedades criollas recolectadas, propagadas, diseminadas y cultivadas en una región determinada, deberán registrarse los datos de la línea genética con nombre local, incluido el origen de las semillas, las plantas o los materiales de propagación originales.

1.1.3. Especímenes

Cuando se registre por vez primera una planta medicinal en el país de un productor, o cuando exista una duda razonable sobre la identidad de una especie botánica, debe remitirse a un herbario regional o nacional un espécimen botánico de referencia para su identificación. Siempre que sea posible, se debe comparar un patrón genético con el de un espécimen auténtico. En el archivo de registro debe incluirse la documentación relativa a la identidad botánica.

1.2. Semillas y otros materiales de propagación

Deben especificarse las semillas y demás materiales de propagación; los proveedores de semillas y demás materiales de propagación deben facilitar toda la información necesaria relativa a la identidad, la calidad y el rendimiento de sus productos, y, siempre que sea posible, sobre su historial de mejora genética. A fin de favorecer el crecimiento saludable de las plantas, los materiales de propagación o plantación deben ser de la calidad apropiada y deben estar libres de contaminantes y enfermedades en la medida en que sea posible. Preferiblemente, el material de plantación debe ser resistente o tolerante a factores bióticos o abióticos.

Las semillas y demás materiales de propagación usados en la producción ecológica deben ser de origen ecológico certificado. La calidad del material de propagación —incluido cualquier germoplasma modificado genéticamente— debe cumplir las normas regionales o nacionales (o ambas, en su caso) y debe estar debidamente etiquetado y documentado, de conformidad con los requisitos establecidos.

A lo largo de todo el proceso de producción, debe procurarse excluir las especies, variedades botánicas y cepas de plantas medicinales extrañas. Deben evitarse, asimismo, los materiales de propagación de origen ilegítimo, los de mala calidad y los adulterados.

1.3. Cultivo

Para el cultivo de plantas medicinales son necesarios una gestión y unos cuidados intensivos. Las condiciones de cultivo y su duración varían en función de la calidad de las materias vegetales medicinales que se necesiten. Si no existen datos científicos publicados o documentados sobre el cultivo, deben aplicarse los métodos de cultivo tradicionales, siempre que sea viable, o, en caso contrario, debe desarrollarse un método mediante la investigación.

Se deben aplicar principios agronómicos adecuados, incluida la rotación de cultivos apropiada, seleccionada en función de su idoneidad para el medio, y la labranza debe adaptarse al crecimiento de las plantas y a otras condiciones.

Deben aplicarse, en los casos apropiados, las técnicas de la agricultura de conservación, sobre todo las que contribuyen a aumentar el contenido de materia orgánica y a la conservación de la humedad del suelo. La agricultura de conservación también engloba los sistemas «sin labranza».

1.3.1.- Selección del emplazamiento

La calidad de materias vegetales medicinales derivadas de la misma especie puede variar de forma notable en función del emplazamiento, debido

a la influencia del suelo, el clima y otros factores. Deben tenerse en cuenta estas diferencias de calidad, que pueden manifestarse en el aspecto físico o en variaciones de la composición, dado que la biosíntesis de los componentes puede verse afectada por condiciones ambientales extrínsecas, incluidas las debidas a variables ecológicas y geográficas.

Deben evitarse los riesgos de contaminación debidos a la contaminación del suelo, el aire o el agua con sustancias químicas peligrosas. Debe evaluarse el efecto de los usos anteriores de la tierra en el lugar de cultivo, incluidos los cultivos anteriores y la posible aplicación de productos fitosanitarios.

1.3.2. Entorno ecológico e impacto social

El cultivo de plantas medicinales puede afectar al equilibrio ecológico y, particularmente, a la diversidad genética de la flora y la fauna de los hábitats del entorno. Asimismo, otras plantas, otros seres vivos y las actividades humanas pueden afectar a la calidad y el crecimiento de las plantas medicinales. La introducción, mediante el cultivo de especies de plantas medicinales no autóctonas, puede perjudicar el equilibrio biológico y ecológico de la zona. Siempre que sea viable, se recomienda realizar un seguimiento continuado de las actividades de cultivo.

Debe estudiarse el impacto social del cultivo en las comunidades locales, a fin de asegurar que no se afecta negativamente a los medios de subsistencia del lugar. Por lo que se refiere a la generación de ingresos en el ámbito local, el cultivo a pequeña escala suele ser preferible a la producción a gran escala, sobre todo si los pequeños agricultores cuentan con sistemas de organización para comercializar sus productos de forma conjunta. Si se establece o ya se ha establecido el cultivo a gran escala de plantas medicinales, deberá procurarse que las comunidades locales obtengan beneficios directos como, por ejemplo, sueldos justos, igualdad de oportunidades de empleo y reinversión del capital.

1.3.3. Clima

Las condiciones climatológicas, como la duración del día, la pluviosidad (disponibilidad de agua) y la temperatura en el campo, influyen en las cualidades físicas, químicas y biológicas de las plantas medicinales. Deben tenerse en cuenta los datos previos conocidos sobre la duración de la luz solar, la pluviosidad media y la temperatura media —incluidas las diferencias entre las temperaturas diurna y nocturna—, que también influyen en las actividades fisiológicas y bioquímicas de las plantas.

1.3.4. Suelo

El suelo debe contener concentraciones adecuadas de nutrientes, materia orgánica y otros elementos, para garantizar un crecimiento y una calidad óptimos de la planta medicinal. Las condiciones del suelo óptimas —como

el tipo de suelo, el drenaje, la retención de agua, la fertilidad y el pH—dependerán de la especie de planta medicinal seleccionada y, en su caso, de la parte de la planta destinada a la producción medicinal.

A menudo, para obtener un rendimiento alto, es indispensable aplicar fertilizantes a las plantas medicinales. No obstante, deben realizarse investigaciones agrarias para asegurar que se usan los tipos y las cantidades de fertilizantes correctos. En la práctica, se usan abonos orgánicos y químicos.

No deben usarse excrementos humanos como abono, dado que pueden contener microorganismos o parásitos infecciosos. El estiércol animal debe haber sufrido una descomposición intensa, de manera que su carga microbiana no supere los límites aceptables establecidos en las normas sanitarias, y debe ser destruido por la capacidad germinativa de las malas hierbas. Las aplicaciones de estiércol animal deben documentarse. Los fertilizantes químicos utilizados deben haber sido aprobados en los países de cultivo y de consumo.

Todos los fertilizantes deben aplicarse con moderación y con arreglo a las necesidades de la especie de planta medicinal en cuestión y la capacidad productiva del suelo. Los fertilizantes deben aplicarse de forma que se reduzca al mínimo la lixiviación.

Los agricultores deben hacer uso de prácticas que contribuyan a la conservación del suelo y que reduzcan la erosión al mínimo; por ejemplo, mediante la creación de zonas de amortiguación en las márgenes de los ríos y la plantación de cultivos de cobertura y de «abonos verdes» (plantas cultivadas para su incorporación al suelo mediante arado), como la alfalfa.

1.3.5. Riego y drenaje

El riego y el drenaje deben controlarse y ajustarse a las necesidades de cada especie de planta medicinal durante las diferentes etapas de crecimiento. El agua empleada en el riego debe cumplir las normas de calidad local, regional y nacional. Hay que tener cuidado para asegurarse de que el riego de las plantas cultivadas no sea ni excesivo ni escaso.

Al elegir el tipo de riego, por norma general, deben estudiarse los efectos sobre la salud de las plantas de los diversos tipos diferentes de formas de riego (de superficie, subterráneo o por aspersión), sobre todo en el riesgo de que aumente la incidencia de enfermedades transmitidas por vectores.

1.3.6 Mantenimiento y protección de las plantas

Las prácticas agrícolas deben estar en función de las características de crecimiento y desarrollo del tipo específico de planta medicinal, así como de la parte de la planta destinada a usos medicinales. La aplicación puntual de medidas como el desmoche, el desyemado, la poda y el sombreado puede

utilizarse para controlar el crecimiento y el desarrollo de la planta, mejorando así la calidad y la cantidad de la materia vegetal medicinal producida.

En el cultivo de plantas medicinales, debe reducirse al mínimo el uso de productos químicos promotores del crecimiento o fitosanitarios; deben aplicarse solamente cuando no existan medidas alternativas. Cuando sea pertinente, se aplicará un sistema integrado de gestión de plagas. Solo se aplicarán, en caso necesario, las concentraciones mínimas eficaces de plaguicidas y herbicidas aprobados, de conformidad con las instrucciones presentes en la etiqueta o en el interior del envase de cada producto y con las disposiciones reglamentarias en vigor en los países del agricultor y de los usuarios finales. Las tareas de aplicación de plaguicidas y herbicidas deberán encomendarse exclusivamente a personal cualificado que use equipos homologados. Deben documentarse todas las aplicaciones. Deben respetarse las instrucciones presentes en la etiqueta o en el interior del envase del producto fitosanitario relativas al tiempo mínimo que debe transcurrir entre tales tratamientos y la cosecha; además, para realizar los tratamientos, debe consultarse y obtener la autorización del comprador de las plantas medicinales o materias vegetales medicinales. Los agricultores y los productores deben cumplir las normas sobre límites máximos de residuos de plaguicidas y herbicidas establecidos por las autoridades reglamentarias locales, regionales y nacionales, tanto del país o la región del agricultor, como de los países de los usuarios finales. También deben consultarse los criterios sobre el uso de plaguicidas y sus residuos establecidos por acuerdos internacionales como la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria y el Códex Alimentarius.

1.4. Cosechado

Las plantas medicinales deben cosecharse durante la temporada o período óptimos para garantizar la obtención de materias vegetales medicinales y productos herbarios acabados de la mejor calidad posible. La época de cosecha depende de la parte de la planta que vaya a usarse. Normalmente, se puede obtener información detallada sobre la época de cosecha apropiada en farmacopeas nacionales, normas publicadas, monografías oficiales o en los principales libros de texto. Sin embargo, es bien sabido que la concentración de componentes con actividad biológica, así como la de los componentes vegetales autóctonos tóxicos o venenosos no deseados, varía según la etapa de crecimiento y desarrollo de la planta. El mejor momento para cosechar (la temporada y horas del día óptimos) debe determinarse en función de la calidad y la cantidad de los componentes con actividad biológica, y no del rendimiento total en materia vegetal de las partes de las plantas medicinales objeto de la

producción. Durante la cosecha, se debe evitar que materias extrañas, malas hierbas y plantas tóxicas se mezclen con las materias vegetales medicinales cosechadas.

Las plantas medicinales deben cosecharse en las mejores condiciones posibles, en ausencia de rocío, lluvia y niveles de humedad excepcionalmente altos. Si la cosecha se realiza en condiciones húmedas, el material cosechado debe transportarse inmediatamente a una planta de secado bajo techo para acelerar el secado y evitar así los posibles efectos perjudiciales de los niveles de humedad altos, que fomentan la fermentación microbiana y el enmohecimiento.

Los instrumentos de corte, las cosechadoras y demás máquinas deben mantenerse limpios y a punto para reducir los daños y la contaminación con tierra y otros materiales. Deben guardarse en un lugar seco y no contaminado, sin presencia de insectos, roedores, aves ni demás plagas, y al que no puedan acceder los animales de granja ni los domésticos.

Debe evitarse, en la mayor medida posible, el contacto con la tierra, a fin de reducir al mínimo la carga microbiana de las materias vegetales medicinales cosechadas. Cuando sea necesario, se pueden colocar grandes telas protectoras, preferiblemente de muselina limpia, entre las plantas cosechadas y el suelo. Si se usan las partes subterráneas de la planta (como las raíces) deben eliminarse de las materias vegetales medicinales, nada más cosecharse, los restos de tierra que hayan quedado adheridos. Las materias primas vegetales medicinales cosechadas deben transportarse sin dilación, en condiciones limpias y secas. Pueden colocarse en recipientes bien aireados y limpios, como cestos, sacos secos, remolques, tolvas u otros, y transportarse a un punto central desde el que se llevarán a la planta de procesado.

Todos los recipientes utilizados en la cosecha deben mantenerse limpios y libres de restos de las plantas medicinales cosechadas previamente o de otras materias extrañas. Si se utilizan recipientes de plástico, hay que comprobar, con particular atención, que no queden restos de humedad que puedan facilitar la proliferación de mohos. Cuando no se estén usando, los recipientes deben guardarse y mantenerse secos en un lugar protegido de insectos, roedores, aves y demás plagas, e inaccesible a los animales de granja y domésticos.

Deben evitarse los posibles daños mecánicos o la compactación de las materias primas vegetales medicinales como consecuencia, por ejemplo, del llenado excesivo o del apilamiento de los sacos o bolsas, que pueden ocasionar la descomposición o perjudicar su calidad de algún otro modo. Durante la cosecha, la inspección poscosecha y el procesado deben identificarse y desecharse las materias vegetales medicinales descompuestas, con el fin

de evitar la contaminación microbiana y la disminución de la calidad del producto.

1.5. Personal

Los agricultores y los productores deben tener un conocimiento suficiente de la planta medicinal de interés. Deben conocer la identidad botánica de la planta, las características de su cultivo y sus necesidades (tipo de suelo, pH del suelo, fertilidad, separación entre plantas y condiciones de luz), así como los medios de cosechado y almacenamiento.

Todo el personal (incluidos los trabajadores del campo) que intervenga en las diversas etapas de la producción de las plantas medicinales —propagación, cultivo, cosechado y procesado poscosecha— debe mantener una higiene personal adecuada y debe haber recibido formación sobre sus responsabilidades en materia de higiene.

Únicamente deben aplicar sustancias agroquímicas los trabajadores debidamente instruidos, que además llevarán prendas protectoras adecuadas (petos, guantes, casco, gafas y mascarilla).

Los agricultores y los productores deben recibir capacitación en todos los temas relativos a la protección del medio ambiente, la conservación de las especies de plantas medicinales y la gestión correcta de las labores agrícolas.

2. Buenas prácticas de recolección de plantas medicinales

En esta sección se describen las estrategias generales y los métodos básicos de recolección, a pequeña y gran escala, de materias vegetales medicinales frescas. Las prácticas de recolección deben garantizar la supervivencia a largo plazo de las poblaciones silvestres y de sus hábitats correspondientes. Los planes de gestión de la recolección deben contemplar un sistema para establecer niveles de explotación sostenibles y describir las prácticas de recolección idóneas en función de las especies de plantas medicinales y de las partes de la planta utilizadas (raíces, hojas, frutos, etc.). La recolección de plantas medicinales suscita varios problemas medioambientales y sociales complejos que deben afrontarse de forma local, examinando cada caso por separado. Dado que estos problemas varían enormemente de una región a otra, se admite que resulta imposible tratarlos todos en las presentes directrices.

Se ofrecen pautas adicionales al respecto en el documento *Directrices sobre conservación de plantas medicinales, de la OMS, la UICN y el WWF* (12), que actualmente se está revisando para abordar de forma completa el uso sostenible y la conservación de las plantas medicinales.

2.1. Permiso de recolección

En algunos países, para recolectar plantas en el medio silvestre, es preciso obtener antes un permiso de recolección y otros documentos de las autoridades gubernamentales y de los propietarios del terreno. En la etapa de planificación, debe asignarse tiempo suficiente para la tramitación y la emisión de dichos permisos. Debe consultarse y respetarse la legislación nacional existente (por ejemplo, las «listas rojas» nacionales).

Para las materias vegetales medicinales destinadas a la exportación desde el país de recolección, deberán obtenerse, cuando sea necesario, permisos de exportación, certificados fitosanitarios, permisos (de exportación e importación) de la convención sobre el comercio internacional de especies amenazadas de fauna y flora silvestres (CITES) y certificados CITES (para la reexportación), entre otros permisos.

2.2. Planificación técnica

Antes de empezar una expedición de recolección, deberán determinarse la distribución geográfica y la densidad de población de la especie de planta medicinal que desea recolectarse. Deben tenerse en cuenta factores como la distancia desde la base de operaciones y la calidad de la planta o plantas que se prevé recolectar disponibles. Una vez identificados los lugares de recolección deberán conseguirse permisos de recolección local, nacional, o ambos, según se indica en la sección 2.1.

Debe recopilarse información esencial sobre las especies que se desea recolectar (taxonomía, distribución, fenología, diversidad genética, biología de la reproducción y etnobotánica). También debe reunirse información sobre las condiciones medioambientales —como la topografía, la geología, el suelo, el clima y la vegetación— de los lugares de recolección previstos, que se reunirá y presentará en un plan de gestión de la recolección.

Se deberá investigar la morfología y la variabilidad de las poblaciones de la especie de planta medicinal de interés, a fin de crear un «patrón de búsqueda» de la especie. Las fotografías e ilustraciones de la planta o plantas medicinales de interés extraídas de libros u obtenidas de los especímenes de herbario, así como la información etnográfica (nombres comunes o locales) de las especies y las partes de plantas de interés, son instrumentos de campo útiles, sobre todo para los trabajadores que no hayan recibido formación. En los lugares de recolección en los que pueden encontrarse especies con características morfológicas similares a la especie de interés, estén o no relacionadas con esta, resulta útil disponer de claves botánicas y otras ayudas para la identificación taxonómica.

Debe concertarse con antelación la disponibilidad de medios de transporte rápidos, seguros y fiables para trasladar al personal, los equipos, las provisiones y las materias vegetales medicinales recolectadas.

Es importante contar para la recolección con un grupo de personas familiarizadas con las técnicas correctas de recolección, los medios de transporte, el manejo de los equipos y la manipulación de las materias vegetales, incluidos su limpieza, secado y almacenamiento. El personal deberá recibir formación regularmente. Las responsabilidades de todos aquellos que participan en la recolección deben establecerse claramente por escrito. Todos los interesados, en particular los fabricantes, los comerciantes y el gobierno, son responsables de la conservación y la gestión de las especies de plantas medicinales recolectadas.

Debe examinarse el impacto social que ocasiona la recolección agraria en las comunidades locales; de igual modo, debe hacerse un seguimiento del impacto ecológico de las actividades de recolección agraria. Debe garantizarse en la zona de recolección la estabilidad de los hábitats naturales y el mantenimiento de poblaciones sostenibles de las especies recolectadas.

2.3. Selección de plantas medicinales para su recolección

La especie o la variedad botánica seleccionada para su recolección debe ser, en caso pertinente, la misma que la especificada en la farmacopea nacional o recomendada en otros documentos fidedignos del país del usuario final como fuente de los medicamentos herbarios correspondientes. En el caso de que no existan tales documentos nacionales, debe considerarse la selección de especies o variedades botánicas especificadas en las farmacopeas u otros documentos fidedignos de otros países. En el caso de plantas medicinales de introducción reciente, debe identificarse la especie o la variedad botánica que se seleccione para la recolección y documentarse de si se trata del material fuente utilizado o descrito en la medicina tradicional de los países de origen.

Los recolectores de plantas medicinales y los productores de materias vegetales medicinales y medicamentos herbarios deberán preparar especímenes botánicos para su envío a herbarios regionales o nacionales que procederán a su autenticación. Los ejemplares testigo o de referencia deben guardarse durante un período de tiempo suficiente y conservarse en condiciones adecuadas. Debe registrarse el nombre del botánico u otro tipo de expertos que hayan efectuado la identificación o autenticación botánica. Si la planta medicinal no es bien conocida en la comunidad, debe documentarse la identidad botánica y conservarse la información obtenida.

2.4. Recolección

Las prácticas de recolección deben garantizar la supervivencia a largo plazo de las poblaciones silvestres y de los hábitats a los que se asocian. Debe determinarse la densidad de población de la especie de interés en los lugares de recolección, evitándose la recolección de especies que sean escasas o poco comunes. Para propiciar la regeneración de la reserva de materias vegetales medicinales, es preciso garantizar una estructura demográfica sólida de la población. Los planes de gestión deben hacer referencia a las especies y las partes de las plantas (raíces, hojas, frutos, etc.) que se prevé recolectar y deben especificar asimismo las cantidades que se recolectarán y los métodos que se utilizarán para la recolección. Es responsabilidad del gobierno o de las autoridades medioambientales garantizar que los compradores de las materias vegetales recolectadas no ponen en peligro las especies recolectadas.

Las materias vegetales medicinales deben recolectarse durante la temporada o período óptimos para asegurar la calidad óptima tanto de las materias primas, como de los productos acabados. Es bien sabido que la concentración de los componentes con actividad biológica, así como la de los componentes vegetales autóctonos tóxicos o venenosos no deseados, varía según la etapa de crecimiento y desarrollo de la planta. El mejor momento para la recolección (la temporada u horas del día óptimas) debe determinarse basándose en la calidad y la cantidad de los componentes con actividad biológica y no el rendimiento total en materia vegetal de las partes de las plantas medicinales de interés.

Deben aplicarse, exclusivamente, sistemas de recolección ecológicos y no destructivos, que variarán considerablemente de una especie a otra. Por ejemplo, en la recolección de raíces de árboles y arbustos, no se deben cortar ni desenterrar las raíces principales, y debe evitar cortarse la raíz pivotante o central; solamente deben localizarse y recolectarse algunas raíces laterales. Cuando se recolecten especies de las que se aprovechará principalmente la corteza, debe evitarse dejar el árbol totalmente desnudo y tampoco debe cortarse un anillo completo de corteza, sino que deben cortarse y recolectarse tiras longitudinales de corteza en un solo lado del árbol.

No deben recolectarse plantas medicinales en o cerca de zonas en las que se usen o se encuentren concentraciones altas de plaguicidas u otros posibles contaminantes, como en los bordes de las carreteras, las zanjas de drenaje, las escombreras de explotaciones mineras, los vertederos y las plantas industriales que puedan producir emisiones tóxicas. Además, debe evitarse recolectar plantas medicinales en zonas de pastoreo activo y en sus inmediaciones —incluidas las márgenes de los ríos, aguas bajo los pastos— con el fin de evitar la contaminación microbiana procedente de los residuos de los animales.

Durante la recolección, debe procurarse eliminar las partes de la planta que no sean necesarias, así como las materias extrañas (especialmente, las malas hierbas tóxicas). Las materias vegetales medicinales descompuestas deben desecharse.

En general, las materias primas vegetales medicinales recolectadas no deben entrar en contacto directo con el suelo. Si se usan las partes subterráneas de la planta (como las raíces) deben eliminarse, nada más recolectarse, los restos de tierra que hayan quedado adheridos. Las materias recolectadas deben depositarse en cestos, bolsas de malla u otros recipientes bien aireados y limpios, o en paños que no contengan materias extrañas, como restos vegetales de actividades de recolección anteriores.

Tras la recolección, las materias primas vegetales medicinales pueden someterse a un procesamiento preliminar adecuado, que puede consistir en la eliminación de materias y contaminantes no deseables, lavado (para eliminar el exceso de tierra), selección y corte. Las materias vegetales medicinales recolectadas deben protegerse de insectos, roedores, aves y demás plagas, así como de los animales de granja y domésticos.

Si el lugar de recolección se encuentra a una distancia considerable de las instalaciones de procesamiento, puede ser necesario airear o secar al sol las materias primas vegetales medicinales antes de proceder a su transporte.

Si se recolecta más de una especie de planta medicinal o más de una parte de la misma, las diferentes especies o materias vegetales deben recolectarse por separado y transportarse en recipientes independientes. Debe evitarse en todo momento la contaminación cruzada.

Los utensilios de recolección, como machetes, tijeras, sierras e instrumentos mecánicos, deben mantenerse limpios y en condiciones adecuadas. Las piezas que entran en contacto directo con las materias vegetales medicinales recolectadas no deben tener lubricante en exceso ni otros contaminantes.

2.5. Personal

Los expertos locales responsables de la recolección agraria deben haber recibido formación práctica, formal o informal, y capacitación en fitología, y deben tener experiencia práctica en el trabajo de campo. Deben responsabilizarse de formar a los recolectores que no tengan conocimientos técnicos suficientes para llevar a cabo las diversas tareas del proceso de recolección de la planta. Son responsables, asimismo, de la supervisión de los trabajadores, así como de toda la documentación relativa al trabajo realizado. El personal de campo debe tener conocimientos suficientes de botánica y ser capaz de reconocer las plantas medicinales por su nombre común y, a ser posible, por su nombre científico (en latín).

Los expertos locales deben desempeñar la función de enlaces informados entre los recolectores, los miembros de las comunidades locales y las personas no pertenecientes a estas comunidades. Todos los recolectores y trabajadores locales que participen en la recolección deben conocer suficientemente las especies que se deben recolectar y deben ser capaces de distinguirlas de otras especies relacionadas botánicamente o que sean similares morfológicamente. De igual manera, los recolectores deben recibir instrucciones sobre todos los asuntos relativos a la protección del medio ambiente y la conservación de las especies vegetales, así como sobre los beneficios que aporta a la sociedad la recolección sostenible de las plantas medicinales.

El equipo de recolección debe tomar medidas para garantizar el bienestar y la seguridad de los trabajadores y de las comunidades locales durante todas las etapas de la obtención y comercio de las plantas medicinales. Es imprescindible proteger a todos los trabajadores de las plantas tóxicas o productoras de dermatitis, de los animales venenosos y de los insectos transmisores de enfermedades. Siempre que sea necesario, deberán llevar prendas protectoras, incluidos guantes.

3. Aspectos técnicos comunes de las buenas prácticas agrícolas relativas a las plantas medicinales y las buenas prácticas de recolección de plantas medicinales

3.1. Procesado poscosecha

3.1.1. Inspección y selección

Las materias primas vegetales deben inspeccionarse y seleccionarse antes de su procesado primario. La inspección puede comprender los siguientes componentes:

- Inspección visual para detectar la contaminación cruzada por plantas o partes de plantas medicinales diferentes de la deseada.
- Inspección visual para detectar la presencia de materia extraña.
- Evaluación organoléptica de aspectos como la apariencia, los daños, el tamaño, el color, el olor y, posiblemente, el gusto.

3.1.2. Procesado primario

Las medidas de procesado primario adecuadas varían en función de cada material. Estos procesos deben realizarse de conformidad con las normas y reglamentos de calidad nacional y regional. En algunos casos, los compradores pueden solicitar el cumplimiento de protocolos específicos, los cuales deben cumplir a su vez los requisitos reglamentarios nacionales y regionales aplicables en los países del productor y del comprador.

Deben cumplirse, en la medida de lo posible, los procedimientos normalizados de actuación. Si se realizan modificaciones, deben justificarse mediante datos analíticos adecuados que demuestren que no se reduce la calidad de la materia vegetal medicinal.

Las materias primas vegetales medicinales cosechadas o recolectadas deben descargarse y desenvasarse con prontitud tras su recepción en la planta de procesado. Antes de su procesado, las materias vegetales medicinales deben protegerse de la lluvia, la humedad y otras circunstancias que pudieran ocasionar su deterioro. Las materias vegetales medicinales únicamente deben exponerse a la luz solar directa cuando sea necesario aplicar este método de secado específico.

Las materias vegetales medicinales que vayan a utilizarse en estado fresco deben entregarse a la planta de procesado lo antes que sea posible tras el cosechado o la recolección, con el fin de impedir la fermentación microbiana y la degradación térmica. Las materias pueden conservarse refrigeradas, en tarros, en cajas de arena, o mediante medios de conservación enzimáticos u otros medios de conservación adecuados inmediatamente después de su cosecha o recolección y durante su trayecto hasta el usuario final. Debe evitarse el uso de conservantes, pero, si se usan, deben cumplir los reglamentos nacionales y regionales que conciernen a los agricultores o recolectores y a los usuarios finales.

Las materias vegetales medicinales que van a usarse en fresco deben conservarse refrigeradas, en tarros, en cajas de arena o mediante medios de conservación enzimáticos u otros medios de conservación adecuados, y su transporte hasta el usuario final debe realizarse de la forma más diligente que sea posible. Debe evitarse el uso de conservantes, pero, si se usan, debe documentarse dicho uso y los conservantes deben cumplir los requisitos reglamentarios nacionales y regionales tanto en el país de origen como en el del usuario final.

Todas las materias vegetales medicinales deben inspeccionarse durante las etapas de procesado primario de la producción y deben eliminarse, por medios mecánicos o a mano, los productos de calidad inferior o materias extrañas. Por ejemplo, las materias vegetales medicinales secas deben inspeccionarse, tamizarse o aventarse para retirar las materias con colores anormales, mohosas o dañadas, así como la tierra, piedras y otras materias extrañas. Los dispositivos mecánicos, como los tamices, deben limpiarse y revisarse de forma periódica.

Todas las materias vegetales medicinales elaboradas deben protegerse de la contaminación y la descomposición, así como de insectos, roedores, pájaros y otras plagas y de los animales de granja y domésticos.

3.1.3. Secado

El contenido de humedad de las materias vegetales medicinales preparadas para su uso en forma seca debe mantenerse lo más bajo posible, con el fin de reducir los daños ocasionados por mohos y otros tipos de infestación por microbios. Puede existir información sobre el contenido de humedad adecuado para determinadas materias vegetales medicinales en farmacopeas u otras monografías fidedignas.

Existen varios métodos de secado de las plantas medicinales: al aire libre (protegidas de la exposición directa al sol), colocadas en capas delgadas sobre bastidores de secado, salas o edificios protegidos con malla metálica, por exposición directa al sol, en los casos en que sea apropiado, en hornos o salas de secado y secadores solares y mediante fuego indirecto, horneado, liofilización, microondas o dispositivos de infrarrojos. Cuando sea posible, deben controlarse la temperatura y la humedad para evitar dañar los componentes químicos activos. El método y la temperatura utilizados para el secado pueden influir considerablemente en la calidad de las materias vegetales medicinales obtenidas. Por ejemplo, el secado a la sombra es preferible para mantener el color de las hojas y flores o reducir la decoloración al mínimo, y, en el caso de las materias vegetales medicinales que contienen sustancias volátiles, deben emplearse temperaturas *más* bajas. Debe mantenerse un registro de las condiciones de secado.

En el caso del secado natural al aire libre, las materias vegetales medicinales deben distribuirse en capas delgadas sobre bastidores de secado y removerse o voltearse con frecuencia. Para asegurar una circulación adecuada de aire, los bastidores de secado deben situarse a una altura suficiente sobre el suelo. Debe procurarse que el secado de las malcrías vegetales medicinales sea uniforme, con objeto de evitar el enmohecimiento.

Debe evitarse secar las materias vegetales medicinales directamente sobre el suelo desnudo. Si se secan sobre una superficie de hormigón o cemento, las materias vegetales medicinales deben colocarse sobre una lona u otro tejido o tela adecuados. Las zonas de secado deben mantenerse protegidas de insectos, roedores, pájaros y otras plagas y de los animales de granja y domésticos.

En el secado en edificios cubiertos, la duración, la temperatura, la humedad y otros parámetros del secado deben determinarse en función de la parte vegetal sometida a secado (raíces, hojas, tallos, corteza, flores, etc.) y de si existen componentes naturales volátiles, como aceites esenciales.

Si es posible, el carburante para el secado directo (fuego) debe limitarse a butano, propano o gas natural, y la temperatura debe mantenerse por debajo de 60 °C. Si se utilizan otros carburantes, debe evitarse el contacto de estos materiales o del humo con las materias vegetales medicinales.

3.1.4. Procesado específico

Algunas materias vegetales medicinales requieren un procesado específico para aumentar la pureza de la parte de la planta utilizada, reducir la duración del secado, impedir los daños ocasionados por mohos, otros microorganismos o insectos, reducir la toxicidad de los componentes tóxicos autóctonos y potenciar la eficacia terapéutica. Algunas operaciones de procesado específico habituales son la preselección, el pelado de las raíces y rizomas, la ebullición en agua, la cocción al vapor, el remojo, el encurtido, la destilación, la fumigación, el tueste, la fermentación natural, el encalado y el troceado. Las operaciones de procesado consistentes en la elaboración de formas determinadas, el atado en manojos y las operaciones especiales de secado pueden también influir en la calidad de las materias vegetales medicinales.

Deben declararse los diversos métodos de tratamiento antimicrobiano de las materias vegetales medicinales (en bruto o procesadas), incluida la irradiación, y deben indicarse en el etiquetado de los materiales. Estas operaciones deben realizarlas únicamente trabajadores con formación adecuada, con equipos aprobados y de conformidad con los procedimientos normalizados de actuación y los reglamentos nacionales y regionales tanto del país del agricultor o recolector como del país del usuario final. Deben respetarse los límites máximos de residuos que determinen las autoridades nacionales y regionales.

3.1.5. Instalaciones de procesado

Para establecer un sistema de garantía de la calidad deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos, y deben adaptarse a las diferentes etapas de la producción y a los lugares de producción.

Emplazamiento

Las instalaciones deben ubicarse preferiblemente en zonas en las que no existan olores desagradables, humo, polvo u otros contaminantes y que no sean propensas a sufrir inundaciones.

Carreteras y zonas utilizadas por vehículos con ruedas

Las carreteras y zonas de servicio de la industria, situadas dentro de los límites de esta o en su vecindad próxima, deben tener una superficie dura asfaltada que sea adecuada para la circulación de vehículos con ruedas. Deben disponer de un buen sistema de drenaje y deben disponerse medios para su limpieza.

Edificios

Los edificios deben estar contruidos de forma correcta y deben mantenerse en buen estado. Las zonas sucias, como las destinadas al secado o la

molienda, deben estar aisladas de las zonas limpias, preferiblemente en edificios independientes. Todos los materiales de construcción deben ser tales que no transmitan sustancias no deseables a las materias vegetales medicinales. Una vez terminada la construcción, los materiales empleados no deben emitir vapores tóxicos. Debe evitarse el uso de materiales, como la madera, que no se pueden limpiar y desinfectar adecuadamente, excepto si es evidente que no constituirán una fuente de contaminación.

Los edificios deben diseñarse de forma que:

- proporcionen espacio de trabajo y de almacenamiento suficiente para permitir la realización satisfactoria de todas las operaciones;
- faciliten la ejecución de las operaciones de forma eficaz e higiénica, permitiendo un flujo regulado en todo el proceso desde la recepción en la planta de las materias primas vegetales medicinales a la expedición de las materias vegetales medicinales procesadas;
- permitan un control adecuado de la temperatura y la humedad;
- permitan la separación, mediante tabiques u otros medios, de los procesos en los que pueda producirse contaminación cruzada, especialmente con el fin de aislar las zonas sucias (secado y molienda) de las zonas limpias;
- permitan el control de los accesos a diferentes secciones, en caso necesario;
- faciliten la limpieza correcta y la supervisión adecuada de la higiene;
- impidan la entrada de contaminantes medioambientales, como humo, polvo, etc.;
- impidan la entrada y refugio de plagas y de animales de granja y domésticos;
- impidan, en caso necesario, la exposición de secciones determinadas a la luz solar directa.

Zonas de manipulación de materias vegetales medicinales

- Los *suelos*, en los lugares donde proceda, deben ser de material impermeable, no absorbente, lavable, antideslizante y no tóxico, sin grietas y de fácil limpieza y desinfección. En los lugares en que sea necesario, los suelos deben tener una pendiente suficiente para que los líquidos drenen a sumideros con sifón.
- Las *paredes*, cuando proceda, deben estar recubiertas de material impermeable, no absorbente y lavable, deben ser herméticas y no contener insectos y deben ser de color claro. Hasta una altura adecuada para las operaciones de manipulación, deben ser lisas y sin grietas y deben

ser de fácil limpieza y desinfección. Cuando proceda, deben también sellarse y recubrirse para facilitar la limpieza de los ángulos entre paredes, entre paredes y suelos, y entre paredes y techos.

- Los *techos* deben diseñarse, construirse y acabarse de forma que se impida la acumulación de suciedad y se reduzca al mínimo la condensación, la proliferación de mohos y el desconchado, y deben ser fáciles de limpiar.
- Las *ventanas* y *otras aberturas* deben estar construidas de manera que se impida la acumulación de suciedad y las que puedan abrirse deben disponer de rejillas que impidan la entrada de insectos. Las rejillas se deben poder desmontar fácilmente para su limpieza y deben mantenerse en buen estado. Los alféizares interiores de las ventanas, cuando existan, deben ser inclinados, de manera que no puedan utilizarse como estantes.
- Las *puertas* deben tener superficies lisas y no absorbentes y, cuando proceda, deben ser de cierre automático y ajustado.
- Las *escaleras, jaulas de elevación y estructuras auxiliares* como plataformas, escaleras de mano y conductos deben ubicarse y construirse de forma que no contaminen las materias vegetales medicinales. Los conductos deben disponer de trampillas para la inspección y limpieza.
- Las *estructuras y accesorios de cubierta* deben instalarse de forma que se evite la contaminación por condensación y goteo de las materias vegetales medicinales (tanto procesadas como no procesadas), deben protegerse para impedir la contaminación en caso de rotura. No deben obstaculizar las operaciones de limpieza. Deben estar aisladas, cuando proceda, y su diseño y acabado debe ser tal que impida la acumulación de suciedad y reduzca al mínimo la condensación, la proliferación de mohos y el desconchado. Deben ser fáciles de limpiar.
- Las *zonas de vivienda, zonas de elaboración y consumo de alimentos, vestuarios, aseos y zonas en las que se guardan animales* deben ser completamente independientes de las zonas de manipulación de materias vegetales medicinales y no deben estar directamente comunicadas con estas.

Suministro de agua

Debe existir un suministro abundante de agua, con presión suficiente y con una temperatura adecuada, así como instalaciones apropiadas para su almacenamiento, en caso necesario, la distribución y la instalación debe estar adecuadamente protegida contra la contaminación.

- El *hielo* debe elaborarse con agua potable, debe protegerse contra la contaminación durante su elaboración, manipulación y almacenamiento.

- El *vapor de agua* que entre en contacto directo con las materias vegetales medicinales o con superficies que entren en contacto con estas no deben contener sustancias que puedan ser perjudiciales para la salud o que puedan contaminar las materias vegetales medicinales.
- El *agua no potable* utilizada para la producción de vapor, la refrigeración, la extinción de incendios y otros fines similares no relacionados con el procesado debe circular por un sistema de tuberías completamente independiente, preferiblemente identificado mediante un color distintivo, y no deben existir conexiones con la red de agua potable ni contaminación de esta por el efecto de sifón.
- En los procedimientos de limpieza y esterilización en húmedo, debe utilizarse *agua potable*.

Retirada de vertidos y residuos

Las instalaciones deben disponer de un sistema eficaz de retirada de vertidos y residuos, que debe mantenerse en todo momento en buen estado. Todos los conductos de vertidos (incluida la red de alcantarillado) deben tener dimensiones suficientes para el transporte de los flujos máximos y deben estar diseñados de modo que se evite la contaminación de la red de agua potable.

Vestuarios y aseos

Deben existir vestuarios y aseos suficientes, adecuados y en lugares convenientes. Los aseos deben estar diseñados de modo que se asegure la retirada de las aguas negras de forma higiénica. Estas zonas deben estar bien iluminadas, ventiladas y, en caso necesario, deben disponer de calefacción. Junto a los aseos, en un lugar de paso obligado al regresar los empleados a la zona de procesado, deben existir lavabos con agua templada o agua caliente y fría, un jabón adecuado para lavarse las manos y medios higiénicos para secárselas. Es deseable que dispongan de grifos manejables con los codos y, si disponen de agua caliente y fría, deben instalarse grifos mezcladores. Si se proporcionan toallas de papel, debe instalarse un número suficiente de dispensadores de toallas y de cubos de basura cerca de cada lavabo. Deben colocarse carteles que informen al personal de su obligación de lavarse las manos tras utilizar los aseos.

Lavabos en las zonas de procesado

Siempre que el proceso lo exija, deben proporcionarse lavabos adecuados y en lugar conveniente para lavarse las manos, así como un medio higiénico de secárselas, así como, cuando sea conveniente, instalaciones para la desin-

fección de las manos. Deben proporcionarse agua templada o agua caliente y fría y un jabón adecuado para las manos. Es preferible que los grifos puedan manejarse con los codos y, cuando se disponga de agua caliente y fría, deben instalarse grifos mezcladores. Si las toallas son de papel, debe instalarse un número suficiente de dispensadores de toallas y de cubos de basura junto a cada lavabo. Los lavabos deben disponer de tuberías de salida con sifones adecuados que descarguen a la red de desagüe.

Instalaciones de desinfección

En caso necesario, deben proporcionarse instalaciones adecuadas para la limpieza y desinfección de los instrumentos y equipos de trabajo. Estas instalaciones deben ser de materiales resistentes a la corrosión y fáciles de limpiar y deben disponer de agua caliente y fría.

Iluminación

Debe instalarse en todas las zonas de la planta iluminación natural o artificial adecuada. En las zonas en que sea necesario, la iluminación no debe alterar los colores y su intensidad no debe ser menor que:

- 540 lux en todos los puntos de inspección.
- 220 lux en las salas de trabajo.
- 110 lux en otras zonas.

Las luminarias y las bombillas suspendidas sobre materias vegetales medicinales en cualquiera de las etapas de procesamiento deben ser de seguridad y deben estar protegidas para impedir la contaminación de las materias vegetales medicinales en caso de rotura.

Ventilación

La ventilación debe ser suficiente, para evitar temperaturas excesivas y la condensación de vapor y polvo, y para facilitar la salida del aire contaminado. Nunca debe fluir aire de una zona sucia a una zona limpia. Las aberturas de los ventiladores deben disponer de rejillas u otro medio de protección de un material no corrosivo y que puedan desmontarse fácilmente para su limpieza.

Almacenamiento de residuos y de materiales no utilizables

Deben existir instalaciones para el almacenamiento de los residuos y los materiales no utilizables antes de su retirada del recinto. Estas instalaciones deben estar diseñadas de modo que se impida el acceso de plagas a los residuos o materiales no utilizables y que se evite la contaminación de las materias vegetales medicinales, el agua potable, los equipos y los edificios. Deben

disponerse cubos de basura claramente identificados y deben vaciarse diariamente.

3.2. Envasado a granel y etiquetado

Las materias vegetales medicinales procesadas deben envasarse lo antes que sea posible para impedir que el producto se deteriore y para protegerlo contra la exposición innecesaria a posibles ataques de plagas y otras fuentes de contaminación.

Deben ponerse en práctica, antes y durante las etapas finales de envasado, medidas de control de la calidad durante la fabricación, con el fin de eliminar las materias de calidad inferior a la deseada, así como los contaminantes y las materias extrañas. Las materias vegetales medicinales procesadas deben envasarse en cajas, sacos, bolsas u otros recipientes limpios y secos, de conformidad con los procedimientos normalizados de actuación y con las normativas nacionales y regionales de los países del productor y del usuario final. Los materiales utilizados para el envasado deben ser no contaminantes y deben estar limpios, secos y en buen estado y cumplir los requisitos de calidad correspondientes a las materias vegetales medicinales que contienen. Las materias vegetales medicinales frágiles deben envasarse en recipientes rígidos. Cuando sea posible, el proveedor y el comprador deben acordar el envase utilizado.

Los materiales de envasado reutilizables, como los sacos de yute y las bolsas de malla, deben limpiarse bien (desinfectarse) y secarse por completo antes de su reutilización, con el fin de evitar la contaminación con el contenido anterior. Todos los materiales de envasado deben almacenarse en un lugar limpio y seco, libre de plagas e inaccesible a los animales de granja y domésticos, así como protegido de otras fuentes de contaminación.

Una etiqueta sobre el envase debe indicar claramente el nombre científico de la planta medicinal, la parte de la planta, el lugar de origen (lugar de cultivo o recolección), la fecha de cultivo o recolección y los nombres del agricultor o recolector y el procesador, así como información *de* tipo cuantitativo. La etiqueta debe contener asimismo información acerca de la aprobación de la calidad del producto y debe cumplir otros requisitos de etiquetado nacional o regional, o ambos.

En la etiqueta debe aparecer un número que identifique claramente el lote de producción. Puede añadirse en un certificado independiente, claramente vinculado al envase que lleva el mismo número de lote, información adicional acerca de la producción y la calidad de las materias vegetales medicinales.

Deben mantenerse registros del envasado de lotes, incluidos el nombre del producto, su lugar de origen, el número de lote, el peso, el número de

encargo y la fecha. Los registros deben guardarse durante tres años, o durante el tiempo establecido por las autoridades nacionales o regionales.

3.3. Almacenamiento y transporte

Los medios utilizados para el transporte a granel de materias vegetales medicinales desde el lugar de producción al de almacenamiento para el procesamiento deben limpiarse entre la descarga y una nueva carga. Los medios de transporte a granel, por ejemplo barcos o vagones de ferrocarril, deben limpiarse y, en caso necesario, ventilarse bien para eliminar la humedad de las materias vegetales medicinales e impedir la condensación.

Las materias vegetales medicinales de cultivo ecológico deben almacenarse y transportarse por separado o de forma que garantice su integridad.

En el almacenamiento y transporte de materias vegetales medicinales potencialmente tóxicas o venenosas, deben aplicarse medidas de seguridad adecuadas.

Siempre que sea necesario y cuando sea posible, las materias vegetales medicinales frescas deben almacenarse a una temperatura de refrigeración adecuada, idealmente de 2 a 8 °C; los productos congelados deben almacenarse a una temperatura inferior a -20 °C.

Únicamente deben aplicarse tratamientos de fumigación contra la infestación por plagas en caso necesario, y el tratamiento debe realizarlo personal con licencia o con la formación necesaria. Únicamente deben utilizarse sustancias químicas registradas que hayan sido autorizadas por las autoridades reglamentarias del país de origen y de los países de uso final del producto. Deben documentarse todos los tratamientos de fumigación, las sustancias empleadas y las fechas de aplicación. Cuando se utiliza la congelación o la aplicación de vapor saturado para el control de plagas, debe comprobarse la humedad de los productos tras el tratamiento.

3.4. Equipos

3.4.1. Materiales

Todos los equipos y herramientas utilizados en la manipulación de las plantas medicinales deben estar hechos de materiales que no transmitan sustancias tóxicas, olores o sabores, que no sean absorbentes, que sean resistentes a la corrosión y que sean capaces de resistir las sucesivas operaciones de limpieza y desinfección. Las superficies deben ser lisas y no deben presentar orificios ni grietas. Debe evitarse el uso de madera y de otros materiales que no se pueden limpiar y desinfectar de forma adecuada, excepto cuando su uso claramente no constituya una fuente de contaminación. Debe evitarse el uso

de metales diferentes dispuestos de modo tal que pueda producirse corrosión por contacto.

3.4.2. Diseño, construcción e instalación

Todos los equipos y herramientas deben estar diseñados y fabricados de forma que se eviten los peligros relacionados con la higiene y que permita una limpieza y desinfección fácil y completa. Cuando sea factible, deben ser accesibles para su inspección visual. Los equipos instalados en un lugar fijo deben ubicarse de tal modo que permitan un acceso fácil y su limpieza a fondo.

Los contenedores para materiales no utilizables o residuos deben ser herméticos, de metal o de otros materiales impermeables adecuados, fáciles de limpiar o desechables y con un sistema de cierre robusto.

Todas las zonas refrigeradas deben estar equipadas con dispositivos de medición o registro de la temperatura.

3.4.3. Identificación

Los equipos utilizados para residuos o para materias vegetales medicinales no utilizables deben identificarse y no deben usarse para materias vegetales medicinales utilizables.

3.5. Garantía de la calidad

Debe comprobarse el cumplimiento de las medidas de garantía de la calidad mediante auditoría periódica en los lugares de cultivo o recolección y en las instalaciones de procesamiento realizadas por expertos representantes de los productores y los compradores, así como mediante la inspección por autoridades reglamentarias nacional, local o ambas.

3.6. Documentación

Deben adoptarse y documentarse procedimientos normalizados de actuación. Deben documentarse todos los procesos y procedimientos utilizados en la producción de materias vegetales medicinales, así como las fechas en que se realizan. En el anexo 5 se muestra un ejemplo de ficha de información sobre el cultivo. Deben recogerse los siguientes tipos de información:

- Semillas y otros materiales de propagación.
- Propagación.
- Lugar de cultivo o recolección.
- Rotación de cultivos que se aplica en el lugar.
- Cultivo.
- Aplicación de fertilizantes, reguladores del crecimiento, plaguicidas y herbicidas.

- Circunstancias no habituales que pueden influir en la calidad (incluida la composición química) de las materias vegetales medicinales (por ejemplo, circunstancias climatológicas extremas, exposición a sustancias peligrosas y a otros contaminantes, o brotes de plagas).
- Cosechado o recolección.
- Todas las operaciones de procesado.
- Transporte.
- Almacenamiento.
- Aplicación de productos de fumigación.

Deben prepararse y conservarse múltiples colecciones de buenos especímenes de herbario para la confirmación de la identidad de las plantas y como referencia. Deben registrarse, cuando sea posible, imágenes fotográficas (incluidas las imágenes de cine, vídeo o digitales) del lugar de cultivo o recolección y de las plantas medicinales cultivadas o recolectadas.

Deben registrarse todos los acuerdos entre el agricultor o recolector, el procesador y el comprador, y los acuerdos relativos a la propiedad intelectual y el reparto de beneficios.

Todos los lotes de cada zona de cultivo o recolección deben identificarse de forma inequívoca y clara mediante números de lote. La asignación de número de lote debe realizarse en una de las primeras etapas de la producción. Las materias vegetales medicinales recolectadas deben llevar asignado un número de lote diferente que el de las cultivadas.

Cuando proceda, los resultados de las auditorías se documentarán en un informe de auditoría que contenga copias de todos los documentos, informes de análisis y normas locales, nacionales y regionales, y se conservarán de conformidad con los requisitos establecidos en estas.

3.7. Personal (agricultores, recolectores, productores, manipuladores, procesadores)

3.7.1. Generalidades

Todo el personal debe recibir formación adecuada en botánica y en las prácticas agrícolas o de recolección. Todos los trabajadores que tengan la responsabilidad de aplicar sustancias químicas de uso agrícola deben haber recibido formación acerca de su uso. Los productores y recolectores deben recibir una formación adecuada y tener conocimientos suficientes acerca de las técnicas apropiadas de cosechado y de mantenimiento y protección de las plantas medicinales que se prevé cultivar.

Para evitar el deterioro de las materias vegetales medicinales cosechadas durante las etapas de manipulación poscosecha y procesado primario, es ne-

cesario proporcionar una formación adecuada a todo el personal que participe en las operaciones.

Debe instruirse al personal acerca de todas las cuestiones de interés relativas a la protección del medio ambiente, la conservación de las especies vegetales y el uso correcto de los suelos para conservar las tierras de cultivo y controlar su erosión. La prevención de la degradación del medio ambiente es un requisito esencial para asegurar el uso sostenible a largo plazo de las reservas de plantas medicinales.

En la contratación de personal para todas las fases de la producción de materias vegetales medicinales deben respetarse las normas laborales nacionales y regionales.

3.7.2. Salud, higiene y saneamiento

La producción de materias vegetales medicinales mediante cultivo y recolección debe cumplir siempre las normas nacionales y regionales sobre seguridad, manipulación de materiales, saneamiento e higiene.

Todas las personas que intervienen en la manipulación y procesamiento de plantas medicinales cultivadas o recolectadas deben cumplir, en todos los procedimientos relativos al procesamiento, las normas sobre higiene nacional y regional.

Todos los trabajadores deben estar protegidos del contacto con plantas tóxicas o potencialmente alergénicas mediante ropa protectora adecuada, incluidos los guantes.

Estado de salud de los trabajadores

No debe permitirse el acceso a ninguna zona de cosecha, producción o procesamiento a ningún trabajador del que se sepa o se sospeche que presenta alguna afección o es portador de una enfermedad que pueda ser transmitida con probabilidad por medio de un material vegetal medicinal, si existe alguna posibilidad de que dicha persona pueda contaminar las materias vegetales medicinales. Toda persona enferma o que presente síntomas de alguna afección debe informar de ello inmediatamente a la dirección. Si está indicado por motivos clínicos o epidemiológicos, debe realizarse un examen médico del personal.

3.7.3. Enfermedad y lesiones

Todos los trabajadores con heridas abiertas, inflamaciones o enfermedades cutáneas deben ser relevados del trabajo o deben llevar ropa y guantes de protección hasta su recuperación completa. Las personas con enfermedades conocidas de transmisión alimentaria o aérea, incluidas la disentería y la diarrea, deben ser relevadas del trabajo en todas las zonas de producción y procesamiento, de conformidad con las normas locales y nacionales.

Las afecciones de las que se debe informar a la dirección para que estudie la conveniencia de realizar un examen médico así como la posible exclusión

de la manipulación de materias vegetales medicinales incluyen: ictericia, diarrea, vómitos, fiebre, dolor de garganta con fiebre, heridas visiblemente infectadas (forúnculos, cortes, etc.) y supuraciones del oído, la nariz o los ojos. Los trabajadores con cortes o heridas a los que se permita continuar trabajando deben cubrir las lesiones con apósitos impermeables adecuados.

Higiene personal

Los trabajadores que manipulen materias vegetales medicinales deben mantener un nivel alto de higiene personal y, cuando sea pertinente, llevar ropa y guantes de protección adecuados, incluidas las prendas de protección de la cabeza y los pies.

Los trabajadores deben lavarse siempre las manos antes de comenzar las actividades de manipulación, tras utilizar los aseos y tras manipular materias vegetales medicinales o cualquier materia contaminada.

Normas de conducta

No debe permitirse fumar ni comer en las zonas de procesamiento de plantas medicinales. Los trabajadores que manipulen materias vegetales medicinales no deben realizar acciones que puedan ocasionar la contaminación de estas como, por ejemplo, escupir, estornudar o toser sobre materias que no estén protegidas.

En las zonas en las que se manipulen materias vegetales medicinales no se deben introducir ni llevar puestos efectos personales, como joyas, relojes u otros artículos si ponen en peligro la inocuidad o la calidad de los productos.

Visitantes

Las personas que visiten las zonas de procesamiento o manipulación deben llevar prendas de protección adecuadas y cumplir todas las normas de higiene personal mencionadas en el presente capítulo.

4. Otras cuestiones de interés

4.1. Consideraciones éticas y jurídicas

El cultivo, recolección y cosechado de plantas medicinales, así como el procesamiento poscosecha de las materias vegetales medicinales, debe llevarse a cabo de conformidad con los requisitos jurídicos y medioambientales y cumpliendo los códigos o normas éticas de la comunidad y el país en el que se desarrollan las actividades. Deben respetarse las disposiciones del Convenio sobre la Diversidad Biológica.

4.1.1. Derechos de propiedad intelectual y reparto de los beneficios

Deben negociarse y pactarse por escrito, antes de la recolección o cultivo, acuerdos sobre la devolución de los beneficios inmediatos, a largo plazo, o ambos,

y sobre la compensación por el uso de las reservas de materias vegetales medicinales. Los contratos para el cultivo de plantas medicinales a partir de materiales de propagación obtenidos de plantas medicinales autóctonas de un país determinado pueden estar sujetos a diversos tipos de derechos de propiedad. La cuestión de los derechos de acceso a los recursos genéticos es más compleja, especialmente si los materiales de propagación se han comercializado históricamente en los mercados internacionales y no son autóctonos de un país determinado.

4.1.2. Especies amenazadas y en peligro de extinción

Las plantas medicinales protegidas por leyes nacionales e internacionales, como las incluidas en «listas rojas» nacionales, únicamente pueden recolectarse con los permisos pertinentes determinados por leyes nacionales o internacionales, o ambas. Deben cumplirse las disposiciones de la Convención sobre el comercio internacional de especies amenazadas de fauna y flora silvestres (CITES). Las especies de plantas medicinales en peligro de extinción únicamente deben explotarse de conformidad con las leyes nacionales y regionales.

Cuando se obtienen mediante cultivo materias vegetales medicinales de especies de plantas medicinales amenazadas, en peligro o protegidas, deben ir acompañadas de la documentación pertinente, con arreglo a los reglamentos nacionales o regionales, o ambos, con el fin de certificar que dichas materias vegetales medicinales no incluyen plantas de la misma especie recolectadas en el medio silvestre.

4.2. Líneas de investigación necesarias

Un inventario de plantas medicinales de ámbito nacional o regional puede facilitar la identificación de las plantas medicinales utilizadas por las comunidades (incluidas las especies en peligro de extinción), describir su distribución y evaluar su abundancia. Puede servir también de instrumento para resolver cuestiones relativas a los derechos de propiedad intelectual. Se invita a los Estados miembros a que realicen inventarios de este tipo.

Es muy necesaria la realización de investigaciones destinadas a mejorar los conocimientos agronómicos relativos al cultivo de plantas medicinales, a fomentar el intercambio de información sobre la producción agrícola y a estudiar los efectos sociales y medioambientales del cultivo y la recolección de plantas medicinales.

Deben elaborarse fichas de información y monografías sobre plantas medicinales que tengan en cuenta la situación particular de cada región o país. Estos documentos informativos pueden ser instrumentos útiles para el progreso técnico. Deben elaborarse materiales educativos y formativos, tanto generales como específicos, dirigidos a los agricultores y recolectores locales de plantas medicinales.

Para manejar seriamente la calidad de los medicamentos herbarios, se hace necesario definir los criterios individuales de calidad y especificaciones para cada una de las drogas secas en forma de una “Monografía” o “Ficha Maestra”, estas pueden ser similares a las que aparecen en las farmacopeas pero son aún más desarrolladas.

Características que describen la calidad de las drogas secas

- Clara definición científica

- Prueba de identificación

Características organolépticas

Huella digital-cromatograma

- Pureza

Humedad

Cenizas

Constantes físicas

Residuos de solvente

Contaminación microbiológica

Materias extrañas

- Metales pesados

- Residuos de plaguicidas

- Aflatoxinas

Radioactividad

Adulteraciones

- Contenido

Contenido de principio activo o sustancia indicadora

Actividad biológica

Capítulo VI: Agentes de extracción

Aspectos preliminares

Antes de ejecutar una extracción, se deben tener en consideración una serie de factores que interfieren en esta operación, tales como las características del material vegetal, su grado de división, el medio extraente (solvente) y la metodología empleada.

Conforme se comenta en el planteamiento anterior, el grado de división del material influye directamente en la eficiencia de la extracción. La estructura histológica de las diversas partes, componente de una planta, es bastante heterogénea, existen órganos como las raíces y tallos cuyos tejidos están extraordinariamente compactados (xilema); a diferencia de las hojas y las flores, cuyos tejidos presentan una textura más delicada, como el poder de penetración de los solventes, entre otros factores, depende de la consistencia de los tejidos que forman la droga a extraer, es necesario que cuando más compacto es el material menor debe ser la granulometría de la droga al momento de la extracción.

El solvente escogido debe ser lo más selectivo posible ya que de esto depende que se puedan extraer las sustancias deseadas en una mayor cantidad, teniendo en cuenta el fitocomplejo presente en la droga. Como la selectividad depende de la polaridad, el conocimiento del grado de polaridad del grupo de sustancias que se desea preferencialmente extraer determina el solvente o mezcla de solventes que más se aproxima a lo óptimo de la selectividad necesaria para la extracción.

En los análisis fitoquímicos, cuando no se conoce previamente el contenido de lo material a ser analizado, se acostumbra a someter el material vegetal a sucesivas extracciones, con solventes de polaridades crecientes, consiguiéndose así una extracción fraccionada, en que las diferentes fracciones contienen compuestos de polaridad también creciente.

A continuación, presentamos algunos ejemplos de solventes, en orden creciente de polaridad, más utilizados en los respectivos grupos de metabolitos mayoritariamente encontrados en los diferentes extractos.

Solventes	Tipos de sustancias que se extraen preferencialmente
Éter de petróleo, n-hexano	Lípidos, ceras, pigmentos y furanocumarinas
Tolueno, cloroformo, diclorometano	Bases libres de alcaloides, antraquinonas libres, aceites volátiles, glicósidos cardiotónicos
Acetato de etilo, n-butanol	Flavonoides y cumarinas simples
Etanol, metanol	Heterósidos en general
Mezclas hidroalcohólicas, agua	Saponinas y taninos
Agua acidificada	Alcaloides
Agua alcalinizada	Saponinas

La extracción de algunas sustancias está determinada por el pH del líquido extractor. Un ejemplo clásico es la extracción de alcaloides (sustancia de naturaleza alcalina) con soluciones ácidas.

Prácticamente todos los componentes de interés fitoquímico presentan alguna solubilidad en mezclas de etanol o metanol al 80 %, de tal modo que estas se utilizan con mucha frecuencia en la extracción de principios activos.

Cuando se escoge un solvente hay dos factores relacionados con la eficiencia del proceso extractivo, debe ser considerada la toxicidad del mismo o el riesgo que entraña la utilización del mismo, la estabilidad de las sustancias extraídas, disponibilidad y el costo del solvente.

Resumiendo, el solvente ideal para ser utilizado en la extracción de principios activos debe cumplir con los siguientes requisitos:

- Ser altamente selectivo para los compuestos que se van a extraer.
- Tener una alta capacidad para la extracción en términos de coeficiente de saturación del compuesto en el medio.
- No reaccionar con los compuestos extraídos o con otro componente contenido en la droga objeto de extracción.
- Tener un bajo precio.
- No ser peligroso para el hombre ni el medioambiente.
- Ser completamente volátil.

La alta selectividad en ocasiones se convierte en algo no deseado fundamentalmente en las plantas en que no se conoce el principio activo. Aun cuan-

do se conozcan los constituyentes, es mejor un solvente con alta capacidad de extracción y baja selectividad que uno de alta selectividad pero baja capacidad de extracción. Alcoholes alifáticos hasta tres átomos de carbono o mezclas de los alcoholes con agua son los solventes con el mayor poder extractivo para la mayoría de las sustancias naturales de bajo peso molecular como los alcaloides, saponinas y flavonoides. Estos también cumplen con los requisitos del 3 al 6. De acuerdo a la mayoría de las farmacopeas, el alcohol etílico es el más efectivo para la obtención de los extractos clásicos tales como las tinturas y extractos fluidos, blandos y secos. El etanol es usualmente mezclado con agua para inducir la hinchazón de las partículas de planta y para incrementar la porosidad de la pared celular, lo cual facilita la difusión de las sustancias a extraer de dentro de la célula hacia el solvente que la rodea. Para la extracción de cortezas, raíces, partes de leños y semillas la relación ideal alcohol/agua es de 7:3 u 8:2. Para las hojas y las partes verdes aéreas la relación usualmente utilizada es de 1:1 para evitar la extracción de clorofila.

Solventes farmacéuticos

A pesar de la amplia variedad de sustancias líquidas conocidas, son pocas las utilizadas en la extracción de drogas vegetales, la limitación en el uso es debido a tres aspectos fundamentales.

- Propiedades extractivas
- Adecuación tecnológica
- Inocuidad fisiológica

Las propiedades extractivas comprenden la eficiencia y selectividad con que el líquido extractor disuelve, a temperatura ambiente, una sustancia de interés que depende, sobre todo, de los parámetros de solubilidad del solvente o del soluto. Los líquidos extractores más utilizados se señalaron en el anterior acápite.

El agua es, sin duda, uno de los líquidos extractores más importantes, siendo utilizado en la extracción de sustancias hidrófilas, como aminoácidos, azúcares, alcaloides en forma de sal, saponinas, heterósidos flavónicos y mucílagos.

Otro aspecto limitante al escoger los solventes para una extracción es su adecuación tecnológica respecto a su facilidad de eliminación de la solución extractiva del producto final. La mayor o menor facilidad de su eliminación depende del punto de ebullición, ocurrencia de mezclas azeotrópicas, riesgos de inflamabilidad o explosión, corrosión o eventual formación de peróxidos etéreos. En los casos de separación del solvente por filtración sobre membrana de ultrafiltración o de ósmosis inversa, aspectos tales como el tamaño molecular, afinidad por el material filtrante, tanto del soluto como del solvente, son factores determinantes de viabilidad de utilización de la técnica.

El tercer motivo de la limitación es la toxicidad del líquido extractor para el ser humano. En el caso de que el líquido sea tóxico, como metanol o diclorometano, el empleo está condicionado a su posterior eliminación del producto final, obedeciendo a los límites máximos permitidos de concentración. El empleo de cloroformo en cualquier caso no es recomendable. En el nivel de producción industrial, se tiene en cuenta el CMAT (Concentración Máxima Permitida en el Ambiente de Trabajo), que se expresa en ml o mg por m³ de aire, siendo necesario siempre tomar las medidas pertinentes y necesarias para que se cumpla este parámetro.

A continuación, se muestran en la tabla las principales características de los líquidos más utilizados en la extracción de drogas vegetales.

Nombre Químico	Masa Molecular	Punto de ebullición	Densidad Kg/l	Ejemplos de utilización
Éter de petróleo	Mezcla de hidrocarburos n-hexano	30 a 50 68.7	Aprox. 0.6 0.659	Extracción de sustancias altamente lipofílicas, lípidos, aceites esenciales inmiscibles con agua o mezclas hidroalcohólicas.
Diclorometano	84.94	39.9	1.355	Extracción de sustancias lipofílicas, aceites fijos, ceras y agliconas.
Éter Dietílico	74.12	34.5	0.719	Sapogeninas, alcaloides en forma de base libre inmiscible con agua.
Etanol	46.09	78.3	0.789	Extracción de agliconas, ceras, sapogeninas, iridoides y sesquiterpenos. Miscible con agua en todas proporciones. Etanol en forma de azeotropo con agua
Metanol	32.04	64.5	0.796	Extracción de agliconas, ceras, sapogeninas, iridoides y sesquiterpenos. Miscible con agua en todas proporciones. Metanol en forma de azeotropo con agua
Acetona	38.09	56.2	0.791	Agliconas, ceras, sapogeninas, iridoides y sesquiterpenos. Acetona y miscible con agua en todas las proporciones
Metiletilcetona	72.10	79.5	0.805	La MEC en forma de azeotropo con agua.
Acetato de Etilo	74.12	34.5	0.719	Extracción de agliconas, ceras, sapogeninas, iridoides y sesquiterpenos. Inmiscibles con agua, características similares a la metiletilcetona.

Hidrocarburos alifáticos

Los hidrocarburos alifáticos más utilizados en la extracción de principios activos apolares son el n-hexano, etc. Estos extraen selectivamente las ceras y los aceites fijos. También aprovechando su afinidad por los pigmentos naturales y aprovechando su alta volatilidad a temperatura ambiente los mismos se utilizan en la separación y concentración de colorantes naturales, muy demandados en la actualidad en los mercados de productos naturales.

Hidrocarburos aromáticos

Los hidrocarburos aromáticos se utilizan únicamente para la obtención de productos naturales para uso externo ya que por su alta toxicidad no se pueden utilizar en medicamentos de uso interno es el caso del tolueno.

Hidrocarburos clorados

Los más utilizados son el cloroformo y el diclorometano; por su toxicidad, en la actualidad, casi no se emplea el cloroformo, se prefiere el diclorometano. Por su toxicidad se debe garantizar la total eliminación de los mismos de los extractos secos.

Alcoholes

En el caso de los alcoholes, los más utilizados son el metanol, etanol, butanol, propanol y, en el caso de los polialcoholes, están la glicerina y el propilenglicol, este último muy utilizado cuando se quieren obtener extractos con una riqueza elevada de sustancias polares hidrosolubles.

Cetonas

De las cetonas las más utilizadas son la propanona y la metilisobutilcetona; los colorantes amarillos obtenidos a partir de la *Curcuma longa* y *Daucus carota* se obtienen separando la curcumina y el β -caroteno con propanona y luego evaporando el solvente.

Ácidos carboxílicos

El más utilizado es el ácido acético diluido, conocido comúnmente con el nombre de vinagres, el método empleado para la obtención de extractos es el de la maceración.

Esteres

Acetato de etilo; se emplea para los mismos fines que las cetonas.

Éteres

Éter de petróleo y éter dietílico; se utilizan como solventes para la extracción de los lípidos, ya que los mismos son esteres de ácidos grasos, de un alcohol o de un poliol; son insolubles en agua.

Agua

El agua destilada es utilizada en la extracción de sustancias hidrófilas, como aminoácidos, azúcares, alcaloides en forma de sal, saponinas, heterósidos flavónicos y mucílagos.

Aceites

En cuanto a los aceites fijos que se utilizan en la extracción de principios activos están el aceite de oliva, girasol, soya, maíz y cacahuete. Los mismos se emplean en la confección de oleatos con aceites esenciales y por vía interna se utilizan en la elaboración de inyectables.

Mezclas de solventes

Mezclas hidroalcohólicas

Agua con etanol, metanol, propanol y butanol, son las mezclas más utilizadas ya que tienen la particularidad de que casi se puede extraer la mayoría de los compuestos presentes en las plantas de forma razonable.

Mezclas de agua y polialcoholes

Mezcla de glicerina agua y propilenglicol agua. Los primeros se conocen como gliceritos, se emplea en la extracción de principios activos polares solubles. A los segundos se les conoce como extractos glicólicos y se estudiaron en el capítulo III del presente texto.

Mezclas binarias terciarias y azeotrópicas

Concentración de un extracto con eliminación parcial o total del líquido de extracción o de uno de sus componentes, en caso de que esté compuesto por una mezcla de líquidos. La concentración lleva la obtención de un producto intermedio concentrado, con viscosidad y consistencia variable, que debe cumplir con las exigencias técnicas específicas atendiendo a la finalidad de su empleo. En algunas situaciones, la concentración tiene la función específica de eliminar una fracción de líquido más volátil de una mezcla, como es el caso, por ejemplo, de la desalcoholización. Si el líquido extractor es tóxico o incompatible con la forma farmacéutica a ser elaborada, es recomendable

evitar el uso de mezclas azeotrópicas, que tornan más laboriosa y costosa la producción de fitofármacos.

Mezclas azeotrópicas de interés en la tecnología de producción de los fitofármacos.

Sustancias	Composición porcentual m/m	Temperatura de ebullición (°C)
Acetato de etilo: Agua	98.7: 1.3	34.2
Acetato de etilo: Etanol	69:31	71.8
Etanol: Agua	95.57:4.43	78.2
Etanol: Acetato de etilo	30.6:69.4	71.8
Etanol: Metiletilcetona	40:60	74.8
Etanol: acetato de etilo: Agua	9:83:8	70.3
Éter dietílico: Etanol	40:60	74.8
Metietilcetona: Metanol	86:14	55.9
Metiletilcetona: Agua	89:11	73.6

El secado presupone la eliminación de la fase líquida a valores residuales, con una eficiencia que depende de las características del líquido extractor, generalmente agua, del principio de la técnica y el tipo de evaporador, con excepción de la liofilización. Las principales técnicas de secado se basan en la utilización de calor asociado en sistemas de reducción de presión.

Capítulo VII: Extracción de drogas

Términos y definiciones

Métodos que establecen una concentración de equilibrio

Los métodos que establecen la concentración de equilibrio son la maceración y la turboextracción.

La maceración: Es la operación en la cual la extracción de la materia prima vegetal es realizada en un recipiente cerrado a temperatura constante durante horas o días, siendo agitado sin renovación del líquido extractor. Por su naturaleza, no conduce al agotamiento de la droga vegetal debido a la saturación del líquido extraente y el establecimiento de un equilibrio difusional entre el medio extractor y el interior de la célula. Este método es solo utilizable para la producción de tinturas.

Maceración cinética: Es una maceración que se efectúa con agitación mecánica constante, para lo cual se utiliza un agitador de movimiento horizontal.

Bimaceración: Es el caso donde la droga es extraída por segunda vez con solvente fresco.

Digestión: Maceración a elevada temperatura usualmente entre los 40 a 50 °C.

Extracción ultrasónica: Tratamiento de la droga y el solvente con ondas ultrasónicas.

Extracción con energía eléctrica: Proceso donde se utiliza un campo electromagnético para incrementar la extracción.

Turboextracción: Es una técnica basada en la extracción con reducción simultánea del tamaño de partícula como resultado de las elevadas fuerzas

de cizallamiento, generadas en un pequeño espacio comprendido entre un rotor y un estátor a altas velocidades (5000 a 20.000 r.p.m.), ver figura. La reducción drástica del tamaño de partícula y la consiguiente ruptura de la célula, favoreciendo la rápida disolución de las sustancias activas, en esas circunstancias la difusión de las sustancias disueltas a través de una membrana celular es relegada a un plano secundario, resultando el tiempo de extracción del orden de los minutos para el agotamiento de la droga. A ese incremento de la eficiencia se suma la simplicidad, la rapidez y la versatilidad de la técnica, que permite una fácil utilización de esa técnica en el procesamiento de drogas en pequeña y mediana escala.

Entre los inconvenientes que se señalan a la turboextracción cabe mencionar:

1. La difícil separación de la solución extractiva por filtración.
2. La generación de calor durante el procedimiento que obliga a controlar la temperatura, restringiendo su empleo en líquidos volátiles.
3. Limitaciones técnicas cuando se trabaja con cortezas, raíces y materiales de elevada dureza.

Métodos para la extracción exhaustiva de drogas

Entre los métodos de extracción exhaustiva de droga están:

La percolación simple: Se procede de la siguiente forma: consiste en hacer pasar a través de una droga seca colocada en un percolador, previamente macerada, la solución hidroalcohólica de selección (en el caso de esa droga específica), obteniendo un extracto fluido o una tintura según la forma farmacéutica a elaborar con estas.

La repercolación: Es una percolación en la que el extracto obtenido de un percolador sirve como solución hidroalcohólica del siguiente, y así sucesivamente. La misma se puede realizar de varias formas. Las más utilizadas son:

Repercolación fraccionada: Este método se basa en la división de la droga total en 3 fracciones: una que contiene el 50 %, otra el 30 % y otra el 20 % respectivamente, macerándose en 3 percoladores diferentes, utilizando como menstuo del siguiente percolador el extracto obtenido del anterior, o sea, en el percolador donde se ha macerado el 50 % de la droga se obtiene el 20 % del extracto total a obtener, del segundo percolador que contiene el

30 % del total de la droga se obtiene el 30 % del extracto total y, en el tercer percolador, que contiene el 20 % de la droga, se obtiene el 50 % del extracto total a obtener. Se unen las tres fracciones, las cuales deben corresponder en unidades de volumen al total de la droga utilizada. El resto de las extracciones se pueden utilizar para el ajuste de la concentración en el caso de los extractos fluidos. Se puede observar en el gráfico la variación del % de extracción en relación con la fracción de percolado.

Repercolación en serie con varias extracciones: Este método se basa en el principio de enriquecimiento del menstuo hidroalcohólico, por paso forzado de la droga a la solución, al recircular tantas veces como extracciones a realizar. Por ejemplo, en caso de repercolación con cuatro extracciones el menstuo hidroalcohólico pasa 4 veces por el mismo percolador.

Extracción a contracorriente: La extracción a contracorriente es un proceso continuo en la cual la droga seca se mueve contrariamente al solvente.

Percolación a presión: La extracción en este caso se basa en el uso de la fuerza de la presión para empujar el solvente a través del percolador.

Percolación a vacío: El uso de vacío para agilizar el paso del solvente a través de la droga.

Extracción supercrítica con gases

En los últimos años los gases han sido objeto de estudio en aplicaciones como solventes, ya que su empleo permite obtener productos libres de contaminantes químicos. La capacidad extractora de los gases para materiales sólidos volátiles y poco volátiles resulta muy elevada en muchos casos y está influenciada por la densidad del gas. En las cercanías de la temperatura y la presión crítica la densidad alcanza valores comparables a densidades de líquidos. En dicho estado comienza a incrementarse el poder solvente y cada gas presenta una zona de temperatura y presiones por encima del punto crítico en la cual la densidad puede variar en un amplio rango de valores por medio de cambios pequeños en esas condiciones.

En particular, el CO₂ es de interés especial para las industrias de alimentos, farmacéuticas y bioquímicas; es asimilable para humanos y su temperatura crítica de 31.1 °C permite el procesamiento de sustancias termolábiles sin descomposición o desnaturalización. La selectividad y poder solvente del CO₂ pueden ser modificadas con la adición de un cosolvente.

TABLA 1 Condiciones críticas para varios solventes supercríticos

SOLVENTE	Te (°C)	P _c
Dióxido de carbono	31.1	72.8
Etano	32.3	48.2
Etileno	9.3	49.7
Amoniac	132.5	111.3
Agua	374.2	217.6
Propano	96.6	41.9

Los criterios de separación en la selección del solvente y de las condiciones de operación son de particular importancia.

Para una primera aproximación, un gas comprimido o un líquido en las cercanías de su punto crítico separa una mezcla de componentes de acuerdo con los pesos moleculares o las volatilidades de las sustancias. Hasta el momento, un gran número de compuestos modelo con pesos moleculares menores de 1000 kW han sido investigados.

Adicionalmente, las interacciones moleculares con el material disuelto son de especial importancia para el poder extractivo de un solvente gaseoso. Para un solvente dado, la extractibilidad disminuye con el aumento de la polaridad, lo que corresponde al incremento de grupos funcionales de la molécula.

En los últimos años se han publicado suficientes datos sobre la solubilidad y extractibilidad y productos naturales como esteroides, alcaloides, agentes anticancerígenos, cafeína de granos de café, ácidos grasos poliinsaturados, etc.

Entre las sustancias de amplio uso en farmacia que pueden obtenerse por técnicas de extracción con gases en condiciones supercríticas pueden relacionarse las siguientes:

TABLA 2

EXTRACTO (principio activo)	MATERIA PRIMA	ESTADO DE LA TECNOLOGÍA
Caféína	Granos de café	Industrial
Colesterol	Mantequilla	Industrial
Ácidos grasos poliinsaturados W-3	Aceites de pescado	Industrial
Lecitina	Subproductos de refinación de aceites de soya	Industrial
Fitosteroles	Aceites vegetales	Laboratorio
α -tocoferol (vitamina E)	Aceite de palma	Industrial
Monocrotalina	Semillas de crotalaria	Laboratorio
α -bisabolol	Manzanilla (flores)	Laboratorio
Acorone e isoacorone	Raíces de cálamo	Planta piloto
Sesquiterpenos	Turmeric (raíces)	Planta piloto
β -caroteno	Algas	Planta piloto
Valepotriates	Valeriana (raíces)	Laboratorio
Alcaloides (C.VBL)	<i>Catharantus roseus</i> (hojas)	Laboratorio
Alcaloide	Opio	Laboratorio
Antineoplásico	<i>Maquire calophylla</i> (Perú) <i>Rolliana papillionella</i> (Perú) <i>Citharexylum candatum</i> (Panamá)	Laboratorio

También la separación de isómeros tales como o, m, p-ácidos hidroxibenzoicos, que tienen actividad antipirética pueden realizarse por técnicas de ESC usando CO_2 como solvente. Otro campo de interés es el de las reacciones bioquímicas en fluidos supercríticos para productos farmacéuticos (hidrólisis de p-nitrofenol fosfato, fluoroformo, oxidación catalítica de p-cresol en CO_2 , etc.).

El área principal de aplicación de tecnologías con fluidos supercríticos en las industrias farmacéuticas está dirigida a la separación de ingredientes activos de productos naturales y sustancias de origen animal. Otra línea promisoría es la separación de sustancias de alta pureza de mezclas y productos de reacción. El empleo de las propiedades supercríticas también en la microencapsulación en la actualidad es una variante en la práctica usada bajo el nombre de rápida expansión de las soluciones supercríticas. No hay duda de que esta línea, relativamente nueva, aportará beneficios para el desarrollo de nuevos productos.

Purificación del extracto total

Necesidad y objetivos de la purificación de extractos

La purificación de extractos es un paso necesario para la producción de extractos de calidad ya que los extractos totales contienen un grupo de sustancias que pueden modificar la acción esperada de un extracto total de planta, dentro de estos productos pueden estar alérgenos, toxinas y sustancias lastre. Además, los extractos pueden tener tierra, arena, pequeñas piedras y otros elementos insolubles que están contenidos como materias extrañas en la droga seca y requiere que los mismos sean separados del extracto.

Existen métodos físicos tales como el colado o filtración grosera, decantación, filtración, prensado, centrifugación, etc., que son procesos mecánicos que no provocan cambios en la composición de los extractos, estos procesos permiten eliminar sustancias insolubles que entorpecen los procesos posteriores de elaboración del extracto para llegar a la forma farmacéutica.

Existe un grupo de métodos químicos que alteran la composición química de los extractos. Estos procesos pueden servir para eliminar contaminantes y toxinas, o para concentrar o aislar un grupo de componentes deseados, etc.

Métodos físicos y su aplicación

Entre los métodos físicos que tenemos están los siguientes:

- Colado o filtración grosera: Es el proceso de separación de un líquido de un sólido por vertimiento a través de un colador grosero tal como un tamiz o una tela.
- Decantación: Es el proceso de vertimiento de un líquido fuera del recipiente que lo contiene para eliminar el precipitado producido por el reposo que se encuentra en el fondo del recipiente que contenía inicialmente el líquido. Este proceso no garantiza siempre la eliminación total del sólido, pero si es necesario se puede repetir.
- Filtración: Es el proceso de separación de un líquido de un sólido por el paso a través de un elemento separador de fino tal como papel de filtro o placa de partículas insolubles como vidrio poroso.
- Presión: Es el proceso mediante el cual, por expresión, se puede obtener el líquido fuera del marco de una prensa.

- **Centrifugación:** Es el proceso de separación de líquido del sólido por la fuerza centrífuga.

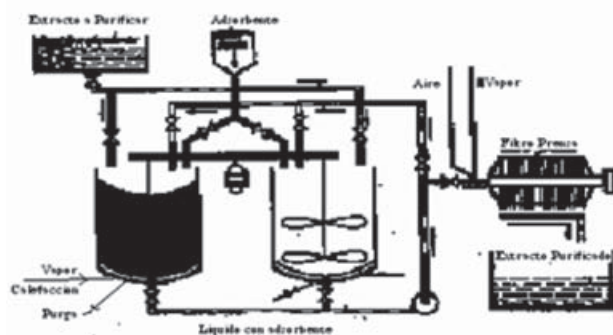
Métodos fisicoquímicos y su aplicación

Entre los métodos fisicoquímicos que se utilizan para la purificación de extractos están:

El proceso de absorción: Este no es más que un proceso de especial interés, que tiene lugar en la superficie de separación de las dos fases, una sólida y a veces líquida con otra fluida. En el proceso de absorción existe una sustancia que tiene la propiedad de retener gases o solutos por tener una gran superficie específica, a estas sustancias se les llama en la práctica *adsorbente* y a la sustancia retenida se llama *adsorbato*. Es un proceso de dos dimensiones y reversible.

Métodos para efectuar la adsorción

Tanto en la industria como en el laboratorio el proceso de adsorción se puede ejecutar de dos formas:



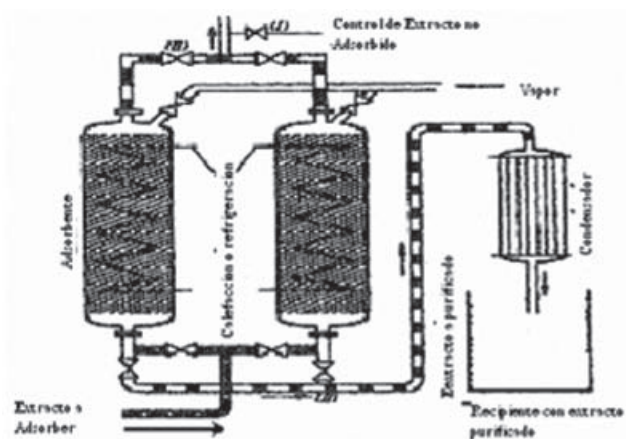
Por contacto, agregando el adsorbente a la disolución, agitando, elevando la temperatura al grado que interese, y separando luego el adsorbente del líquido por decantación, centrifugación, filtración, etc. Véase la figura a la izquierda del texto. El adsorbente que se emplea en estos casos es, por lo general, polvoriento.

Por percolación, método que consiste en pasar el adsorbato —líquido o gas— por un lecho de adsorbente en forma granular.

En este caso, las columnas están rellenas de un agente adsorbente que permite específicamente eliminar determinados contaminantes que quedan adsorbidos.

Intercambio iónico

Es la técnica más utilizada en la separación de biomoléculas. En el caso de proteínas, su carácter anfotérico significa que pueden estar en formas catión-



nicas o aniónicas, dependiendo del pH. El punto isoelectrico determina el pH de medio y la elección del tipo de cambiador iónico. La fuerza de unión está determinada por el número de grupos iónicos efectivos en la proteína, la densidad de carga del intercambiador de iones y la fuerza iónica de la fase móvil. De

este modo, la elución de las proteínas se puede realizar con un gradiente de fuerza iónica creciente, un gradiente de pH o una combinación de ambos. Hay un amplio rango de posibilidades disponibles que influyen en la retención y la selectividad.

La cromatografía de intercambio iónico separa las proteínas por carga bajo condiciones fisiológicas y de no desnaturalización y, generalmente, las resinas tienen una alta capacidad de carga. La capacidad de una columna de intercambio iónico depende de la capacidad de intercambio de la resina. Esta puede ser tan alta como 5 mEq/g.

Cuando los ácidos nucleicos y proteínas tienen una carga predominantemente negativa a valores de pH fisiológicos, se usa la cromatografía de intercambio aniónico. Las proteínas eluyen de la columna por un gradiente creciente de sal (p. ej., NaCl). A mayor densidad de carga de la molécula a separar, se requiere mayor fuerza iónica del eluyente. El problema con la cromatografía de intercambio aniónico es que se realiza a pH alto, un aspecto que puede afectar la estabilidad de los soportes basados en sílice. Esta complicación se elimina con resinas de intercambio iónico copoliméricas.

Si el péptido o proteína de interés es básico, el método de elección es la cromatografía de intercambio catiónico. Para el intercambio catiónico se pueden probar tampones de fosfato ($pK_{a1} = 2,1$), formiato ($pK_a = 3,7$) y acetato ($pK_a = 4,8$).

Los grupos funcionales más comunes en los intercambiadores iónicos son los siguientes:

- TMAE (trimetilamonioetilo) $-\text{CH}_2 \text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$; fuertemente básico; $pK > 13$.
- DMAE (dimetilaminoetilo) $-\text{CH}_2 \text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$; débilmente básico; $pK \text{ } 8\text{-}9$.

- DEAE (dietilaminoetilo) $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$; débilmente básico; pK 9,5-11.
- COO⁻ (carboximetilo) $-\text{CH}_2\text{COOH}$; débilmente ácido; pK 4,5.
- SO⁻ (sulfo) $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$; fuertemente ácido; pK < 1.

En la tabla siguiente se muestran los intercambiadores de iones adecuados disponibles en el mercado para la cromatografía de proteínas.

La cromatografía de intercambio iónico se usa adecuadamente como un primer paso de separación en combinación con RPC.

La separación de carbohidratos se realiza por cromatografía de intercambio aniónico a alta presión (HPAEC). Columnas de resinas peculiares, tales como CarboPac PA-1, dependen de la adhesión iónica de pequeñas esferas de resinas intercambiadoras de iones a una esfera de resina intercambiadora de cationes más grande. El soporte da resolución.

Soportes intercambiadores de iones disponibles comercialmente para separaciones de proteínas

N.º	Matriz de soporte	Intercambiador de anión	Intercambiador de catión	Suministrador
1	Celulosa	DEAE	CM, fosfo	Bio-rad
2	Whatman	TEAE, QAE		Bio-rad
3	Sephacel (cuentas de celulosa esféricas)	DEAE		Pharmacia
4	Sephadex (cuentas de dextrana)	DEAE, QAE	CM, sulfopril	Pharmacia
5	Basada en agarosa	DEAE	CM	Pharmacia
6	Bio-Rad	PEI		Pharmacia
7	Basada en polímero sintético (trisacryl)	DEAE	CM, sulfopril	IBF
8	Basada en polímero	DEAE	CM, sulfopril	TosoHaas
9	Basada en polímero	DEAE, TEAE	sulfopril	The separation group (Vydac)

DEAE, dietilaminoetilo; TEAE, trietilaminoetilo; QAE, dietil-(2-hidroxipropil) aminoetilo; PEI, polietilenimino; CM, carboximetilo.

Excelente para oligo- y polisacáridos. La desalinización de los azúcares separados se puede realizar por diálisis, intercambio iónico o filtración en gel.

Se ha usado un intercambiador catiónico Hitachi gel 3019-s (30-40 μm) para la separación de sacáridos ácidos o neutros. Los mono- y oligosacáridos se cromatografiaron en una columna de 600 x 22 mm a 8 bar, con ácido fórmico 0,5 % como eluyente.

Se han aislado de las hojas de *Plantago major* (*plantaginaceae*) por combinación de cromatografía de intercambio iónico y SEC los polisacáridos que muestran activación de complementos. Extracción preliminar de las hojas con etanol 80 %, seguido por extracción primero con agua a 50 °C, luego agua a 100 °C y, finalmente, DMSO. A continuación, los tres extractos se sometieron a cromatografía de intercambio iónico en una columna DEAE Sepharose Fast Flow (750 ml). La elución empezó con agua a 1 ml/min y luego un gradiente de cloruro sódico. La fracción PM I activa del extracto a 50 °C se fraccionó por superosa 6HR 10/30 SEC. La elución con cloruro sódico 10 mmol/L dio un arabinogalactano inmunoestimulante.

Se ha purificado una α -amilasa de las hojas de álamo, usando una mezcla de resinas intercambiadoras de aniones, cromatografía de afinidad y filtración en gel. Un paso inicial en DEAE-celulosa con Tris/HCl 0,1 mol/L, pH 8, MgCl 5 mmol/L y 2-mercaptoetanol 10 mmol/L, seguido de separación en Q-Sepharose Fast Flow (15 x 1,6 cm) (farmacia). Después del equilibrio con el mismo disolvente que el usado en DEAE-celulosa, las proteínas eluidas se precipitaron por adición de sulfato amónico sólido al 50 % de saturación. A continuación de la cromatografía de afinidad. La muestra se ultrafiltró (membranas YM-10, amicon) y luego se purificó en filtración en gel sobre Sephacryl S-300-HR (farmacia). En total se consiguió un producto 17.700 veces más puro.

La cromatografía de intercambio aniónico con una columna Q-Sepharose también fue un paso intermedio en la purificación parcial de escualeno-sintasa (SQS) de cultivos celulares de diente de león (*taraxacum officinale*, *asteraceae*).

Lo anterior son ejemplos de la utilidad de la cromatografía de intercambio iónico para la separación de principios activos y su purificación.

Cromatografía de exclusión por tamaño

La cromatografía de exclusión por tamaño (SEC) es un término más preciso para esta técnica que, a menudo, se define como cromatografía de filtración en gel (GFC) o cromatografía de permeación en gel (GrC).

Los solutos se separan selectivamente por orden decreciente de tamaño molecular en los materiales de soporte hidrofílicos porosos (geles poliméricos o gel de sílice modificados) por el proceso de exclusión esférico. En teoría, la SEC depende de dos efectos: diferentes proporciones de difusión para partículas disueltas, en función de su tamaño y forma, y el efecto de gradación

conseguido en función del tamaño de poro del material de relleno. Las moléculas de soluto en la mezcla que sean mayores que los poros del soporte de material son excluidas y migran con el eluyente. El método permite que se realicen recuperaciones de soluto altas.

Mientras que la SEC es una técnica de resolución relativamente baja y tiene baja capacidad de muestra, esta cromatografía es sencilla, rápida y compatible con un amplio rango de fases móviles.

Aunque la SEC debe producir la separación solo por tamaño molecular, se han observado interacciones soluto-soporte en todo material de soporte que se haya utilizado alguna vez para SEC. La matriz soporte es neutra e hidrofílica para minimizar esta separación que no ocurre por exclusión por tamaño.

Los materiales que más se usan son dextranos con enlaces reticulados o agarosa (Sephadex/Sepharose), cuentas de poliacrilamida (Bio-Gel) y derivados de dextrano (Sephacryl).

Tosoh Corporation (TSK-Gel), en Japón, ha desarrollado geles semirrígidos, porosos e hidrofílicos para LC a media presión. Son conocidos como las series Toyopearl HW (también comercializados por TosoHaas en EE.UU. y Europa y por E. Merck como Fractogel TSKJ, y consisten en una matriz copolimerizada de oligoetileneglicol, glicidilmetacrilato y pentaeritrodimetacrilato. Están disponibles en tres granulometrías de partículas esféricas diferentes (S: 20-40 μm , E: 30-60 μm , C: 50-100 μm). Las designaciones tipo son como siguen: HW-40, HW-50, HW-55, HW-65 y HW-75. Están clasificadas por sus rangos de fraccionamiento de pesos moleculares (HW-40 cubre proteínas de pesos moleculares 100-10.000, mientras que HW-75 se usa para proteínas de peso molecular 500.000-50.000.000). Los medios en geles tienen alta estabilidad química y son compatibles con disolventes orgánicos.

Los soportes de geles hidrofílicos clásicos tienen una estabilidad mecánica muy pobre bajo presión y, efectivamente, no se pueden usar para SEC de alta resolución (HPSEC). Por esta razón, se introdujeron dos tipos principales de soportes para HPSEC: *materiales inorgánicos de porosidad controlada con superficie modificada* y *rellenos orgánicos de porosidad controlada* (adsorbentes poliméricos de tipo metacrilato o vinílico). Los soportes de vidrio para SEC de porosidad controlada y los inorgánicos de sílice son esencialmente sílice pura y se comportan como ácidos débiles. En cuanto a lo lanío, son intercambiadores de cationes. Otras limitaciones son la imposibilidad de trabajar por encima de pH 8, la lixiviación de las fases orgánicas enlazadas y los grupos silanol superficiales residuales. La sílice porosa lleva unidas covalentemente fases inertes (normalmente glicerilpropilo) que desactivan los sitios de adsorción en la superficie de la sílice. Los soportes

orgánicos tienen limitaciones diferentes. Tienen fuerza mecánica pobre pero la rigidez se puede mejorar incrementando el grado de entrecruzamiento. Sin embargo, esto incrementa la *hidrofobicidad* y disminuye el volumen de poro. Se debe usar el ligero carácter hidrofóbico de las fases orgánicas enlazadas para retener las proteínas en el modo de fase reversa.

Los soportes orgánicos para SEC incluyen TSK rígido tipo H., resina porosa de poli (estireno-co-divinilbenceno) y geles PW de Tosoh en Japón, y la agarosa altamente entrecruzada semirrígida Superose.

Los adsorbentes de micropartículas (partículas de diámetro entre 5 y 13 μm) disponibles para HPSEC vienen en columnas rellenas de longitud 25 o 30 cm, con d.i. de 4-8 mm. Como las columnas tienen un número de platos teóricos de 10.000-50.000 por metro, se consigue la longitud óptima de 50-100 cm acoplando dos o más columnas en serie. Si la muestra tiene una amplia distribución de peso molecular, el rango de tamaños de poro necesarios para el fraccionamiento también se puede lograr acoplando columnas que contienen fases estacionarias del mismo tipo pero con porosidad diferente.

Fases estacionarias típicas para HPSEC

Adsorbente	Matriz	Diámetro de la partícula	Suministrador
LiChrosphL-rDIOL (10 μm , 5 μm , 1000 Å)	Sílice (con glicerilpropilo enlazado)	10	Merck
SynChropak (100, 500, 1000, 4 μm OÁ)	Sílice (con glicerilpropilo enlazado)	10	SynChrürn
TSK-Gel SW	Sílice	10-13	Tosoh
TSK-Gel PW	Metacrilato	10-17	Tosoh
TSK-Gel H	Poly (estireno-co- divinilbenceno)	10-13	Tosoh
Ultrahydrogel	Metacrilato	6-13	Waters
Toyopeari	Copolímero de metacrilato	25-40	Tosoh
Superose	Agarosa		Pharmacia
12HR		10	
61 IR		13	

Las fases estacionarias basadas en sílice tienen un volumen de poro menor y, generalmente, su resolución es inferior a los adsorbentes poliméricos. Dado que los adsorbentes poliméricos son también más en Labios a temperaturas elevadas y a altos pH, estas fases estacionarias son cada vez más preferidas en HPSEC.

Las bacterias pueden crecer en la mayoría de los tampones usados en HPSEC. Por lo tanto, las columnas se tienen que guardar en un disolvente que no induzca el crecimiento bacteriano, por ejemplo, isopropanol 10 % en agua.

La SEC se ha usado mucho en el fraccionamiento de polisacáridos de importancia industrial o bioquímica. Las fases estacionarias de polaridad menor se emplean en la separación y análisis de mezclas de oligosacáridos, tales como los obtenidos en la hidrólisis del almidón (maltodextrinas) o los ácidos oligogalacturónicos producidos por la digestión enzimática de pectinas. Los ejemplos son:

- SEC convencional, geles de tamaño de poro pequeño (p. ej., Bio-Gel P-2, P-4 o P-6, Bio-rad, Richmond, CA, EE.UU.) dan una alta resolución de maltodextrinas.
- Se han usado geles semirrígidos, que son capaces de resistir a presiones más altas que el antiguo dextrano y los geles de poliacrílida, en separaciones por MPLC de oligosacáridos. La cromatografía por Trisacryl GF05 (Farmacia, Bromma, Suecia) resolvió los productos de degradación de un glucuronomanoglucano de una goma de planta, mientras Toyopearl HW-40S (Tosoh, Tokyo, Japón) dio una separación de oligosacáridos de la degradación de mucinas. En ambos casos, se usó el tampón volátil acetato de piridina 0,1 mol/l (pH 5,0) como fase móvil. La simple evaporación del disolvente dio los oligosacáridos.
- El fraccionamiento de carragenanos y alginatos se ha realizado en Toyopearl HW-55S y columnas HW-75S por HPSEC. Se acoplaron dos columnas (d.i. 10 cm) de diferentes tamaños de poro y el eluyente fue nitrato sódico 0,1 mol/l. Los componentes polisacáridos se eliminaron por precipitación con isopropanol. Se pudo fraccionar alrededor de 1,25 g de muestra en cada inyección.

El polisacárido glucano soluble en agua se obtuvo de los cuerpos fructificantes de la seta *Boletas erythropus* (*Basidiomycetes*) por un proceso de dos pasos, que implicaba una cromatografía de intercambio iónico inicial en una columna DLAE Trisacryl M y un fraccionamiento SEC final en una columna S400 HR (90 x 2,6 cm) en un tampón Tris-HCl 20 mmol/L (pH 7,2) con urea 8 mol/L para reducir las interacciones.

En otra aplicación, el principal alérgeno del polen de hierba de *centeno* (*Lolium perenne*, *Gramineae*) se purificó por HPSEC. El polen (1 g) se extrajo con 10 ml de fosfato salino tamponado 0,15 mol/L (pH 7,4). Se inyectaron lotes de hasta 10 µL de extracto en una columna Proteín Pak 125 (Waters) y se eluyó

con un tampón salino de fosfato 0,15 mol/L (pH 7,2) a 1 ml/min. La muestra se pasó otra vez por la misma columna después de diálisis y liofilización. El eluyente PBS impidió la formación de agregados y minimizó las interacciones iónicas entre las proteínas y la fase estacionaria de gel de sílice de la columna. El rendimiento del alérgeno purificado fue alrededor de 300 mg/g.

En la purificación de ff-glucosidasa de las semillas de mijo (*Panicum miliaceum*, *Gramineae*) se empleó un paso por SEC. La enzima cruda primero se fraccionó en una columna CM-cellulofine (17,5 x 3,2 cm) y luego por SEC en una columna Sephadex G-100.

Cromatografía de afinidad

La cromatografía de afinidad es un método selectivo y no destructivo que se basa en interacciones bioespecíficas. Se puede usar para concentrar disoluciones muy diluidas. Mientras que la cromatografía de intercambio iónico da un enriquecimiento de 5 a 10 veces la muestra, la cromatografía de afinidad puede darlo de alrededor de 100 veces la muestra. Otra ventaja es que la cromatografía de afinidad puede estabilizar las proteínas una vez que están unidas a la columna. Una desventaja es la baja capacidad para la muestra y, aunque es la técnica más selectiva, también puede ser la técnica cromatográfica más cara. La ventaja de la alta selectividad de la cromatografía de afinidad significa que, a menudo, los adsorbentes adecuados no están disponibles en el comercio. Por tanto, el adsorbente tiene que ser sintetizado (a alto costo). Alternativamente, se pueden desarrollar adsorbentes basados en anticuerpos pero hay problemas para su producción e inmovilización en una matriz soporte.

El adsorbente ideal requiere elementos de no selectividad y selectividad (p. ej., adsorbentes que son generalmente aplicables y estables), requerimientos que han sido cumplidos por los *lirondos de tinte siniélicos*. Por tanto, los ligandos de afinidad sintéticos que más se utilizan son los tintes Reactive Blue 2 de Colour index (C.I.), al que pertenece Cibacron Blue F3G-A. Cibacron Blue es un tinte de triazinilo cuya estructura tridimensional se parece a NAD^+ y actúa como un análogo de ADP-ribosa. La mayoría de las enzimas que unen nucleótidos de purina muestran afinidad por el tinte. En un ejemplo, un grupo de ácido fosfónico, un conocido inhibidor de la fosfatasa alcalina, se ha incorporado a un anillo aminobenceno terminal del C.I. Reactive Blue 2, proporcionando en un paso una purificación de 330 veces superior a la fosfatasa alcalina intestinal del extracto crudo intestinal del ternero.

Las separaciones ocurren a través de interacciones específicas (p. ej., interacciones electrostáticas entre grupos cargados, interacciones no polares y

formación de puentes de hidrógeno). Los soportes usados incluyen geles orgánicos hidrofílicos porosos (p. ej., agarosa) y gel de sílices modificados con ligandos unidos a espaciadores. Algunas condiciones conducen a adsorción irreversible específica de las biomoléculas a separar, mientras que al mismo tiempo cualquier impureza pasa a través de la columna sin ser retenida. El producto de interés, adsorbido en la columna, se puede eluir modificando la fase móvil, con una sal o a través de un gradiente de pH (elución no específica). Alternativamente, se puede realizar la elución de una biomolécula adsorbida fuertemente, tal como un enzima de una mezcla enzima-ligando, usando una solución que contenga una concentración alta de ligando o de un análogo al ligando, que pueda competir con el ligando unido covalentemente con la enzima (elución específica). Por ejemplo, la subunidad reguladora de la proteína quinasa dependiente de AMP cíclico se puede eluir con una columna de afinidad rellena CAMP-Sepharose por el ligando análogo 1, N'-etenoade-nosin 3'5'-mono-fosfato cíclico. Sin embargo, para esta técnica se necesita a veces un gran volumen de eluyente que contenga el ligando análogo. Para evitar este problema, el eluyente de la columna se puede pasar a través de un filtro (p. ej., filtro microporoso YM-10, Amicon). El enzima se retiene en el filtro y el filtrado. Junto con las moléculas pequeñas del ligando análogo, se recicla en la entrada de la columna de afinidad.

En la purificación de adenilato-quinasa de cloroplastos (AK) del tabaco se usó cromatografía de afinidad Blue Sepharose implicando la elución específica con el inhibidor AK diadenosina-pentafofato. El procedimiento de cinco pasos también incluía una precipitación inicial con sulfato amónico, cromatografía de intercambio amónico, cromatografía de intercambio amónico, DEAE-Sepharcel (NaCl 0-0,3 mol/l), filtración en gel Sephadex G-100 y FPLC en columna de intercambio amónico Mono Q HR 5/5 (NaCl 0-0,3 mol/l en un tampón Q/etanolamina-HCl 20 mmol/l, pH 9,5, 2-mercaptoetanol 14 mmol/l), enriqueciendo el producto 58 veces.

Concentración de extractos totales

Definición y principios de la destilación

La destilación separa sustancias químicas por la diferencia en que ellos se evaporan. Los dos mayores tipos de destilación incluyen la destilación continua y la destilación a lotes. La destilación continua, como lo dice su nombre, toma continuamente la mezcla y la separa en dos o más componentes (productos).

La destilación por lotes toma un grupo o lote en un tiempo determinado de alimentación, ocurriendo entonces la división en productos por remoción selectiva en fracciones de acuerdo a su volatilidad en el tiempo.

Otro modo para categorizar la destilación es por el tipo de equipamiento (placas, empaquetamiento), estructuración del proceso (destilación, absorción, azeotrópico, extractivo, complejo) o tipo de proceso (refinado, petroquímico, químico, tratamiento de gases).

En todos los casos, se debe pensar que la destilación involucra a ambos: equipamiento y teoría. Un estrecho análisis de los principios básicos están relacionado con cualquier proceso exitoso de destilación. Sin embargo, poner en práctica un proceso requiere de equipamiento real.

Categorías de la destilación

La destilación se divide en diferentes categorías. A continuación, tenemos las definiciones básicas.

I Composición del sistema

En este caso se refiere a los componentes químicos presentes en una mezcla que está siendo destilada. Existen 2 grupos principales: la destilación binaria y la destilación multicomponentes.

Destilación binaria: Es la separación de 2 componentes químicos. Un buen ejemplo es la separación del etanol del agua. Es la destilación básica, en la cual se basa la teoría de la destilación.

Destilación multicomponentes: Es la separación por destilación de una mezcla de sustancias químicas, un buen ejemplo puede ser un extracto total de plantas, esta es una combinación de estructuras que forman un fitocomplejo con cientos de sustancias diferentes. De manera general, toda destilación es una destilación multicomponentes. La teoría y la práctica de este tipo de destilación es muy compleja, donde a través de técnicas complejas como el HPLC, RMN acoplado a espectrometría de masa y otras técnicas se estudia la composición.

II Modo de procesamiento

El modo de procesamiento se refiere al modo, la forma en que el producto a elaborar es introducido y retirado del proceso. La destilación se desarrolla de dos modos: destilación continua y destilación por lotes.

Destilación continua: En este caso el producto es introducido en el alambique y, a la vez, sale el producto terminado. La idea de la destilación continua es que la misma cantidad de sustancia que entra en el alambique y la cantidad que permanece en el alambique debe ser siempre igual una a la otra en cualquier momento en el tiempo.

Destilación a lote: Es cuando la cantidad de sustancia que entra al alambique y la cantidad que sale del alambique se supone que no sea la misma todo el tiempo. El ejemplo más fácil es la destilación de aceites esenciales donde se procede a destilar una cantidad de materia prima vegetal hasta el agotamiento del aceite esencial, al agotarse el mismo se retira la carga de materia vegetal y se añade una nueva carga de materia vegetal fresca hasta su agotamiento, y así sucesivamente.

Ambos procesos son importantes en la industria farmacéutica. La destilación continua se utiliza cuando hay grandes volúmenes a destilar. La destilación por lotes se utiliza cuando los volúmenes a destilar son pequeños.

III Secuencia de proceso

Los sistemas de fraccionamiento tienen diferentes objetivos. El principal objetivo del procesamiento fija el tipo de sistema y la estructura del equipamiento necesario. Los objetivos comunes tienen incluida la separación de un componente ligero de un producto pesado, por ejemplo, la remoción de los solventes de extracción de un extracto fluido para producir un extracto blando o seco. La separación de un componente pesado de un componente ligero, obteniendo dos o más productos. Se les llama a estas principales categorías eliminación, rectificación, fraccionamiento y fraccionamiento complejo.

Esta terminología puede prestar confusión ya que la misma también se usa en los casos de eliminación y fraccionamiento en los términos de flujo de calor. La confusión surge de la utilización histórica de los términos.

Eliminación: El sistema elimina el material más ligero desde un producto pesado.

Rectificación: El sistema elimina a inmaterial pesado desde un producto ligero.

Fraccionamiento: El sistema extrae un material ligero desde un producto pesado y el material pesado desde un producto ligero a la misma vez.

Fraccionamiento complejo: Se obtienen múltiples productos desde cualquiera de los dos, desde una torre simple o complejo de torres combinadas con una corriente de recirculación entre estas. Un buen ejemplo de esta es la torre de fraccionamiento de aceites esenciales para la fabricación de fragancias, que va separando selectivamente fracciones de productos de aceites esenciales en una misma torre.

El comportamiento de las sustancias químicas en un sistema también determina la estructura para lograr el objetivo, los tres mayores problemas que limitan el proceso de destilación son los alambiques, tareas de diseño y azeótropos. Otro factor que puede influir sobre el diseño es el caso de las sustancias que son termolábiles, que requieren un sistema de diseño especial.

Ebullición cercana: Este sistema incluye sustancias con temperaturas de ebullición muy cercanas una a otra, por lo que se hacen necesarias varias etapas de destilación o de reflujo para estas sustancias que no pueden ser separadas fácilmente. Un buen ejemplo de ello es el fraccionamiento de aceites esenciales, donde se requiere un gran número de separaciones para aislar algunos componentes.

Llave de distribución: Son sistemas donde algunos componentes que no queremos que estén en la sustancia pesada ni en la ligera se evaporan a una temperatura entre sustancia pesada y la sustancia ligera.

Azeotrópico: Sistema donde el vapor y el líquido alcanzan la misma composición en el punto de destilación. No ocurriendo la separación de los mismos, el caso más conocido es el del etanol-agua.

Hay otros sistemas azeotrópicos y de destilación exhaustiva que utiliza añadir otro agente separador de masa, para modificar el comportamiento termodinámico del sistema.

La destilación azeotrópica usa un agente separador de masa que forma azeótropos con un mínimo de temperatura de ebullición con alguno de los componentes de las materias primas de alimentación del sistema. El azeótropo es sobrecalentado y el agente separador de masa enriquece la fase decantada y retorna a la columna de reflujo.

La destilación extractiva utiliza un agente separador de masa que incrementa la diferencia de volatilidad entre los compuestos a ser separados.

La destilación a la cual se le añade sal para modificar el comportamiento termodinámico del sistema; la sal es añadida al líquido suministrado a un lote de destilación.

IV Flujo de calor

La transferencia de energía en la destilación se requiere para los trabajos de separación. El flujo de calor referido al acomodamiento de la columna de destilación a la fuente de calor y la inversión de calor. Las principales categorías son: fraccionamiento, destilación, absorción, eliminación y contacto.

Fraccionamiento: Se refiere a la unidad que tienen ambos ebullidores y condensadores, los primeros están unidos al fondo de la torre para poder calentar la torre, y los segundos están unidos al techo de la torre para poder sacar calor fuera de la torre; a esto es a lo que se le llama normalmente destilación.

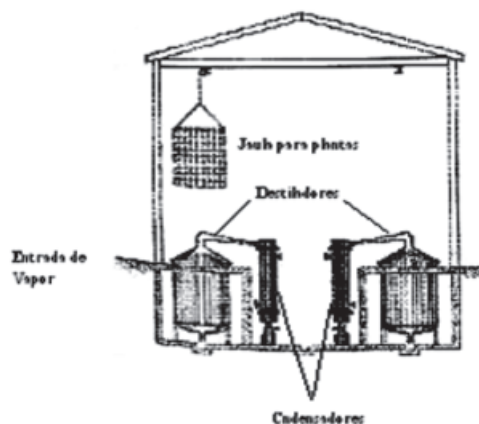
Absorción: Es una unidad que no tiene cómo sacar el calor por la cima de la torre, una corriente externa es suministrada desde fuera al sistema para absorber el material desde el vapor.

Eliminación: Es una unidad que no puede suministrar calor al fondo de la torre, una corriente externa es suministrada desde fuera al sistema para quitar el material del líquido.

Contacto: Es una unidad que carece de un método en la cima de la torre para eliminar el calor, tampoco lo puede eliminar del fondo de la torre. Para el enfriamiento se utilizan dos corrientes a contracorriente, ambas corrientes se generan fuera del sistema de transferencia de masa.

Uso de destiladores

Los destiladores se utilizan fundamentalmente en la industria de fármacos para la producción de aceites esenciales por arrastre con vapor, existen instalaciones industriales para la obtención de aceites esenciales por recuperación en el procesamiento de los jugos de cítricos, donde se emplean columnas de destilación y rectificación.



Para definir el tamaño a construir, deben evaluarse distintas alternativas que surjan de un compromiso entre la necesidad de procesar lo más rápido posible todo el material vegetal disponible en una cosecha, y los costos de construcción. De manera general, se puede decir que un destilador de 3 a 6 m³ es apropiado para destilar la biomasa de un cultivo de unas 25 a 100 ha. Para cultivos mayores a las 100 ha, son necesarios alambiques de unos 10

m³. Para determinar el volumen requerido de alambique resulta muy valioso evaluar la densidad aparente del material vegetal que se va a destilar, que se puede estimar midiendo el peso de material que ocupa un volumen determinado. Este valor suele ser de 0,2 kg/litro para hojas. Siempre será mejor disponer de varios destiladores a tener uno solo con una misma capacidad de carga, y lo más común es trabajar con dos, para alternar entre ellos los procesos de carga o descarga con el de destilación mismo. Aunque no son comunes, cuando la escala de trabajo es tan grande que lo justifica, pueden construirse destiladores continuos. Si la planta a construir va a ser usada para distintos materiales vegetales, puede ser razonable construir equipos de distinta capacidad.

En segundo lugar, habrá que pensar en una serie de construcciones o instalaciones accesorias al destilador mismo, como son la sala de caldera, depósitos de materiales, del material vegetal a procesar o procesado y del producto terminado, depósitos de agua, torre de enfriamiento, balanzas o básculas, accesos para la descarga del material vegetal, aparejos para la carga y descarga de los alambiques, techados, sistemas de seguridad contra incendio, laboratorios u oficinas, etc.

El siguiente componente es la elección de los materiales de construcción del destilador. Debe tenerse en cuenta que la mejor opción es el acero inoxi-

dable calidad 304, fundamentalmente en todas las partes del equipo que estén en contacto directo con la esencia ya extraída, desde la parte superior del alambique mismo, hasta el frasco florentino o separador de fases. Aunque en muchos casos se han usado para la construcción del cuerpo del alambique el hierro negro, la chapa galvanizada o el cobre, por ser más económicos o más fáciles de utilizar, se debe tener presente que estos materiales pueden atacar fácilmente a las esencias, oxidándolas, coloreándolas o favoreciendo su polimerización o degradación química.

Los sistemas de carga y descarga del material vegetal pueden ser manuales o mecánicos. Si la escala de trabajo lo permite, uno o varios operarios pueden realizar esta operación con horquillas. Sin embargo, debe considerarse que para una destilación de 2 horas de frutos de umbelíferas (coriandro o hinojo, por ejemplo) en un equipo de 5.000 litros, se ha estimado que se consumen 12 h para carga y descarga. Cuando el diseño lo permite, suele ser muy apropiado tener la boca del alambique a nivel del piso para facilitar la operación de carga, el empleo de un plano inclinado o de camiones y vehículos de volquete agilizarán el trabajo. Otro mecanismo que facilita mucho el proceso es utilizar canastos contruidos en acero inoxidable, los que pueden ser cargados fuera de los alambiques mientras el destilador está trabajando. En el caso de algunos destiladores móviles, el material vegetal es cargado en el campo dentro del alambique mismo, este es luego llevado a las instalaciones centrales, donde es conectado a cañerías y cuellos de cisne móviles para iniciar la destilación. Una vez agotado el material, se desconecta el alambique para iniciar un nuevo proceso con un segundo alambique. El que contiene el material agotado es llevado a otro lugar donde se vuelca el contenido, y queda listo para buscar una nueva carga de planta.

Para facilitar la descarga del material agotado una vez que se concluyó con el ciclo de destilación, y siempre que no se trabaje con canastos dentro del alambique, el contrapiso o grilla del fondo del alambique puede sujetarse mediante cadenas a un aparejo externo, colocado sobre el cuello de cisne del destilador. Elevando este falso fondo y retirándolo del alambique, se extrae todo el material vegetal agotado en forma de una “torta” o “marco”. Otro diseño que facilita la descarga del alambique (muy usado en instalaciones de tamaño reducido o mediano) consiste en soportar a este sobre dos pies que poseen un sistema de pivotes basculantes, permitiendo así rotar al mismo y volcar su contenido.

Cuando se trabaja con ciertos aceites esenciales que pueden provocar problemas dermatológicos (dermatitis o alergias) es conveniente tener cuidado en la etapa de descarga con los vapores que emanan de la torta, usando equipos de protección personal: gafas de seguridad, guantes, pecheras, etc.

La cantidad de material a cargar en el alambique debe evaluarse con ensayos en escala piloto. No es válido dar una norma general, porque cada producto tiene sus particularidades. Sí debe tenerse en cuenta que como máximo el alambique suele cargarse hasta un 80 % de su capacidad total, pues el material vegetal aumenta su volumen en forma considerable por absorción de agua. Pero también son factores trascendentes el grado de compactación que puede tener el material (si se compacta demasiado, se favorece la formación de vías por donde fluye el vapor y no se agota bien todo el material; si la compactación es deficitaria, se inutiliza la capacidad del destilador), su contenido en humedad, su dureza (no es lo mismo destilar flores que raíces), la homogeneidad de tamaño y de densidad de sus partes (caso de cargar flores y hojas con tallos, por ejemplo), etc. Cuando el material a extraer tiende a compactarse demasiado (como en el caso de flores o frutos con alto contenido de aceites) puede ser conveniente construir dentro del alambique algún sistema separador (bandejas perforadas a distintas alturas por ejemplo) o emplear un sistema de agitación, cuya velocidad deberá controlarse experimentalmente para conseguir la mayor eficiencia de trabajo.

Para facilitar el proceso extractivo, pueden ser necesarios la molturación o molienda previa del material, o el uso de un agitador dentro del alambique (por ejemplo, cuando se procesan pequeños frutos o flores). Si el material a destilar es muy liviano y puede ser proyectado por la corriente de vapor, es conveniente colocar una malla metálica en la parte superior del alambique, cubriendo la boca del cuello de cisne.

En cuanto a los dos insumos citados: el combustible y el agua, merecen estudiarse por separado. Los combustibles más comunes son la leña, fracciones de petróleo (fueloil, diesel, etc.) o el gas. La elección dependerá fundamentalmente de la disponibilidad de los mismos y de su costo, aunque también conviene evaluar el poder calorífico de las distintas alternativas, es decir, su eficiencia como generador de calor. El uso de leña permite utilizar el descarte del material agotado en la misma destilación, debidamente secado, lo que elimina un problema de contaminación a veces crucial.

Con respecto al agua, no solamente debe estudiarse su disponibilidad cuantitativa (tanto para la generación de vapor como para el proceso de condensación), sino su calidad. Como valor estimativo promedio debe calcularse una necesidad de 500 kg/h de vapor, debiendo calcularse el valor final en función de las horas necesarias para realizar todo el proceso en cada destilador de la planta, más el tiempo necesario para lograr el régimen óptimo de trabajo.

Si en el lugar el agua es demasiado dura (alto contenido de sales de calcio y magnesio o silicatos disueltos), puede perjudicar al condensador, provocan-

do la deposición de residuo en sus tuberías. En estos casos se hace necesaria tratarla previamente para eliminar todos los componentes perjudiciales, como son materias sólidas en suspensión (por filtros por gravedad con capas de arena o por floculación con productos como el sulfato de aluminio o de hierro), las sales ya citadas (con resinas de intercambio iónico o agregado de ciertas sales como fosfato sódico o carbonato de bario o soda cáustica) e incluso los gases disueltos como el oxígeno y los gases de combustión de la propia caldera (precalentando el agua), que ocasionan serios problemas de corrosión.

También es importante conocer su temperatura en el caso de que sea usada para la condensación de la esencia. El agua de enfriamiento del condensador puede ser recuperada y reciclada, pero para ello es necesario disponer de una torre de enfriamiento. En cuanto al agua que se condensa y separa de la esencia, normalmente queda cargada con parte de la esencia disuelta. Si esta porción aromática es importante desde el punto de vista comercial, puede reprocesarse para recuperar parte de lo disuelto. Para ello se pueden usar dos alternativas: recargarla en el destilador para que sea nuevamente extraída (proceso llamado de cohobación), o se la satura con sal para facilitar la separación de la parte oleosa. De todas maneras, esta porción de agua siempre queda con restos de esencia, y debiera evaluarse la posibilidad de ser tratada antes de volcarse a las cloacas o cursos naturales.

Las variables más críticas que deben ajustarse para optimizar el proceso de extracción son la presión y el tipo de vapor usado (saturado o sobrecalentado), el tiempo de extracción, el grado de compactación del material, y la temperatura de condensación empleada. En algunos casos también es importante definir programas de trabajo durante el proceso mismo, como pueden ser modificaciones de la presión de trabajo o la temperatura de condensación entre su valor al inicio del proceso y al final del mismo. El factor más importante de toda esta metodología es alcanzar una normalización de todo el procedimiento, de manera que consiga siempre las mismas condiciones para obtener los mismos resultados.

Capítulo VIII: Secado de extractos totales

Definición de secado

Secado: Es el procedimiento adoptado para eliminar el líquido de un producto, bien por evaporación, bien por vaporización, por lo general con ayuda del calor. En una acepción más amplia del término, pueden considerarse como métodos de secado aquellos en que el agua, sin cambiar de estado, se extrae por medios mecánicos: presión, filtrado o centrifugación.

Principios de secado

Conceptos sobre el contenido de humedad en los sólidos. Definición del contenido de humedad

Base *húmeda*. Es la más comúnmente utilizada y se define como la relación de la masa de la humedad y la masa de material húmedo (material seco + humedad).

$$w_H = \frac{M_H}{M_M} [-] \frac{\text{kg de humedad}}{\text{kg de material húmedo}}$$

Como:

$$MM = M_H + M_S$$

$$w_H = \frac{M_H}{M_H + M_S} [-] \frac{\text{kg de humedad}}{\text{kg de humedad} + \text{kg de material seco}}$$

Por lo que su valor máximo nunca puede ser mayor a 1.

Base *seca*. Es la utilizada en los cálculos de tecnología, para el balance de materiales y de energía. Esta humedad se define como la relación entre la masa de la humedad respecto a la masa del sólido (medio).

Su valor máximo cae entre los límites de 0 a infinito. La relación entre las humedades se puede expresar como:

$$w_H = \frac{W_S}{H W_S} \quad w_S = \frac{W_H}{1 - W_H}$$

$$W_S = \frac{M_H}{M_S} [=] \frac{\text{kg de humedad}}{\text{kg de material seco}}$$

En las expresiones anteriores:

W_H y W_S son las humedades base húmeda y base seca, respectivamente. Para expresarlas como % deberán multiplicarse por 100.

M_H y M_S son respectivamente la masa de la humedad y la masa del sólido.

Humedad de equilibrio

Si un sólido húmedo se pone en contacto con una corriente de aire de temperatura y humedad constantes, en tal cantidad que las condiciones de la corriente de aire permanecen constantes, y el tiempo de exposición es lo suficientemente largo para que se alcance el equilibrio entre ambos, el sólido alcanzará un contenido de humedad definido y que no cambiará por posterior exposición a esta corriente de aire. A este contenido de humedad se le denomina contenido de humedad de equilibrio bajo las condiciones especificadas.

En la Figura se muestran algunas curvas típicas de humedades de equilibrio para diferentes materiales.

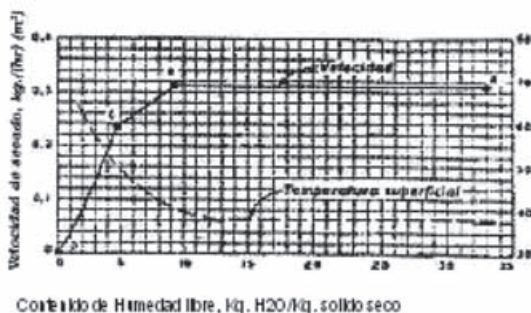
Si el material contiene más humedad que la de equilibrio, se secará hasta que esta alcance la humedad de equilibrio sobre la curva de desorción.

Por otra parte, si el material está más seco que lo que le corresponde a la curva de equilibrio y se pone con una corriente de aire de humedad y temperatura determinadas, absorberá humedad hasta que alcance el punto de equilibrio sobre la curva de absorción.

La humedad de equilibrio de un sólido disminuye al aumentar la temperatura del aire.

Humedad ligada, no ligada y libre

Si las curvas de la Figura se continuasen hasta que corten el eje del 100 % de humedad, el contenido de humedad así definido es la menor humedad que



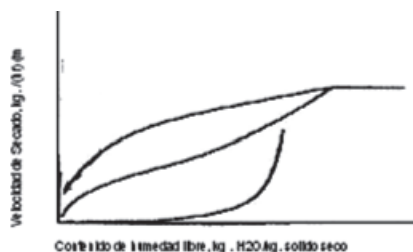
este material puede contener y continuar ejerciendo una presión de vapor como la ejercida por el agua líquida a la misma temperatura. Si el material presenta un contenido de humedad igual o por encima de la menor concentración que está en equilibrio con el aire saturado, a esta humedad se le denomina humedad (agua) combinada o ligada debido a que ejerce una presión de vapor menor que la del agua líquida a la misma temperatura. Por eso se dice que el agua está *ligada* al sólido por fuerzas mecánicas o fisicoquímicas que impiden su evaporación.

Humedad libre

Es la humedad contenida en un material por encima del contenido de humedad de equilibrio. Puesto que el contenido en humedad de equilibrio es el límite hasta el que puede secarse un material bajo una serie de condiciones determinadas, la humedad que contenga por encima de este punto es la humedad que puede extraerse por el proceso de secado, no el contenido total de humedad.

HUMEDAD NO LIGADA

Se denomina así a la humedad del material que tiene una presión de vapor en equilibrio igual a la presión de vapor del agua pura a la misma temperatura. El material se comporta como un cuerpo húmedo y la cantidad de agua no ligada que posee no se ve afectada por el sólido, logrando evaporarse como si no estuviera en contacto con el mismo.



CURVAS DE VELOCIDAD DE SECADO

Es la representación gráfica de la trayectoria que sigue el secado de un material en el transcurso de la operación al graficarse el tiempo de exposición y el contenido de humedad de la muestra, cuando está en contacto con el aire o gases de combustión a condiciones predeterminadas y constantes.

Al granearse los valores experimentales anteriormente referidos, la curva de velocidad de secado puede dividirse en varios periodos:

- a) Ascendente
- b) Constante
- c) Decreciente

Sin embargo, muchos de los materiales no presentan los dos primeros periodos ya que existen ocasiones en las que el periodo de velocidad constante es tan breve que no aparece sobre la gráfica.

En general, la velocidad de secado se calcula mediante la ecuación:

En donde: R: velocidad de secado
 W_t : peso de (muestra + humedad) en el instante t
 $W_{t+\Delta t}$: peso de (muestra + humedad) en el instante Δt
A: área de la muestra expuesta al secado.

$$R = \frac{W_t - W_{t+\Delta t}}{A \cdot \Delta t}$$

Para construir la gráfica con los valores experimentales, se recurre al tiempo de secado en horas y al contenido de humedad medio en ese lapso de tiempo entre una prueba y otra.

Aplicación de diversos tipos de secado

Para la eliminación de la humedad de los extractos secos se pueden utilizar disímiles métodos, entre ellos están los siguientes:

1. Secado por convección a presión normal:
 - Producto que descansa sobre una base fija.
 - Producto que descansa sobre una base móvil.
 - Producto en movimiento por agitación mecánica.
 - Producto en movimiento provocado por la energía cinética del agente de secado o por su propia energía potencial
2. Secado por contacto a presión normal:
 - Producto que descansa sobre una base móvil.
 - Producto en movimiento por agitación mecánica.
3. Secado al vacío:
 - Producto que descansa sobre una base fija.
 - Producto que descansa sobre una base móvil
 - Producto en movimiento por agitación mecánica.

Como se señala anteriormente, el secado de extractos totales tiene disímiles posibilidades de ser secado y convertido en polvo.

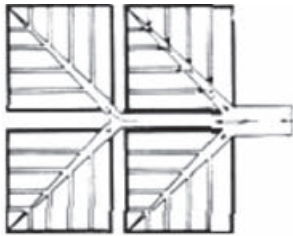
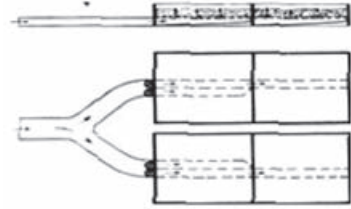
Comenzaremos describiendo los métodos más sencillos, los de secado, como son:

Secado por convección a presión normal

El producto descansa sobre una base fija

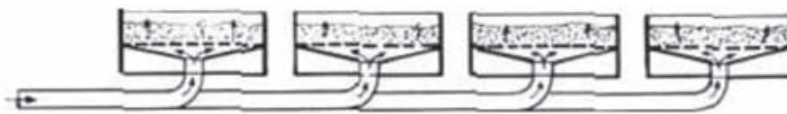
La estufa de secado representa la construcción más sencilla de secadero y su forma típica para los productos húmedos como son los extractos secos. La materia se extiende sobre una bandeja, criba o rejilla permeable al aire. El movimiento del aire de secado se efectúa con o sin ventilador. A menudo, las cribas se dividen en dos cámaras: en la primera, la corriente de aire pasa de arriba abajo y, en la segunda, en sentido inverso. Después de haber corlado la corriente de aire, el producto se mezcla casi siempre simplemente a mano y, a veces, por un agitador mecánico.

Para obtener una alimentación poco más o menos regular de la bandeja perforada, la superficie de la estufa está dividida en varios compartimientos a los que el aire caliente llega por separado (véase figura).

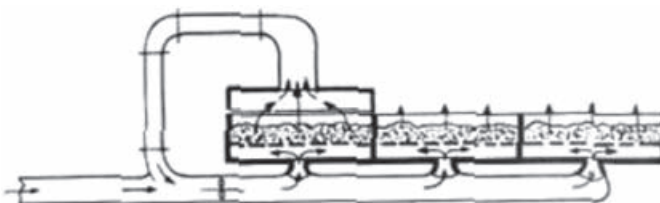


En la parrilla EVG*, se ha mejorado la circulación de aire; los canales laterales derivan del canal de alimentación según un ángulo agudo (véase figura a la izquierda).

En la parrilla Naujokat (véase figura), cada compartimiento es accesible por los cuatro lados. El canal de alimentación se bifurca por detrás del ventilador en cuatro conductos colocados en el suelo y protegidos contra las pérdidas de calor y la humedad.



Cada uno de estos conductos puede cerrarse y regularse por separado. El aire caliente pasa verticalmente de abajo arriba en un empalme acodado que lo conduce al espacio situado en la parte inferior del fondo perforado y se encuentra aire distribuido regularmente en el compartimiento.



Todas las estufas corrientes tienen un inconveniente común; hacia el final del seca-

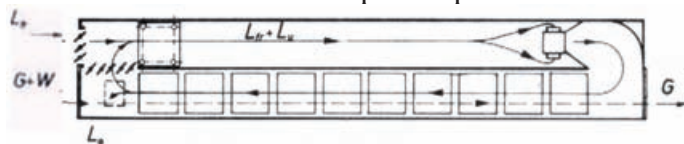
do, el aire evacuado no está saturado. En el modelo de la figura, el aire de evacuación no saturado se aspira a la salida del compartimiento cerrado por una cubierta y, tras el adecuado calentamiento, se introduce de nuevo en la mezcla de aire de los primeros compartimientos de la estufa. En estos compartimientos, en los que el aire escapa libremente, se preseca el producto; al cabo de cierto tiempo, se le conduce a la caja donde, después de haber sido muy volteado y adquirido más movilidad, sufre un secado final.

El producto descansa en una base móvil

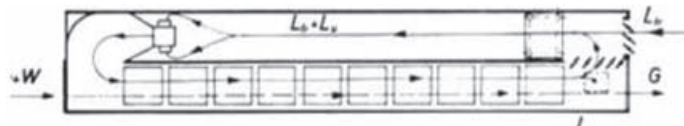
CANAL DE SECADO

Si deben secarse grandes cantidades de un producto homogéneo, se emplea el canal de secado llamado también túnel de secado, en lugar de cámaras de secado.

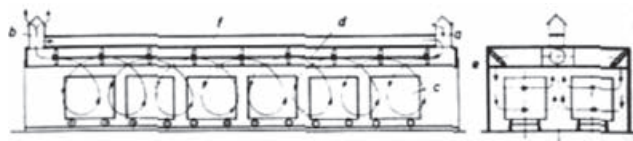
El canal de secado se distingue de la cámara en que las vagonetas que llevan las parrillas van por un canal recorrido por un agente de secado. El desplazamiento de las vagonetas se efectúa paso a paso o según un movimiento continuo. Gracias a diferentes ventiladores y a dispositivos de calentamiento repartidos a lo largo del canal, la temperatura y la velocidad del medio secante se adaptan a las propiedades del producto. La ventilación se efectúa longitudinal o transversalmente con respecto al movimiento de transporte y la circulación del aire en corriente paralela o a contracorriente. También puede adoptarse una combinación de ambos procedimientos, la figura, en este caso la primera, muestra un canal de secado para explotación a contracorriente.



Esta segunda figura muestra un canal de secado para la explotación en corriente paralela.



En este caso particular, la mitad del canal trabaja a corriente del mismo sentido y la otra mitad a contracorriente mientras el aire se retira en el punto de unión de ambas corrientes, se puede observar en la figura de abajo.



El aire se calienta a vapor o por gases calientes procedentes, bien de un hogar, bien de un quemador de aceite.

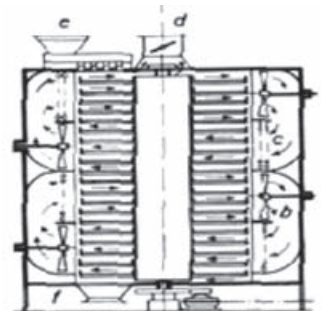
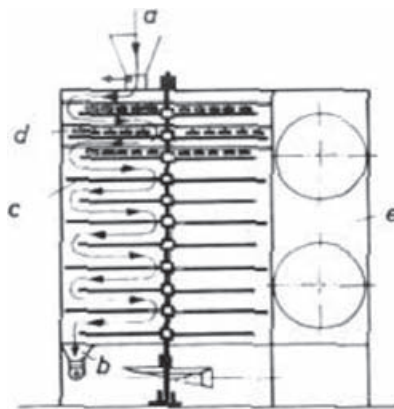
El funcionamiento de estos secaderos puede ser adiabático o isotérmico. En el primer caso, el aire atraviesa el canal sin recalentamiento de ninguna clase. Todos los canales de secado de funcionamiento isotérmico, es decir, con calentamiento por fases o recalentamiento intermedio, difieren más o menos de los procedimientos de corriente paralela o contracorriente propiamente dichas. Se trata entonces de la combinación de contracorrientes y corriente cruzada. En este procedimiento, la temperatura y la humedad del aire pueden regularse de forma satisfactoria a lo largo de todo el canal, dado que cada sección posee su propio ventilador y su propio registro. Para la ventilación de las instalaciones destinadas al secado de las maderas, se han construido inyectores axiales con sentido de rotación variable. Gracias a la inversión periódica de la corriente de aire, varían las condiciones de presión en el interior de la pila y permiten obtener así tiempos de secado más cortos.

En los canales de secado para la madera, que funcionan a vapor sobrecalentado, las temperaturas y tiempos de secado se regulan de forma por completo automática, según la naturaleza y el espesor de la madera. Se suprime así el llamado corte de los bordes, lo que permite conseguir una ganancia de 10 % sobre los anteriores modos de fijación.

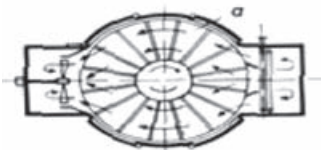
Movimiento ininterrumpido del producto por agitación mecánica

Secador de bandejas

En este aparato (véase figura) el producto se reparte sobre bandejas animadas de un lento movimiento de rotación. Se bate de continuo mediante elementos mezcladores fijos gracias a aberturas, colocadas en cada piso alternativamente en el borde de la bandeja y en la proximidad del eje central, cae sobre la bandeja inferior. Avanza lentamente de arriba abajo del secador. Las paletas de cada piso empujan el producto alternativamente del exterior hacia el interior y a la inversa.



Una variedad del secadero de platillos, utilizada para el acabado de mercancías en grandes cantidades, es el secador de pisos anulares con circulación de aire representado en la figura.



Los ventiladores alojados en dos alas de la construcción cilíndrica, uno en frente del otro, comunican al aire un movimiento circular y lo envían sobre los elementos calentados a vapor. Una parte del aire que abandona el producto pasa a una chimenea de evacuación y se sustituye por la cantidad correspondiente de aire fresco. La temperatura y la humedad del aire pueden adaptarse al estado de diversas sustancias. Los discos anulares que sirven de soporte a la materia tratada están constituidos por segmentos de chapa entre los que queda



libre una hendidura de algunos centímetros; las hendiduras cambian de posición de uno a otro piso.

Un dispositivo de aumentación conduce el producto que se desea secar capas finas y regulares hasta el disco superior, donde lo deposita un nivelador. Esta capa permanece en reposo durante una rotación completa del disco; poco antes de llegar de nuevo al punto de alimentación, el producto, debido a la intervención de un raspador oscilante, rígido o elástico, pasa a las placas del segundo disco que se encuentra debajo. Sobre este disco, así como sobre los siguientes, el producto forma, en primer lugar, un cono que adopta un ángulo natural. Un nivelador distribuye este como una capa delgada, tras lo cual el producto permanece de nuevo inmóvil hasta que alcance el dispositivo de raspado más cercano. El proceso se repite hasta que llega al disco inferior desde donde sale al exterior. El emplazamiento de los dispositivos en cuestión cambia de anillo en anillo. Dado que el conjunto de los discos anulares gira muy lentamente, el trabajo de raspado y nivelado asegura un tratamiento eficaz y cuidadoso.

MOVIMIENTO DEL PRODUCTO PROVOCADO POR LA GRAVEDAD

Secadores de tambor

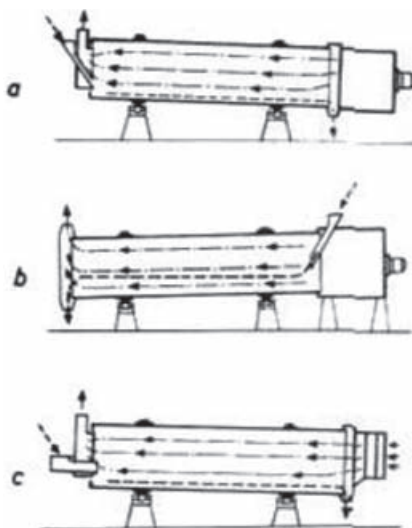
Los secadores de tambor están formados por un cilindro tubular más o menos inclinado que gira en torno a su eje longitudinal con una velocidad comprendida entre 1 y 15 r.p.m. El producto húmedo se lleva al extremo más elevado del tambor mediante un cargador apropiado (dispositivo de alimentación de bandeja, tornillo sin fin, vibrador, rueda celular, dispositivo de alimentación de banda). Gracias a la lenta rotación del tambor, se produce una íntima mezcla de la materia, facilitada, además, por dispositivos interiores adecuados: debido a la pendiente del tambor, la sustancia prosigue su camino automáticamente hasta la tolva de evacuación, de la que se retira por medio de un tornillo sin fin, una banda, un transportador oscilante, un raspador,

un transportador neumático, etc. El agente de secado (aire caliente o gas de hogar) se introduce en el tambor, bien a corriente del mismo sentido, bien a contracorriente. Según cada clase de circulación de aire, se distingue:

a) *Transmisión directa del calor*: el producto está en contacto directo con el medio desecante: secado por convección pura. Funcionamiento en corriente a favor o contracorriente (véanse figuras a, b, c).

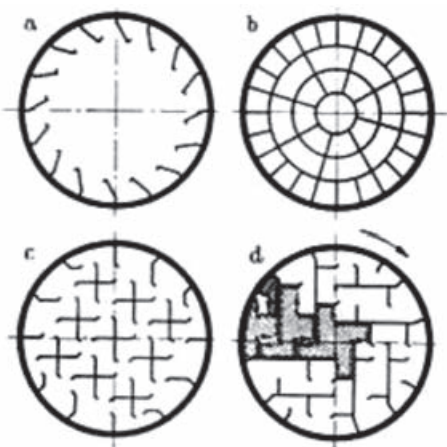
b) *Transmisión indirecta del calor*: el calor se transmite por paredes, es decir, bien a través de la pared del tambor, bien por los tubos de vapor o de gas caliente colocados en el interior. El agente de secado evacúa la humedad.

c) *Calentamiento combinado*: los gases calientes ceden parte de su calor en primer lugar a superficies de paredes en contacto y, después, lame directamente el producto tras la refrigeración correspondiente: asociación de los dos modos de calentamiento anteriores (figura d).



Cuando no hay inconveniente en que el producto y el gas transportador de calor que, en general, es un gas de combustión, estén en contacto, se prefiere la transmisión directa del calor debido a su sencillez y al mayor aprovechamiento del calor. En este caso, el calor necesario para el secado se suministra en su mayor parte por convección sobre el producto que se mantiene en movimiento permanente.

La figura representa un secador de corriente paralela que trabaja con gases procedentes de un hogar. Sin embargo, puede reemplazarse el hogar por un recalentador de aire a vapor o un cambiador de calor. El producto mojado, alimentado de forma continua por un dispositivo de dosificación, camina en el sentido de la corriente con los gases de hogar insuflados por un ventilador a través del tambor giratorio hasta un cuerpo de salida fija de donde se extrae mediante un tornillo sin fin.



Los dispositivos interiores tienen primordial importancia para la economía de la explotación de estos secadores: por una parte, se utiliza al máximo el volumen del tambor, y, por otra, la superficie de contacto con los gases es mayor y está distribuida uniformemente en la sección transversal del mismo.

La figura representa varios de estos dispositivos. Las palas elevadoras de la figura *a* levantan y vierten el producto a través de una parte mayor o menor de la sección transversal del tambor, lo que aumenta la superficie de intercambio de calor. Aún hoy día esta medida tiene importancia allá donde no puedan instalarse células llamadas de chorreo. Cuando se trata de secar materias inicialmente pulposas o muy pegadizas, o productos en grandes fragmentos, una parte del tambor de secado deberá ir provista de estas palas de izado y transporte. Para el resto del secador, se recomiendan dispositivos interiores más eficaces. Se prefieren los dispositivos sencillos cuando el tambor debe limpiarse con frecuencia o cuando está sometido a gran desgaste.

Aún en la actualidad se utilizan tambores de células que se patentaron por primera vez en 1897 pero, en el dispositivo primitivo *b*, las células estaban completamente aisladas unas de otras: las que estaban sobrecargadas de producto en exceso no podían verter sobre las demás.

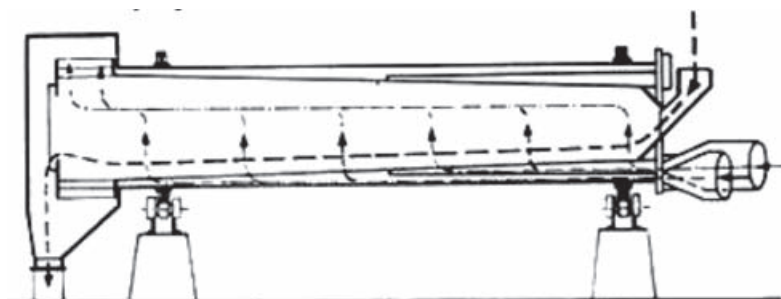
No han faltado esfuerzos con vistas a introducir mejoras como las representadas en la figura *c* y *d*. Los diferentes dispositivos se distinguen unos de otros por su modo de fijación, la forma de la célula, las trayectorias de chorro, la altura de la caída del producto y la capacidad del conjunto.

De modo general, las disposiciones que deben adoptarse son las que dividen, reparten y mezclan el producto poniéndolo en contacto con la corriente gaseosa en las mejores condiciones.

En la mejora de los dispositivos rectangulares normales se han tenido en cuenta las condiciones de secado de las materias plásticas. El nuevo modelo ideado recientemente se compone de un armazón portador que está unido a placas de revestimiento delgadas de acero al cromo-níquel por medio de la soldadura por puntos. En el secado de materias termolábiles, por ejemplo, no deben existir aristas ni ángulos agudos en los que se puedan fijar partículas de extracto que se calentarían de forma inadmisiblemente, se descompondrían impurificando el extracto seco. Para evitar esto, se han redondeado y pulido cuidadosamente los ángulos del nuevo dispositivo. En el espacio hueco formado por la armadura portadora se pueden, por otra parte, colocar tubos de calentamiento adicionales.

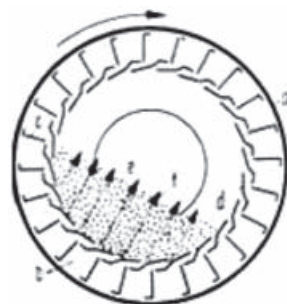
En los tambores a contracorriente, puede suceder que el vapor de agua absorbido por el gas vaya a condensarse de nuevo sobre el producto. Para

evitar esta humectación suplementaria y perjudicial de la sustancia, el gas ya húmedo se mezcla con el gas seco en la zona peligrosa.



En Estados Unidos e Inglaterra se utiliza, a menudo, un modelo de tambor en el que el agente de secado

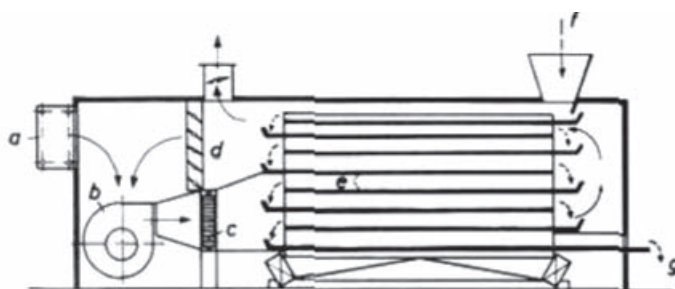
penetra transversalmente en la capa del producto: se realiza así un íntimo contacto con todas las partes del lecho del producto en constante movimiento (véase figura). Además, la corriente gaseosa se regula según la altura de la capa tratada, altura que disminuye a lo largo del trayecto de secado. Con este fin, los conductos del gas que penetran en el tambor se contraen en forma de cono, lo que explica la forma también cónica de la cámara de secado. Puede, pues, renunciarse a inclinar el tambor sobre su eje.



MOVIMIENTO DEL PRODUCTO PROVOCADO POR LA FUERZA DE INERCIA

Secadores de vibración

En el secador de vibración (figura siguiente) el producto recorre una serie de



canales de transporte vibratorio, dispuestos horizontalmente unos debajo de otros.

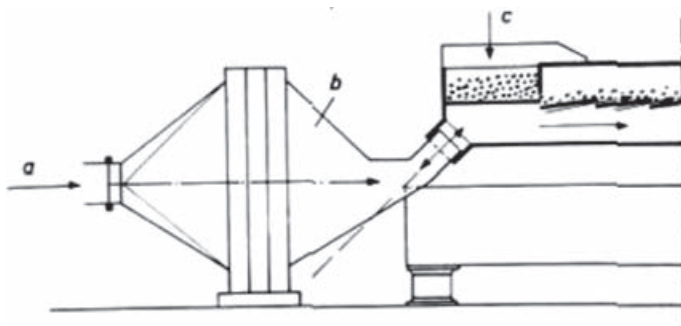
Al deslizarse de un canal al que se encuentra inmediatamente debajo y al someterse a

estos movimientos, el producto aumenta su movilidad, lo que origina una gran superficie de transferencia de materia y acelera considerablemente el secado.

Álabes de secado

En un álabes de sacudida calentado pueden secarse polvos húmedos de extractos secos, así como tortas de filtrado reblandecidas pero no susceptibles de deformación, los canalones de aire caliente que trabajan según el principio de resonancia, el aire caliente se insufla a través de placas hendidas dispuestas como las tejas de un tejado. Debido al movimiento vibratorio de la caja de resonancia, el producto avanza, se eleva en torbellino bajo la influencia del aire caliente y, por último, se seca. La figura muestra los detalles.

En lugar de una transmisión de calor por convección puede también emplearse el calentamiento por radiación: es el caso de los canalones de secado de rayos infrarrojos.

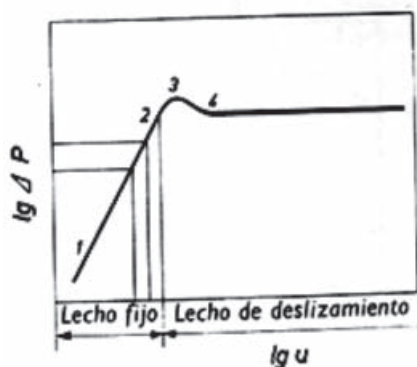


Movimiento del producto provocado por la energía cinética del agente de secado por su propia energía potencial.

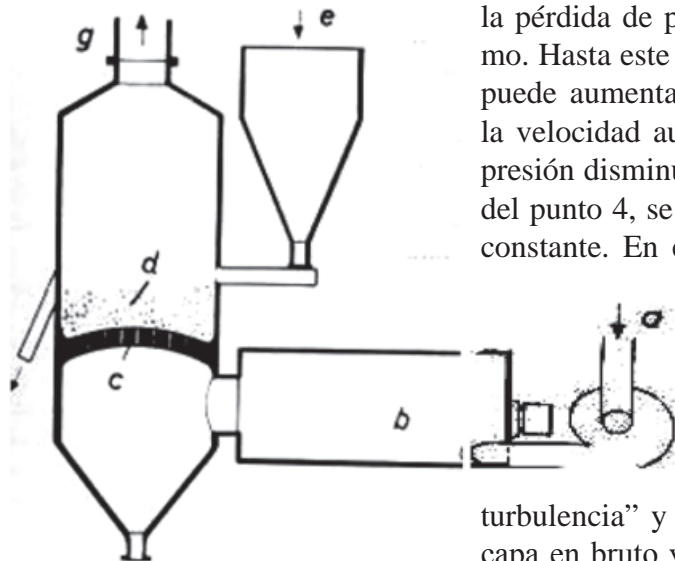
SECADO EN SUSPENSIÓN

Inversamente a lo que ocurre en el secador de chorreo y en el secador de chimenea, la velocidad de los gases que atraviesan la capa granulosa a contracorriente se recula aquí de tal forma que las partículas de materia quedan sometidas a cierta fuerza ascensional. La sensible disminución de la reacción recíproca, ejercida sobre el soporte debido a la gravedad, facilita el desplazamiento de estas partículas sobre vías relativamente poco inclinadas. Sin embargo, la velocidad del fluido caliente se mantiene a un valor suficientemente pequeño para que la fuerza ascensional suministrada por dicho fluido permanezca por término medio inferior a la fuerza de la gravedad. No se trata, pues, ahora de fluidización.

La figura representa el aspecto característico del gradiente de presión ΔP de una corriente que atraviesa un producto en granos pequeños en función de la velocidad entendiendo que el producto se encuentra sobre una rejilla fija.



La parte de la curva, que escala logarítmica, es una recta, es la que corresponde a las velocidades para las cuales las fuerzas que se ejercen sobre las partículas están más o menos disminuidas, pero no existe aún desplazamiento libre de las partículas. A partir del punto 2, la disposición del lecho



pierde su consistencia. En el punto 3, la pérdida de presión alcanza su máximo. Hasta este punto la altura del lecho puede aumentar de 5 a 10 %. Cuando la velocidad aumenta más, la caída de presión disminuye en general y, a partir del punto 4, se mantiene sensiblemente constante. En esta zona se comprende

el lecho fluidizado propiamente dicho, este se dilata con la velocidad creciente del fluido que lo atraviesa. El punto 4 se llama “Punto de

turbulencia” y marca el límite entre la capa en bruto y el lecho fluidizado. En

la figura se muestra una de las formas de construcción de un secador de lecho fluidizado. En este caso, los gases calientes superan la placa perforada y forman torbellinos en el polvo húmedo que se encuentra en su interior. Como se comprende, el consumo de calor es directamente proporcional a la humedad del producto. Gracias a una regulación adecuada, la temperatura de entrada del gas y la altura del lecho fluidizado pueden llevarse al valor deseado, desplazándose el producto desde el punto de alimentación hasta la extracción en sentido horizontal, es decir, transversalmente con respecto a la introducción de los gases que forman torbellinos. Barreras y paredes de separación permiten construir un lecho fluidizado de varias fases en el que se reducen posibilidades de mezclas hacia atrás indeseables. Los secaderos de lechos fluidizados que trabajan de forma continua como el de la figura solo se adaptan a extractos secos que no se afectan por una larga estancia en el interior de la cámara de secado, el régimen de operación debe ser discontinuo para los termosensibles.

Secado por contacto a presión normal

El producto descansa sobre una base móvil

En los secadores de rodillos, el calor se transmite directamente de la superficie caliente al producto (secado por contacto). Estos secadores, en su concepción más sencilla, están constituidos por uno o dos cilindros huecos, calentados interiormente a vapor y que giran con lentitud en una cuba. Se utilizan sobre todo para las materias húmedas, líquidas, en caldo espeso o pastoso que se secan en una operación que dura poco. El producto forma una película fina sobre una superficie del cilindro en la que, según la temperatura y la presión, puede producirse vaporización o evaporación. Si se trabaja por evaporación, se precisa un gas para eliminar la humedad. La mayoría de las veces se utiliza aire convenientemente precalentado para evitar un enfriamiento del producto. El aire caliente no tiene por misión, como en el caso del secado por convección normal, transportar el calor sobre el producto, sino solo retirar la humedad que de él se desprende.

Con frecuencia, el proceso se desarrolla a una temperatura bastante elevada para que exista sobre todo vaporización.

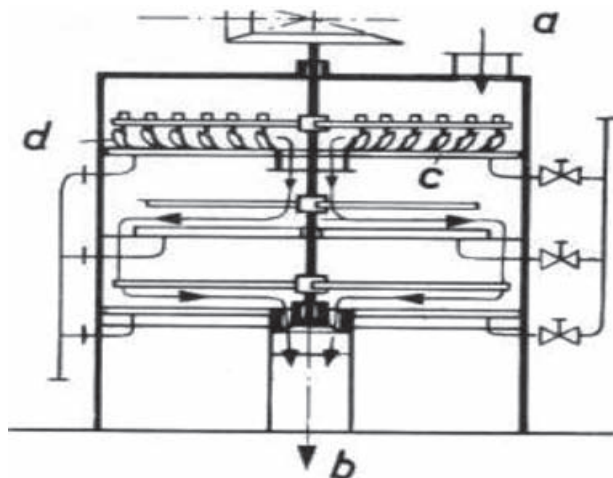
El producto seco se retira del cilindro mediante un cuchillo rascador que lo reduce, por lo general, a láminas o copos. El lugar destinado a esta retirada se ha situado adecuadamente en la proximidad del reservado a la carga, de forma que se utilice para el secado la mayor parte posible del perímetro del rodillo y que la pérdida de calor provocada por la superficie libre de este siga siendo poco importante.

En estos aparatos, los elementos esenciales cuya influencia es preponderante en el fenómeno del secado son los siguientes:

El vapor a alta presión que produce una temperatura elevada del rodillo V permite, por consiguiente, una gran velocidad de secado. Pueden, pues, emplearse velocidades de rotación mayores que si se trabajara con vapor a baja presión. La adherencia depende de diversas propiedades del producto (humectabilidad, tensión superficial, viscosidad) y puede, en el caso de algunas materias, resultar influenciada por una concentración previa o por adiciones apropiadas. En otros casos es necesario recurrir a dispositivos de carga especiales. Para asegurar una película regularmente distribuida, el espesor de la capa no debe rebasar cierto mínimo que depende de la naturaleza de la materia. En el caso de capas de gran espesor, se corre el riesgo de sobrecalentar los elementos del producto en contacto con la superficie del cilindro, lo que a veces perjudica la calidad de la sustancia tratada. Por otra parte, el tiempo de secado se prolonga. Por ello, las materias sensibles a la temperatura deben

extenderse en una capa delgada, lo que permite una elevada velocidad de rotación.

Movimiento ininterrumpido del producto por agitación mecánica



SECADEROS DE BANDEJA

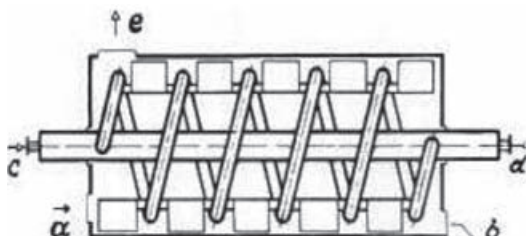
En los secaderos de bandeja que, en su mayor parte, trabajan por contacto, el producto se desplaza sobre las superficies calentadas de forma plana. Las partes esenciales son bandejas lineales calentadas, fijadas unas sobre otras a intervalos iguales: su diámetro es

alternativamente variable (ver figura). Sobre cada una de estas bandejas se encuentra un agitador que bate el producto haciéndolo girar y avanzar lentamente de arriba abajo a través de las aberturas practicadas en cada piso, sobre el borde de la bandeja y la proximidad de su centro sucesivamente; en cada fase las paletas del agitador desplazan el producto alternativamente del exterior al interior y viceversa. La variación de calentamiento de cada fase permite adaptarse a las condiciones de secado previstas dentro de amplios límites. Los vapores calientes se eliminan por aire caliente que circula a contracorriente. A menudo, se utiliza también el procedimiento de recirculación del aire.

Secadores de este tipo se adaptan sobre todo a los productos en bruto, pa-
leables, no susceptibles de pegarse y cuya forma no es necesario conservar.

Secadores de artesa

El elemento característico de este aparato es un depósito en forma de artesa o de cuba, cerrado por su parte superior. El producto, que debe poder manejarse a pala, se introduce en la cuba por medio de un dispositivo de carga apropiado, por ejemplo, un tornillo sin fin. Constantemente se remueve y se mezcla mediante palas que lo arrastran al mismo tiempo hacia el vertedero. La cantidad de calor necesaria para la vaporización se

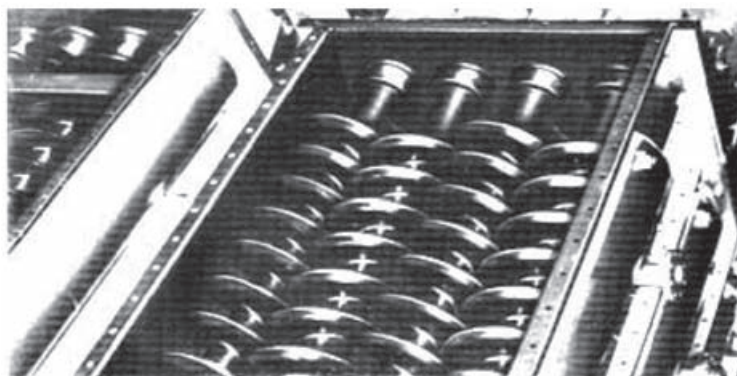


suministra, bien por una doble cubierta calentada, bien por un dispositivo de paletas calentadas a vapor. Los vapores producidos gracias a este calentamiento por contacto salen hacia arriba sin que sea necesario diseñar un dispositivo de arrastre. En algunos modelos, el calentamiento por contacto se combina con la convección; en la cuba, se hace pasar un agente de secado gaseoso que elimina al mismo tiempo los vapores calientes.

En el secador de haz helicoidal representado en la figura, el calor se transmite por tubos de vapor enrollados en espiral: el aparato se ha diseñado con alabes elevadores y transportadores.

Secadores de tornillo sin fin

En estos aparatos se han reemplazado las paletas por uno o varios tornillos sin fin de penetración recíproca; la cuba se calienta también mediante una

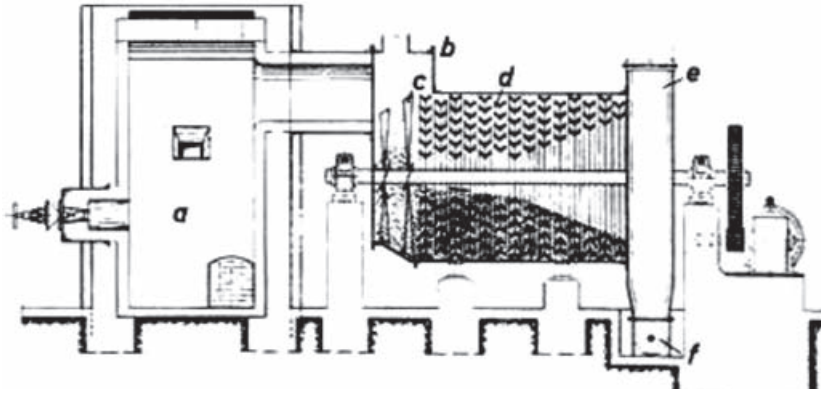


doble envuelta atravesada por un agente de calentamiento y, en algunos casos, por un tornillo sin fin hueco. Una realización digna de mencionarse es la del secador Holoflite, repre-

sentado en la figura 201. Los tornillos sin fin huecos, que penetran unos en otros, no solo sirven para la mezcla y el transporte del producto, sino también para la transmisión de calor; de este modo, la superficie total que transmite este calor se encuentra multiplicada para cada metro de longitud de la cuba. En caso necesario, pueden diseñarse varias cubas dispuestas unas encima de otras, en las que el producto pasa sucesivamente de arriba abajo. En todos los secadores de este tipo, es necesario un aislamiento particularmente cuidadoso de la pared frontal a fin de evitar una condensación anticipada de los vapores calientes en la cámara de secado. Por la misma razón, los separadores de polvo deben calentarse adecuadamente.

Entre los secadores de artesa, de calentamiento por contacto, puede contarse el secador por contado de Haas, en el que los tubos calentados a vapor se reemplazan por cuerpos metálicos que transmiten el calor, se calientan con facilidad y se disponen sobre un eje animado de un movimiento de rotación (véase

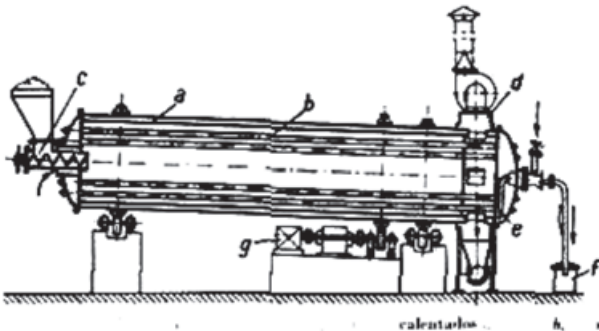
figura). Los gases calientes procedentes del hogar atraviesan la parte superior del secador y, tras la absorción de los vapores en un separador de polvo, salen al aire libre.



Sobre el eje en rotación, en el lugar previsto para la carga del producto se fijan discos, propulsores helicoidales que hacen avanzar al producto hacia la cámara de secado propiamente dicha.

El secado se efectúa por contacto con los transmisores de calor; estos, durante su paso por la parte superior del tambor, se calientan por la corriente de aire cálido que la atraviesa y en la parte inferior, ceden al producto el calor que han almacenado. Estos transmisores están formados por numerosos anillos angulares dispuestos concéntricamente y a intervalos próximos. Para ciertos materiales especiales, los anillos angulares colocados en el perímetro exterior del eje se reemplazan por cadenas. Debido a la circulación separada del gas caliente por una parte y del producto que desea secarse por otra, este procedimiento presenta singulares ventajas para las sustancias que se pulverizan con facilidad, porque el producto no se suspende a través del gas caliente y, por consiguiente, desprende poco polvo. Este modelo se adapta bien al secado de los lodos de flotación de toda clase, barros de la industria química, menudo de carbón, gravilla y otros muchos productos de granos finos.

Desplazamiento del producto bajo la influencia de la gravedad



SECADORES TUBULARES

El modo de conducción del calor determina las diferentes formas de los secadores de tambor de calentamiento indirecto. Cuando solo interviene el calentamiento

exterior, el tambor giratorio, con poca inclinación, se dispone en una cámara de mampostería. Dado que el calor se transmite solo por la envoltura del tambor, los dispositivos interiores no deben estar constituidos por separaciones de chorreo cualquiera, sino solo por dispositivos elevadores que revuelven y mezclan constantemente el producto.

En los tubos secadores el producto no está en contacto con el medio calefactor propiamente dicho; el gas de combustión o el aire caliente pueden reemplazarse por otras clases de gases, en especial los que pueden servir para llevar a buen término una reacción y se dirigen, bien por encima, bien a través del producto. Sin embargo, cuando solo se trata de un fenómeno de puro secado, basta una pequeña cantidad de aire puro para eliminar el agua encerrada en el tambor. A la reducida velocidad del aire que ello supone, pueden secarse también materias en un tambor de calentamiento indirecto.

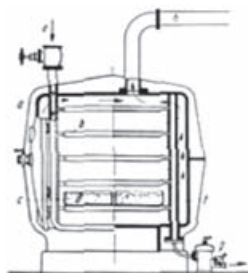
Se conoce con el nombre de *secador de haz tubular o de tambor* el que utiliza tubos calentados interiormente. En el tambor calentado a vapor, este último se envía a una envoltura que rodea el tambor y a un haz tubular fijo en el interior del mismo. Cuando el tambor gira, el producto chorrea sin cesar sobre los tubos calientes. En la instalación representada en la figura anterior, el aire necesario para la eliminación de los vapores calientes atraviesa el tambor gracias a un ventilador dispuesto en la parte superior del cárter de salida *d*.

El producto descansa en una base fija.

ESTUFAS DE SECADO A VACÍO

En la estufa de secado a vacío, la transferencia de calor del producto considerado se efectúa en su mayor parte por contacto con superficies calientes: es el *secado por contacto*. Por ello, se utilizan a menudo elementos calentadores dispuestos por fases —en placas huecas o rara vez en rejillas tubulares— entre los que el producto se desliza directamente o sobre dispositivos portadores como rejillas o bandejas. Para unidades pequeñas y medias se utiliza con frecuencia un cárter de forma cilíndrica; para unidades más potentes se prefiere la forma rectangular cuyo espacio se utiliza mejor.

El primer secador a vacío fue construido a finales del último siglo por *Passburg* en forma de un cilindro horizontal calentado mediante un serpentín colocado en la envoltura. Servía para el secado de panes de azúcar que se calentaban primero a presión atmosférica en el aparato cerrado para almacenar la cantidad de calor necesaria a la evaporación por expansión ulterior. Passburg consiguió,



mediante este tratamiento a vacío, reducir el tiempo de secado de 150 a 22 horas y mejorar la calidad del producto, que se obtenía exento de metas.

Una instalación de cámara a vacío comprende la cámara de secado propiamente dicha, el condensador y la bomba de vacío. En algunos casos particulares, el condensador y la bomba de vacío se reúnen en una bomba de aire húmedo. El armario de secado a vacío representado en la figura comprende un armazón de acero soldado en el que se encuentran placas calefactoras, así como bandejas o rejillas destinadas a recibir el producto. En el interior de las placas calefactoras van soldadas lengüetas que sirven para guiar la circulación del vapor. Debido a las placas de calentamiento fijas en el interior, la alimentación y el vaciado de la cámara son más difíciles que en las cámaras con plataforma de rodamiento utilizadas a presión atmosférica. Cuando la puerta de la cámara pivota, la sección transversal de dicha cámara se abre por completo para la carga.

Los modelos grandes van provistos de dos puertas, una frente a otra, de forma que el armario se preste a una carga por ambos lados a la vez. Para el calentamiento puede utilizarse vapor vivo o, más económicamente, vapor de escape, agua caliente o aceite caliente. Si se tratan materias sensibles a la temperatura, puede disminuirse la presión del vapor al final del secado y adaptar así la temperatura al producto que se desea secar. La cámara puede también suministrarse con calentamiento por resistencia eléctrica. El peligro de formación de agua de condensación y las posibilidades de corrosión que de él derivan pueden evitarse con cubiertas y suelos calientes.

La figura muestra un armario con estantes de calentamiento en el que, en lugar de placas de calentamiento separadas, se utiliza un gran número de cajas estancas dispuestas unas sobre otras y que constituyen al mismo tiempo cárters donde impera el vacío. Los estantes individuales se reúnen en una cámara caliente mientras las superficies horizontales de las cajas se sujetan entre sí mediante traviesas para absorber la presión exterior. Del exterior al interior del recinto donde impera el vacío no existe camino alguno, de modo que este armario se adapta también al trabajo a vacío elevado.

El condensador necesario para la precipitación de la humedad extraída del producto es generalmente un condensador superficial. El producto condensado se recoge en un colector de dos compartimientos. Un grifo permite separar del vacío cada uno de los compartimientos y eliminar el producto condensado durante el funcionamiento de la instalación. El proceso de secado puede seguirse mediante un visor de vidrio, según la cantidad de producto

condensado que se desliza por un cuentagotas y cae en el recipiente colector. El condensador es de metal soldado; el sistema de refrigeración es fácilmente accesible para facilitar su limpieza.

Según el valor del vacío que se desea obtener, puede emplearse una bomba de aire a pistón o una bomba de aire giratoria. En las instalaciones que llevan cámaras de grandes dimensiones, se recomienda efectuar la carga por vagonetas de parrillas. La circulación del calor no se realiza entonces indirectamente, sino, por el contrario, directamente por radiación de las paredes calentadas. En la industria eléctrica se utilizan cámaras de vacío para el secado de bobinas de transformadores y motores; al mismo tiempo, se elimina de los enrollamientos el oxígeno residual. En la actualidad no solo se secan las bobinas separadas, sino que se introduce en la cámara de secado el transformador entero. Las válvulas de regulación se adaptan al suelo, a las paredes y al techo.

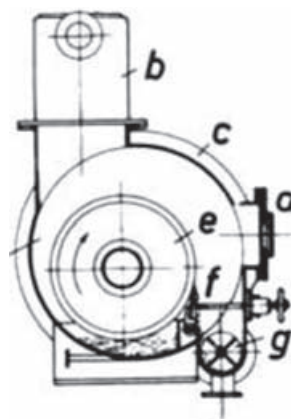
El producto descansa sobre una base móvil

Secadores de cilindros a vacío

Los secadores de cilindros se prestan igualmente bien a su empleo en vacío, pero, para ello, deben encerrarse en un cárter. Además, deben adaptarse al vacío diferentes elementos de construcción como los raspadores, la instalación y el mecanismo de regulación del cilindro, así como su ajuste.

Cuando debe tratarse un producto mojado muy fluido, el secador de vacío de un solo cilindro (ver figura) es casi el único que puede utilizarse. El cilindro gira en un cárter estanco al vacío. Puede evitarse una condensación anticipada de los vapores calientes mediante un calentamiento adecuado de las paredes. El cilindro calefactor toma el producto mojado directamente de un depósito de inmersión formado por el propio cárter de vacío. La capa arrastrada, según su espesor, es hasta cierto punto función de la profundidad de inmersión. Dado que la superficie de inmersión del cilindro crece cuando aumenta la profundidad de inmersión, el contenido del depósito está ya ya reconcentrado por la aportación más elevada de calor, lo que también influye sobre el espesor de la capa.

Esta influencia puede atenuarse mediante la incorporación de serpentines refrigeradores.



La evacuación de los vapores calientes en condiciones adecuadas reviste particular importancia, especialmente cuando se trata de un producto muy pulverulento en estado seco. En la proximidad del dispositivo de rascado, estos vapores deben tener una velocidad muy reducida para que no se produzcan torbellinos.

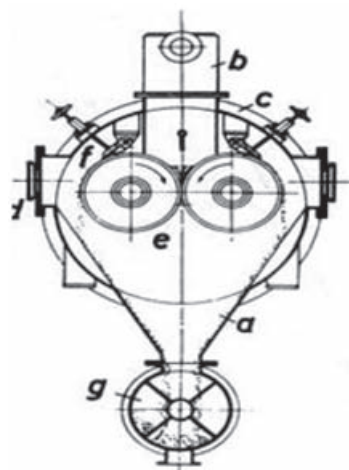
Para evitar una acumulación del producto mojado sobre el lado frontal del cilindro y también en sus extremos, debe cuidarse de limitar lateralmente el depósito. La mejor forma de conseguirlo es prever un anillo colector, semejante a un segmento de pistón clásico, y colocado en una garganta que se comporte como un resorte que rodeará total o parcialmente al cilindro. Las soluciones coloidales como la leche, la sangre, las soluciones de colas y otras, pueden reducirse a un producto seco pulverulento, a partir de aproximadamente 15 % de sustancia seca. Para los extractos de plantas, de constitución análoga, el porcentaje de sustancia seca debería permanecer inferior al 20 %, pues, de otro modo, como consecuencia de la fuerte viscosidad de estas sustancias, podría formarse una película seca demasiado espesa y, por consiguiente, desigualmente seca.

En lo que se refiere a las soluciones salinas, la concentración más elevada que puede utilizarse viene determinada por la concentración de saturación. Dado que en el depósito de inmersión, y como consecuencia del calor introducido por el cilindro caliente, puede estar ya vaporizado hasta un 15 % del agua que debe expulsarse, la concentración de la solución diluida que llega al depósito de inmersión no debe rebasar el valor:

$$c = 100 \cdot C_s / (115 - 0,15 C_s) \%$$

Cuando el producto acabado toma la forma de una película más o menos continua, se le hace caer en un recipiente colector colocado debajo del dispositivo de rascado y provisto, por ejemplo, de ruedas que facilitan su salida. Cuando se reemplaza este depósito, la alimentación del producto húmedo debe interrumpirse y detenerse el vacío.

Cuando el producto acabado se presenta en forma paleable, puede evacuarse a un recipiente colector móvil mediante un tornillo sin fin. Los productos muy huidos, de los que ya hemos hablado, pueden tratarse en un secador de dos cilindros (véase figura). Por razones de economía, su empleo se limita a productos cuya preconcentración está ya muy adelantada y que deben presen-

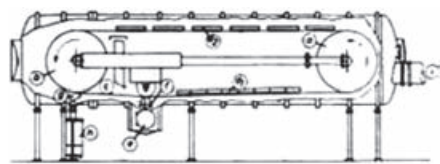


tarse en forma espesa o concentrada. Se recomienda entonces, cuando están húmedos y son quebradizos, proceder a una homogeneización previa que los transforma en una pasta homogénea. El producto mojado se introduce por arriba en una caja de alimentación cuyas paredes reposan sin juego en los cilindros, estando constituido el suelo de la caja por los propios cilindros. A menudo se realiza una carea regular del producto, toda la longitud del cilindro, utilizando un distribuidor-agitador mecánico dispuesto en la caja. La evacuación del producto acabado se efectúa en un punto situado lo más arriba posible, de modo que se obtenga un trayecto de secado máximo. Placas de guiado especiales impiden un segundo contacto del producto con el cilindro caliente (véase figura).

Al contrario de lo que ocurre con el secador de un cilindro, el espesor de la capa viene determinado única y exclusivamente por la separación existente entre los dos cilindros. Para hacer variar el espesor de la capa y adaptarla a la naturaleza del producto, uno de los cilindros puede desplazarse con respecto al otro, lo que añade a la ventaja anterior la de asegurarlo contra la ruptura. En general, la anchura de la hendidura entre los cilindros es de 0,6 a 1 mm; de 0,2 mm para los productos muy fluidos; y 2 mm la mayor anchura que puede darse en la práctica. Por encima de 2 mm no puede contarse con un secado regular del producto porque en el interior de la capa la diferencia de temperatura se hace demasiado grande.



Para el secado rápido de sustancias sensibles al calor, se ha construido en Estados Unidos un aparato formado por dos cilindros, uno destinado al calentamiento y otro a la refrigeración, unidos ambos por una banda de acero sin fin (véase figura). El producto que sale de la cubeta se reparte en capas regulares sobre la banda metálica *c* por medio de un cilindro portador. Tras el calentamiento en la zona de radiación *d*, la banda pasa sobre el cilindro *a*, calentado a vapor para llegar a la zona de radiación *d*₂, donde la humedad residual del producto se reduce al valor deseado.



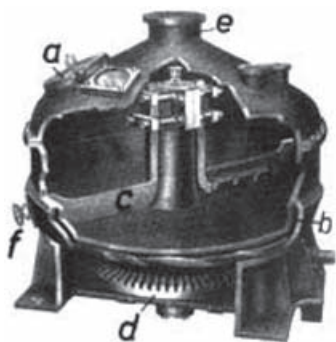
La velocidad de la banda es de 15 m por minuto. Después de haber pasado sobre el cilindro *b*, enfriado por agua, el producto se retira por raspado mediante una cuchilla mecánica y se transporta a dos recipientes inmóviles dispuestos paralelamente y que pueden aislarse mediante válvulas. Un eyector de vapor triple sirve para la producción y conser-

vacación del vacío (presión absoluta, aproximadamente, 5 mm). El secador se utiliza, sobre todo, para la clara de huevo, jarabes, extractos de plantas, etc.

Movimiento ininterrumpido del producto mediante agitadores mecánicos

Secador a vacío de bandejas

Los productos que pueden manejarse a pala y que soportan un mezclado ininterrumpido se secan adecuadamente en los secadores de bandejas y secadores de paleado. En un secado a vacío de bandejas cargadas a intervalos, el producto se extiende sobre un doble fondo calentado y se bate de continuo



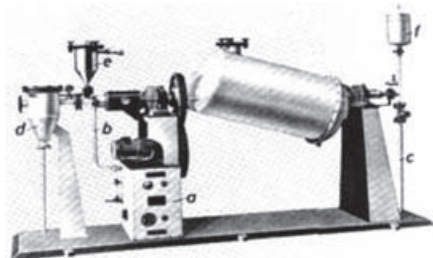
mediante un agitador mecánico (véase figura). Se trata, pues, de una transmisión de calor indirecta (secado por contacto). En algunos casos, también se calienta la cubierta del cárter: de este modo aumenta considerablemente por radiación la potencia del secador. Este secador se utiliza para el tratamiento de pequeñas cantidades de materias muy pulverulentas. Si se prevén capacidades mayores se utilizan varias bandejas escalonadas unas sobre otras. Estas instalaciones pueden

utilizarse de forma continua desplazándose el producto de arriba abajo sobre el conjunto de bandejas. La cantidad de calor necesaria para el secado se transmite no solo por conducción sobre la parte superior de la bandeja que soporta el producto, sino también por radiación sobre su parte inferior. Dado que se trata de una vaporización pura y simple, para ciertas materias que en estado seco pueden reducirse con facilidad a polvo, es necesario dirigir con poca velocidad los vapores pulverulentos de las bandejas inferiores hacia su dispositivo de evacuación que se encuentra en la parte superior.

Desplazamiento del producto bajo la influencia de la gravedad

Secaderos basculantes

En la industria de las libras artificiales, se utiliza a menudo un secador basculante que actúa a vacío elevado, especialmente para el secado de recortes de poliamida en los que el agua debe eliminarse de la forma más completa posible.

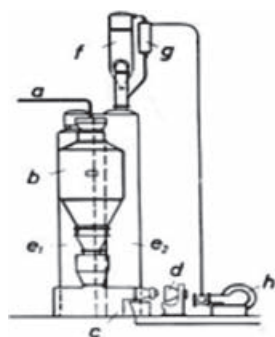


El aparato representado en la figura está formado por un recipiente cilíndrico de doble envoltura, cuyo eje de rotación tiene una inclinación de aproximadamente 25° con respecto al del cilindro. La rotación provoca así un movimiento basculante. En el punto más alto del recipiente se ha dispuesto una tubería gracias a la cual este puede llenarse o vaciarse cuando la tubería, tras una rotación de media vuelta, ocupa la posición más baja. El calentamiento se efectúa por contacto con la doble envoltura en la que circula una corriente de agua caliente (de 40 a 100 $^\circ\text{C}$) o de agua sobrecalentada (de 100 a 130 $^\circ\text{C}$). A la izquierda, al pie del chasis, se encuentra una caldera eléctrica para el calentamiento del agua de circulación; esta agua, bien por su fuerza ascensional natural, bien en las grandes instalaciones, con ayuda de una bomba giratoria, penetra por el pivote hueco de la izquierda en la doble envoltura del tambor. El agua refrigerada vuelve a la caldera por el pivote hueco de la derecha, el tubo de retorno *c* y la placa de base que también es hueca. Parte del agua de circulación se desvía hacia el recalentamiento del separador de polvo *d*. Los vapores que se originan en el curso del secado se dirigen al separador de polvo *d* mediante un tubo de vacío que atraviesa el pivote hueco de la izquierda. El recipiente *e* permite llevar al tambor material de complemento durante el proceso de secado; este tambor se comporta, pues, al mismo tiempo como un mezclador.

La instalación de vacío elevado se compone, por lo general, de un condensador superficial de dos bombas de vapor de aceite, una que sirve de bomba preliminar y la otra de vacío perfecto. Delante de las bombas se dispone también un recipiente de lavado con una bomba giratoria de aceite para retirar el polvo de los vapores.

Desplazamiento del producto bajo la influencia de su propia energía potencial

Secadores de pulverización a vacío

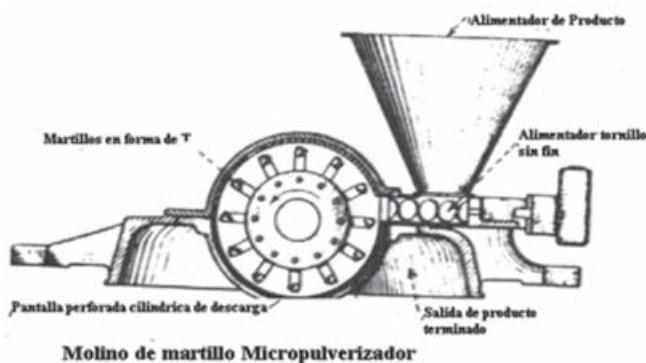


El secador de pulverización solo puede funcionar a vacío si el líquido es susceptible de almacenar de antemano calor suficiente para que en el momento de su expansión en el vacío la humedad llegue a evaporarse en cantidad suficiente y, como consecuencia del enfriamiento que de ello resulta, pueda obtenerse un residuo sólido. Los aparatos de esta clase recuerdan más bien la noción de enfriamiento a vacío o de cristalización a vacío.

La industria del jabón utiliza mucho el secado por pulverización a vacío. La figura muestra una instalación para la fabricación de jabón blanco ordinario y de jabón de tocador. Extraído de la caldera o del depósito, el jabón líquido se prensa en el recipiente de alimentación de donde, después de calentarlo a 150-160 °C, se lleva a la tobera de pulverización colocada en el centro del secadero. El jabón seco por la vaporización y enfriado por expansión se retira de la pared mediante un raspador giratorio, cae en forma de copos en la parte inferior de la cámara de vacío y de ahí pasa a un molinete. Este aparato es útil para la fabricación de jabones medicinales con extractos de plantas.

Molido de extractos secos

Molino de martillo micropulverizador



El molino de martillo micropulverizador que aparece en la figura de abajo es un equipo compacto, de alta velocidad, controlador de alimentación al molino de martillos sellado, utilizado para un amplio rango de materiales no abrasivos,

las mayores aplicaciones del mismo está en azúcar, colorantes, extractos de plantas secos, colorantes alimentarios y colorantes secos. Se puede trabajar con diferentes tipos de velocidades, diferentes dispositivos de alimentación; se pueden variar las pantallas perforadas para un variado grupo de tamaño de partículas, por lo que cubre un amplio rango de tamaño de partículas desde muy fino hasta medianamente fino, obteniéndose una eficacia de hasta 99,9 % para una pantalla con 325 mesh. El material de alimentación debe ser menor de 3,75 cm de tamaño; en el caso de los extractos secos de plantas, estos tamaños de partícula nunca se logran por lo que no es necesario un pretratamiento del mismo para utilizarlo en los extractos secos. Existe la posibilidad de crear un grupo de cubiertas hechas con múltiples rugosidades reemplazables, las cuales están diseñadas para promover la fractura de las partículas al ser golpeada por los martillos, las puntas de los martillos les hacen incisiones de carburo de tungsteno para aumentar su resistencia. Se puede utilizar un inyector de aire que proyecte las partículas directamente sobre la punta de los martillos para incrementar la eficiencia del molino.

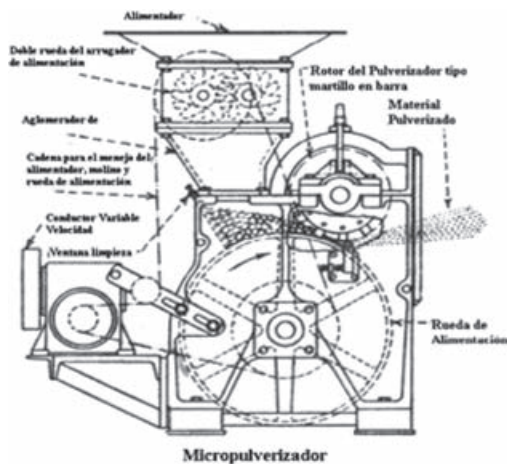
A este tipo de molino se le pueden adaptar un gran variedad de pantallas perforadas, estas son muy fuertes y se pueden utilizar de acuerdo a la disposición de las perforaciones en fibras o compuestos cristalinos, si son transversales en fibras y si son concéntricos en sustancias cristalinas.

En la siguiente tabla se pueden apreciar varias variantes de molido de productos y los rendimientos obtenidos.

Talla	Diámetro del rotor en cm	Máximo de rpm	Potencia hp	Capacidades promedios kg/h		
				Azúcar	Extracto seco	Pigmentos y colorantes secos
1	12,5	16 000	$\frac{3}{4}$ -1	34-45	34-45	32-40
2	20,0	9 600	3-5	160-250	250	136-227
3	30	6 900	7 1/2 -15	363-682	341-728	363-909
4	45	4 600	20-40	910-2045	2182	1136-2045
5	60	3 450	40-100	1818-4090	3181	2045-3181

El micropulverizador

El micropulverizador para sustancias semiplásticas se utiliza para el molido de materiales huecos y plásticos arriba de pantallas a causa de que el material es engomado, pegajoso, untoso o mojado. Fue originalmente desa-



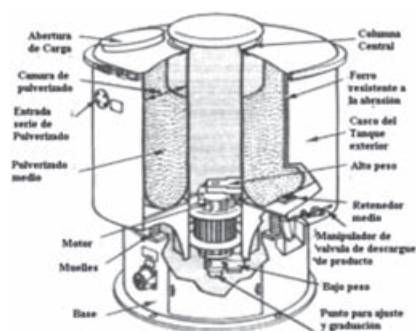
rollado para la producción de azulejos de porcelana, es único porque este no usa pantallas o placas perforadas como ocurre en los molinos de martillo y, en realidad, tiene un mínimo de cuerpo o alojamiento sobre el cual el material puede ser yeso o tallo, su uso se ha expandido a la manipulación de materiales pegajosos, la forma en que se realiza la pulverización no permite que la temperatura se eleve, por tanto, es muy útil para los extractos secos

que tiene sustancias que se afectan por la elevación de las temperaturas. Su capacidad cubre un amplio rango desde unos pocos kg por hora hasta 4 o 5 t por hora, empleando una fuerza entre los 3 y 10 hp y un grado de división de partículas entre 6 y 20 mesh. Ya que la unidad es frecuentemente utilizada con batidoras que descargan el material en estado grumoso, este cuenta en el alimentador usualmente con dos cortadores enrolladores con un punto de

descarga hacia abajo en un tambor revolvente alimentador rotatorio con un rotor con martillos en balance justamente en el borde de la cresta del ciclo del tambor y una barra de paletas sobre el alimentador rotatorio cerrando el rotor en el punto más bajo, mientras que el alimentador rotatorio del tambor gira en el sentido de las manecillas del reloj y el rotor en contra de las manecillas del reloj, descargando el material.

Molino de energía vibratoria

Este es un molino que se monta sobre un pedestal y se alimenta por la parte superior, moliendo por la acción de la vibración de un motor situado en el centro. La cámara de molido está suspendida en muelles para minimizar la vibración del piso. El molido se lleva a cabo en las tres dimensiones por la vibración a una frecuencia de cerca de 20 hercios del contenido del medio, usualmente cilindros y esferas de alúmina. El molino es descargado a través de una válvula controlada en el fondo de la base de la cámara.

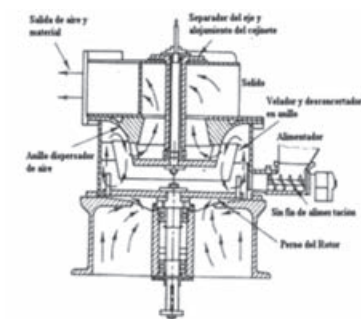


Molino de Energía vibratoria

Estos molinos tienen su principal ventaja en el molido fino, producen tamaños de partículas de 1 μm y más finas. El alto impacto de los molinos de bolas convencionales no es necesario en este caso, pero sí requiere un número mayor de impactos de baja energía para lograr el molido pequeño, media y alta velocidad de vibración o rotación.

Micropulverizador

Es un molino de perno en el cual la alimentación se lleva a cabo a través de un perno rotatorio y reciclado a través de una paleta clasificadora adjunta. El material que va a ser molido es trasladado desde un aro por medio de un motor que maneja el tornillo sin fin de alimentación hasta el perno rotor donde ocurre la fractura del material. Las partículas entran por la acción de una corriente de aire entre la pared interior y el velo del anillo, el cual decrece con el suministro de aire al arremolnarse. Las partículas, entonces, se desvían hacia adentro por un anillo dispersor de aire debido a un clasificador de paleta rotatorio. El rotor es separadamente manejado a través de un control de velocidad el cual puede ser ajustado indepen-



Sección de un micropulverizador ilustrando flujo de aire y de producto

dientemente de la velocidad del perno del rotor. Las partículas aceptables pasan ascendentemente a través de un tubo a un colector. Las partículas con sobretalla son llevadas hacia abajo por la corriente de aire interna circulante y son retornadas al perno del rotor para su posterior reducción. El flujo de aire a través del equipo lo mantiene en una temperatura razonablemente baja, lo cual lo hace ideal para el molido de extractos secos que sean sensibles al calor.

Capítulo IX: Obtención de aceites volátiles

Aceites esenciales. Generalidades

Composición de los aceites esenciales. Con excepción de las derivadas de heterósidos (como las de almendras amargas y mostaza), las esencias son generalmente mezclas de hidrocarburos y compuestos oxigenados derivados de ellos. En algunas (la de trementina, por ejemplo) predominan los hidrocarburos y existen solo pequeñas cantidades de componentes oxigenados; en otras (como la esencia de clavo), la mayor parte de la esencia son compuestos oxigenados. El olor y sabor de las esencias están determinados principalmente por estos componentes oxigenados que, por lo general, son apreciablemente solubles en agua (agua de azahar; agua de rosas, etc.), pero más solubles en alcohol (tinturas o perfumes de limón, etc.). Muchos aceites esenciales son de origen terpenoide; solo un pequeño número de ellos, como los de canela y de clavo, contienen principalmente derivados aromáticos (bencénicos), mezclados con terpenos. Aunque pocos, ciertos compuestos (p. ej. timol, carvacrol), pese a su estructura aromática, son terpenoides de origen.

BIOGÉNESIS. Los orígenes biosintéticos de los dos importantes grupos de metabolitos mencionados al comienzo del capítulo, y las posibles interrelaciones de varios de los diferentes grupos de monoterpenos. Conviene advertir que los tres grupos tratados se forman en la planta con la siguiente secuencia: 1) estructura acíclica o lineal; 2) monocíclica; 3) bicíclica. En la planta se forman secuencialmente en este orden. Parece ser que relativamente pocos enzimas determinan la clase del esqueleto básico (por ejemplo, pinanos, bornanos, tuyanos, fenchonas). Sin embargo, tienen lugar muchos pasos enzimáticos en las subsiguientes modificaciones e interconversiones de estos monoterpenos. Algunos componentes de esencias son sesquiterpenos ($C_{15}H_{24}$) y en ellos se incluyen el cadineno, zingibereno y cariofileno.

Se va incrementando la evidencia de que algunos monoterpenos y otros componentes se encuentran en las plantas en forma heterosídica. Así, geraniol, nerol y citronelol están presentes como glucósidos en los pétalos de rosa

dilecta, el timol y carvacrol como glucósicos y galactósidos en el *Thymus vulgaris* y eugenol, alcohol benzílico, alcohol β -feniletílico, nerol, geraniol y ácido geránico, como glucósidos en *Melissa officinalis*.

Puede consultarse la tabla para comparar las composiciones de las esencias importantes. La clasificación es arbitraria, puesto que una esencia puede contener diversos compuestos, todos de importancia semejante, pero pertenecientes a clases químicas distintas. La sustancia empleada para la clasificación no es, necesariamente, la que está presente en mayor cantidad. Así, hemos clasificado la nuez moscada por su miristicina y el limón por el citral, aunque estos componentes constituyen solo un pequeño porcentaje de dichas esencias.

Los compuestos C_{20} o diterpenoides comprenden ácidos resínicos, como el (+) - y (-) - pimárico y su isómero, el ácido abiético de la resina de pino. Muchos diterpenoides (como la vitamina A y el ácido giberélico) no pertenecen al grupo de las oleorresinas. De igual modo, tan solo una pequeña porción de compuestos triterpenoides (C_{30}) se encuentran como componentes de resinas (p. ej. en *Euphorbia resinifera*).

Proceso de enfloración

Extracción de esencias empleadas en perfumería. Ciertas esencias empleadas en perfumería, como la de rosas, se preparan por destilación en corriente de vapor, según acaba de describirse, pero muchos de los perfumes de flores requieren otro tratamiento. El centro más importante de extracción de esencias de flores es Grasse, en el sur de Francia. Allí, las esencias se extraen por enfloración, por digestión en grasas calientes, por métodos neumáticos o por medio de disolventes. En el proceso de enfloración se esparcen las flores sobre placas de vidrio cubiertas de una capa fina de aceite fijo o grasa. La esencia pasa gradualmente a la grasa y las flores agotadas se eliminan y reemplazan por otras frescas. Antes, las flores se arrancaban a mano, pero en la actualidad se recolectan mecánicamente. Tan solo un pequeño porcentaje de flores, que resisten a la acción de la máquina, es necesario arrancarlas con los dedos o por medio de un aspirador. El método neumático, que en principio es similar a la enfloración, consiste en el paso de una corriente de aire caliente a través de las flores. El aire, cargado de esencia en suspensión, circula a continuación a través de una nebulización de grasa fundida, en la que se absorbe la esencia. En el proceso de digestión, las flores se calientan suavemente en grasa fundida, hasta que se agotan; se separan las flores a continuación y se deja enfriar la grasa cargada de perfume. Como puede observarse, en cada

uno de los procesos mencionados la esencia se obtiene en una base grasa. De esta se obtiene el aceite esencial mediante tres extracciones sucesivas con alcohol. Las soluciones alcohólicas pueden llegar al mercado como perfumes de flores, o bien se obtiene de ellas la esencia en forma pura, mediante recuperación del alcohol.

Destilación con agua (hidrodestilación)

El principio de la destilación en agua es llevar a estado de ebullición (suspensión acuosa de un material vegetal aromático), de tal manera que los vapores generados puedan ser condensados y colectados. El aceite, que es inmiscible en agua, es posteriormente separado.

Este sistema de extracción es particularmente empleado en zonas que no cuentan con instalaciones auxiliares para la generación de vapor. En la destilación con agua el material vegetal siempre debe encontrarse en contacto con el agua. Un factor de especial importancia a considerar es el de si el calentamiento del alambique es con fuego directo, el agua presente en el alambique deberá ser suficiente y permanente para llevar a cabo toda la destilación a fin de evitar el sobrecalentamiento y carbonización del material vegetal, dado que este hecho provoca la formación de olores desagradables en el producto final.

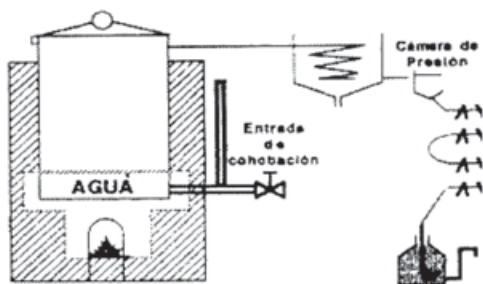
El material vegetal en el alambique debe ser mantenido en constante agitación a fin de evitar aglomeraciones o sedimentación del mismo en el fondo del recipiente, lo cual puede provocar su degradación térmica.

Algunas especies vegetales tienden a formar suspensiones mucilaginosas al someterse a calentamiento en medios acuosos, lo cual dificulta severamente la extracción del aceite esencial y la consecución del proceso (ejemplo: destilación de las semillas de cardamomo). Es por ello que es importante realizar pruebas preliminares a nivel laboratorio antes de efectuar destilaciones a gran escala.

El equipo recomendado para realizar estas pruebas preliminares es el sistema Clevenger modificado.

El tiempo total de destilación es función de los componentes presentes en el aceite esencial. Si el aceite contiene compuestos de alto punto de ebullición, el tiempo de destilación deberá ser mayor. Dado que generalmente no es posible colocar suficiente agua para sostener todo el ciclo de destilación, se han diseñado equipos que presentan un tubo de cohobación lateral que permite el retorno de agua hacia la olla. Un ejemplo de este tipo de cohobación a escala de producción puede ser visto en la figura, la cual es un esquema

representativo del equipo tipo CISIRILL desarrollado en el Instituto de Investigación Científica e Industrial de Sri Lanka.



Los aceites esenciales obtenidos mediante destilación en agua normalmente tienen notas más fuertes y un color más oscuro con respecto a los producidos por otros métodos. Es posible decir, en general, que los aceites producidos por destilación en agua son de menor calidad que los producidos por otros métodos por las siguientes razones:

- Algunos componentes como los ésteres son sensibles a la hidrólisis, mientras que otros componentes tales como los hidrocarburos monoterpénicos acíclicos o los aldehídos son susceptibles de polimerización. El pH del agua frecuentemente es bajo, hecho que facilita la realización de reacciones hidrolíticas o conversiones (Koedam y col., 1980).

- Los compuestos oxigenados, tales como los fenoles, tienden a ser parcialmente solubles en el agua de destilación, hecho por el cual es imposible la remoción completa de estos compuestos.

- Los tiempos requeridos de destilación son demasiado largos, lo cual se asocia a un detrimento de la calidad del aceite obtenido.

Por otra parte, este sistema presenta la desventaja de presentar una menor eficiencia energética con respecto a la destilación con vapor o vapor/agua, además de que, al ser realizada como un arte, normalmente no se opera bajo condiciones óptimas de tiempo y temperaturas tomando como punto de control la calidad del aceite obtenido.

Sin embargo, este método es útil cuando el material vegetal tiende a aglomerarse mientras el vapor pasa a través de él.

Una ventaja adicional es que el costo involucrado para la fabricación del equipo es de los más bajos comparativamente entre los métodos enunciados, además de que su operación no requiere de servicios de energía eléctrica, vapor, aire u otros.

La duración de la destilación es larga en estos equipos a causa de la concepción del sistema de calentamiento y de enfriamiento, que limitan los rendimientos en esencia.

El tiempo de destilación es muy variable, y debe definirse en función de la calidad del producto que se quiere obtener. En algunos casos, como por ejemplo la esencia de eucalipto tipo eucaliptol, se pueden lograr productos muy distintos según se destile poco tiempo o mucho: en el primer caso se consigue una esencia muy rica en eucaliptol, y con un bajo costo, pero carente de productos más pesados que resultan fundamentales para su uso como sabor. Existen en la bibliografía algunos estudios que evalúan estos tiempos (Dos Santos y col., 1963). Para determinar estos tiempos conviene saber que en una hidrodestilación o destilación por arrastre con vapor, los primeros componentes volátiles, los primeros componentes que se extraen son los más solubles en agua. De esta manera, durante la extracción se realiza una suerte de destilación fraccionada de la esencia contenida en la planta. Así, por ejemplo, en la alcaravea (*Carum carvi*) se ha observado (Fernández Costa, 1994) que se extrae primero la carvona (con un punto de ebullición de 230 °C) y luego el limoneno (con punto de eb., 178 °C). Este fenómeno es mucho menos notable cuando se usa la extracción por arrastre con vapor de agua.

Destilación por arrastre con vapor

La extracción por arrastre con vapor de agua puede considerarse el más sencillo, seguro e, inclusive, el más antiguo, ya que se menciona en textos antiguos como la Biblia. Técnicamente, el proceso está ligado a la producción de alcohol y está basado en que la mayor parte de las partes olorosas que se encuentran en una materia vegetal pueden ser arrastradas por el vapor de agua.

La destilación por arrastre con vapor que se emplea para extraer la mayoría de los aceites esenciales es una destilación de mezcla de dos líquidos inmiscibles y consiste, en resumen, en una vaporización a temperaturas inferiores a las de ebullición de cada uno de los componentes volátiles por efecto de una corriente directa de vapor de agua, el cual ejerce la doble función de calentar la mezcla hasta su punto de ebullición y disminuir la temperatura de ebullición por adicionar la tensión de vapor, del vapor que se inyecta, a la de los componentes volátiles de los aceites esenciales. Los vapores que salen del cuello de cisne se enfrían en un condensador donde regresan a la fase líquida, los dos productos inmiscibles, agua, aceite esencial y, finalmente, se separan en un decantador o vaso florentino.

La destilación por arrastre con vapor de agua no ha podido ser sustituida por extracción con solventes orgánicos o con calentamiento directo por la gran cantidad de ventajas que tiene en relación con estos dos últimos sistemas y que pueden resumirse en:

- El vapor de agua es muy económico en comparación al costo de los solventes orgánicos.
- Asegura que no se recaliente el aceite esencial.
- No requiere el uso de equipos sofisticados.

El cálculo de la cantidad de vapor necesaria para separar una determinada cantidad de aceite esencial en función de la temperatura y la presión a la que se realiza la destilación se efectúa usando las ecuaciones clásicas empleadas en la destilación de líquidos inmiscibles.

En el momento del arrastre con vapor, la suma de las presiones parciales P_a y P_{H_2O} (aceite esencial y agua) es igual a la presión total existente en el alambique, que en este caso es la atmosférica. La ecuación fundamental del arrastre con vapor se deduce de la ley de los gases ideales, según la cual las presiones de vapor de los componentes de una mezcla gaseosa son proporcionales al número de moléculas presentes.

$$(1) \quad - \frac{dQ}{dA} = \frac{P_{H_2O}}{P_A}$$

Siendo Q la cantidad total de agua en moles necesaria para realizar el arrastre, y A el número de moles del aceite esencial volátil existente en el alambique.

Para integrar la ecuación anterior es necesario conocer la relación entre P_{H_2O} y P_A y el resto de las variables existentes. La presión de vapor del aceite depende de la concentración de aceite en la carga y puede calcularse en función de A y de C (siendo C los moles de los componentes no volátiles en la carga) y de la tensión de vapor del componente puro (aceite esencial), con base en la ley de Raoult. Hay que tomar en cuenta la vaporización del aceite esencial que se efectúa durante el inmediato paso del vapor de agua a través de la carga (hojas, semillas, parte aérea, raíces, tubérculos, etc.) y, en consecuencia, la presión de vapor de A en fase gaseosa será menor que la correspondiente de equilibrio a esa temperatura.

Para resolver esta desviación se corrige la ley de Raoult con un coeficiente de eficiencia E , que siempre será inferior a la unidad y será función de las condiciones reinantes dentro del alambique de destilación y siendo A la tensión de vapor del aceite esencial, obtendremos:

$$(2) \quad P_A = E \cdot p_A \frac{A}{A+1}$$

La presión de vapor de agua, que es constante cuando se han establecido las condiciones de operación y existe condensación, es igual a la tensión de vapor del agua a la temperatura de la misma dentro del alambique y que se expresa en todo momento, como la diferencia entre la presión total (la atmosférica) y la del componente volátil.

$$(3) \quad P_{H_2O} = P_{tot} - P_A = P_{tot} - E \cdot p_a \cdot \frac{A}{A+1}$$

Relacionando las tres ecuaciones anteriores (1), (2) y (3) podemos deducir la ecuación correspondiente al proceso de arrastre con vapor de agua:

$$(4) \quad Q = \frac{P_{H_2O}}{A \cdot E \cdot p_A}$$

Siendo W_{agua} la relación en peso de la cantidad de vapor de agua necesaria para obtener una determinada cantidad de aceite esencial mediante arrastre con vapor. Como es imposible determinar el peso molecular de un aceite esencial, lo que se hace en la práctica es hacer un promedio ponderado de los pesos moleculares de los componentes mayoritarios presentes en el aceite esencial. Además de esto, es necesario disponer de una curva donde se relacione la tensión de vapor del aceite esencial a distintas temperaturas. Si no se dispone de estos datos, se calcula la relación por separado para cada uno de los componentes principales.

La determinación del coeficiente de eficiencia en los arrastres con vapor tratándose de líquidos fue estudiada por Carey, este dedujo que era función del espesor de capa líquida "I", del diámetro medio de la burbuja "d" y de una constante "K" característica de la sustancia destilada, que está relacionada con la difusividad de la misma en estado gaseoso. La relación exponencial propuesta fue:

$$(5) \quad E = 1 - e^{-k \frac{1}{d}}$$

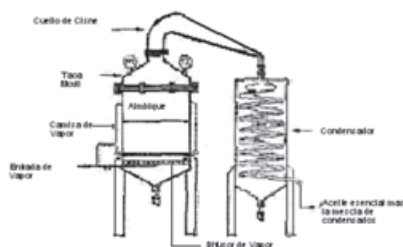
que para cálculos prácticos y tratándose de líquidos, E oscila entre 0/S.

Cabe señalar que cuando se efectúa el arrastre con vapor de agua de un té esencial encerrado en una pared vegetal de una planta, los coeficientes dependerán no solo de lo compactado del material, sino también de factores tales como la permeabilidad del material celulósico para permitir el paso del aceite volátil ^{v0}.

Para dar un ejemplo de cómo se calcula la relación entre el gasto de vapor necesario y la cantidad de esencia obtenida, se analizará en el caso de la esencia H trementina. Sus componentes principales son el α y β pineno (53 y 35 %, respectivamente), por lo que el peso molecular a utilizar será 136 (correspondiente a los dos isómeros pineno) y 18 para el agua. Tomando el dato de la bibliografía (Badger y McCabe, 1936), a 95.5 °C la tensión de vapor (p) de la esencia de trementina es de 114 mm de Hg, y la del agua es de 646 mm de Hg. Teniendo en cuenta un valor de eficiencia de 0,6 queda:

$$W_{\text{agua}} = \frac{646 \text{ mm Hg } 18}{0,6 \cdot 114 \text{ mm Hg } 136} = 1.25$$

En la figura se muestra un esquema de un equipo de extracción por arrastre con vapor de agua a nivel piloto desarrollado en el CIATEJ.



En los diseños más modernos de destiladores de este tipo, el vapor se genera dentro de una camisa en el cuerpo del alambique, lo que significa un importante ahorro de energía, pues el calor que irradia esta camisa hacia adentro sirve para precalentar el material vegetal en el interior del alambique,

reduciendo la cantidad de vapor necesaria para llegar a la temperatura de destilación de la esencia.

La destilación de plantas aromáticas y medicinales efectúa, a menudo, vapor directo en alambiques, en donde las capacidades varían de 50 litros, 9 los de nivel de laboratorio, y de 1000 a 6000 litros para las destilerías de producción. Varios recipientes pueden ser colocados en una destilería, según importancia de la producción y el ritmo de la destilación.

La mayoría de los equipos está compuesta de dos recipientes con capacidad de 500 litros, los cuales pueden ser ocupados alternativamente; mientras una unidad está en proceso de extracción, la otra está en operación de descarga de material vegetal, esto hace un ahorro de tiempo importante en los costos de producción.

La destilación de plantas aromáticas se efectúa generalmente sobre bajas presiones, con el fin de no deteriorar los constituyentes del aceite esencial por efecto de una temperatura muy elevada. Sin embargo, es necesario para cierto tipo de esencias, como es el caso del vetiver (*Vetiveria zizanoides*) o clavo de olor (*Eugenia caryophyllata*), de operar con presiones de 1 a 2 bar. Se logra reducir tiempo de destilación y conducir a un mejor rendimiento, sin perjudicar la calidad de la esencias.

Formación de emulsiones en el proceso de arrastre con vapor

Es necesario mencionar que cuando se realizan destilaciones heteroazeotrópicas de plantas aromáticas utilizando unidades de extracción con vapor, una vez efectuada la condensación de dos líquidos no miscibles, se obtienen generalmente en el recipiente de decantación emulsiones de tipo directo, es decir, aceite en 'B^{úa} y emulsiones inversas de agua en aceite, que son muy estables y difíciles de separar. Estas emulsiones, llamadas "térmicas", de aspecto lechoso, tienen diámetro de gotas de algunos micrones.

Durante la destilación de una planta aromática se presenta un fenómeno de separación de fases en que ni la simple decantación o la cohobación permiten la recuperación de los aceites esenciales. Además, es pertinente indicar que las emulsiones que se forman representan un doble interés para que sean tratadas, ya que por un lado, es recuperar la esencia, que se pierde sobre todo cuando son de ^cOsto y, por otro, contribuir al ecosistema mediante un tratamiento que permite la descontaminación del agua de condensación. En las empresas de destilado de aceites esenciales efectúan la separación en un recipiente denominado vaso florentino.

La mayor parte de las técnicas de separación de fases de una emulsión se basan sobre la ecuación de Stokes, que expresa la relación que existe entre la velocidad ascensional o de sedimentación de una microgota de la fase dispersa en el seno de una fase continua.

$$W = \frac{\Delta\rho \cdot g \cdot d_E^2}{18 \mu c}$$

La ley de Stokes se encuentra el conjunto de técnicas de separación acelerada que pueden ser aplicadas para separar emulsiones de tipo secundario. Para acelerar la velocidad ascensional o de sedimentación de la fase dispersa puede influir directamente o indirectamente sobre los 4 parámetros que condicionan esta última.

1- Si se influye sobre la viscosidad (μc) de la fase continua se disminuye su valor por la elevación de la temperatura. A esta técnica se le conoce como tratamiento térmico.

2- Para el caso de querer influir sobre la diferencia de densidad entre fases $\Delta\rho$, se puede aumentar en ciertos casos de manera artificial por la técnica de flotación con aire. También se puede provocar esto, saturando la fase acuosa con una sal (agregando un exceso de sal de mesa, por ejemplo). Esto provoca la separación de cualquier elemento que permanezca en la fase acuosa en un equilibrio metaestable.

3- Cuando se desea influir sobre la aceleración de la gravedad (g) se sustituye por un aceleración centrífuga. En estos casos se emplea la centrifugación mediante el uso de hidrociclones.

4- Influir sobre el diámetro (d_E^2) de las microgotas de la emulsión que se desea separar. Podemos notar que en este caso se trata del parámetro de acción más sensible, ya que se encuentra elevado al cuadrado. En este caso se provoca una aglomeración de microgotas de fase dispersa, para obtener macrogotas que sean fáciles de separar. Dos técnicas de principios muy diferentes pueden asegurar la coalescencia de microgotas:

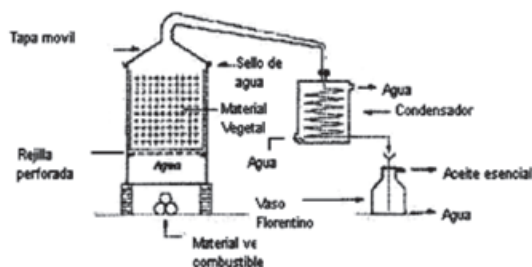
a) La electrocoalescencia, aplicable solo cuando la fase continua es no conductora de la electricidad.

b) La coalescencia sobre lechos fibrosos o granulares aplicables en todos casos, sobre todo en la separación de aceites esenciales emulsionados en agua.

Destilación con agua-vapor

En este caso, el vapor puede ser generado mediante una fuente externa o dentro del propio cuerpo del alambique, aunque separado del material.

La diferencia radical existente entre estos sistemas y el anteriormente mencionado es que el material vegetal se encuentra suspendido sobre un tramado (falso fondo) que impide el contacto del material vegetal con el medio líquido en ebullición. Este sistema reduce la capacidad neta de carga de material dentro del alambique pero mejora la calidad del aceite obtenido.



En la figura se muestra un equipo tradicional de un proceso de destilación vapor-agua:

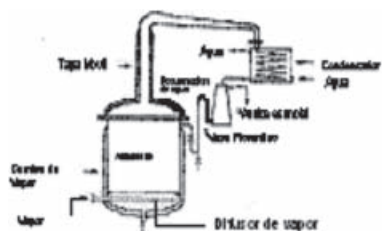
Para la mayoría de los aceites, las pérdidas reportadas utilizando este sistema no rebasan, más que para aceites ricos en fenoles, el 0,2 %.

La destilación con agua-vapor de plantas aromáticas se efectúa, desde hace muchos años, en equipos artesanales de pequeñas capacidades que trabajan a fuego directo, los cuales no están muy difundidos aún en el caso de países en vías de desarrollo.

En la práctica se pueden aplicar determinadas variantes en el caso de que la cantidad de agua contenida en el alambique no sea suficiente para sostener el proceso de destilación, es conveniente utilizar un sistema de cohobación a través del cual el agua condensada es retornada al cuerpo del alambique para volver a ser calentada. A continuación, se describen algunos aspectos importantes a considerar referentes al mecanismo de cohobación.

Aplicación de la cohobación

La cohobación es un procedimiento que solamente puede ser utilizado para la destilación agua-vapor. Como ya se ha mencionado, el sistema de cohobación involucra el retorno del condensado de agua (una vez separado el aceite esencial) al cuerpo del alambique.



Este hecho permite minimizar las pérdidas de componentes oxigenados, particularmente los fenoles, que presentan una gran solubilidad en agua. El reúso del agua condensada permitirá

que esta llegue a saturarse con los constituyentes disueltos de tal manera que no será capaz de disolver.

Destilación previa maceración

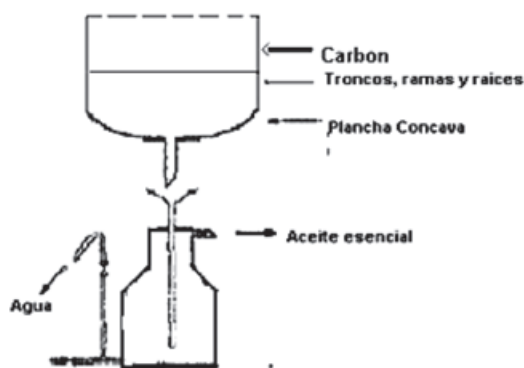
En algunos casos, las plantas aromáticas requieren ser sometidas a un proceso de maceración en agua caliente para favorecer la separación de su aceite esencial, ya que sus componentes volátiles están ligados a componentes glicosilados. El método se aplica para extraer el aceite de semilla de almendras amargas, bulbos de cebolla, bulbos de ajo, semillas de mostaza, hojas de gaulteria, hojas y corteza de abedul.

En el cuadro se muestran las reacciones enzimáticas previas reportadas (Guenther, 1952; Block, 1985) para estos materiales vegetales.

PLANTA	PRECURSOR	ENZIMA	PRODUCTO AROMÁTICO
Gaulteria	Gaulterina (ormootropiside)	Primaverosidasa	Salicilato de medio + primaverosa
Almendra amarga	Amigdalina mandelonitrilo gentiobiosido	Emulsina	Benzaldehído + glucosa + HCN
Mostaza negra	Sinigrina (mirosinato de potasio)	Mirosinasa	Isocianato de alilo + glucosa + KHSO_4
Cebolla	Cebolla alilos mezcla de sulfóxido de saliquil cisteína	Alilasa	Disulfuro de dipropilo + propionaldehído (mayor)
Ajo	Ajo alílos sulfóxido de salil cisteína	Alilasa	Disulfuro de dialilo (mayor)

Destilación sometida a una degradación térmica

Es utilizado, por ejemplo, para producir la breá del abedul y para obtener aceite de enebro, en un proceso en el cual sucede una degradación térmica.



Según Guenther (1952), para el caso de la producción del aceite de enebro la madera del tronco, las ramas y las raíces de la especie *Juniperus oxycedrus* son fragmentadas en pedazos que se amontonan sobre una plancha cóncava que posee en el centro un tubo conductor con orientación hacia abajo del colector. En recipiente de hierro se coloca carbón, el cual se quema hasta

alcanzar un color rojo intenso, el resultado del calor extremo que genera esta combustión se transmite hacia los fragmentos de madera, esta sufre una descomposición térmica que permite la liberación del aceite esencial. Una vez “extraída” esta esencia mezcla con las sustancias piroleñosas de la madera carbonizada dando como producto un líquido viscoso homogéneo de color marrón oscuro con un fuerte olor a humo. En la figura se representa en forma esquemática.

Recientemente, Chalchat y col. (1990) demostraron que muchos hidrocarburos sesquiterpénicos soportan estas condiciones drásticas de destilación.

Como resultado, la cantidad de aceite que se descompone no es tan grande, sin embargo, para ciertos hidrocarburos sesquiterpénicos ocurren ciertos reacomodamientos. Finalmente, es de interés mencionar que el enebro francés se produce por esta técnica con la especie *Juniperus oxycedrus* L., de la misma manera que el aceite de enebro español a partir de las especies *Juniperus phoenicea* L. o *Juniperus sabina* L.

Procesos de expresión aplicados a los cítricos

Estos procesos son generalmente aplicados a los frutos de los agrios y su aplicación se tiene en conocimiento desde el año 1776. Ródano clasificó en varias etapas los fenómenos que ocurren durante la extracción del aceite siendo estas las siguientes.

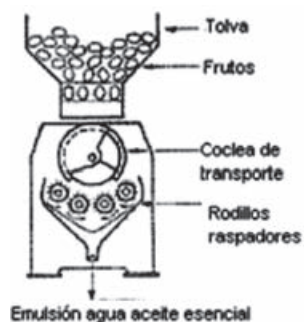
- a) Laceración de la epidermis y de las celdas que contienen la esencia.
- b) Creación en la cáscara de áreas con presión mayor que sus circundantes a través de las cuales el aceite fluye al exterior.
- c) Abrasión de la cáscara, con la formación de pequeñas partículas de la raspadura. La extracción del aceite se realiza sobre la fruta entera o sobre la cáscara y, en ambos procesos, se puede realizar con un proceso manual o mecánico.

En el cuadro se da una clasificación de estos tipos de procesos:

PRODUCTO PROCESADO	SISTEMA	PROCESO
Fruto	Manual	Escudilla Sistema de cuchara rallador circular
	Mecánico	Por “estriadura”~”^”~”peladoras” especiales
Cáscara	Manual	Esponja
	Mecánico	Por “afumatura”~ por presión especiales

Cuadro 4 - Procesos extractivos aplicados para la extracción de aceites esenciales de cítricos.

Todos los métodos anteriormente mencionados se basan en la ruptura de las glándulas secretoras de aceite y en recolectar, de forma inmediata, la esencia, para evitar ser absorbida por la corteza esponjosa que resulta después de este tipo de procesos. Por esta razón, todas las máquinas que procesan los cítricos cuentan con un sistema de aspersión de agua que moja constantemente la superficie del fruto.

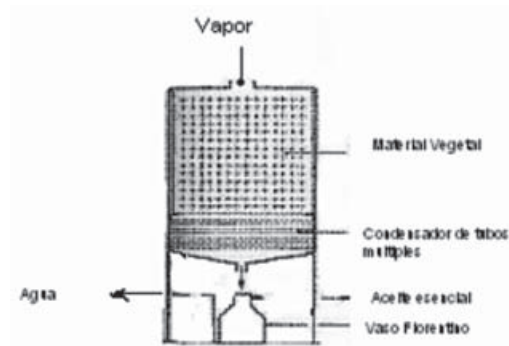


Cabe señalar que, para efectuar una buena selección del proceso a aplicar, es necesario considerar la disponibilidad y los volúmenes de materia prima a procesar. Además, cada uno de estos procesos puede tener una influencia considerable en lo que respecta a la calidad del aceite esencial.

La figura representa el diagrama de una máquina de extracción de aceite esencial de cítricos por el sistema de peladura.

Técnicas de vanguardia para la extracción de aceites esenciales

La sociedad Montenier Technologies ha desarrollado un sistema de extracción llamado HDF (ver figura) que usa un flujo descendente de vapor de



agua que pasa a través de la materia vegetal. La concepción del extractor tipo HDF hace uso de la acción osmótica del vapor de agua, haciendo que se libere, bajo forma de azeótropo, el aceite esencial contenido en la materia vegetal. Este proceso de ósmosis es conocido bajo el nombre de hidrodifusión. El principio es hacer liberar y condensar el vapor aprove-

chando la gravedad, dispersando el azeótropo producido por el vapor de agua en la masa vegetal. Esta nueva técnica permite disminuir los inconvenientes de la hidrodestilación clásica. Los aparatos de este tipo funcionan actualmente en diferentes países. Este proceso se aplica en forma particular para el ciste y el romero.

Utilización de los ultrasonidos en el proceso extractivo hidrodestilación

La aplicación del ultrasonido ha sido utilizada en diversas ramas de la industria como la metalmecánica, farmacéutica y cosmetológica. Recientemente, se viene investigando y desarrollando su aplicación para la obtención de aceites esenciales. La aplicación del ultrasonido facilita la liberación del aceite esencial de la paredes celulares de la materia vegetal sometida al proceso extractivo. Se caracteriza por transmitir cantidades sustanciales de energía por la acción de vibraciones de las partículas presentes en el medio de extracción.

El ultrasonido se localiza en el rango de frecuencia por encima de las audibles por el oído humano: aproximadamente sobre los 18 kHz.

Cabe mencionar que la aplicación del ultrasonido depende de la composición del fenómeno acústico que se produce dentro del tipo de material al cual le sea aplicado, además de que las presiones acústicas causan el fenómeno de cavitación aunando a microcorrientes en los líquidos, calentamiento y fatiga de los sólidos. Asimismo, hay que tomar en cuenta que la aceleración ultrasónica es responsable de la inestabilidad que ocurre en la interfase líquido-líquido y líquido-gas.

Con fines de conocer la influencia de los ultrasonidos en los procesos de extracción de materiales vegetales, la compañía DCF Aroma Process de Francia ha desarrollado un equipo turbodestilador a nivel piloto que permite ejecutar un proceso de hidrodestilación acelerada en discontinuo, el cual cuenta con un generador de ultrasonido de 200 vatios (22 hercios).

Extracción con microonda

Es una técnica originariamente patentada en Canadá (Pare y col., 1989). Consiste en aprovechar el mismo proceso de los hornos de microondas caseros, es decir, en calentar el agua contenida en el material vegetal que, a su vez, está inmerso en un disolvente “transparente” a las microondas, como puede ser el tetracloruro de carbono, el n-hexano y el tolueno. Al aumentar la temperatura del medio, se rompen las estructuras celulares que contienen a la esencia por efecto de su presión de vapor. El aceite esencial es así liberado y disuelto en el disolvente presente en el medio. La principal ventaja de esta técnica es su velocidad, pues pueden lograrse extracciones en minutos, cuando comparativamente una técnica tradicional como la hidrodifusión necesita varias horas.

La implementación del sistema de microondas escala industrial, si bien factible tecnológicamente, implica una fuerte inversión económica para cualquier empresa. Además, debe tenerse en cuenta que, como en cualquier cambio de tecnología tradicional, los productos obtenidos suelen diferir en calidad de los normalmente ofrecidos y establecidos en el mercado internacional, y puede, por lo tanto, significar un problema para competir con el producto comercialmente consagrado.

Capítulo X: Aparatos y maquinaria

Aparatos para el troceado y clasificación de las drogas crudas

Clasificación por tamaño

Para los fines de extracción, la droga debe tener un tamaño de partícula adecuado a la parte de la planta a que pertenece.

Clasificación	Diámetro medio de las partículas	Ejemplos
Corte grueso	5-10 mm	Extracción de hojas, flores y hierbas
Corte semifino	0,5-5 mm	Extracción de leños, cáscaras, raíces rizomas y semillas
Corte fino	50-500 μm	Extracción de alcaloides
Polvo	1-50 μm	Mezclas de polvos para encapsulamiento

Según las farmacopeas del Brasil 4 y de los Estados Unidos 23, para los polvos se establecen las siguientes clasificaciones.

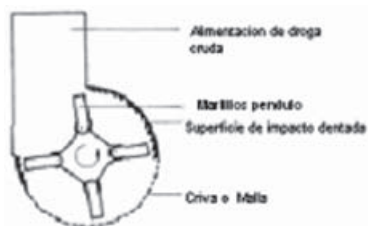
Farmacopea Brasileña 4		Farmacopea de los EE. UU. 23 (USP 23)	
Denominación	Criterio	Denominación	Criterio
Grueso (2000/355)	100 % menor que 2000 μm y 40 % máx. < que 355 μm	Muy grueso	100 % menor que 2380 μm y 40 % máx. < que 250 μm
Moderadamente grueso (710/250)	100 % menor que 710 μm y 40 % máx. < que 250 μm	Grueso	100 % menor que 840 μm y 40 % máx. < que 250 μm
Moderadamente fino (355/180)	100 % menor que 355 μm y 40 % máx. < que 180 μm	Moderadamente grueso	100 % menor que 420 μm y 40 % máx. < que 177 μm
Fino (180)	100 % menor que 180 μm	Fino	100 % menor que 250 μm y 40 % máx. < que 149 μm
Muy fino (125)	100 % menor que 125 μm	Muy fino	100 % menor que 177 μm

EQUIPAMIENTO PARA EL MOLIDO DE DROGAS SECAS

Maquinaria para la disminución del tamaño de partícula de las drogas secas

Las drogas crudas que se van a utilizar en la producción de extractos fluidos y otros tipos de extractos tienen que pasar un primer proceso de reducción del tamaño de las partículas en vista de incrementar la superficie de contacto entre el material vegetal y el extrayente o solvente de elección para la droga en cuestión; es muy importante que las partículas tengan el tamaño lo más uniforme posible. El polvo excesivo es negativo para los procesos de extracción ya que puede obstruir los percoladores y dar como resultado un extracto turbio muy difícil de clarificar. Las partículas muy grandes toman mucho más tiempo para la completa extracción que las más pequeñas y esto hace más lento el proceso de extracción.

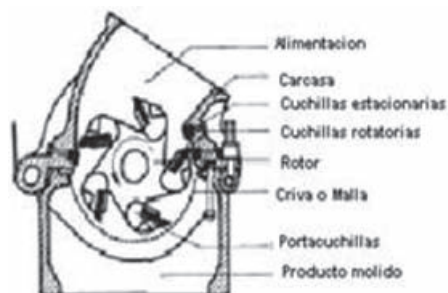
Numerosos tipos de maquinarias se utilizan para la disminución del tamaño de las drogas crudas, la primera operación de estos procesos consiste en reducir el tamaño de las partes útiles de la planta hasta que las mismas puedan ser introducidas en el molino. Posteriormente, se procede a la utilización de un



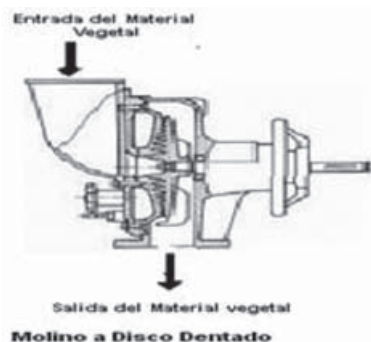
molino de martillo (ver figura), el cual posee un rotor y, unido a él, unos péndulos batidores que constituyen los martillos. Los martillos giran siguiendo la dirección del eje al cual se encuentran unidos, están fijos radialmente y, partiendo el material, que es introducido en la cámara al girar, en las paredes de la cámara hay una malla

la cual determina el tamaño de las partículas al pasar a través de ella.

Otro tipo de molino, el cual es adecuado para la disminución del tamaño de partícula de las drogas crudas, es el molino de cuchillas (ver figura), en el cual el material vegetal es cortado entre las cuchillas fijas y las cuchillas rotatorias, las partículas resultantes pasan a través de la malla que se encuentra en las paredes de la cámara donde rotan las cuchillas. Los molinos de cuchillas son útiles para la producción de material vegetal proveniente de hojas, cáscaras y raíces molido bajo el polvo, que puede ser utilizado en la subsiguiente percolación o maceración.



Los polvos muy finos se pueden obtener con el molino de discos dentados, el cual consiste en dos discos en los cuales uno rota sobre el otro fijo.



Los dientes están ordenados en las paredes del disco en forma de filas concéntricas, las cuales rozan unas con las otras durante el movimiento. La droga para ser molida pasa por dentro de los discos. El tamaño de partícula es determinado por la distancia entre los discos y por la velocidad recíproca entre estos. El molido produce cierta cantidad de calor, el cual debe ser tenido en cuenta cuando la droga que se muele tiene componentes que son sensibles al calor.

Molinos enfriados con nitrógeno líquido son los que se emplean en estos casos. Las semillas y frutos se pueden hacer quebradizos por enfriamiento en nitrógeno líquido y estas, entonces, se muelen fácilmente en un molino enfriado. El molido con enfriamiento es también preferible para las drogas crudas que contienen aceites esenciales volátiles.

Maquinaria para la selección de granulometrías de la droga seca molida

A continuación del molido, la droga puede ser cernida para asegurar el tamaño de partícula adecuado. Aunque los molinos están equipados con cernidores, el producto de salida usualmente contiene partículas groseras, las cuales pueden ser vueltas a moler. El cernido puede ser realizado de acuerdo a dos principios: cernido y cernido por golpes. En el cernido el producto pasa a través de un tamiz de tamaño de partícula adecuado dando dos fracciones: la fracción que pasa a través del tamiz, que es la que contiene las partículas iguales al diámetro del tamiz o menor que este; y las que quedan en el tamiz, que son mayores que el diámetro del tamiz, las cuales se retornan al molino para que continúe su molido. Los tamaños de las partículas son definidos por las farmacopeas, las cuales también ofrecen los datos para la confección de los tamices. La distribución de tamaños de partículas en el polvo puede ser determinada por un cernido analítico usando una batería de tamices.



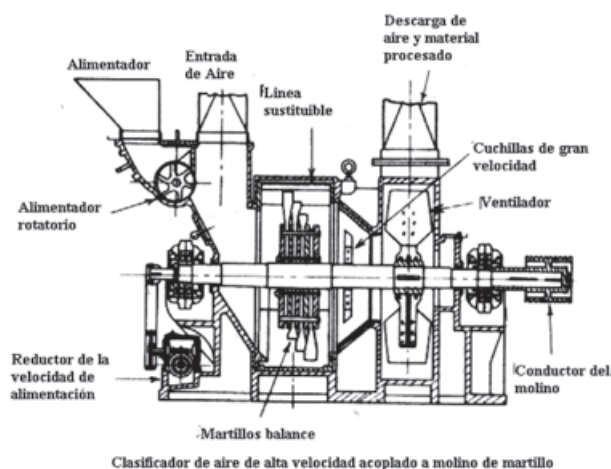
Ejemplos de uso:

En las figuras se ilustran equipos que se utilizan en la separación de polvos de drogas secas, los mismos permiten establecer fracciones de drogas de acuerdo

a su granulometría, para su posterior empleo en la extracción o uso como droga seca directa, para su uso en infusiones y decocciones.

Equipamiento para la clasificación de drogas secas molidas

Clasificador de aire

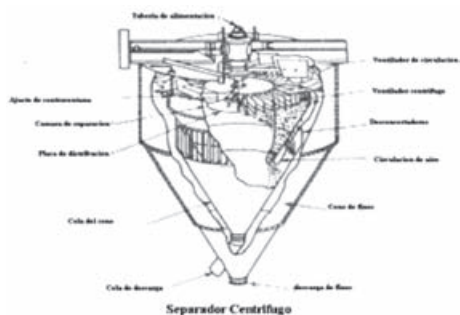


En la figura de la izquierda se describe un molino con un clasificador de aire, en este caso se ubica un ventilador sobre el eje del molino, entre el ventilador y los martillos se han ubicado unas cuchillas de gran velocidad en forma de paleta, consistente en dos o más hojas finas con puntas afiladas para conformar el alojamiento. La distancia entre el alojamiento y

las hojas es regulada por el movimiento de gran velocidad a lo largo del eje. Como la cuchilla de gran velocidad se mueve hacia los martillos, el producto grosero es atraído. El producto clasificado pasa a través del ventilador y este sopla hacia el ciclón colector, donde es descargado dentro de un recipiente o contenedor. El aire regresa al pulverizador completando el ciclo.

Es necesario un respiradero para una pequeña cantidad de aire excedente al final del colector de polvo, si con el propio cuidado en la alimentación y manipulación del producto, la operación puede ser relativamente libre de polvo. Este equipo es un excelente dispositivo de secado y es ampliamente utilizado para el simultáneo secado, pulverización y clasificación.

Separador centrífugo



El separador centrífugo de partículas utiliza un rotor con placas que puede ser acoplado a un molino de productos secos. El producto molido entra a estos equipos a través de un tobogán por la cima y es distribuido entre dos placas en rotación, las partículas groseras caen al interior de un cono, mientras que las finas pasan al

interior a través del rotor de placas para moverse sobre la cima de la placa. Un ventilador en la cima de la unidad mueve el aire y los finos salen hacia fuera y hacia abajo entre el cono central y otro recipiente cónico, hasta que este pasa al interior a través de un grupo de vanos fijos, a través de él descende el material grosero y sale nuevamente eliminando el material grosero.

Tamices

El objeto del tamizado es separar las distintas fracciones que componen un sólido granular o polvoriento, por el diferente tamaño de sus partículas, utilizando para ello los tamices. En principio, se puede considerar como tamiz toda superficie agujereada. Para que la operación pueda efectuarse es necesario que el sólido a tamizar y el tamiz encargado de ello se encuentren en movimiento relativo, para con ello dar oportunidad a las partículas del sólido a que coincidan con las aberturas del tamiz y que pasen a través de estas las de menor tamaño.

Todo tamiz dará, pues, dos fracciones: una, la *fracción gruesa* (o *de gruesos* o *el rechazo*), y otra, la *fracción fina*, que se llama también los *finos* o *el cernido*. Cuando el producto a separar en fracciones de distinto *tamaño de grano* se quiere subdividir en x fracciones, serán precisos, evidentemente, $x-1$ tamices.

El tamizado es una operación de gran importancia en la industria farmacéutica y fundamental en la de productos naturales, donde las técnicas extractivas son fundamentales para la producción de los medicamentos. Los productos en forma de polvo no salen, en general, al mercado más que después de haber sido tamizados, ya que del tamaño de las partículas dependen muchas de sus propiedades utilitarias; otros productos, como las cremas, poder cubriente de los pigmentos por ejemplo, una de sus principales características es la función del tamaño de grano del pigmento y de la gradación en que se encuentren los diferentes tamaños que lo componen.

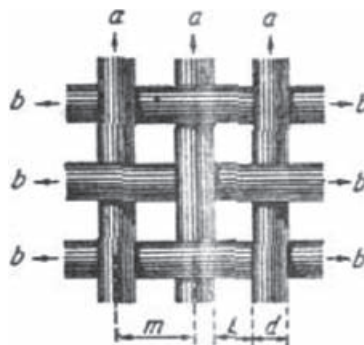
El mayor o menor tamaño de un sólido no tiene por sí significación química alguna, sino por cuanto la *superficie específica* (superficie correspondiente a la unidad de masa o de volumen del sólido) varía con el tamaño, aumentando enormemente al disminuir aquel. Se comprende que si la superficie que presenta un mismo peso de producto aumenta al disminuir el tamaño de grano, las reacciones de este producto en un sistema heterogéneo resultarán francamente favorecidas, pues toda reacción que pueda presentar con otra sustancia habrá de efectuarse precisamente en la superficie de separación de ambas sustancias. Sin embargo, la disminución de tamaño favorece la reactividad, solubilidad,

etc., más de lo previsto en las palabras anteriores, ya que, termodinámicamente, puede demostrarse que al aumentar la superficie (disminuir el tamaño) de un producto sólido, el contenido energético de la unidad de superficie de tal producto aumenta también. De todas maneras, conviene hacer notar que la influencia del aumento de la energía superficial específica no es apreciable más que a muy altos grados de finura, para cuya caracterización no es posible utilizar el tamizado. En estos casos se emplea la observación microscópica (desde $0,1$ a $10\ \mu$) o métodos fundados en los fenómenos de adsorción (tamaños inferiores a $0,1\ \mu$ inclusive), o, en menor grado, la sedimentación, válida para partículas de tamaño comprendido entre 100 y $5\ \mu$, que es el intervalo en que mejor y más generalmente se cumple la ley de Stokes.

Tamices: De acuerdo con su función, se pueden clasificar los tamices en *industriales* y *de laboratorio*. Los tamices pueden estar constituidos por *barras* paralelamente dispuestas formando un plano sobre el que se desliza el material a tamizar. Por *chapas agujereadas* o por *tejidos*. Los tres tipos se emplean con fines industriales; en cambio, en los trabajos de laboratorio, trabajos de tipo analítico, se utilizan casi con exclusividad los tamices cuya superficie tamizante la constituye un tejido.

Los tejidos están constituidos por dos clases de hilos: los hilos de *trama* (a lo ancho del tejido) y los de *urdimbre* (a lo largo). La unión que al tejer se dé a la trama y a la urdimbre determina la clase de tejido: liso, asargado, en cadeneta, de rotor doble, triple, etc.

El material de que pueden confeccionarse los hilos es muy variado: metales de muchas clases, seda, *nylon*, crin, etc., según las características del producto que se tamiza. Así, para productos con cantos muy vivos y de gran dureza se emplean hilos de acero al manganeso; para productos húmedos, finos y corrosivos, se usan hilos de bronce fosforoso, de aceros austeníticos o de vidrio.



La forma de los hilos puede también ser variada, pueden ser de sección circular, cuadrada, ovalada, rectangular. El grueso de los hilos puede ser igual o distinto en la trama y en la urdimbre. Generalmente, cuando no son uniformes son mayores los hilos de trama.

Los huecos que deja el tejido, y que, en conjunto, constituirán la superficie de tamizado, pueden ser de forma distinta, según la clase de tejido.

Las mallas cuadradas se aconsejan para tamizar productos de grano plano —escamas— o alargado. Las mallas alargadas —rectangulares, trapezoidales, etc.— se suelen emplear para tamizar formas cúbicas; constituyen los:

Tamices industriales: Las superficies tamizadoras empleadas con fines industriales pueden estar constituidas por barras o viguetas, por chapas agujereadas o por tejidos de varias naturalezas.

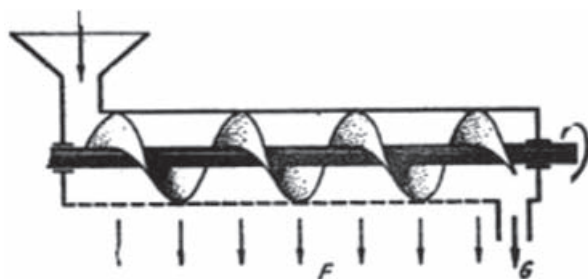
Agrupación de tamices: Cuando se emplea más de un tamiz para separar el producto en más de dos fracciones, se pueden acoplar según dos sistemas: a) en línea, y b) en cascada, representados ambos esquemáticamente (para el caso de tres tamices). La diferencia está, como se ve, en que en el primer caso el producto bruto, *B*, cae sobre el tamiz más delicado, el de malla más fina.

Por tanto, si la diferencia de tamaños es muy grande, los trozos gruesos pueden dañar al tamiz más fino.

Aparatos tamizadores: Ya se dijo, al principio del capítulo, que para que las partículas puedan atravesar las mallas de un tamiz es preciso que este y el producto se encuentren en movimiento relativo, pues solo así se da oportunidad a los granos finos para que encuentren las aberturas y pasen a su través al cernido. En todo caso, debe procurarse que el producto se deslice en vez de saltar. Además, para utilizar al máximo la superficie del tamiz, el deslizamiento en cada oscilación o cambio de posición del producto no debiera ser superior al ancho de una malla. Para cada sistema tamiz-material hay un grado de agitación óptimo.

En la breve descripción de los tamizadores industriales que sigue se tratarán los tipos más importantes divididos en dos grandes grupos, según las circunstancias del movimiento de los productos:

A) Sistemas en los que solo se mueve el sólido



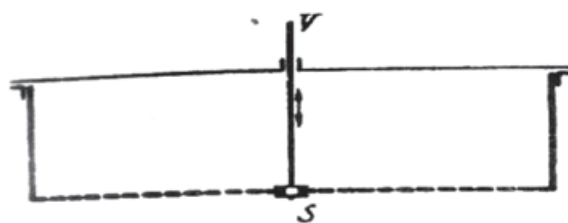
La superficie tamizadora está quieta. Pertenecen a este grupo las parrillas inclinadas formadas por barras paralelas, adyacentes, uniformemente espaciadas unas de otras, constituyendo un plano inclinado por cuya parte su-

perior se descarga la alimentación, recogién dose los gruesos o rechazo en el otro extremo y pasando los finos a su través por los claros que quedan entre las barras. Hay un grado de inclinación óptimo para cada material (según el

tamaño de granos y las propiedades superficiales del mismo) con el que se obtiene un máximo rendimiento en la separación, definida también la velocidad de alimentación o *carga* del tamiz.

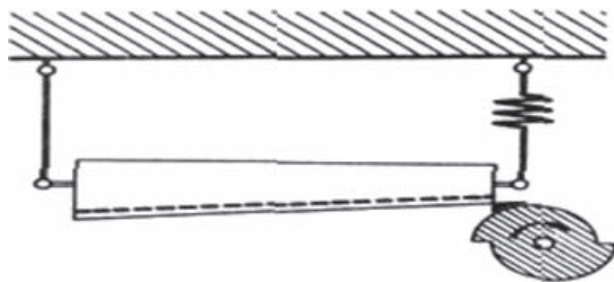
Pertenece también a este tipo el tamizador de tornillo sin fin, muy útil para el cernido m de la droga seca molida, por sus características permiten una gran productividad si se acopla a un molino (figura superior).

B) Sistemas con tamiz móvil



Esquema de tamiz vibratorio

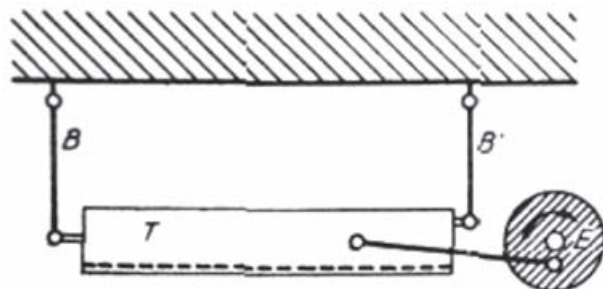
Naturalmente, el sólido depositado sobre la superficie tamizadora se mueve también, pero con un cierto retraso, a causa de la inercia. El modelo más rudimentario de este tipo lo constituye la zaranda o cernidor, accionado al brazo. Dentro del tipo general, se pueden distinguir varias clases, según el tipo de movimiento que se dé a la superficie tamizadora.



a) Superficie tamizadora vibrante

Es un ejemplo el aparato representado, muy esquemáticamente, en la figura; el movimiento vibratorio del vástago, V, se transmite a la superficie tamizadora

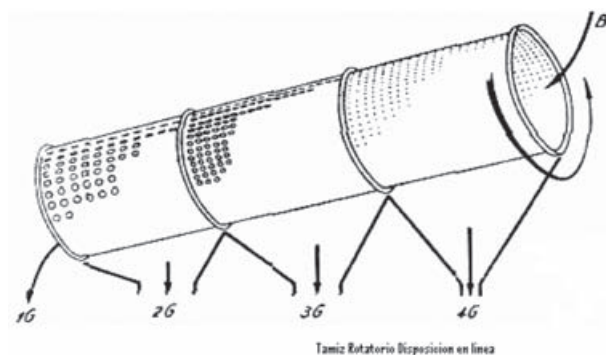
por estar aquel acoplado a esta mediante la unión 5. Es también del mismo tipo y clase el representado en la figura. En estos aparatos importa mucho la amplitud y la frecuencia del movimiento vibratorio.



b) Tamiz de oscilaciones (vaivén)

Un aparato de esta clase está representado en la figura. En ocasiones se deforma intencionadamente mediante acoplamientos elásticos, el movimiento de vaivén del tamiz, para que simul-

táneamente describa un movimiento de traslación, con lo que el sistema, en conjunto, imita muy bien el zarandeo a brazo.



c) Tamices rotatorios

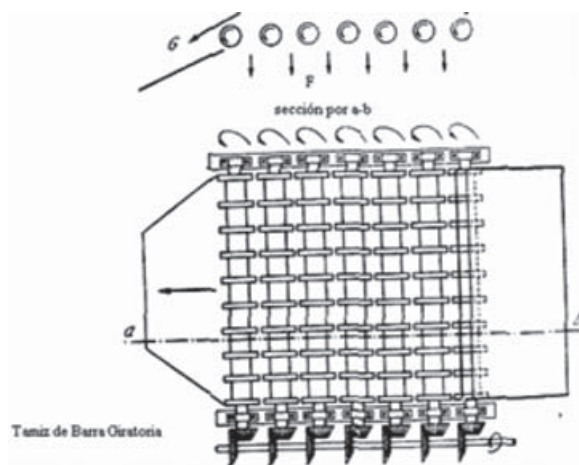
Se llaman también *de tromel* o *de tambor* (se pueden ver en la figura).

Da idea de una disposición de esta clase, correspondiente a un tamizador de tambor en línea. También pueden acoplarse en cascada los tamices de tambor, para

lo cual se disponen coaxialmente los varios tamices cilíndricos, siendo el de menor diámetro de tambor el tamiz de mayor abertura. Los tamices rotatorios tienen un tope máximo en su velocidad de rotación, que viene determinado por el momento en que la fuerza centrífuga hace que el producto se agarre a la superficie del tambor y gire con ella. Según Naske, el número máximo de revoluciones por minuto viene dado por:

$$\text{r.p.m. máx.} = 42.3 \text{ Dt}^{0.5}$$

siendo Dt = diámetro del tambor, en metros. Los tamices giratorios se prestan muy bien para el tamizado en húmedo (en corriente de agua). Constituyen una variante de estos aparatos aquellos que en su interior llevan a lo largo unas viguetas angulares para voltear el material al girar el cilindro.



d) Tamices de barra giratoria

En este caso, el movimiento no se le da a la superficie tamizadora en su conjunto, sino que se hacen girar independientemente todas las barras de la sección circular que componen la criba, en la figura se ilustra esta clase de aparato, llamado criba de elementos giratorios o parrilla calibradora (ver figura siguiente a la izquierda).

Los tamices en la industria farmacéutica pueden trabajar en forma continua y discontinua, según su tipo y forma de alimentación. En todo caso, su capacidad de trabajo se mide por su velocidad de alimentación o carga, se suele

expresar en toneladas por metro cuadrado de superficie tamizada y por hora. Siempre al aumentar la carga se disminuye el rendimiento de la separación, primero lentamente y luego mucho más rápido.

Cuanto más fino es un tamiz, más pequeña ha de ser la carga que se le suministre para poder trabajar con un rendimiento de separación aceptable.

Planta entera para infusión

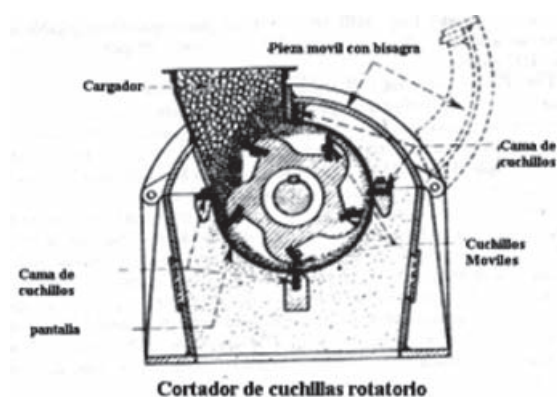
Para algunos productos los tamaños de entrega son groseros. Es el caso de la droga seca para infusión, donde simplemente se reduce el corte de las hierbas en trozos de más o menos 5 cm, incluso mayores. Para tal caso, una máquina útil puede ser esta.

En la reducción de tamaño, el objetivo de la calidad debe estar acompañado de un costo mínimo (en realidad esto es así en todo) por lo cual se deben considerar todas las alternativas posibles antes de seleccionar la maquinaria útil para nuestro establecimiento.

Algunas propiedades de las hierbas a tener en cuenta son: estructura mecánica del producto a triturar, contenido de humedad (cuanto más seca esté la hierba más se reducirá a polvo, pero húmeda atascará el molino), la sensibilidad a la temperatura de las hierbas (una alta temperatura determina una pérdida de calidad). Entre las máquinas más adecuadas para este tipo de operaciones están:

Molino de cuchillas rotatorias

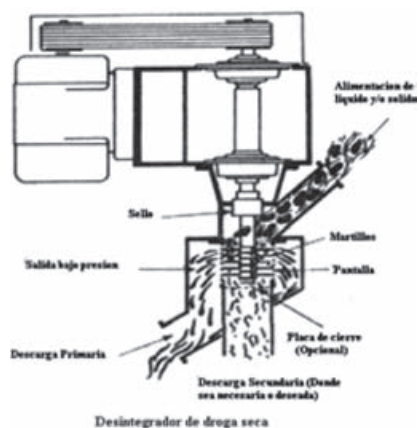
La figura de la izquierda es un dibujo de la unidad básica de un molino de cuchillas, el cual varía de acuerdo a la aplicación. La entrada de alimentación



puede ser por espera, derrame o por rodillo de compresión. Generalmente, se emplean 5 cuchillas unidas al rotor con un ligero ángulo de inclinación respecto al eje para que funcionen como tijeras respecto a la solapa sobre las cuales alternan los cuchillos para evitar llevar la carga contra el final del cortador. De 2 a 7 cuchillas estacionarias pueden ser

específicamente alternadas con secciones de pantalla alrededor de la jaula para proveer al equipo de un máximo de descarga por área y eliminar los finos en gran medida. Determinadas variaciones en su construcción permiten bus-

car numerosas aplicaciones a este tipo de molino en la reducción de tamaño de las drogas secas de diferentes formas y texturas.



Otro tipo de equipo adecuado para la disminución del tamaño de partícula es el desintegrador de Rietz, que consiste en un rotor que corre dentro de una pantalla cerrada a 360 grados, el eje de rotación es usualmente vertical. El rotor incluye un número de martillos diseñados para correr justamente en un espacio relativamente cerrado dentro de una pantalla cilíndrica encerrada en el interior de una cámara. Los martillos son normalmente fijados rígidamente al eje por pines, remaches o soldados, pero los martillos balance

son utilizados donde sean indicados.

La alimentación entra a la cámara de desintegración paralela al eje, como en un disco del molino de desgaste, un poco más tangencialmente, como en un molino de martillos. El producto es normalmente descargado radialmente fuera de este a través de una plancha agujereada que rodea completamente el rotor. Los materiales procesados en este desintegrador son frecuentemente duros y elásticos, más que duros sensibles a la rotura. Tiene múltiples aplicaciones en productos húmedos, de estas aplicaciones quizás más de la mitad son difíciles de bombear o suspensiones. Quizás la mayor ventaja del diseño de este desintegrador se encuentra donde los sólidos están contenidos entre un 40 y un 80 %, es en este tipo de desintegrador donde se tratan de manera general los productos pegajosos, gomosos o resistentes a ser fluidizados. Estos productos se pegarían a la pantalla del molino de martillo convencional, el desintegrador mantiene su marcha porque el espacio cerrado en que se mueven los martillos permite mantener los huecos de la pantalla abiertos, esto permite reducir a más pequeñas y uniformes las partículas que lo que es posible en otros equipos. Los sólidos se deben alimentar en el rango de 0,30 mm hasta 50 mm. La talla del producto obtenido desde este equipo con muchas aplicaciones varía de 125 mm hasta 40 mesh, con muchas aplicaciones dirigidas a productos de menos de 100 mesh. Entre sus varias aplicaciones fundamentalmente como desaglomerante de productos naturales.

Capítulo XI: Equipamiento para la extracción de drogas secas

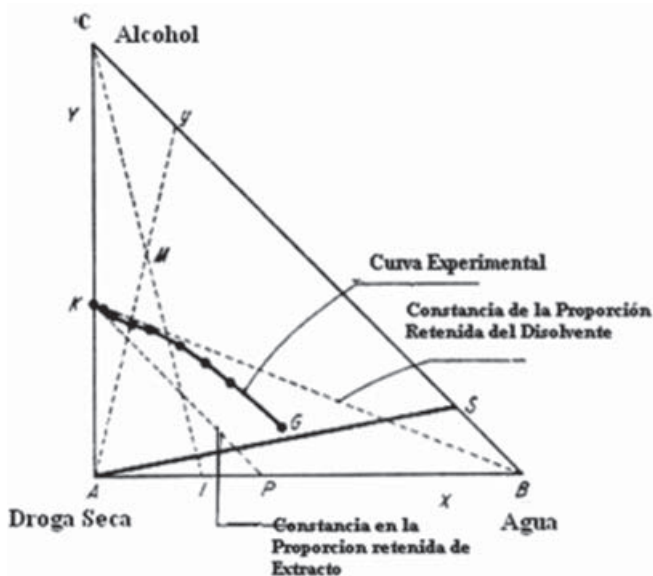
Introducción

El intercambio de materia entre una fase sólida y una líquida interviene en numerosos procesos de interés químico-técnico. La disolución de materias sólidas, con o sin transformaciones químicas, constituye uno de los primeros pasos en buen número de industrias en las que se trata de utilizar un componente valioso presente en el interior del sólido, teniendo como caso particular estos procesos la extracción de principios activos presentes en las plantas.

El caso general del que nos ocupamos en este capítulo es el de la disolución en un disolvente apropiado de un componente o grupo de componentes que forman parte de un sólido, el cual contiene otros componentes insolubles.

La operación se conoce como *percolación*, *lavado* o *lixiviación*, según sus aplicaciones. La transferencia de materia tiene lugar en el sentido sólido-líquido y no se considera el caso inverso, ni aquellos en que intervienen en forma preponderante las fuerzas superficiales (véase adsorción). Tampoco se describen, en general, los casos en que tienen lugar reacciones químicas durante la operación, si

bien pueden considerarse comprendidos aquellos en que la reacción no influye **sensiblemente** en la velocidad de intercambio, ni condiciona la forma o materiales de los aparatos empleados.



Aplicaciones importantes de la extracción de sólidos con líquidos, dentro de las limitaciones apuntadas, son *la extracción de aceites y grasas animales y vegetales, la lixiviación de minerales, el lavado de precipitados, la obtención de extractos de materias vegetales o animales, el proceso de disolución en la obtención de azúcar, etc.* El estudio de la operación y de los aparatos para realizarla tiene también interés para otras muchas industrias en que su intervención no es tan fundamental como en las anteriores, o en las que tiene lugar simultáneamente con otros procesos u operaciones.

Fundamentos

Como en el estudio de otras muchas operaciones, hay que considerar aquí el *equilibrio* que se tiende a alcanzar durante la operación y la *velocidad* con que se alcanza, en función de los diversos factores que pueden afectar a uno y a otra. Desgraciadamente, el conocimiento que se posee de la interfase líquido-sólido es escaso y, por ello, el mecanismo primario del cambio de fase de un soluto presente inicialmente en forma sólida, del cual depende, como es lógico, la cinética del proceso, permanece oscuro haciendo imposible el desarrollo de una teoría general para esta operación, similar a las que se establecen, por ejemplo, para el intercambio líquido-líquido o líquido-gas. Ya veremos que esto priva de un método de cálculo para los aparatos continuos.

Supongamos que un determinado producto sólido posee un componente (o grupo de componentes) que designaremos *B*, solubles en un disolvente *C* y que el resto de dicha materia son sólidos totalmente insolubles en el disolvente, a cuyo conjunto le llamaremos *A*. El sistema puede representarse, a temperatura y presión constante, por medio de un triángulo rectángulo isósceles. El vértice *A* representa el 100 % de sólidos inertes (insolubles en el disolvente). El *B* representa el soluto puro y el *C* el disolvente puro. En el lado *AB* se encuentran todas las mezclas posibles de soluto sólidos inertes, naturalmente en forma sólida. El lado *AC* representa diferentes proporciones de sólido *A* y disolvente *C*, los cuales, por ser totalmente inmiscibles, estarán siempre separados en dos fases. En fin, la hipotenusa *BC* representa distintas proporciones de soluto y disolvente; si su naturaleza es tal que ambos son miscibles entre sí en todas proporciones, todos los puntos de la hipotenusa corresponderán a sistemas de una sola fase líquida, formados por soluciones de soluto en el disolvente, en diversas proporciones, a las que daremos el nombre de extracto si la miscibilidad no es completa en todas las proporciones, existirá un punto, *S*, correspondiente a una disolución saturada del soluto a la temperatura del sistema:

El segmento SC representa todos los extractos posibles no saturados, mientras que el segmento SB representa mezclas de extracto saturado que contiene soluto B no disuelto. Los puntos del interior del triángulo son mezclas ternarias; por encima de la línea de saturación SA , tales mezclas serán de extracto sin saturar y sólidos inertes; por debajo de ella existirán extractos saturados, sólidos inertes y componente B sin disolver. La isoterma de saturación SA solamente será una recta cuando los sólidos inertes A permanezcan inmiscibles; no solo con disolvente puro sino con extractos de cualquier concentración, que es lo que se admite comúnmente. Los casos en que la presencia del soluto provoca una cierta solubilidad de los sólidos inertes no serán considerados aquí.

Supongamos que a un material de composición I (ver figura) se agrega disolvente puro C . La composición del sistema resultante se irá desplazando según la recta IC hacia C . Sea M el punto representativo después de agregar una cierta cantidad de disolvente. Se admite que, cuando se alcanza el equilibrio, todo el soluto B presente está disuelto en el disolvente y tendremos, por tanto, un extracto de composición y en equilibrio con el sólido inerte A . Los puntos y , M y A están en línea recta, de acuerdo con las propiedades generales de los diagramas de fases. Es fácil, pues, hallar la composición del extracto que se obtendrá a partir de cualquier mezcla ternaria global (como la M), ya que basta unir el punto con el vértice A y prolongar la recta hasta que corte a la hipotenusa, cuyo punto de corte nos dará la composición del extracto obtenido.

El *equilibrio* se considera, pues, alcanzado cuando todo el soluto (si estamos en la parte superior del diagrama), o la cantidad de él precisa para saturar el extracto (si estamos en la parte inferior) ha pasado a la disolución. Los factores que influyen en el equilibrio son, pues, solamente la naturaleza del soluto y la del disolvente, la presión y la temperatura. En cambio, en la velocidad con que se alcance, es decir, en la *cinética* del proceso, influyen, además de los anteriores, factores tan diversos como la proporción de soluto a sólidos inertes, la naturaleza de estos últimos, el estado de división, la presencia de restos de organización celular en nuestro caso, ya que se trata de tejidos animales o vegetales fragmentados pero que mantienen dicha organización, la agitación y demás características propias del aparato y sistema de extracción que se emplee, etc.

Fenómenos consecutivos en la extracción sólido-líquido

Tres fenómenos tienen lugar, sucesivamente, desde que se inicia el contacto con el disolvente hasta que se alcanza el equilibrio:

1.º *El cambio de fase del soluto.* La disolución o cambio de fase tiene lugar por inmediato contacto de este con el disolvente. Existe, indudablemente, una interfase sólido-líquido en la que se produce la disolución y a la que podría aplicarse la teoría de la capa de tránsito, tomando como potencial de disolución la diferencia entre la concentración actual y la de equilibrio. Como hemos dicho, esta teoría no está desarrollada y se admite, generalmente, que el fenómeno de la disolución es instantáneo en la interfase.

2.º *Difusión del soluto en el disolvente contenido en los poros del sólido.* Dentro de los poros del sólido, el disolvente permanece prácticamente estacionario, por lo que la emigración del soluto hacia las zonas exteriores menos concentradas de la disolución o extracto ha de producirse por difusión, sin que intervenga prácticamente la convección. El proceso no es susceptible de cálculo porque no se conoce el camino que ha de recorrer el soluto, dependiendo este del tamaño y forma de los poros, lo que, a su vez, está ligado con el tamaño de las partículas y la naturaleza de los sólidos inertes. En general, el proceso será favorecido cuando el sólido se encuentre en forma de partículas pequeñas y de tamaño uniforme. Cuando el soluto se encuentre en proporción importante, su disolución puede afectar al tamaño y forma de los poros, haciéndolos mayores; pero puede suceder que la desaparición del soluto rompa la estructura de la fase sólida y produzca una aglomeración de finos que haga más difícil la penetración del disolvente.

En nuestro caso, el material a tratar es un tejido, vegetal o animal, cuya estructura propia hay que destruir para que llegue el disolvente a ponerse en contacto con el soluto. Sin embargo, en otros, como en la extracción de azúcar de remolacha, la disolución tiene lugar por diálisis a través de las paredes celulares e interesa respetar estas para evitar que se disuelvan las sustancias de alto peso molecular presentes en las células y que impurificaran el jugo azucarado. Es, pues, imposible, cuando se han de determinar las condiciones más favorables del proceso, hacer abstracción de cada caso concreto.

3.º *Paso del soluto desde la superficie de los sólidos a la masa de la disolución.* Este tránsito tiene lugar por difusión y por convección o movimiento de la masa líquida. En general, la velocidad de la extracción suele quedar determinada por el fenómeno de difusión en los poros. Cuando no es así, debido, por ejemplo, a la elevada viscosidad del extracto, puede mejorarse la velocidad global de la extracción mediante el empleo de agitadores.

Otros factores que condicionan la operación

Además de los factores considerados que afectan al equilibrio o a la cinética del proceso de extracción, existen otros que *condicionan* de forma decisiva *el diseño de las instalaciones* y la elección de los aparatos apropiados. Aquellos procesos en que han de usarse *disolventes volátiles*, como en nuestro caso, cuya recuperación es económicamente importante, exigen instalaciones muy distintas a las que se usan cuando no hay que recuperar el disolvente. Si el disolvente es inflamable, las precauciones para evitar sus fugas han de extremarse. La *densidad del disolvente* y su relación con la de los sólidos inertes y con la del agua es igualmente importante para el diseño de los aparatos. En los procesos discontinuos, la *densidad aparente* de los lechos de sólidos y el volumen de disolvente necesario para cubrirlos constituye, según veremos al tratar de los métodos de cálculo, un importante factor limitativo de la riqueza del extracto obtenido.

En fin, un factor de suma importancia para el cálculo de los procesos de extracción es la *retención de extracto por los sólidos inertes*. Aún después de dejar escurrir el extracto, una cierta proporción de este queda retenida entre los poros de la masa sólida. Puede evaporarse (mediante el vapor de agua, por ejemplo) el disolvente presente en este extracto retenido; pero el soluto contenido en el mismo quedará sin extraer, salvo en el caso, poco frecuente, de que sea volátil. La proporción de extracto retenido no es un factor de equilibrio, ya que no solo depende de la naturaleza de los sólidos y del disolvente, sino también del grado de finura de los primeros, de su riqueza en soluto, de la capacidad o *apelmazamiento* del lecho de sólidos, etc.

La proporción de extracto retenido puede determinarse en el laboratorio; pero cuidando que las condiciones de molienda, prensado del lecho, etc., sean tan próximas como se pueda a las que van a existir en la planta industrial. Cabe suponer que en un determinado lecho la proporción de extracto retenido sea constante e independiente de su concentración. Los puntos representativos de la composición global del sistema (una vez escurrido el extracto) para distintas proporciones de extracto y sólidos se encontrarían entonces en una recta como la *KP* (figura inicial). Si se admite, en cambio, que lo que permanece constante es la relación disolvente/sólido inerte los puntos representativos caerán en una recta como la *KB*, siendo el cociente KA/KC igual a la relación constante *disolvente/sólido inerte*. Los casos reales suelen estar comprendidos entre estos dos extremos (línea *KG* en la figura inicial). La determinación experimental de la retención resulta, en general, imprescindible, ya que esta es función de la riqueza del extracto; solamente cuando no sea posible obtener estos datos y se desee hacer un cálculo aproximado acudirá a una de las hipótesis citadas.

Equipamiento para la maceración

La maceración: Es la operación en la cual la extracción de la materia prima vegetal es realizada en un recipiente cerrado a temperatura constante durante horas o días, siendo agitado sin renovación del líquido extractor. Por su naturaleza, no conduce al agotamiento de la droga vegetal debido a la saturación del líquido extrayente y el establecimiento de un equilibrio difusional entre el medio extractor y el interior de la célula. Este método es solo utilizable para la producción de tinturas. Las tinturas pueden ser obtenidas por percolación, en este caso se mantienen en contacto la droga seca y el solvente durante 24 horas y luego se procede a realizar la percolación de la tintura, se extrae todo el contenido del percolador y posteriormente se procede a eluir el resto de las sustancias solubles extraíbles con el paso de una corriente de solvente hasta completar la cantidad de tintura a obtener.



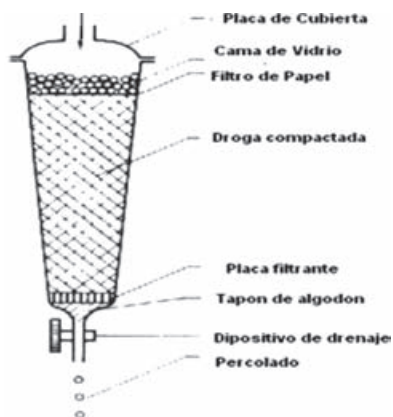
Maceración cinética:

Es una maceración que se efectúa con agitación mecánica constante, para lo cual se utiliza un agitador de movimiento horizontal como el que aparece en la figura.

Bimaceración: Es el caso donde el solvente de una maceración se utiliza en la siguiente maceración.

Digestión y procesos similares: Es un proceso similar a la maceración donde se emplea el calentamiento entre 40-50 °C para agilizar la extracción de los principios solubles extraíbles al disminuir la viscosidad del líquido utilizado como solvente de extracción.

Equipamiento para la percolación en pequeña y media escala



En la figura siguiente se describe un percolador tradicional, el cual es utilizado para la obtención de tinturas y extractos fluidos.

Como se puede observar, la droga se encuentra compactada en el interior de un cilindro cónico que permite un flujo controlado del solvente de extracción, con lo que se logra un flujo constante hasta obtener la preparación galénica deseada (extracto fluido o tintura).

Para la obtención de la preparación se siguen los siguientes pasos.

- Humectación de la droga molida.
- Colocación y compactación de la droga en el interior del percolador.
- Maceración por 24 horas.
- Extracción a flujo constante del extracto hasta obtener la cantidad equivalente a la cantidad de droga de partida.

Los esquemas de percolación se dividen en tres formas principales de obtención de extractos:

- Percolación simple.
- Repercolación fraccionada.
- Repercolación en serie.

La percolación simple actúa de la manera siguiente: consiste en hacer pasar, a través de una droga seca colocada en un percolador previamente macedrada, la solución hidroalcohólica de selección (en el caso de esa droga específica), obteniendo un extracto fluido o una tintura según la forma farmacéutica a elaborar con estas.

La repercolación

Es una percolación en la que el extracto obtenido de un percolador sirve como solución hidroalcohólica del siguiente y así sucesivamente. La misma se puede realizar de varias formas. Las más utilizadas son:

a) Repercolación fraccionada

Este método se basa en la división de la droga total en 3 fracciones: una que contiene el 50 %, otra el 30 % y otra el 20 %, respectivamente, macerándose en 3 percoladores diferentes, utilizando como menstuo del siguiente percolador el extracto obtenido del anterior, o sea, en el percolador donde se ha macerado el 50 % de la droga se obtiene el 20 % del extracto total a obtener, el segundo percolador que contiene el 30 % del total de la droga se obtiene el 30 % del extracto total y, en el tercer percolador, que contiene el 20 % de la droga se obtiene el 50 % del extracto total a obtener. Se unen las tres fracciones, las cuales deben corresponder en unidades de volumen al total de la droga utilizada. El resto de las extracciones se pueden utilizar para el ajuste de la concentración en el caso de los extractos fluidos. Se puede observar en el gráfico la variación del % de extracción en relación con la fracción de percolado.



En el esquema se observa cómo el proceso de extracción de las fracciones de percolado influye sobre el contenido total de principios solubles extraíbles, cómo a medida que se aumenta el número de fracciones de percolado va disminuyendo la cantidad de sustancias activas en la droga seca.

Este método garantiza una extracción exhaustiva de la droga siendo uno de los más utilizados en la actualidad para la producción de extractos.

b) Repercolación en serie con varias extracciones

Este método se basa en el principio de enriquecimiento del menstuo hidroalcohólico, por paso forzado de la droga a la solución, al recircular tantas veces como extracciones a realizar. Por ejemplo, en caso de repercolación con cuatro extracciones el menstuo hidroalcohólico pasa 4 veces por el mismo percolador.

Turboextracción

Es una técnica basada en la extracción con reducción simultánea del tamaño de partícula como resultado de las elevadas fuerzas de cizallamiento, generadas en un pequeño espacio comprendido entre un rotor y un estátor a altas velocidades (5000 a 20000 r.p.m.) (ver figura). La reducción drástica del tamaño de partícula y la consiguiente ruptura de la célula favoreciendo la rápida disolución de las sustancias activas, en esas circunstancias, la difusión de las sustancias disueltas a través de una membrana celular es relegada a un plano secundario, resultando el tiempo de extracción del orden de los minutos para el agotamiento de la droga. A ese incremento de la eficiencia se suma la simplicidad, la rapidez y la versatilidad de la técnica, que permite una fácil utilización de esa técnica en el procesamiento de drogas en pequeña y mediana escala.



TURBOEXTRACTOR
Esquema de un equipo de turbo extracción de drogas secas (Detalles del sistema rotor estátor)

Entre los inconvenientes que se señalan a la turboextracción, cabe mencionar:

1. La difícil separación de la solución extractiva por filtración.
2. La generación de calor durante el procedimiento que obliga a controlar la temperatura, restringiendo su empleo en líquidos volátiles.
3. Limitaciones técnicas cuando se trabaja con cortezas, raíces y materiales de elevada dureza.

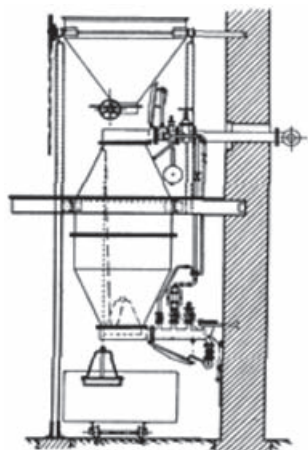
Equipamiento para la extracción a contracorriente

La extracción a contracorriente es un proceso continuo en el cual la droga seca se mueve contrariamente al solvente. Numerosos tipos de extractores están disponibles.

Existe una gran diferencia en el diseño y construcción de los aparatos de extracción, según el disolvente sea o no volátil y que interese o no su recuperación. Podemos intentar una clasificación basada en este principio y en la continuidad o discontinuidad de la extracción.

Aparatos discontinuos para la extracción con disolventes recuperables

Generalidades



Cuando el disolvente que se emplea en la extracción ha de recuperarse (caso general de los disolventes orgánicos), los aparatos de extracción han de diseñarse de forma que tanto el disolvente como el extracto o disolución obtenida en la extracción permanezcan aislados del exterior. Si el disolvente es muy volátil, y sobre todo, si es inflamable o explosivo, las precauciones para evitar cualquier fuga han de ser extremadas. En algunos casos, el disolvente puede ser, incluso, un producto gaseoso a temperatura y presión normal y hay que manejarlo bajo presión o a temperaturas bajas, para que se mantenga

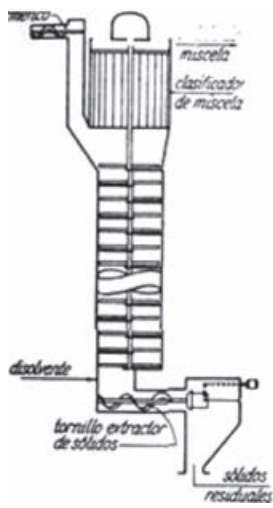
en su estado líquido. Estos casos extremos no serán considerados en nuestro estudio.

Una aplicación importante de la extracción con disolventes orgánicos la constituye la extracción de grasas, que es un punto importante también en la industria farmacéutica de productos naturales. Desde hace mucho tiempo se viene empleando este procedimiento para la recuperación de los residuos de grasa que quedan en las tortas de semillas oleaginosas después de la extracción de su aceite por presión. Más recientemente, se extraen directamente con disolventes las semillas molturadas, eliminando el prensado. El progreso en la

obtención de fracciones especiales de petróleo para su uso como disolventes, y el desarrollo de estas instalaciones continuas de extracción, hacen que la extracción total con disolventes pueda competir hoy en muchos países con los métodos clásicos de presión.

Extractores discontinuos con lecho fijo de sólidos

A este tipo pertenecen, casi sin excepción, los que se emplean en las fábricas de extractos de plantas y en las instalaciones para recuperación de aceite de las tortas prensadas de semillas, de los orujos de uva, etc. La figura representa un extractor vertical de cuerpo cilíndrico terminado en dos troncos



de cono. La boca de carga de los sólidos se encuentra en la parte superior, sobre la que puede situarse una tolva desplazable que sirve para cargar todos los extractores de una batería. Los sólidos extraídos se descargan por la boca inferior, sobre vagonetas también desplazables. Las bocas superior e inferior van provistas de filtros, para impedir que la corriente de disolvente arrastre sólidos consigo; al filtro de la parte inferior se le suele dar forma troncocónica (véase figura) para que resista mejor el peso de los sólidos. Cuando se manejan solventes inflamables, el ajuste de los cierres es muy importante y suelen recubrirse las juntas con arcilla o masilla de vidrieros. El disolvente penetra por la parte inferior, atraviesa la carga de sólidos, y sale por la parte superior, que puede comunicarse a voluntad con el siguiente extractor de la batería o con los aparatos de destilación. Terminada la extracción, se escurre el disolvente, que embebe el extracto, por la parte inferior. Los restos de disolvente que quedan aún después del escurrido se expulsan con una corriente directa de vapor de agua (es necesario que el disolvente sea inmiscible con el agua para que se separe después de ella por simple decantación). Las instalaciones más perfectas van provistas de recuperadores de carbón activo, a través de los cuales se hacen pasar las conducciones de purga de aire, para retener por adsorción los vapores de disolvente que de otra forma se perderían.

superior, que puede comunicarse a voluntad con el siguiente extractor de la batería o con los aparatos de destilación. Terminada la extracción, se escurre el disolvente, que embebe el extracto, por la parte inferior. Los restos de disolvente que quedan aún después del escurrido se expulsan con una corriente directa de vapor de agua (es necesario que el disolvente sea inmiscible con el agua para que se separe después de ella por simple decantación). Las instalaciones más perfectas van provistas de recuperadores de carbón activo, a través de los cuales se hacen pasar las conducciones de purga de aire, para retener por adsorción los vapores de disolvente que de otra forma se perderían.

Extractores con agitación da la carga

La agitación de la carga de sólidos puede conseguirse por un dispositivo de paletas, o bien por giro del propio extractor, colocado horizontalmente, penetrando las tuberías de vapor y de disolvente por el eje hueco, la disposición análoga a la de un molino de bolas. Los extractores con agitación

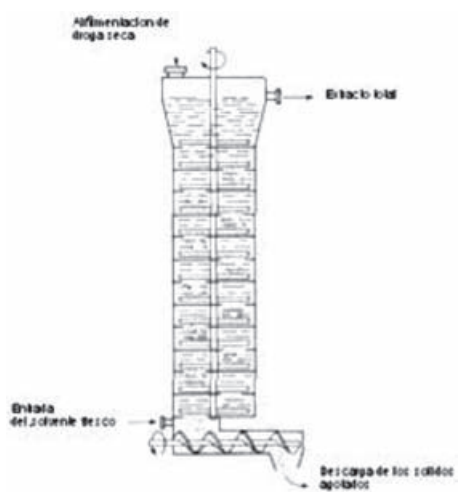
y los rotatorios se emplean, principalmente, para el desengrase de tejidos (el llamado *lavado en seco*) y de otros materiales, pero no suelen utilizarse en la extracción de sólidos molidos, como las drogas secas con fines medicinales o las semillas oleaginosas.

Extractores discontinuos de contacto intermitente

En instalaciones de pequeña capacidad, en la obtención de extractos para productos químicos y farmacéuticos, etc., se utilizan aparatos análogos en su concepción al conocido tipo Soxhlet de los laboratorios. Existen infinidad de modelos patentados que varían en la disposición de las distintas partes del conjunto, es decir, del calderín de destilación del extracto, del condensador de los vapores y del recipiente de extracción. En algunos modelos, la disposición adoptada permite aprovechar parte del calor desprendido en la condensación para calentar la cámara de extracción cuando hay que operar en caliente. El inconveniente general de estas pequeñas instalaciones suele ser que obtienen extractos muy diluidos, con el consiguiente gasto de evaporación del disolvente.

Extractor de Bonotto (extractor de placa vertical)

Este consiste en una columna dividida dentro de compartimientos cilíndricos por placas horizontales equidistantes, cada placa tiene una abertura radial escalonada a 180 grados, la superficie de las placas horizontales es barrida por una cuchilla radial rotatoria que



lleva el sólido hacia la abertura que comunica los compartimientos y el mismo cae en forma de cortina hacia el compartimiento inferior, así sucesivamente. El sólido va bajando desde lo más alto de la columna hasta el fondo, el solvente fluye hacia arriba a través de la torre extrayendo los principios activos para conformar el extracto final que extraído del sistema por la parte superior de la torre, los sólidos son descargados por la parte inferior de la torre por un tornillo transportador compactador (ver figura).

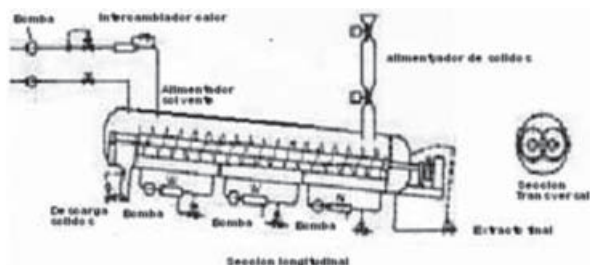
Extractores continuos y semicontinuos

Se caracterizan por que la carga de sólidos es móvil y circula a contracorriente más o menos perfecta con el disolvente. En los últimos años se han

patentado y construido tipos muy diversos, cuya aplicación más importante se encuentra en la extracción de aceites de semillas. Su ventaja fundamental estriba en que permiten obtener extractos concentrados, con el consiguiente ahorro en el consumo de calor y en que suprimen mucha mano de obra; en cambio, su costo es elevado y requieren el manejo de grandes volúmenes de disolvente, por lo que se aplican solo a las plantas de gran producción.

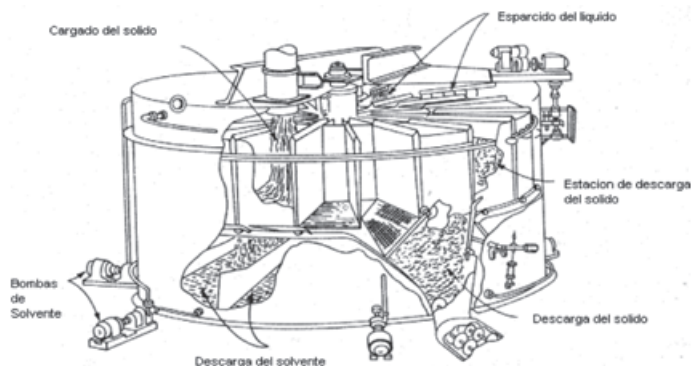
Extractor de tornillo sinfín horizontal

El de banda sinfín horizontal que se muestra en la figura de arriba, la droga seca es transportada por la banda sinfín horizontal con cierta inclinación a través de un tubo y es alimentado con el solvente de extracción de forma contraria a la dirección del movimiento de la droga seca.



Existen numerosos tipos de extractores a contracorriente que buscan hacer más rápido

el proceso de extracción de las drogas vegetales. Es bueno señalar que estos métodos aceleran el proceso pero que la calidad de los extractos obtenidos en ocasiones no cumple con los parámetros establecidos por las farmacopeas de referencia, situación que puede ser resuelta mezclando extractos. A continuación, se describe un grupo de ellos con sus virtudes y dificultades.

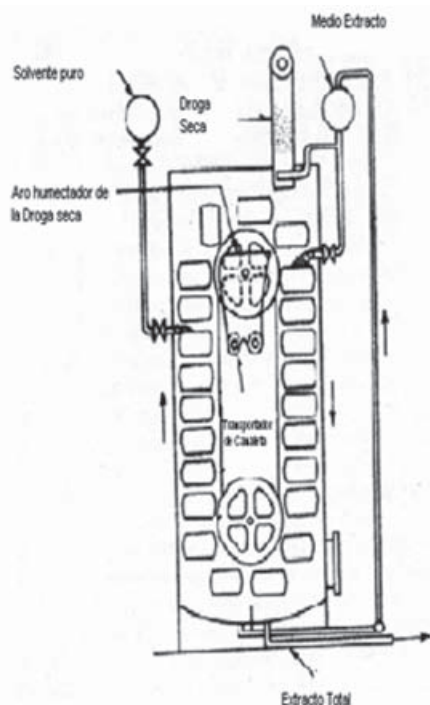


El extractor celular rotatorio representado en la figura es un tipo de transición entre las instalaciones discontinuas y las propiamente continuas. El tanque, en forma de corona circular, está dividido en dieciocho

sectores o células de fondo perforado, y gira lentamente. Los sólidos a extraer se cargan en un determinado punto, y sucesivamente van siendo regados con extractos cada vez menos ricos en materia extractiva, hasta recibir disolvente puro para la extracción de los últimos restos. Finalmente, se descargan los sólidos para recuperar de ellos los residuos de disolvente en un aparato aparte.

Un sistema de bombas permite ir pasando los extractos, que se recogen del fondo perforado, a los dispositivos de riego contiguos, en orden contrario al de circulación de los sólidos, hasta que se tratan los que se acaban de cargar, de los cuales se retira extracto a la concentración final. El sistema difiere muy poco de la extracción por el método múltiple en extractores fijos, según se verá al hablar de los métodos de trabajo y de su cálculo.

El *extractor de Bollmann*, uno de los más utilizados en Europa para la extracción de aceites de semillas, está esquematizado en la figura superior.

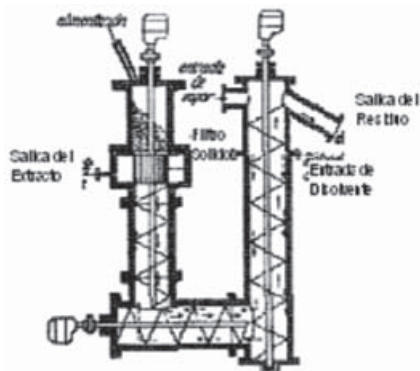


Consiste en una cadena de cangilones que gira dentro de una carcasa herméticamente cerrada para impedir las fugas de disolvente. Los cangilones son alimentados automáticamente por una tolva situada en la parte superior, con las semillas a extraer debidamente molturadas y acondicionadas; posteriormente son regados con un extracto de escasa concentración que circula de uno a otro, a través del fondo perforado, y es recogida, ya a la concentración final, en el medio fondo cónico de la derecha del aparato, de donde pasa a la destilación. En la otra mitad del espacio interior ascienden los cangilones cargados con las semillas ya parcialmente extraídas y son regados con disolvente puro, el cual, en esta parte, circula a contracorriente con las semillas. El extracto de mediana concentración que se

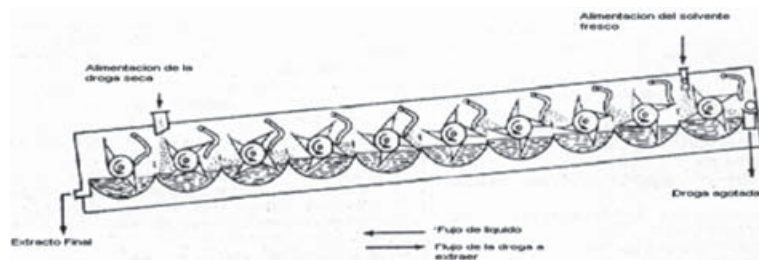
obtiene en esta mitad del aparato se acumula en el fondo cónico de esta parte y se lleva de allí a un tanque para servir de líquido de extracción en la otra mitad. Teniendo en cuenta que los sólidos en este equipo no son agitados y el extracto final se mueve a contracorriente, el extractor de Bollman permite la utilización de droga finamente molida, por lo que el extracto obtenido es de muy buena calidad en lo referido a extracción de principios activos.

Los *extractores de columna* se aproximan más, aunque no de un modo perfecto, a la circulación a contracorriente. La droga seca se alimenta por la parte superior, y van cayendo por gravedad a través de un sistema de platos perfo-

rados, que poseen una abertura en forma de sector para el paso de los sólidos de un plato al siguiente. La circulación se consigue, bien por giro del plato con rastrillos fijos, o por giro de los rastrillos. El disolvente penetra por la parte inferior y circula a contracorriente, recogiendo el extracto concentrado por la parte superior. Los sólidos agotados son recogidos en la parte inferior por un tornillo sin fin, que los comprime para que sirvan de cierre. En la parte superior, por donde sale el extracto, existen dispositivos apropiados para privarla de los finos que arrastre en suspensión. En estos dispositivos y en otros detalles constructivos difieren los diferentes aparatos basados en este principio y que están patentados con distintos nombres. Un inconveniente del sistema radica en la mezcla o retorno de los extractos concentrados, más densos, en sentido contrario al de circulación de la fase líquida, con lo cual las ventajas de la contracorriente se pierden en parte, inconveniente que se evita, no del todo y a costa de una mayor complicación mecánica, en el extractor en forma de tubo en U (*patente Hildebrandt*) representado en la figura a la derecha.



Los sólidos y el disolvente circulan en sentido contrario, avanzando los primeros a merced de una combinación de tornillos sin fin. De utilización más limitada que los anteriores es el *extractor Kennedy*, que consta de una serie



de tanques de fondo semicilíndrico, en los que los sólidos van pasando de unos a otros por ruedas de paletas. La fase líquida

llena los tanques y avanza en sentido contrario a los sólidos. Estos, una vez agotados, se sacan por un sistema de noria. El conjunto va encerrado en una carcasa hermética. La ventaja principal del aparato consiste en su versatilidad, ya que es posible empalmar mayor o menor número de unidades, según convenga. Al final, una unidad especial de mayor volumen sirve para clarificar el extracto.

Métodos discontinuos de extracción

Cuando se opera con extractores discontinuos, la extracción puede efectuarse:

a) Por un solo contacto entre el disolvente y los sólidos a extraer (*extracción sencilla*).

b) Por contacto repetido con porciones sucesivas de disolvente puro (caso del extractor tipo Soxhlet y sus análogos industriales).

c) Por contactos múltiples a contracorriente.

Para este último método, que es el más usado industrialmente, en especial cuando se trata de disolventes recuperables, es preciso disponer de varios extractores en batería. La operación se realiza sin necesidad de mover de cada extractor la correspondiente carga de sólidos. Así, por ejemplo, en una batería de tres extractores, los sólidos frescos que se cargan en el extractor n.º 1 son lavados con el extracto procedente del extractor 2 (ya bastante cargada de materia extractiva), la cual acaba de adquirir, por contacto con la carga reciente de 1, su concentración definitiva y pasa de este extractor a la destilación. A continuación, los sólidos del mismo extractor 1 se tratan con el extracto procedente del extractor 3, el cual está muy diluido, porque se ha utilizado hasta ahora únicamente para acabar de agotar los sólidos de dicho extractor 3, los cuales, a continuación, se descargan. Dicha extracto, después de haberse enriquecido en el extractor 1, pasará a concentrarse definitivamente en el 2, donde se ha introducido una nueva carga de sólidos. Por último, los sólidos agotados del extractor 1 se tratan con disolvente puro, para extraer las últimas porciones de materia extractiva; y así continúa el ciclo, recibiendo cada carga de sólidos tres lavados a *contracorriente*, sin haberse movido en ningún caso.

Los sólidos agotados, antes de ser descargados del extractor, reciben una contracorriente directa de vapor de agua que elimina los residuos de disolvente, y estos, a su vez, pasan al condensador de la instalación de destilación para ser recuperados. En las instalaciones continuas, esta operación de recuperar los restos de disolvente retenidos por los sólidos inertes se realiza en aparatos aparte, fuera del extractor.

Cálculo de las operaciones discontinuas

Como dijimos al tratar de los fundamentos teóricos, la cinética de los procesos de extracción sólido-líquido ha sido poco estudiada hasta la fecha, lo cual priva a la tecnología farmacéutica de la base imprescindible para el cálculo de los procesos continuos de extracción. Estos se han desarrollado recientemente gracias a los esfuerzos de los investigadores de la extracción de los principios naturales, y el fundamento y mecanismo de la extracción difiere

mucho de unos modelos a otros, por todo lo cual los métodos de cálculo para estos sistemas continuos no han sido lo suficientemente desarrollados y unificados.

Las operaciones discontinuas, a las cuales nos referimos en este capítulo, se pueden calcular basándose en un equilibrio que, aunque inexacto en teoría, resulta suficientemente próximo a la realidad. Se admite que al cabo de un tiempo de contacto con los sólidos, que puede ser muy corto, el disolvente extrae la totalidad de la materia extraíble soluble presente en la droga y deja intacto el resto de la droga. De esta forma, la materia extractiva que quede en el extractor después de cada lavado con el disolvente será únicamente la contenida en la disolución retenida por los sólidos inertes. Esta disolución retenida tiene, por tanto, igual concentración en materia extractiva que la que abandona el extractor.

Sobre esta base, es posible calcular analíticamente cualquiera de los métodos citados para la extracción discontinua, mediante simples balances de materia, con solo conocer la proporción de extracto retenida por los sólidos inertes. En general, esta proporción dependerá, para iguales características de la carga de sólidos, de la concentración del extracto.

Otros procesos de extracción

Recientemente, en el campo de la extracción con disolventes de grasas animales y vegetales (ha alcanzado importancia el proceso llamado de *extracción-filtración* que, como fácilmente se deduce de su nombre, es una combinación de ambas operaciones), se utilizan filtros rotatorios continuos encerrados en una carcasa hermética que impide las fugas de disolvente. De esta forma, se consigue escurrir perfectamente los sólidos, reduciendo al mínimo la retención de extracto, que es la causa principal que exige multiplicar el número de lavados. Al propio tiempo, la filtración permite obtener disoluciones pobres en residuos sólidos en suspensión.

Otro proceso interesante y de invención reciente es el llamado *extracción por impulsos* (*impulse rendering*) que se aplica a la extracción, en frío, de las grasas y sebos contenidos en los tejidos animales. El proceso está protegido por patentes y es poco lo que se ha publicado sobre él; pero parece que, en esencia, consiste en aplicar una serie de impulsos a la materia a extraer mantenida en el seno de un líquido, generalmente agua. Las fuertes y rápidas compresiones y descompresiones transmitidas por la masa fluida destruyen los tejidos y logran la extracción de la grasa más perfectamente, según se indica, que los métodos clásicos de fusión con vapor o con agua caliente.

Percolación continua en el laboratorio

El análisis de material vegetal requiere, en la mayoría de los casos, la extracción exhaustiva del mismo. Para ello, se puede utilizar una serie de sucesivas *maceraciones*, o bien la *lixiviación*, que consiste en el pasaje de suficiente disolvente para extraer adecuadamente el material vegetal. Ambos procedimientos tienen el inconveniente de dejar como saldo un gran volumen de extracto que, generalmente, debe ser evaporado.

Con ayuda de aparatos adecuados, se logra la evaporación simultánea del disolvente con el objeto de reutilizarlo inmediatamente para repetir en forma

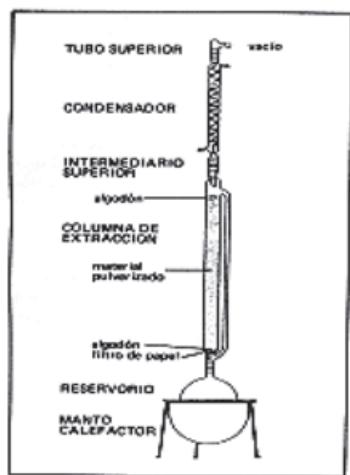


Figura 1. El Soxhlet.

continua la extracción. Sin embargo, suelen ser equipos complejos de difícil construcción en el laboratorio. Uno de los más ubicuos y sencillos es el Soxhlet, que asegura una buena extracción y se encuentra en la mayoría de los catálogos de material de vidrio, pero tiene algunos inconvenientes funcionales que, en muchos casos, lo hacen inadecuado. Entre ellos, los de requerir un cartucho de celulosa adecuado, funcionar sobre la base de maceraciones sucesivas (pese a ser continuo), no agotando exhaustivamente la droga, ya que solo provoca la existencia de un equilibrio entre las sustancias solubles extraíbles del interior de la droga y el solvente. Y también

como consecuencia de esto no mantiene el nivel constante del disolvente en el reservorio, con la lógica posibilidad de producir recalentamientos inadecuados de los extractos en el periodo en que parte del solvente se encuentra fuera del reservorio. El gran diámetro de su boca tampoco permite que sea utilizado a presión reducida, debido a la gran fuerza que produciría la presión atmosférica al ser aplicada sobre la amplia superficie de su cierre.

Dada la necesidad de mejorar y simplificar el equipo extractor, se decidió diseñar un sistema continuo, que opere por lixiviación, que utilice pequeñas cantidades de disolvente, mantenga el nivel de disolvente necesario en el reservorio, sea todo de vidrio y de construcción sencilla y pueda ser operado a presión reducida con el objeto de facilitar, cuando fuere necesario, la extracción a temperaturas inferiores a las del punto normal de ebullición del disolvente. También debe facilitar el filtrado continuo y adecuado del extracto, para impedir el paso de partículas vegetales sólidas al reservorio.

Como consecuencia de ello, el aparato que se presenta a continuación al que investigadores argentinos denominaron *bustrón* en el año 1986 cuando se publicó su descripción en la revista *Acta Farmacéutica Bonaerense*. Pese a su sencillez los autores no encontraron ningún equipo descrito en catálogos consultados en aquellos momentos. El mismo es de construcción sencilla, puede operarse a presión reducida y puede ser construido en dimensiones diversas siempre y cuando se respeten las medidas relativas.

Descripción del aparato

El *bustrón* consiste fundamentalmente en una columna de extracción con una parte plana en la base y un sistema lateral de paso para los vapores del disolvente que, complementando con un sistema de percolación libre, permite compensar la evaporación desde el reservorio con el retorno del condensado, manteniendo constante el nivel de extracto. El objetivo de la zona plana es permitir la adaptación de un disco filtrante que retenga todo vestigio de material vegetal. Complementa el equipo un reservorio para el extracto, constituido por un balón de volumen adecuado. La parte importante del sistema es el intermedio superior, que asegura una correcta caída del disolvente que condensa. El mismo deberá tener una adecuada abertura, compatible con el flujo de vapor y condensado. El condensador a utilizar deberá tener una capacidad adecuada para el flujo de extracción programado. El tubo superior tiene como objeto su conexión a una línea de vacío producida por una tromba de agua.

Operación

Colocar en la parte inferior del extractor un disco de papel de filtro de 1 mm de espesor. Por encima del mismo colocar una torunda comprimida de algodón previamente lavado, con un espesor de 1-2 cm. Se debe verificar que el algodón haga íntimo contacto con toda la pared lateral del extractor. A continuación, agregar el material vegetal desecado y en polvo fino compactándolo suavemente mediante golpes verticales de la columna sobre una superficie adecuada. Por encima del material colocar otra torunda de algodón de 2-4 cm de espesor con las precauciones ya señaladas.

Armar el equipo completo como se indica en la figura 2, luego de depositar en el balón una cantidad de disolvente no inferior a 2 ml por cada g de material a extraer. En caso de no requerirse extracción a presión reducida, puede obviarse el uso del tubo superior.

Regular la calefacción del reservorio para operar a un flujo aproximado de 1 ml de disolvente por minuto por cada 5 g de material vegetal.

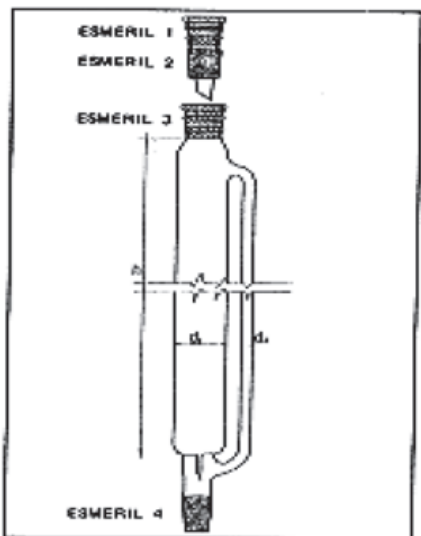


Figura 2. La columna de extracción, componente fundamental del bústón.

El equipo descrito es adecuado para la extracción tanto con propósitos cualitativos como cuantitativos. Es de fácil carga y descarga y permite una extracción exhaustiva en un lapso mínimo, menor que el requerido en las mismas condiciones por un Soxhlet. Es de bajo costo y de construcción sencilla, con materiales fácilmente asequibles, y puede ser utilizado a presión reducida con la ventaja en este caso de requerir una menor temperatura en el reservorio y, por ende, evitar el recalentamiento de las sustancias en solución. El conjunto ocupa poco espacio, con lo que se presta para su utilización en laboratorios pequeños, especialmente en

la investigación farmacológica de material vegetal. Reemplaza con ventaja al Soxhlet en la extracción de material vegetal y se considera útil para ser construido y utilizado en áreas poco desarrolladas o de menores recursos, pues permite independizarse tanto del problema del alto costo inicial del equipo como de la reposición de las partes.

EQUIPAMIENTO PARA LA PURIFICACIÓN DE EXTRACTOS

Aparatos para la filtración

La filtración es un proceso importante en la tecnología de producción de fitofármacos, ya que la clarificación y filtración son procesos que permiten obtener extractos de calidad libre de impureza que pudieran constituir un problema en el paso posterior del proceso de fabricación de los fitofármacos. Para cumplimentar lo anterior, haremos una breve discusión de lo que es el proceso de filtración y hablaremos de los numerosos métodos que se pueden utilizar en la práctica.

Conceptos generales

Se entiende por filtración la operación por la cual se separan los sólidos finamente divididos de los fluidos en cuyo seno están suspendidos, utilizando

una superficie permeable a los fluidos. El fluido en cuestión puede ser, como se sabe, un líquido. Los conceptos que aquí se estudian son aplicables, en general, tanto a la filtración de líquidos turbios como a gases, aunque en su desarrollo nos hemos de referir solo a los líquidos turbios que son los de interés para nosotros.

El estudio de la filtración desde el punto de vista técnico tiene las siguientes finalidades:

a) Poder decidir razonadamente *el tipo de filtro* más adecuado para la finalidad perseguida.

b) *Dimensionar* este filtro.

c) Establecer las condiciones de *ejecución de las operaciones* de filtración y de lavado.

d) Poder predecir con suficiente exactitud el resultado que se ha de obtener al *variar las condiciones* en que trabaja un filtro ya construido.

Para efectuar una filtración hace falta un *líquido turbio* y un *material filtrante* que, al retener el *precipitado*, dé un *filtrado* libre de sustancias sólidas en suspensión.

En principio, podría considerarse que el material filtrante actúa como un tamiz, reteniendo entre sus mallas a las partículas del precipitado. Sin embargo, en general, puede decirse que esta concepción es errónea, pues es posible obtener filtrados completamente limpios empleando medios filtrantes cuya *luz de mallas* sea mayor que el diámetro de las partículas del precipitado. Es más, en muchas filtraciones industriales ocurre efectivamente así. Igual que al estudiar el tamizado, se vio que los polvos muy finos tupían el tamiz por adherirse a los hilos a causa de su gran energía superficial, en la filtración los poros del material filtrante resultan también parcialmente bloqueados por el precipitado y, pasados los primeros instantes, ya no es el medio filtrante el que determina las posibilidades de separación, sino el propio precipitado; se forma una *torta* a través de la cual ha de pasar el filtrado, siendo necesario para ello vencer una cierta resistencia mediante el empleo de presiones apropiadas. A aquella circunstancia se debe el que en las instalaciones de filtración se suele prever el retorno de las primeras porciones del filtrado, que pocas veces pasan claras.

A pesar de lo dicho, la correcta elección del material filtrante es condición precisa para obtener una buena filtración. El estado físico del material filtrante y su naturaleza química y estado superficial determinarán la mayor o menor adherencia del precipitado y, con ello, la posibilidad de efectuar una filtración

con medios más o menos permeables. El medio filtrante debe retener el precipitado, pero sin que la deposición de este sobre él o en el interior de sus poros cierre el paso al líquido; las partículas del precipitado deben formar como puentes sobre los poros del material filtrante. Además, estos materiales deben presentar por sí una pequeña resistencia al flujo, gran resistencia química frente a los productos que han de filtrarse, suficiente resistencia mecánica para resistir la presión de trabajo, buena resistencia al desgaste y una superficie lo más lisa posible para que pueda ser separado de ella el precipitado sin pérdidas. Algunas de estas condiciones resultan contrapuestas.

Se emplean como medios filtrantes materias granulares (polvo de carbón, polvo de amianto, arena y grava, tierras de variada naturaleza, etc.; a veces, estos gránulos se sueldan localmente, tratándose entonces de placas *fritadas*, como las conocidas placas de vidrio poroso utilizadas para filtrar con fines analíticos). Otras veces, el medio filtrante es un fieltro o un tejido. Unos y otros medios filtrantes se construyen de materias muy variadas para satisfacer la resistencia química y mecánica de dichos elementos frente a los productos que se filtran.

Los filtros se pueden estudiar atendiendo a la naturaleza del medio o *material filtrante*, o de acuerdo con la forma en que se obtenga la *diferencia de presiones* necesaria para efectuar la filtración.

Tipos de filtros y sus campos de aplicación

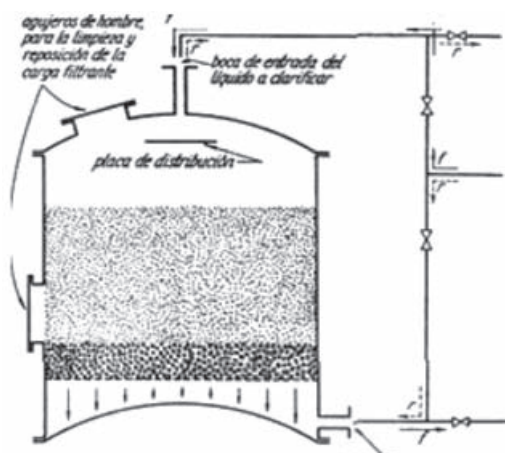
Para que el filtrado atraviese el material filtrante y la capa de precipitado se necesita vencer una cierta resistencia mediante la aplicación de presiones. La forma en que se aplique esta presión nos servirá aquí para establecer una sistemática de los filtros, como se observa en la tabla:

La presión de filtración la determina	Tipo de filtro
La carga hidrostática del propio líquido	Filtros de gravedad
La depresión producida por una succión practicada por la parte opuesta del material filtrante	Filtros de vacío: a) Discontinuos b) Continuos
Una presión adicional obtenida mediante bomba centrífuga, generalmente	Filtros de presión: a) Filtros prensa 1. De cámaras 2. De placas y marcos b) Filtros de caja
La fuerza centrífuga	Centrífugas (hidroextractores)

El valor de esta y otras clasificaciones es muy relativo, pues un mismo filtro puede actuar en formas distintas pertenecientes a grupos diferentes de la clasificación.

1. *Filtros de gravedad.* El filtro de gravedad consiste en un depósito de doble fondo sobre el primero de los cuales, que es perforado, se sitúa la materia filtrante, generalmente arena. En la figura se puede observar la estructura de un filtro de este tipo. El líquido a filtrar se introduce por la parte superior, desde donde cae a un plato que lo distribuye regularmente por toda la superficie del material filtrante, y la que atraviesa por su propio peso —por gravedad— saliendo por la parte inferior.

Para que el fondo no se obstruya con la arena, se coloca esta sobre un lecho de grava. Complementan la instalación los agujeros de hombre, por lo que se practica la limpieza y reposición de la carga.



A veces, estos filtros se adaptan para que puedan trabajar con ligeras presiones y la filtración sea más rápida; este es el caso del modelo esquematizado en la figura. También la figura da idea de cómo mediante una red sencilla de tuberías se puede conseguir esta finalidad y cómo se puede regenerar el filtro (direcciones marcadas con *r* y flechas de trazos) mediante una corriente enviada en sentido contrario que arrastre las sustancias retenidas durante el ciclo de filtración por el material filtrante.

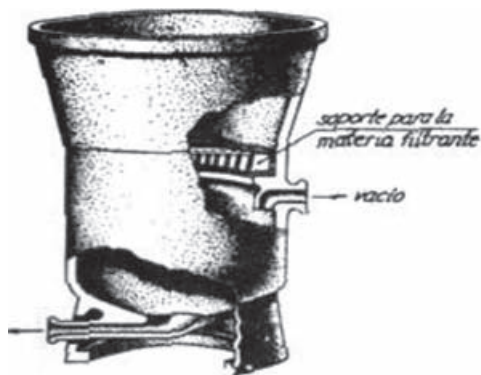
En lugar de arena, se suele emplear también carbón (activo o no), tierras adsorbentes u otros materiales de grano más o menos grueso (carbonato cálcico, amianto, etc.).

Estos filtros de gravedad o filtros de arena se emplean cuando la cantidad de sólidos que contiene el líquido turbio es muy pequeña. La operación, entonces, se designa corrientemente con el nombre de *clarificación*. Se emplean muy frecuentemente para la clarificación de aguas con destino a la bebida o a determinados usos industriales. Comoquiera, muchas veces las impurezas contenidas en el agua no son fácilmente retenibles por el lecho filtrante, se acude a la adición de materias coagulantes (sulfato ferroso, sulfato de alúmina, aluminato sódico), las que por hidrólisis liberan los hidróxidos de

hierro o aluminio, y estos retienen por adsorción las impurezas muy finas, al tiempo que ellos son retenidos a su vez fácilmente por el lecho filtrante.

Con un espesor de arena de 0,50 a 1,25 m, el camial de líquido filtrado que pueden dar estos clarificadores, sin emplear presión, puede ser de unos 5-10 m por hora y por metro cuadrado de superficie filtrante.

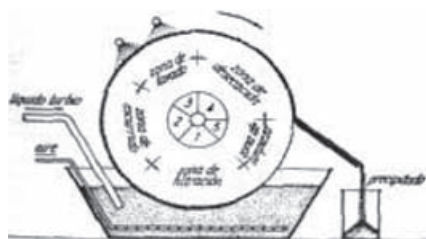
2. *Filtros de vacío*. Pueden ser, como indica la tabla anterior, de funcionamiento discontinuo o de funcionamiento continuo. Los primeros están representados por la *nutch*, cuya representación gráfica aparece en la figura.



El material filtrante se deposita sobre la placa filtrante agujereada que se ve en la figura. Estos aparatos se emplean para trabajos en escala relativamente pequeña. Se construyen en gran variedad de materiales. Como se aprecia fácilmente, pueden servir también para trabajar simplemente por gravedad

o adaptarse al trabajo a presión si se los cierra por la parte superior para que pueda aplicarse tal efecto.

Los filtros de vacío *de trabajo continuo* son de mucha más importancia que los anteriores en instalaciones a gran escala. Son siempre rotatorios. En la figura de abajo puede verse un esquema de un filtro rotatorio de tambor.



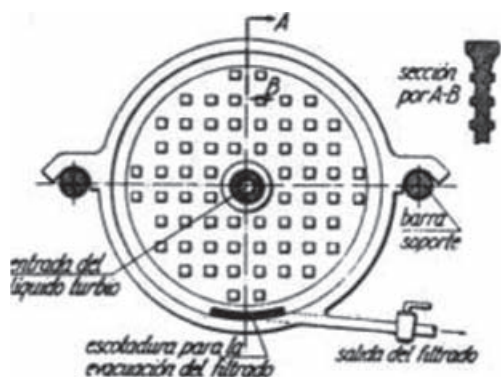
En el filtro rotatorio de tambor, la superficie de dicho tambor cilíndrico constituye la superficie de filtración. Suele ser esta una malla metálica sobre la que se coloca el material filtrante adecuado. Puede ser interna o externa. Este último caso es el de la figura. El líquido turbio llega continuamente al depósito inferior, en el que se sumerge parcialmente el tambor rotatorio. Simultáneamente llega también a dicho líquido una corriente de aire para mantenerlo en buen estado de agitación y que la deposición de la torta filtrante sea uniforme. El tambor está dividido interiormente en compartimentos que, al girar, se conectan a través del eje: a) con una canalización de vacío y un depósito para la recogida del filtrado; b) con la misma canalización y con un depósito para recoger el líquido de lavado; c) con una canalización

de aire a presión. De esta forma, en la posición 1 (véase figura) el vacío aspira el líquido turbio, se forma la torta sobre la superficie filtrante de este sector, y el líquido filtrado va al depósito correspondiente. Al seguir el giro, la posición 2 permite que la torta se escurra; después recibe el riego de agua —u otro líquido de lavado— procedente de unas boquillas pulverizadoras, recogién-dose este líquido aparte, si se desea, en un segundo depósito, en virtud de la conexión en posición 3. Al seguir el giro del tambor, pasada la zona de riego de lavado, se llega a la posición 4, en la que la corriente de aire, que penetra por la acción del vacío a través del precipitado, lo seca. La conexión 5 hace que sobre el precipitado actúe desde el interior y hacia afuera una pequeña presión de aire —o vapor de agua— que desprende, en parte, el precipitado, el cual es rascado por una cuchilla y va a caer lavado, y prácticamente seco, a un depósito colector. Todavía sigue actuando sobre la superficie filtrante la presión interior (hasta que de nuevo se llega a la conexión 1), con lo cual se permeabiliza la superficie de filtración y se evita su apelmazamiento. Variando el grado de inmersión del tambor, se modifica, evidentemente, la superficie de filtración.

Y: variando el número de revoluciones, se consigue que la torta de precipitado sea más o menos gruesa.

Se emplean, también dentro de este tipo, diseños muy variados en cuanto a detalles. Es también de tambor giratorio el filtro Oliver, muy utilizado en Cuba en la industria azucarera. En ocasiones, cuando se trata de filtrar líquidos turbios cuyo filtrado es volátil, estos filtros van encerrados en una carcasa que evita las pérdidas de tales productos.

Una variante de los filtros rotatorios son aquellos que en vez de tambor tienen su superficie de filtración constituida por discos de superficie permeable, como el de la figura, en la que puede verse un modelo de esta especie. Su funcionamiento es esencialmente el mismo que en los de tambor.

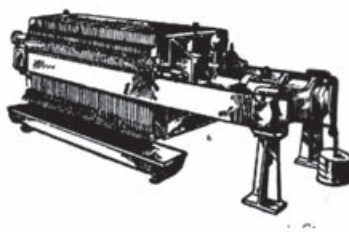
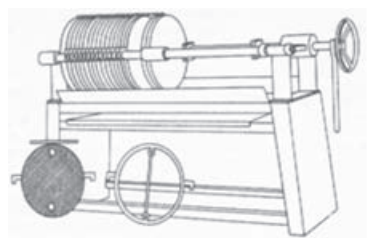


Los filtros rotatorios continuos tienen su campo principal de aplicación en aquellos casos en que se precisa un gran volumen de producción. Necesitan escasa mano de obra. Son muy aptos para trabajar líquidos turbios con gran concentración de sólidos, siempre que el contenido de estos no sea tan grande que impida

la formación de una torta adherente sobre la superficie. La formación de esta torta es difícil también cuando el sólido es de tamaños muy distintos, porque las fracciones más gruesas tienden a depositarse en el recipiente de acceso del líquido turbio. En casos en que se suelen dar en la filtración de extractos líquidos conteniendo partículas de tamaños distintos, se acostumbra a prescindir de este depósito, alimentando el tambor por la parte superior, regándolo uniformemente con el producto que se trata de filtrar. Los filtros rotatorios no son adecuados para filtrar líquidos turbios con muy pocas partículas o cuando este es de carácter gelatinoso; en este último caso solo se obtienen velocidades de filtración apreciables trabajando con presiones de varias atmósferas y, evidentemente, los filtros de vacío funcionan con fracciones de atmósfera solamente.

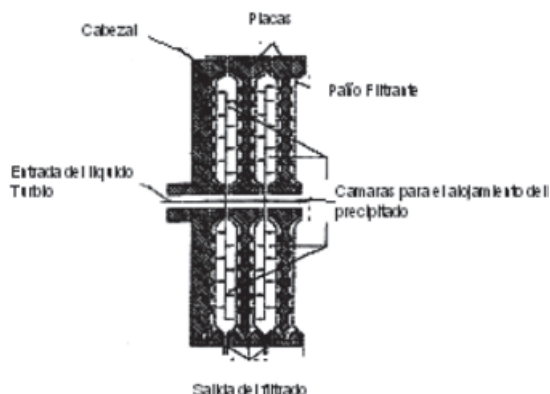
Es económico, en ocasiones, pasar los líquidos turbios, antes de llevarlos a filtro rotatorio, por un espesador para aliviar en parte su trabajo.

3. *Filtros de presión:* a) filtros-prensa. Son los de aplicación más general, porque pueden emplearse frente a problemas de muy distinto carácter.



Después veremos en conjunto sus ventajas e inconvenientes. Las láminas y los marcos son usualmente rec-

tangulares, aunque ellos también pueden ser triangulares o circulares, como se observa en la figura a la izquierda.



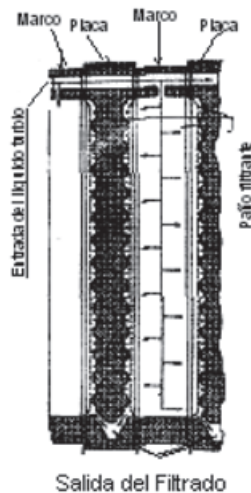
1.º Los *filtros-prensa de cámaras* están constituidos por el acoplamiento de varias placas cóncavas (ver figuras) entre las que se coloca el paño filtrante. El cierre del sistema se consigue por la presión que efectúa un husillo contra la placa primera, asimétrica en sentido longitudinal, llamada cabezal. El líquido turbio llega impulsado por una

bomba (no de tipo pulsante, para evitar que se apelmace el precipitado) a las

cámaras que dejan entre sí las placas; el filtrado escurre por las irregularidades superficiales de que están provistas las placas y pasa por unos taladros o escotaduras practicados sobre estas a un canal o tubería que recoge el filtrado producido por todas ellas. Para lavar el precipitado, una vez que se han llenado las cámaras, se sustituye la corriente de líquido turbio por la de líquido de lavado, el *cual sigue la misma trayectoria que el filtrado* al pasar por la torta formada en la cámara. Una vez lavado el precipitado se puede escurrir enviando por la misma canalización una corriente de aire. Terminado el ciclo de filtración, lavado y escurrido, se afloja el husillo y, una a una, se sacuden las placas para que el precipitado se desprenda, recogién dose en un depósito adjunto.

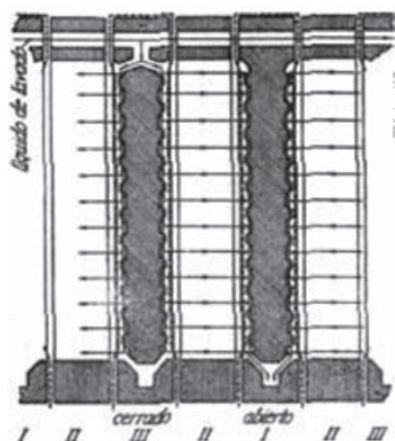
Las láminas y los marcos son usualmente rectangulares, aunque ellos también pueden ser triangulares o circulares, como se observa en la figura a la izquierda.

2.º Los *filtros-prensa de placas y marcos* reúnen las ventajas de los anteriores y otra más, por la presencia de los marcos el volumen de precipitado recogido puede ser mayor. En la figura puede verse una representación de tales sistemas en corte longitudinal. Se apreciará en la figura que los filtros de placas y marcos no se diferencian esencialmente de los de cámaras; en aquellos, tales *cámaras*, pues también las tienen, están constituidas por el espacio hueco de los marcos situados entre dos placas. El funcionamiento de estos modelos es análogo al de los filtros-prensa de cámaras. Una vez llenos los marcos de precipitado, se interrumpe la llegada de líquido turbio y se sustituye por la de líquido de lavado.



También aquí este líquido sigue la misma trayectoria que el filtrado a través de la torta. Pero su lavado, como en los filtros de cámaras, es defectuoso, porque la presión se distribuye irregularmente sobre las caras del precipitado. Esta es la razón por la cual no es frecuente que ninguno de estos modelos se utilice cuando hay necesidad de lavar bien los precipitados (es decir, cuando es el precipitado lo que interesa recoger como resultado de la filtración). En estos casos se emplea un tipo de filtro-prensa ligeramente distinto, que viene a ser un filtro de placas y marcos a cuya estructura se le añade otro tipo de placas a las que llamaremos *placas lavadoras*.

3.º Los filtros-prensa de placas y marcos, con placas lavadoras, están esquematizados en la figura.



Como se deduce de lo anterior, entran en su constitución, fundamentalmente, tres elementos:

- a) Las placas ordinarias (I en las figuras anteriores).
- b) Los marcos (II en las figuras citadas).
- c) Las placas lavadoras (III en las figuras).

Como indica la figura, todas las placas tienen salida para el filtrado (en dicha figura, en la parte inferior de dichas placas).

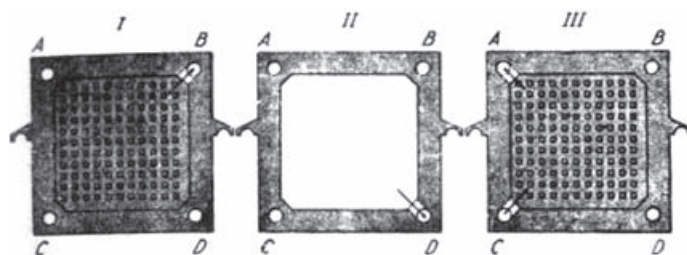
Veamos cómo se efectúa la filtración con estos sistemas. Supongamos abiertas todas las salidas del filtrado de todas las placas. Examinemos la figura pero prescindamos de las direcciones de flujo que en ella hay trazadas, pues corresponden al período de lavado. Imaginemos que el líquido turbio llega a los marcos (II) por un orificio que no se ve en la citada figura (2); si se ha cerrado la entrada del líquido de lavado (C), que corresponde a las perforaciones que se observan en la parte superior de las placas III y se mantiene abierta la salida del filtrado para los dos tipos de placas, el proceso de filtración es análogo al que tiene lugar en los filtros de placas y marcos.

Terminada la filtración viene el período de lavado. Ahora nos sirve con toda propiedad la figura. De su consideración se deduce que hemos cerrado la salida de filtrado (A) en las placas de tipo III (las placas lavadoras), mas no en las de tipo I. Pero hemos abierto las C de las placas III, y hemos cerrado la entrada al canal D. En estas condiciones entra por el canal JO una corriente de líquido de lavado que, como se ve en la figura anterior, *no sigue la misma trayectoria a través del precipitado que seguía el líquido filtrado en el período de filtración*; el agua de lavado pasa por el espesor total del precipitado contenido en el marco correspondiente, y no solo por la mitad, como ocurría en el caso del filtro prensa sin placas lavadoras. La mayor resistencia del filtro (unas cuatro veces mayor, pues la superficie de filtración se reduce a la mitad y el espesor de torta se hace doble) motiva un mejor reparto del líquido de lavado, por lo que este puede llevarse a límites que no se obtenían con el modelo anterior.

Los filtros-prensa, en general, se construyen en materiales muy variados: madera, metales y aleaciones, e incluso de porcelana o de gres. En ocasiones, las placas y marcos se recubren de materiales inatacables frente a ciertos

reactivos, como el caucho. El material filtrante en estos aparatos es siempre un tejido, el cual puede ser de naturaleza muy variada (lana, seda, algodón, *nylon*, nitrocelulosa, cloruro de polivinilo, etc.).

Se ha dicho que el campo de aplicación del filtro-prensa es extensísimo. Esto se debe a que, en general, es el filtro más barato que puede encontrarse, en cuanto se refiere a coste de la instalación por unidad de superficie de filtración. El límite de presión a que pueden trabajar estos aparatos suele ser bastante elevado, y por ello pueden filtrar con relativa rapidez, lo que es sinónimo de un elevado rendimiento de la superficie filtrante.



Placas I, II y III de un filtro-prensa.

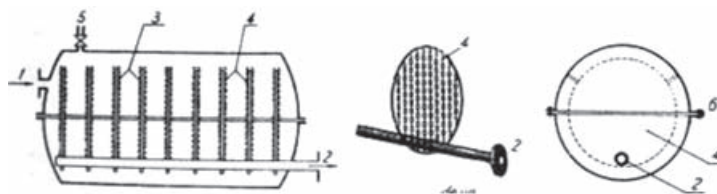
A, canal de salida del filtrado; **B**, canal de salida del filtrado o del líquido de lavado; **C**, canal de entrada del líquido de lavado; **D**, canal de entrada del líquido turbio.

Sección longitudinal

Perspectiva de un marco
(Armadura de una bolsa)

Sección transversal

Su inconveniente principal es que resultan caros en mano de obra, debido a la necesidad de efectuar manualmente la descarga de las cámaras o marcos una vez terminado el ciclo.



Esquema de un filtro de bolsa (múltiple): 1) entrada del líquido turbio; 2) salida del filtrado; 3) paño filtrante; 4) armaduras de las botas; 5) purga de aire; 6) bisagra.

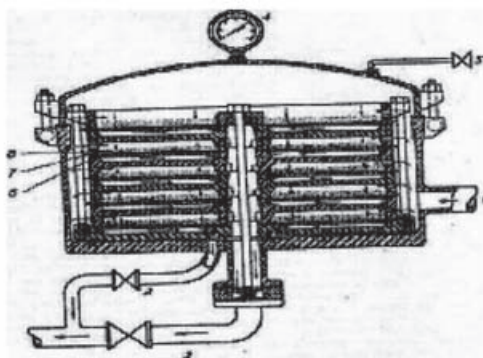
Al tiempo empleado en estos menesteres se le llama *tiempo de acondicionamiento*. Los campos más idóneos de aplicación de los filtros-prensa son:

Cuando el líquido turbio contiene gran cantidad de precipitado; cuando el precipitado es de filtración difícil; cuando el precipitado hay que lavarlo hasta el agotamiento o casi hasta este límite (tipo de placas y marcos con placas lavadoras); cuando el volumen de producción no es exclusivamente grande.

Filtros de presión: filtros de caja

Se les llama también *de hoja* y *de bolsa* porque, como se verá inmediatamente, sus elementos filtrantes tienen, poco más o menos, estas formas.

La estructura de estos filtros es muy variable. En la figura hay representado un tipo muy característico. Consta de una caja o carcasa en cuyo interior



Filtro SPARKLE.
1, entrada del líquido turbio; 2, salida del filtrado; 3, salida independiente para el filtrado del plato inferior (de agotamiento); 4, manómetro; 5, purga de aire; 6, plato peritro (soporte del material filtrante); 7, material filtrante; 8, lecho de precipitado.

se alojan unas hojas o bolsas planas cuya parte interior de todas ellas comunica con una misma tubería encargada de recoger el líquido filtrado. El líquido a filtrar penetra en la caja por 1. Las placas filtrantes 4, cuya estructura se puede apreciar en la parte derecha de la figura, van cubiertas por una bolsa de material filtrante (un tejido, p. ej. 3, en la figura), 6 es una bisagra que permite destapar la caja para extraer el precipitado.

La válvula 5 permite la purga del aire al inyectar por 1 el líquido turbio a presión. En el periodo de lavado, el líquido penetra por 1 y se recoge el líquido de lavado por 2, igual que el filtrado.

A veces se emplean estos filtros como filtros de vacío. En tales casos, se practica una succión por 2, estando la caja a la presión atmosférica.

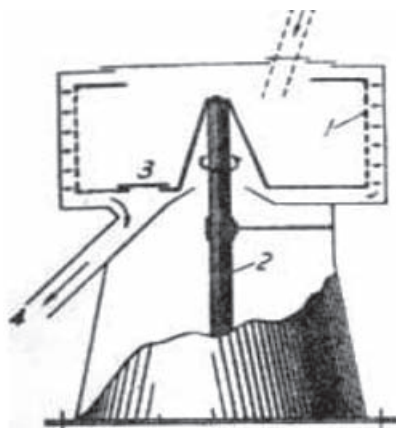
Pertenecen a este tipo de filtros los de Valez, Kelly y Sweetland, entre otros. Aunque no varían en esencia unos de otros, son muy distintos en cuanto a detalles de construcción.

Pertenece también a este tipo *el filtro SPARKLER*, utilizado principalmente como aparato *clarificador* de gran rendimiento para multitud de sistemas cuyas características pueden variar dentro de márgenes amplísimos. Consta de una caída cilíndrica y resistente a la presión, en cuyo interior se aloja una serie de placas de forma especial, todas las cuales reciben por un taladro lateral periférico el líquido turbio a presión, y después de filtrarlo lo descargan a un

conducto central común a todas las placas. La placa que va en la posición más baja es distinta a las demás; es, en realidad, un elemento auxiliar del filtro, con llave de vaciado independiente de la de la canalización de desagüe general. El objeto de esta placa es poder filtrar hasta las últimas porciones del líquido turbio. Como puede apreciarse, este filtro es una especie de *nutch* que trabaja a presión, solo que la superficie de filtración disponible en este caso es muy grande. Se construyen en muy variados materiales y con capacidades también muy distintas, aunque siempre son transportables. La superficie de filtración puede llegar hasta unos 14 m²; la unidad más pequeña construida tiene 0,1 m².

En general, los filtros de caja, igual que los de prensa, se emplean cuando los precipitados filtran mal y es necesario emplear presión y calentar para que sea menor la viscosidad. También se emplean cuando el contenido en sólidos del líquido turbio es muy elevado y cuando se manejan líquidos volátiles que interesa no perder durante la operación. Los filtros de caja suelen prestarse muy bien al lavado riguroso del precipitado, incluso con líquidos calientes (puede calentarse a temperatura superior a la de ebullición normal, por trabajarse a presión) y necesitan para el lavado una cantidad de líquido menor que los filtros-prensa, lo cual es de interés cuando a la filtración sigue la evaporación del filtrado y aguas de lavado para recuperar el soluto que contienen.

Por todo ello, los filtros de caja, dentro de los de presión, son serios competidores de los filtros prensa. Sin embargo, son algo más caros y complicados de construcción que estos, aunque su manejo suele ser más sencillo y más barato.



Separación por centrifugación

Citaremos en este apartado las centrífugas.

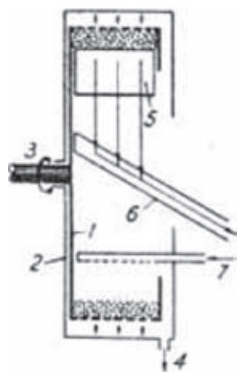
Las centrífugas se emplean cuando la cantidad de sólido es extremadamente grande o extremadamente pequeña. En el primer caso se llaman escurrideras o *hidroxtractores* (escurrido de piezas de tela teñidas, *turbina*do de los cristales de azúcar para separarlos del líquido madre, pueden ser utilizadas en la industria farmacéutica de plantas medicinales para extraer el líquido que permanece en la droga después de extraída y agotada, etc.).

En el segundo caso, se trata de *clarificadoras*, que no suelen ser propiamente filtros sino aparatos de sedimentación forzada.

La figura anterior representa en esquema una centrífuga hidroxtractora, de las llamadas de tipo vertical (el eje tiene esta posición). Consta de una

cesta perforada (1) sobre la que se deposita el material filtrante. La cesta gira movida por el eje 2; el filtrado se recoge por 4; 3 es una portilla para la limpieza y descarga del precipitado una vez acabada la operación. Son aparatos discontinuos.

La figura representa una centrífuga horizontal, susceptible de funcionar en forma continua. La cesta 1, protegida por la carcasa 2, gira impulsada por el eje 3. Por 4 sale el filtrado. La pieza 5 es una especie de pantalla o cuchilla (puede ser un tambor de giro algo más lento que el filtrante) que puede acercarse más o menos a la superficie de la cesta para graduar el espesor de torta, descarga el material por 6. El líquido turbio llega continuamente por 7.



Las centrífugas aceleran la filtración porque la rotación crea una presión sobre el material filtrante que valdrá:

$$\frac{F}{A} = \frac{mu^2}{rA}$$

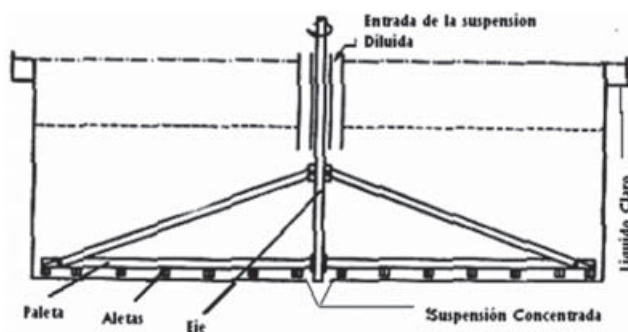
Siendo m la masa de líquido turbio, u la velocidad periférica de la cesta, r el radio de giro y A la superficie filtrante de la cesta. Teniendo en cuenta que $m = W/g$ ($W = \text{peso}$ y $g = \text{aceleración de la gravedad: } 9,81 \text{ m} \cdot \text{seg}^2$) y que $u = 2\pi rN$ donde $N = \text{número de revoluciones por segundo}$) se pasa fácilmente a:

$$\frac{F}{A} = 1.12 \cdot 10^{-3} \frac{Wrn^2}{A}$$

Siendo $n = \text{número de revoluciones por minuto (r.p.m.)}$, que es como generalmente se cuenta el número de revoluciones. La ecuación indica que para aumentar la presión de filtración conviene más aumentar el número de revoluciones que el radio de la centrífuga, pues dicha presión varía con el cuadrado de n , además, aumentar el radio de una centrífuga es peligroso para la estabilidad mecánica. Las centrífugas de gran radio necesitan estar muy bien equilibradas. Hemos descrito un número de equipos que se pueden utilizar en el filtrado, los más recomendados por la literatura, existen muchos otros que pueden constituir variantes de los que hemos tenido en cuenta en este caso.

Separador por sedimentación

La sedimentación como método de separación sólido-líquido. La sedimentación sencilla es lenta, por eso se emplea lo menos posible como método de separación de sólidos y líquidos.



Vista esquemática del separador o decantador de funcionamiento continuo

Cuando se utiliza, los cálculos (desde el punto de vista funcional) de un recipiente de sedimentación se suelen reducir a

determinar el tiempo que el líquido tardará en estar claro a una cierta altura. O fijar la altura del depósito conocido lo demás. En todo caso, este cálculo supone establecer la velocidad de caída —límite— de las partículas más finas contenidas en el líquido turbio; y como la citada velocidad es constante, dividiendo la altura que han de recorrer las partículas por dicha velocidad, se obtiene el tiempo de sedimentación. El cálculo exacto es algo más complejo, porque ni la viscosidad ni la densidad de la suspensión son constantes durante el proceso, pues varían con el contenido en fase sólida suspendida y, por tanto, a lo largo del tiempo.

Para la sedimentación y decantación en gran escala se utiliza el *decantador Dorr*, que opera en régimen continuo. Viene a consistir este aparato de la figura anterior que no es más que un gran recipiente cilíndrico, de fondo plano y alta relación diámetro/altura. Coincidiendo con el eje del recipiente, se instala un eje mecánico vertical, que gira muy lentamente, en cuyo extremo inferior hay un rodete de cuatro o más paletas tan largas que casi tocan las paredes del depósito, y situadas de forma que casi rocen el fondo plano de aquel. Estas paletas llevan unas aletas rascadoras dispuestas con tal ángulo de ataque que al girar el eje barren el sólido sedimentado ‘en el fondo hacia la parte central, donde hay una salida para el lodo concentrado’ (poca agua y mucho sólido). El aparato se alimenta por una tubería que viene de la parte superior y que desemboca en la zona turbia para que la llegada continua de la suspensión no altere apreciablemente el régimen de sedimentación. El líquido claro sale por la parte superior y descarga en un canal-rebosadero que abraza el depósito.

A veces se construyen aparatos con dos o más fondos. En tal caso, el aparato lleva tantos rodetes como fondos.

Otra variante la constituyen los aparatos que tienen fondo troncocónico (la base menor abajo) para favorecer la evacuación del sólido sedimentado.

Estos sedimentadores se definen en su aspecto funcional por la relación diámetro/altura que haya de darse al depósito para que el *tiempo de residencia* del líquido en él baste para que el sólido haya llegado al fondo.

Este sedimentador tipo se puede utilizar para el proceso de clarificado de los extractos fluidos, en este caso se puede utilizar el enfriamiento entre 2 °C y 8 °C para acelerar la precipitación de las partículas suspendidas. Esta es una operación que se puede realizar antes de la filtración a través de algunos de los filtros que aparecen anteriormente.

EQUIPAMIENTO PARA LA CONCENTRACIÓN DE EXTRACTOS

Evaporación

Introducción

La evaporación de líquidos, como proceso físico, es solo un aspecto particular de la transmisión del calor. Se utiliza este proceso para la separación, por ebullición, de una parte del líquido contenido en una disolución o suspensión. El calor necesario para ello puede proceder de cualquier medio de calefacción. Cuando este medio es el vapor de agua condensante, el aparato se llama evaporador, y la evaporación se estudia separadamente como operación básica. La clasificación de la evaporación dentro de la industria farmacéutica responde al empleo de aparatos especiales y métodos particulares.

La evaporación por cualquier otro procedimiento puede estudiarse dentro de la transmisión del calor, siempre que no presente aspectos fundamentales que justifiquen un tratamiento independiente; p. ej., la evaporación con fuego directo presenta problemas para la concentración de extractos fluidos, ya que los solventes utilizados de manera general son inflamables y se corre el riesgo de incendio, el sobrecalentamiento puede afectar la composición fitoquímica del extracto.

Evaporadores

Partes esenciales. Las partes esenciales de un evaporador son la cámara de calefacción y la cámara de evaporación, separadas por una superficie de calefacción. La forma y disposición de ambas cámaras, diseñadas para lograr un funcionamiento eficaz y un valor máximo del coeficiente de transmisión del calor, varían de unos a otros tipos de evaporadores.



El evaporador más sencillo está formado por una cámara de calefacción (camisa de vapor) que rodea el recipiente donde se efectúa

la evaporación. La superficie de transmisión del calor tiene aquí un área muy limitada, y el dispositivo solo sirve para evaporaciones en pequeña escala. En caso contrario, hemos de recurrir a la superficie de calefacción tubular, que permite incluir un área de transmisión de calor muy extensa en un aparato de dimensiones mínimas.

Evaporadores de camisa de vapor. Estos aparatos responden a formas diferentes, con frecuencias cilíndricas o semiesféricas. El material de construcción suele ser hierro fundido, aunque en la industria farmacéutica deben ser de acero inoxidable.

En los aparatos de hierro fundido suele fundirse en la misma pieza; la cámara envolvente en los de acero inoxidable se hace soldada. En otro caso, la cámara de vapor se forma envolviendo el recipiente interno con otro del mismo metal, que va soldado o remachado sobre aquel, como se indica en la figura. La envolvente lleva conexiones para la entrada del vapor, salida del condensado y purga de los gases no condensables. En muchos casos, la descarga del recipiente interno se hace por un tubo conectado a la parte inferior de la caldera, que ha de atravesar la envolvente. La unión con esta puede hacerse como se indica en la figura; en aparatos grandes, y cuando haya de tenerse en cuenta la diferencia de dilataciones entre las dos paredes, hay que recurrir a un dispositivo de prensaestopas como el indicado en la figura a la derecha. Aunque se emplean calderas abiertas como la de la figura de la izquierda, son también frecuentes los evaporadores cerrados con un tubo de salida del vapor. Estos evaporadores permiten efectuar la evaporación en vacío y, en todo caso, hacen posible la recogida del vapor para su aprovechamiento sucesivo.



La evaporación es una operación utilizada para la concentración de los extractos fluidos, el proceso consiste en la eliminación de parte del solvente de una solución, suspensión o emulsión por evaporación del líquido. Esta es una separación térmica o proceso de concentración térmica. Definimos el proceso de evaporación como el que comienza con un producto líquido y termina con uno más concentrado, obteniéndose un líquido de condensado que se puede recuperar.

Durante el diseño de las plantas de evaporación, numerosos y algunas veces contradictorios requerimientos deben ser considerados. Ello puede determinar qué tipo de construcción y ordenamiento es necesario para obtener un

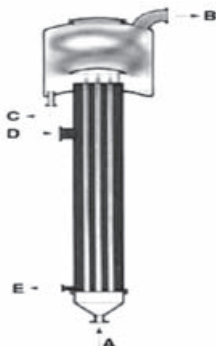
proceso eficiente desde el punto de vista energético y, por tanto, económico. Entre los requerimientos más importantes están los siguientes:

- Capacidad y datos operacionales incluyendo cantidades, concentraciones, temperaturas, horas de operación anuales, velocidad de cambio de producto y posibilidades de control automático de proceso, etc.
- Características del producto incluyendo sensibilidad al calor, viscosidad y propiedades de flujo, tendencia a la producción de espuma, incrustaciones y precipitaciones, comportamiento de ebullición, etc.
- Operación media requerida tales como vapor, agua de enfriamiento, consumo eléctrico, agentes de limpieza, piezas de repuesto, etc.
- Capital y otros costos financieros.
- Gastos de personal para la operación y mantenimiento.
- Normas y condiciones para la fabricación, agilidad, aceptación, etc.
- Elección de materiales de construcción y superficies terminadas.
- Condiciones del lugar tales como espacio disponible, clima (para las partes externas), conexiones para la energía y para el producto, plataforma de servicio, etc.
- Regulaciones legales.

Todas estas consideraciones es necesario tenerlas en cuenta en el momento de elegir qué tipo de evaporador es el requerido para el proceso de concentración. A continuación, describimos un grupo de ellos que consideramos fundamentales en la concentración de extractos fluidos, con el objetivo de obtener extractos blandos que permitan en un ulterior proceso la obtención de los extractos secos.

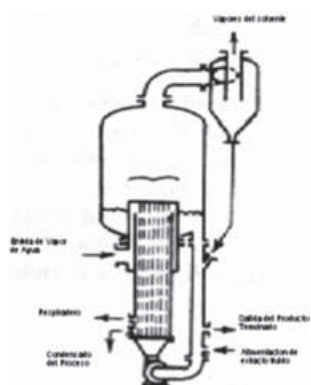
Tubos evaporadores con autocirculación

Estos evaporadores operan sobre un principio de termosifón. El evaporador se alimenta con el extracto fluido por el fondo de los tubos de calentamiento y, mientras estos se calientan, el vapor se comienza a formar, la fuerza de ascenso de este vapor producido durante la ebullición causa el flujo del líquido y vapor hacia arriba en flujo paralelo. Al mismo tiempo, la producción de vapor se incrementa y el producto es presionado como una fina capa sobre las paredes de los tubos y el líquido se mueve hacia arriba, este movimiento de la co-corriente hacia arriba tiene el efecto beneficioso de crear un alto grado de turbulencia en el líquido. Esto es ventajoso durante la eva-



poración de productos altamente viscosos y productos que tienen la tendencia a incrustarse en la superficie de los tubos de calentamiento. Usualmente, este alcanza una diferencia de temperatura entre la cara de calentamiento y la cara de ebullición en este tipo de evaporador. De otra manera, la energía de flujo de vapor no es suficiente para transportar el líquido y producir el nacimiento de la película. El largo de los tubos de ebullición típicamente no excede los 7 m de longitud.

Este tipo de evaporador en muchas ocasiones trabaja con recirculación del producto, donde el concentrado producido es utilizado nuevamente para



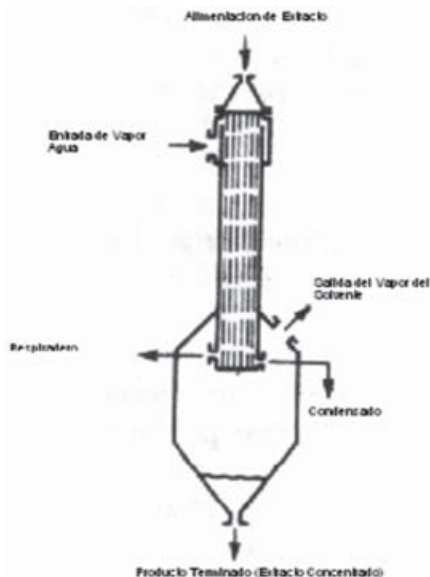
alimentar el proceso y es introducido nuevamente por el fondo del evaporador como si fuera materia prima fresca para producir suficiente líquido de carga dentro de los tubos de ebullición. Un gran número de diseños se han desarrollado usando este principio básico de la autocirculación. Un buen ejemplo es el evaporador Robert, el cual es el diseño más viejo de los evaporadores con autocirculación.

Evaporador con autocirculación
A: Producto
B: Vapor
C: Concentrado
D: Calentamiento con vapor
E: Condensado

Tubos evaporadores con bomba de circulación

Evaporador de circulación forzada

El evaporador de circulación forzada es uno de los más adecuados para una amplia variedad de aplicaciones de la evaporación, incluida la concentración de extractos obtenidos a partir de plantas medicinales. El uso de una bomba para asegurar la circulación del líquido por la superficie de calentamiento hace posible separar las funciones de transferencia de calor, separación del vapor líquido y concentración. La bomba extrae el extracto desde la cámara y fuerza su paso a través del elemento de calentamiento y lo retorna nuevamente a la cámara. La circulación es mantenida sin tener en cuenta la velocidad de evaporación. Altos coeficientes de transferencia de calor son obtenidos en los evaporadores de circulación forzada donde el líquido es admitido para



ser hervido en los tubos, como se observa en la figura que representa un evaporador de este tipo. El elemento de calentamiento proyecta hacia el interior el vapor, y el nivel del líquido es mantenido ligeramente cerca por debajo del nivel de la lámina de tubos. Este tipo de evaporador de circulación forzada es muy utilizado para soluciones obtenidas a partir de la extracción exhaustiva de plantas medicinales.

Evaporadores de caída en película

Es una versión del evaporador vertical de tubo largo. Este tipo de evaporador elimina el problema de la resistencia hidrostática. El líquido es alimentado por la parte superior del tubo y fluye a través de las paredes en forma de película. La separación del líquido-vapor tiene lugar usualmente en el fondo, también algunos evaporadores de este tipo están preparados para que el vapor cruce a través del fondo a contracorriente del líquido. La presión de caída a través de los tubos es generalmente muy pequeña, y la temperatura de ebullición del líquido es sustancialmente la misma que la temperatura del vapor.

Los evaporadores de caída de película son utilizados para la concentración de extractos sensibles al calor, tales como jugos de frutas y extractos fluidos con compuestos termosensibles, porque el tiempo de retención es muy pequeño, el líquido no es sobrecalentado durante su paso a través del evaporador y el coeficiente de transferencia de calor es muy alto, aun a bajas temperaturas.

El principal problema que presentan estos evaporadores está en la alimentación de los tubos, que deben tener toda su superficie humedecida continuamente por el extracto a concentrar. Para lograr esto, fundamentalmente se requiere recirculación del líquido, a menos que la relación de alimentación y evaporación esté bastante alta.

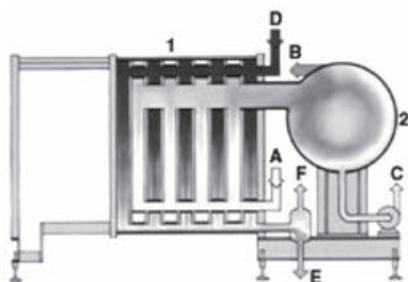
Evaporadores centrífugos rotatorios

Este tipo de evaporadores producen polvo desde el material de alimentación, el cual es de naturaleza viscosa o gelatinosa, pastas o productos húmedos del filtrado. Los dos pasos del proceso involucran la desintegración del material de alimentación y el secado del material desintegrado. Dependiendo de la naturaleza del material y el diseño, lo convencional de brazos pueden ser utilizados en materiales cristalinos, material no pegajoso; existe también un diseño especial de desintegrador de centrífuga rotatoria, este desintegrador puede ser usado para la manipulación de materiales pegajosos y gelatinosos.

El material desintegrado es puesto en contacto con el medio caliente de secado, el cual seca las partículas y también transporta neumáticamente para su separación en un ciclón o filtro jaba. Un producto, al cual se le ha disminuido su viscosidad, asegura el tamaño de partícula deseado y el secado de las partículas únicamente ocurre en la cámara de secado. El alto contenido de sólido hace que el evaporador centrífugo rotatorio sea una proposición económica para la realización del secado.

Evaporador de placas

A: Producto (extracto)	1: Calandria 2: Separador
B: Vapor	
C: Producto pasteurizado	
D: Vapor de calentamiento	
E: Condensado	



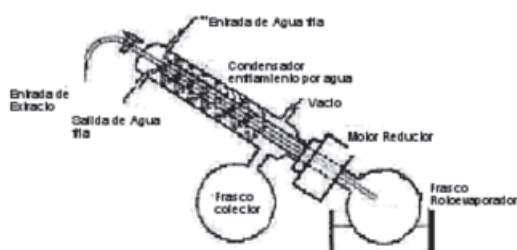
El evaporador de placas, en lugar de un grupo de tubos, utiliza placas encuadradas como superficie de calentamiento. Estas placas, cuando se montan, son similares a un intercambiador de calor, pero está equipado con una gran entrada para el flujo de vapor. En esta unidad hay una placa con producto y otra con vapor, están conectadas alternamente. El paso del producto está diseñado para que se distribuya el líquido sobre la superficie de la placa y provocar un descenso de la presión de la fase de vapor.

Los evaporadores de placa se diseñan de forma compacta. Los separadores se fijan directamente a los paquetes de placas con una tubería corta que los interconecta. Los requerimientos de espacio para estos evaporadores son pequeños y la altura de la construcción no excede de 3 a 4 metros de altura. Esto significa que los evaporadores de placa se pueden instalar en la mayoría de las edificaciones industriales. Muy a menudo, las unidades se comercializan preensambladas como sistemas de rodillos montados, simplificando su instalación.

Las placas de vapor y producto están separadas por empaquetaduras. En los evaporadores comercializados las empaquetaduras se sostienen en hendiduras especialmente diseñadas con estos propósitos, sin adhesivos, y permanece en el lugar, aun cuando el paquete de placas se abra.

Los evaporadores en placa están diseñados para un simple paso de operación de película creciente. Dependiendo del objetivo que se persiga, la planta también puede operarse con recirculación del producto.

Teniendo en cuenta que los paquetes de placa se pueden abrir fácilmente, se puede inspeccionar su superficie cada vez que sea necesario, los platos son individuales, por lo que se pueden cambiar fácilmente si es necesario. La velocidad de evaporación se puede alterar añadiendo o retirando placas individuales. Las unidades se pueden diseñar para que cumplan con los requerimientos de la concentración de extractos de plantas medicinales y su purificación microbiológica, a través de la pasteurización y la ultraalta temperatura.

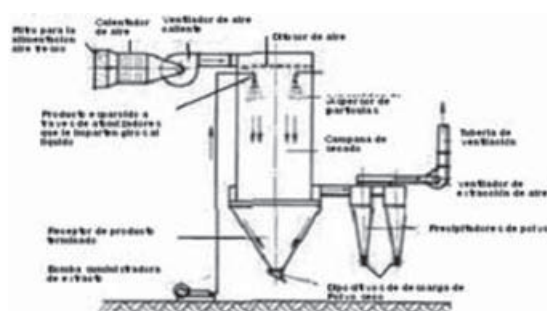


En los laboratorios es muy común utilizar el roto evaporador para la concentración de extractos. En el siguiente esquema se describe este concentrador: el extracto entra por la parte superior del equipo hacia el frasco del roto evaporador, el cual está sumergido en un baño de agua que permite aumentar o disminuir la temperatura de trabajo. Este proceso permite concentrar los extractos fluidos hasta extractos blandos y secos.

EQUIPAMIENTO PARA SECAR EXTRACTOS

Spray dry

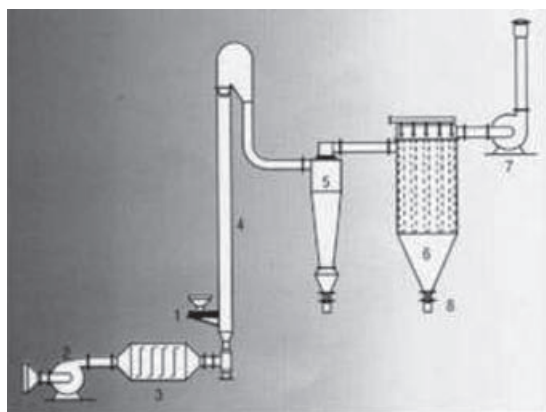
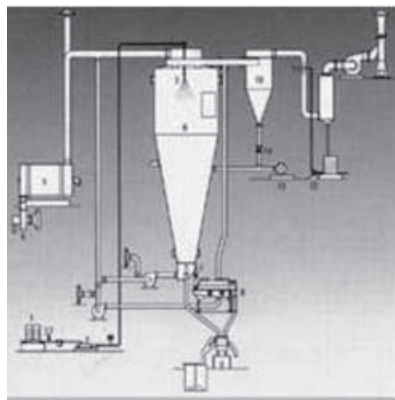
El secado en torre de aspersión o *spray drying* funciona según el principio de aumento de la superficie específica de la solución, la suspensión o la emul-



sión a secar a través de su aspersión, al que permite elevar el área de contacto de la solución con el dispositivo de secado (campana de secado). Existen equipos con dimensiones compatibles con el trabajo en pequeña, mediana y gran escala, siendo la técnica más versátil para el secado de

extractos entre todas las que se utilizan en práctica en la actualidad.

De los equipos de simple etapa, como el que aparece al lado izquierdo, se obtienen partículas muy finas entre los $50\ \mu\text{m}$ y los $250\ \mu\text{m}$, que, en ocasiones, por su grado de fineza se hace difícil su conservación y el trabajo con las mismas, por lo que, en ocasiones, se hace necesario producir partículas más grandes y, para ello, se emplea el *spray dryer* fluidizado. En este caso, la solución se atomiza para producir gotas más grandes y, por tanto, la humedad que mantiene el polvo después del secado inicial es relativamente alta, por lo que este polvo obtenido se seca en un lecho fluidizado con aire caliente que se integra al fondo de la cámara de secado, teniendo lugar en el transcurso del secado la aglomeración de las partículas finas formando partículas más grandes. Las partículas finas que no logran aglomerarse en el proceso son extraídas con el aire exhausto, son devueltas a la cámara caliente para ser colectadas por el ciclón y devueltas, posteriormente, a la cámara de secado. El esquema ilustra el proceso.



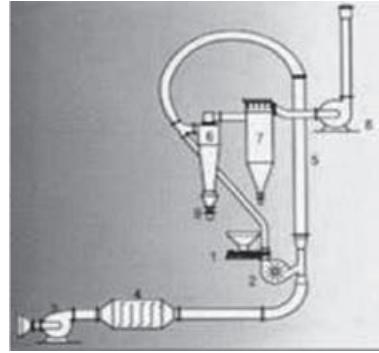
Secador *flash*

En la figura de la izquierda se describe un secador *flash*, el cual es utilizado para eliminar la humedad residual desde los polvos. El proceso de secado es realizado por el contacto del polvo con el aire caliente, que pasa a través de este a gran velocidad. El calor es utilizado para secar y el aire transporta neumáticamente el polvo para su separación en un ciclón o jaba filtro. Un clasificador de producto asegura que únicamente el polvo húmedo permanezca en la campana de secado.

Secador instantáneo modificado

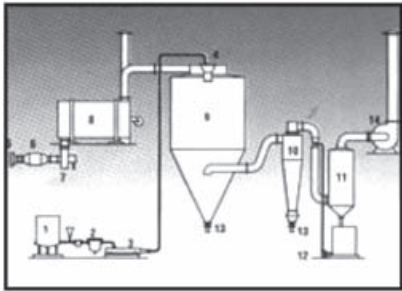
Una versión modificada del secador instantáneo es un círculo secador que tiene incorporado un clasificador centrífugo, que tiene un deflector de hoja para seleccionar y clasificar de aire de partículas terminadas sobre la

base de sus densidades. Como resultado de la acción de la fuerza centrífuga, las partículas secas siguen por el conducto circular periférico y son recirculadas, mientras que las partículas finas permanecen en el secador con el aire exhausto para ser colectados en el ciclón o jaba filtro posteriormente, siendo lavado en un venturi fregador.



SISTEMA DE SECADO POR ESPRAY ESTÉRIL

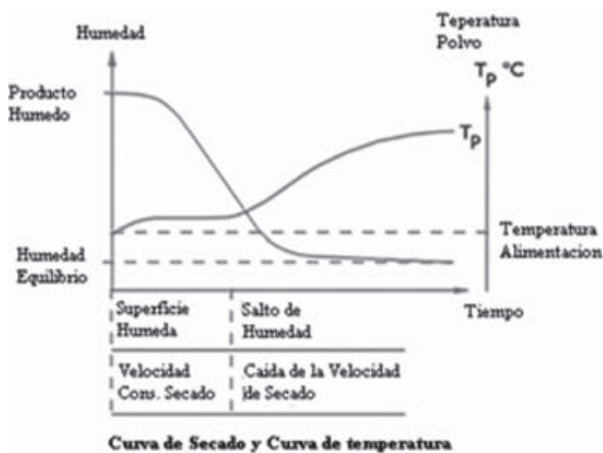
Este sistema de secado es ideal para la industria farmacéutica. El sistema está equipado con un filtro de aire especial para prevenir cualquier contaminación bacteriana utilizando un microfiltro estéril.



LOS SECADORES INSTANTÁNEOS. UNA FAMILIA DE SISTEMAS DE SECADO

Los secadores instantáneos son los más económicos de todos los secadores que se utilizan para el secado de sólidos a los que se les ha eliminado en

gran parte la humedad o que poseen un bajo contenido de humedad intrínsecamente. También se conocen como secadores neumáticos. En ellos se suspende el material con un gas de secado y en una simple operación de mezclado ocurre la transferencia de calor y masa ocurriendo el secado del sólido. El tiempo de residencia del sólido es muy corto, usual-



mente menos de 3 segundos, produciéndose casi inmediatamente el secado de la superficie.

Este sistema se puede alimentar con los siguientes materiales:

- Polvos granulados y cristalizados húmedos.
- Sólidos húmedos descargados desde centrífugas, filtros rotatorios y filtros prensa.
- Partículas de pequeño tamaño.
- Razonablemente secos y no pegajosos.

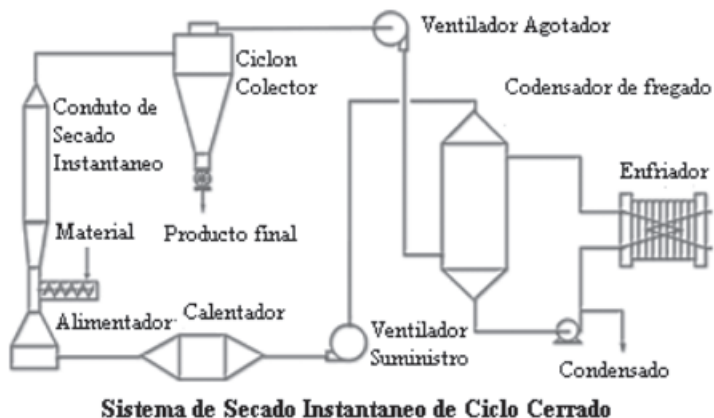
Debido al rápido proceso de secado, los secadores *flash* no son adecuados para los procesos controlados por la difusión. En la figura se describe una típica curva de secado obtenida para una cama fija o fluidizada. El área donde la velocidad de secado es constante, la superficie húmeda es eliminada, es ideal para la operación de secado *flash*. Este proceso es estrictamente controlado por el calor entrante, no siendo un requisito el tiempo de residencia, el secado ocurre en el instante.

Ventajas:

- Relativamente simple en operación.
- Ocupan pequeño espacio.
- Requiere menor inversión inicial que otros tipos de secadores.
- Excelentes resultados en el secado de extractos secos sensibles a la temperatura y la oxidación.
- El control del proceso de secado instantáneo es muy simple.
- El sistema de control responde rápidamente a los cambios operacionales.

Consideraciones de diseño.

Los sistemas de secado instantáneo son diseñados sobre la base de las características de alimentación y del producto a alimentar, la fuente de calor disponible o permisible y los requerimientos de seguridad operacional. Este sistema puede ser diseñado en un sistema cerrado, con arreglo adecuado para la evaporación del solvente orgánico o mezcla de estos más rápido que el agua. El gas de secado es inerte (generalmente ni-



trógeno) y el solvente evaporado en el secador instantáneo es posteriormente condensado.

Aunque existen bases teóricas, el desarrollo de un diseño de equipo de secado instantáneo siempre requiere de una planta piloto de prueba, la experiencia operacional se adquiere únicamente en una planta de producción, la misma sirve para obtener los datos críticos necesarios como son:

1. Temperatura de secado.
2. Contenido de humedad inicial en el producto a secar.

Además de la importancia de la experiencia que se gana en la manipulación del material de alimentación y evaluación de cómo el material alimentado es propiamente dispersado en el gas desecante.

Existen algunas variantes para la descarga del material seco en el proceso de *spray dry*. A continuación, describimos las tres fundamentales. Son las siguientes:

1. Con simple punto de descarga.
2. Con dos puntos de descarga.
3. Sistema de ciclo cerrado.

Este es un sistema de *spray dry* que descarga solamente por un único punto, a través del mismo se obtiene la fracción principal del polvo de extracto en cuestión. Las partículas que escapan son atrapadas por el filtro bolsa, el cual permite unir las a la fracción principal de polvo haciendo más económico el proceso al disminuir las pérdidas por esta situación.

SIMPLE PUNTO DE DESCARGA



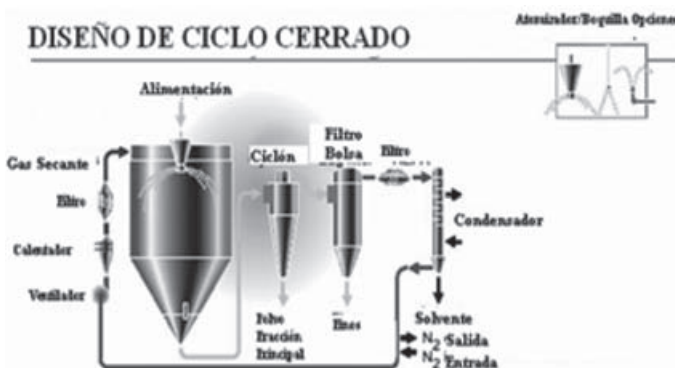
La alimentación se realiza, en este caso, por la parte superior de la campana de secado, el rociado se ejecuta de forma rotatoria y el aire caliente entra por la parte superior provocando el secado de las partículas en su caída libre, las partículas secas son llevadas por la corriente de aire al ciclón donde se obtiene

la fracción principal del extracto seco, y las que escapan son atrapadas por el filtro bolsa.

Este sistema de *spray dry* presenta dos puntos de descarga, esta solución permite obtener dos fracciones de polvo: una principal en la campana de secado, situación que es beneficiosa en el sentido de que permite la aglomeración de las partículas y, por tanto, favorece la obtención de partículas de polvo de mayor tamaño; y una secundaria, al tener una trampa intermedia permite que disminuya la producción de finos, los cuales entorpecen la ulterior utilización del polvo en proceso productivo. En este caso, la alimentación ocurre por la parte inferior del equipo, permitiendo el secado a contracorriente con una mayor eficiencia de transferencia de calor, ya que el aire caliente penetra por la parte superior de la cámara de calentamiento.



El sistema de *spray dry* de ciclo cerrado permite utilizar otras variantes de secado. En este caso no se utiliza aire como agente de secado, en la mayoría de los casos se utiliza el nitrógeno seco como el gas que arrastra el solvente a ser eliminado. En este caso, tanto el nitrógeno gaseoso como el extracto a desecar se alimentan por la parte superior de la cámara de secado, el atomizador utilizado

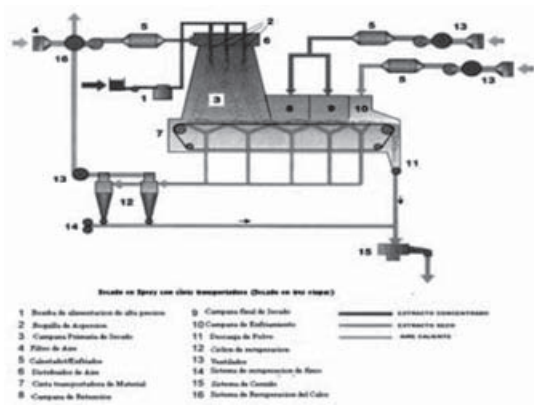


es el rotatorio, que permite formar una nube de extracto en pequeñas gotas que son arrastradas en su caída por el nitrógeno, eliminando el solvente, el cual es recuperado al final del proceso al ser separado del nitrógeno en un condensador. Este ciclo cerrado permite trabajar con sustancias susceptibles de oxida-

ción, ya que la atmósfera de nitrógeno previene los procesos oxidativos, lo que es muy adecuado para su utilización en el secado de extracto obtenidos a partir de plantas con compuestos altamente oxidables al aire.



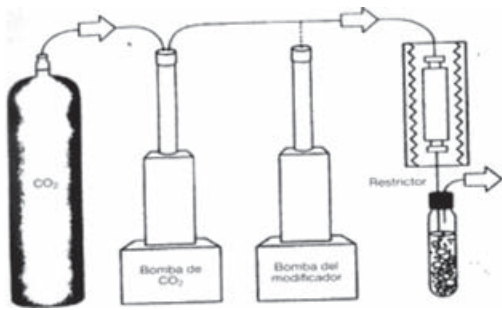
En la figura de la izquierda se pueden observar los detalles de los tres tipos fundamentales de atomizadores que se utilizan en los equipos anteriormente estudiados. Como se puede observar, existen dos tipos diseñados para la atomización desde la parte superior del equipo y una para atomizar desde el fondo del equipo. Las mismas se utilizan indistintamente de acuerdo a los objetivos propuestos en cada proceso y los extractos a secar.



El equipo que se describe a continuación tiene la posibilidad de producir la aglomeración de las partículas secas, ya que usa una cinta transportadora que permite transportar el polvo a una campana de retención donde ocurre la aglomeración, ya que las partículas no llegan totalmente secas a la misma. Posteriormente, pasan a una campana final de secado donde se disminuye al mínimo la humedad. Luego, pasa a una campana de enfriamiento desde donde el polvo es descargado a un tamiz que separa la fracción de polvo con el tamaño de partícula adecuado al destino final del mismo.

de se disminuye al mínimo la humedad. Luego, pasa a una campana de enfriamiento desde donde el polvo es descargado a un tamiz que separa la fracción de polvo con el tamaño de partícula adecuado al destino final del mismo.

Equipamiento para la extracción supercrítica con gases

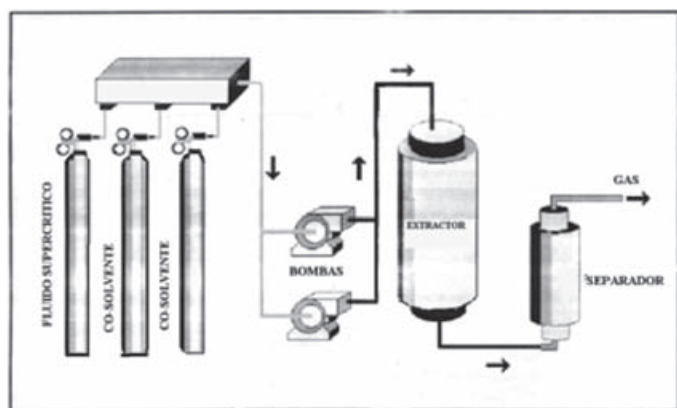


Esquema del equipamiento para la extracción supercrítica

En la figura se puede observar esquemáticamente el equipamiento que permite extraer de forma supercrítica. Se toma la droga objeto de extracción, se coloca en un recipiente cilíndrico de malla de acero inoxi-

dable, que ha sido previamente tarado, y se pesa el mismo con la droga. Se coloca en el extractor y se cierra todo el sistema. Posteriormente, se comienza a suministrar CO_2 desde un balón comercial, pasando a través del compresor hacia el extractor. La velocidad de flujo a través del recipiente de extracción se determina por la velocidad que se le imprima al compresor, la cual es variable. La presión del recipiente de extracción y del recipiente de separación se controla por 2 reguladores de presión. Ambos reguladores cuentan con calentadores para prevenir el congelamiento. Las temperaturas de los recipientes se regulan mediante sistemas de control de calentamiento independientes para cada recipiente. Cuando se alcanzan las condiciones deseadas de operación del sistema (presión y temperatura) en el recipiente de extracción, el extracto soluble en el CO_2 supercrítico se hace pasar al recipiente de separación que se mantiene por debajo del punto crítico del CO_2 , logrando de esta manera la separación entre el soluto y el disolvente.

Existen numerosos métodos para la extracción supercrítica. A continuación, relacionamos un grupo de variantes que se pueden utilizar en la práctica para la extracción



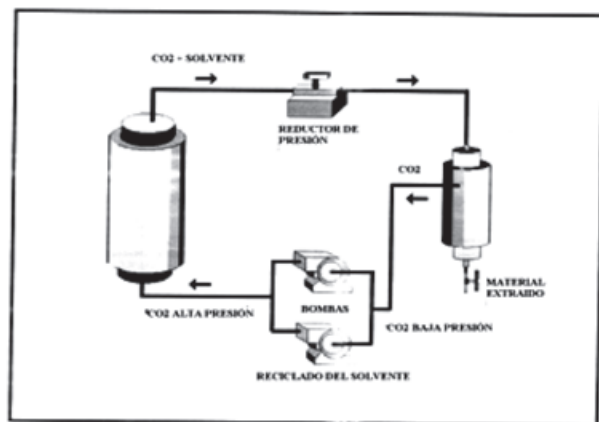
y la purificación de extractos obtenidos a partir de plantas medicinales.

En la figura de la izquierda se puede observar el equipamiento utilizado para la extracción supercrítica

de forma discontinua. En este caso, se toma un lote de la planta o droga a extraer y se sitúa en el extractor, se hace pasar una corriente del fluido supercrítico para obtener en el separador el extracto al eliminar el fluido supercrítico.

Este equipo tiene la particularidad de que se puede utilizar un co-solvente, el cual se suministra al sistema con previo mezclado. Generalmente, al añadir el co-solvente se busca incrementar o disminuir la polaridad del fluido supercrítico. De manera general, el CO_2 es el fluido más utilizado, el cual se mezcla con otro grupo de sustancias que también pueden actuar como fluidos supercríticos como el etano, etc. El proceso discontinuo se utiliza fundamentalmente cuando la cantidad de droga a extraer es pequeña.

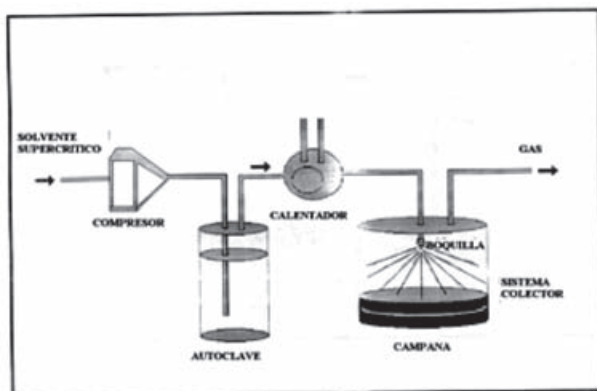
Cuando la cantidad de droga a extraer es grande se utiliza el proceso continuo, del cual se puede observar el equipamiento utilizado en el esquema siguiente:



En el proceso continuo el extractor recibe de forma continua la droga o planta medicinal a extraer. Como se puede observar en la figura, el ciclo cerrado que se crea permite recuperar el CO₂ y el co-solvente, y retornarlo al proceso, ya que en el separador se elimina a través de una válvula el material extraído y por la parte

superior se extrae el CO₂. En el proceso intervienen dos bombas que permiten el reciclado del solvente y elevan la presión de CO₂ en el sistema para continuar el proceso extractivo. Después de pasar por el extractor el extracto obtenido, pasa por un reductor de presión que permite que, cuando llegue el fluido supercrítico al separador, ocurra la separación del extracto del fluido supercrítico.

La rápida expansión de las soluciones supercríticas a través de orificios de muy pequeño tamaño y boquillas ha abierto nuevas oportunidades para la formación de polvos finamente divididos (ver figura a la izquierda). Este proceso ha sido aplicado para la formulación de partículas de drogas, partículas poliméricas (conteniendo drogas) y liposomas (conteniendo un soluto). La capacidad de las mezclas supercríticas para fraccionar polímeros contribuye al mejor control de la liberación de drogas en los sistemas de reparto donde intervienen polímeros.

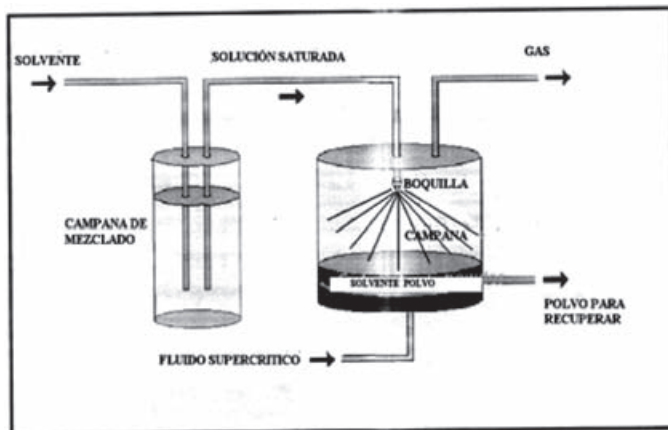


El proceso de precipitación supercrítica o gas antisolvente fue propuesto en la década de los 80 del pasado siglo como una tecnología prometedora para

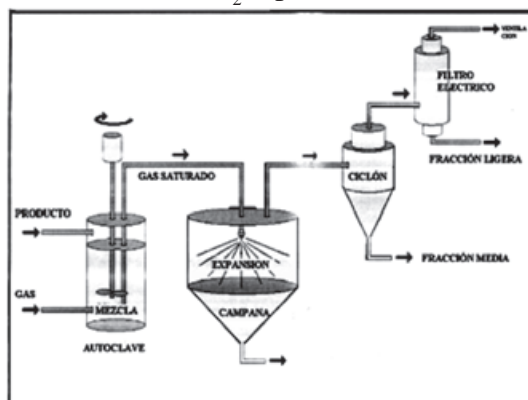
la producción de partículas del tamaño del micrón y submicrón como controlador del tamaño de las partículas y distribución del tamaño de las partículas.

La principal característica de este proceso es la utilización del dióxido de carbono supercrítico, el uso de temperaturas moderadas y las más pequeñas partículas (tallas por debajo de 50 nm, 1-1,5 μm y de 0,1-2 μm , se han reportado para algunas operaciones) obteniendo con este proceso

partículas comparables a las que se obtienen por molido convencional y por la vía líquida de la cristalización por precipitación con antisolvente. Mientras, en la morfología de las partículas, que incluye esferas, bolas de nieve se han reportado, las más comúnmente encontradas por este proceso son las partículas esféricas. El CO_2 supercrítico se ha utilizado para la purificación de proteínas a través de la precipitación fraccionada de fosfatasa proteinil alcalina, insulina, lisosima, ribonucleasa, tripsina y sus mezclas desde dime-tilsulfóxido. Además, se ha utilizado en el recubrimiento de semiconductores y fitofármacos y más recientemente se ha utilizado en la encapsulación de partículas del tamaño del micrón y en la precipitación selectiva de productos en el medio de reacción o extracción.



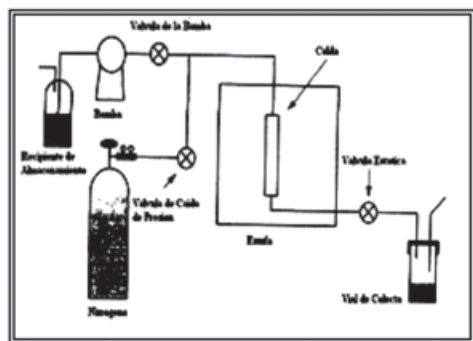
El proceso de las soluciones de partículas saturadas de gas involucra la disolución de CO_2 supercrítico, es disuelto o suspendido en una sustancia lí-



quida y, por consiguiente, genera la denominada solución saturada de gas o suspensión, la cual es posteriormente expandida a través de un orificio o boquilla para producir las anheladas finas partículas sólidas o gotitas. Este proceso lleva a la formación de partículas de sustancias insolubles en el dióxido de carbono supercrítico.

Extracción Acelerada con Solvente (EAS)

La extracción acelerada con solvente es una técnica desarrollada y comercializada recientemente para la extracción de drogas secas. Esta tecnología se

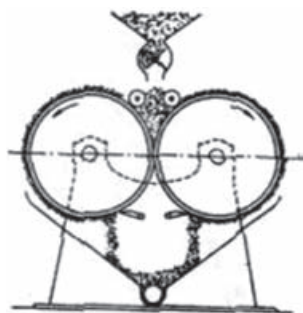


desarrolló con el objetivo de eliminar alguna de las desventajas de los métodos tradicionales tales como maceración, percolación y extracción Soxhlet, la principal área de aplicación ha sido la del análisis donde la EAS ha probado ser superior a la extracción Soxhlet convencional con respecto a velocidad, reproducibilidad y manejo. El principio de este método se muestra en la figura,

la extracción se lleva a cabo en una celda termostatzada a una presión superior a los 20 Mp y a una temperatura por encima de la temperatura de ebullición del medio de extracción. Esta tecnología permite extraer drogas secas de acuerdo al tipo de solvente que aparece en las monografías de las farmacopeas. Para optimizar cada uno de los procesos se tienen en cuenta los siguientes parámetros: temperatura, tiempo de extracción, número de pasos de extracción. De manera general, este proceso se lleva a cabo con dos o tres pasos de extracción de 5 minutos cada uno y a una temperatura de cerca de 80 °C, teniendo en cuenta que el principal solvente que se utiliza es el alcohol etílico. La reproducibilidad de este método es muy buena, mientras que el rendimiento de este tipo de extracción es mucho mayor que los tradicionales y el consumo de solvente es mucho menor. La combinación de las ventajas metodológicas y características técnicas hace que esta tecnología sea atractiva para su desarrollo por parte de la industria.

Equipamiento para el tratamiento de los residuos de droga

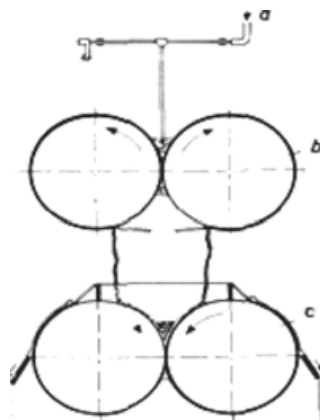
Los residuos de droga contienen en su interior cantidades de extracto que pueden ser recuperadas. Generalmente, es prensado para recuperar la mayor



cantidad posible de este. Para ello, se puede utilizar el secadero de rodillos, estos pertenecen también al tipo de secaderos de calefacción indirecta. Los más sencillos son los empleados en el secado de la droga exhausta, ya que el secado de la misma para extraer el solvente, que aún permanece embebido en la droga, y recuperarlo, constan de un rodillo hueco, de superficie perfectamente lisa, que puede ser calentado

interiormente por vapor en caso de que sea necesario, que gira arrastrando el material de forma continua entre los dos rodillos. Utilizando dispositivos muy sencillos se logra que este material pase en contacto con una parte de la circunferencia del rodillo. La eliminación del solvente se obtiene por la compresión de la misma entre los dos rodillos, el líquido cae hacia el interior del cilindro y es recuperado en un recipiente contiguo al equipo, a la izquierda se esquematiza un molino de rodillos.

Existe también la posibilidad de hacer más eficiente el proceso de extracción de solvente a partir de los residuos de drogas con él. Los secadores de rodillos de dos fases se componen de dos secadores de doble rodillo dispuestos uno sobre otro (véase figura). El producto presecado en la fase superior cae en estado pastoso en la cámara de alimentación de la fase inferior donde se efectúa el secado definitivo. En todos los sistemas, los rodillos se fijan sobre un armazón y llevan un mando por engranaje; la velocidad de rotación puede normalmente regularse. Inmediatamente antes de pasar bajo la tolva de alimentación se desprende el producto mediante un raspador prensado contra el rodillo con una fuerza regulable. Se separa y cae en un recipiente colector, de donde se extrae por un tornillo sin fin. En la parte superior del aparato va una cúpula por donde salen los vapores por tiro o aspiración y pasan a un condensador que permite recuperar el solvente. La eliminación satisfactoria de los vapores merece una especial atención con objeto de evitar una rehumidificación del producto seco. En caso necesario, se utiliza para ello un complemento de aire caliente: el secador trabaja así tanto según el principio de la vaporización como según el principio de la evaporación.



Otro de los equipamientos adecuados para la extracción del solvente de los residuos de droga son los secaderos de vacío. Estos aparatos funcionan por calefacción indirecta y presión reducida, y así la evaporación se efectúa por ebullición en ausencia de corrientes de aire. La transmisión de calor tiene lugar por contacto directo del producto con las superficies calientes y, en parte, también por radiación; la convección interviene muy poco.

Los armarios de desecación en vacío se emplean para el tratamiento de sólidos húmedos que pueden alterarse por las temperaturas elevadas. El armario

es de forma paralelepípedica o cilíndrica, y la puerta ocupa uno de los testeros laterales, cerrando herméticamente mediante una junta de caucho. El producto se coloca en capas de poco espesor, generalmente en bandejas, sobre una serie de placas de doble fondo, por cuyo interior circula vapor y que constituyen el elemento de calefacción. Cuando la sustancia a desecar es originalmente una disolución, conviene retirar del contacto con la superficie de calefacción las capas de sólido que se van depositando. Para ello se emplean evaporadores cilíndricos de fondo plano, con doble fondo para la camisa de vapor, y una cuchilla giratoria que pasa continuamente sobre el fondo. Estos evaporadores funcionan corrientemente a presión reducida y, para ello, la parte superior se cierra en campana y tiene una salida conectada al condensador para recuperar el solvente y la bomba de vacío.

Equipamiento para la pasteurización y ultraalta temperatura

Proceso de pasteurización

Para destruir los microorganismos de los extractos fluidos es necesario someterlos a tratamientos térmicos, ya se vio que la temperatura puede ocasionar transformaciones no deseables en los extractos, que provocan alteraciones de las sustancias termolábiles.

El proceso de pasteurización fue idóneo a fin de disminuir casi toda la flora de microorganismos saprofitos y la totalidad de los agentes microbianos patógenos, pero alterando en lo mínimo posible la estructura física y química del extracto fluido y las sustancias con actividad biológica presentes en el extracto.

La temperatura y tiempo aplicados en la pasteurización aseguran la destrucción de los agentes patógenos tales como *mycobacterium*, tuberculosis, *brucellos*, *solmonellas*, etc., pero no destruye los microorganismos tales como el *staphilococcus aereus* o el *streptococcus pyogenes*.

Se han estudiado distintas combinaciones de temperatura y tiempo para pasteurizar pero, fundamentalmente, se han reducido a dos:

- 1.º) Pasteurización lenta o discontinua.
- 2.º) Pasteurización rápida o continua.

Pasteurización lenta

Este método consiste en calentar el extracto a temperaturas entre 62 y 64 °C y mantenerlo a esta temperatura durante 30 minutos.

El extracto es calentado en recipientes o tanques de capacidad variable (generalmente de 200 a 1500 litros); esos tanques son de acero inoxidable, preferentemente, y están encamisados (doble pared); el extracto se calienta por medio de vapor o agua caliente que vincula entre las paredes del tanque, provisto este de un agitador para hacer más homogéneo el tratamiento.

Después de los 30 minutos, el extracto fluido es enfriado a temperaturas entre 4 y 10 °C, según la conveniencia. Para efectuar este enfriamiento se puede usar el mismo recipiente haciendo circular por la camisa de doble fondo agua helada hasta que el extracto tenga la temperatura deseada. Otra manera es enfriar utilizando el enfriador de superficie (o cortina de enfriamiento).

Ambos métodos de enfriamiento tienen sus inconvenientes: en el primer caso (utilizando el mismo tanque), la temperatura desciende cada vez más lentamente a medida que se acerca a la temperatura del agua helada, lo cual hace que el extracto, durante un cierto tiempo, esté a la temperatura en que crecen los microorganismos que quedarán después del tratamiento térmico, lo cual hace que aumente la cuenta de agentes microbianos.

Por otra parte, usando la cortina de enfriamiento, el extracto forma una película sobre la superficie de la cortina y el enfriamiento es más rápido, pero, por quedar el extracto en contacto con el ambiente, puede ser presa de la contaminación.

El uso de la pasteurización lenta es adecuado para procesar pequeñas cantidades de extracto hasta aproximadamente 2.000 litros diarios, de lo contrario no es aconsejable.

Pasteurización rápida

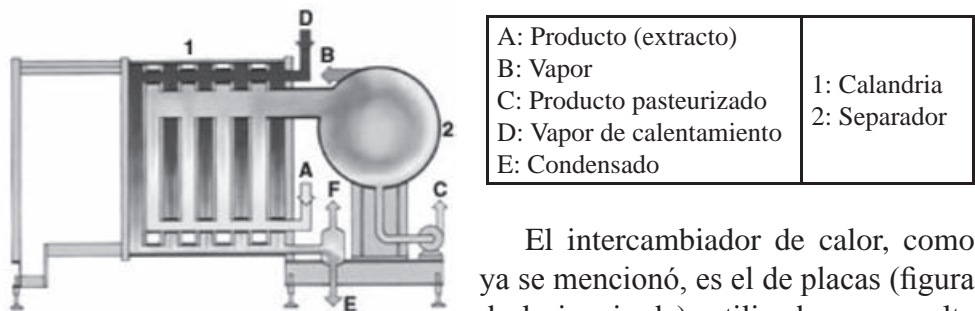
Llamada también pasteurización continua o bien HTST (*High Temperature Short Time*), este tratamiento consiste en aplicar al extracto una temperatura de 72-73 °C en un tiempo de 15 a 20 segundos.

Esta pasteurización se realiza en intercambiadores de calor de placas, y el recorrido que hace la leche en el mismo es el siguiente:

La leche llega al equipo intercambiador a 4 °C aproximadamente, proveniente de un tanque regulador; en el primer tramo se calienta por regeneración. En esta sección de regeneración o precalentamiento, el extracto

se calienta a 58 °C aproximadamente por medio del extracto ya pasteurizado cuya temperatura se aprovecha en esta zona de regeneración. Al salir de la sección de regeneración, el extracto pasa a través de un filtro que elimina impurezas que pueda contener, luego la leche pasa a los cambiadores de calor de la zona o área de calentamiento donde se la calienta hasta la temperatura de pasteurización, esta es 72-73 °C por medio de agua caliente. Alcanzada esta temperatura el extracto pasa a la sección de retención de temperatura; esta sección puede estar constituida por un tubo externo o bien un retardador incluido en el propio intercambiador; el más común es el tubo de retención, en donde el tiempo que el extracto es retenido es de 15 a 20 segundos. A la salida de esta zona de retención, el extracto pasa por una válvula de desviación; en esta válvula, si el extracto no alcanza la temperatura de 72-73 °C, automáticamente lo hace regresar al tanque regulador o de alimentación para ser luego reprocesado; pero si el extracto alcanza la temperatura de 72-73 °C, pasa entonces a la zona de regeneración o precalentamiento, donde es enfriada por la del extracto sin pasteurizar hasta los 18 °C. De aquí el extracto pasa a la sección de enfriamiento en donde se distinguen dos zonas: una por donde se hace circular agua fría y la otra en donde circula agua helada, para terminar de esta manera el recorrido del extracto, saliendo del intercambiador a la temperatura de 4 °C generalmente.

En el esquema siguiente se muestra el recorrido del extracto por el intercambiador:



El intercambiador de calor, como ya se mencionó, es el de placas (figura de la izquierda), utilizado por su alta velocidad de transferencia y su facilidad de limpieza. Son construidos en acero inoxidable; las placas tienen generalmente un espesor aproximado de 0,05 a 0,125 pulgadas; están aisladas mediante juntas de goma que forman una camisa de entre 0,05 y 0,3 pulgadas entre cada par de placas; estas últimas se ordenan en secciones: precalentamiento, calentamiento y enfriamiento. Cada sección aislada se ordena de tal forma que los líquidos fluyen por una o más placas en paralelo. En la figura siguiente se muestra la disposición de las

placas y circulación de los fluidos. Las placas tienen nervaduras o estrías que provocan turbulencia y aumentan la superficie de intercambio.

Las ventajas de la pasteurización HTST respecto a la LTLT son las siguientes:

- a) Pueden procesarse en forma continua grandes volúmenes de extracto.
- b) La automatización del proceso asegura una mejor pasteurización.
- c) Es de fácil limpieza y requiere poco espacio.
- d) Por ser de sistema cerrado se evitan contaminaciones.
- e) Rapidez del proceso.

En cuanto a las desventajas se pueden nombrar:

- a) No puede adaptarse al procesamiento de pequeñas cantidades de extracto.
- b) Las gomas que acoplan las placas son demasiado frágiles.
- c) Es difícil un drenaje completo.

Ultraalta temperatura

Todo tratamiento térmico que se hace a temperaturas inferiores a la del punto de ebullición del agua son considerados como métodos de pasteurización. En el mercado se ofrecen extractos que han sido tratados a temperaturas superiores al punto de ebullición del agua: son los extractos ultrapasteurizados y los extractos esterilizados.

Un ultrapasteurizado se puede obtener con un tratamiento térmico entre 110 °C y 115 °C por un lapso de tiempo corto de 4 segundos, mientras que el extracto esterilizado tiene un calentamiento hasta de 140-150 °C en el mismo tiempo.

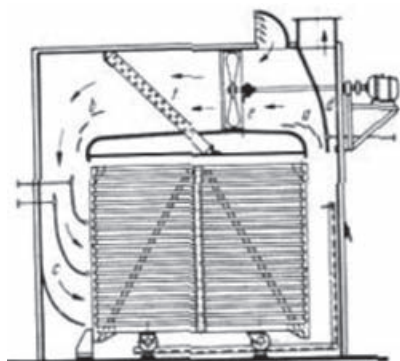
El proceso más común para obtener estos productos es por inyección directa de vapor purificado, con la cual se eleva la temperatura; el extracto pasa inmediatamente a una cámara de vacío, en donde ocurre una expansión del líquido con la siguiente separación del vapor.

Horno de secado

Los armarios y las estufas de secado se diferencian unos de otros en que los primeros se cargan y se vacían desde el exterior mientras que puede entrarse en los segundos. Las dimensiones de los armarios son, pues, más reducidas que las de las estufas. La técnica del secado no prevé diferencia alguna de principio entre estas dos construcciones que pueden estudiarse conjuntamente.

Ventilación horizontal

En las cámaras de secado que trabajan de forma intermitente, se deja que el aire caliente pase por encima del producto húmedo hasta que se alcance el contenido final de humedad que se desea obtener. Los productos granulosos, pastas, caldos espesos, residuos de filtrado, etc., se colocan en álabes planos, bandejas o, cuando es posible, parrillas que se ahornan por separado en la cámara o se introducen en carretones. Los fondos de parrilla son enrejados metálicos o chapas agujereadas constituidas por materias resistentes a la corrosión y al calor. Sobre las chapas, el riesgo de sobrecalentamientos local debido a una conductividad más elevada es mayor que cuando el fondo de la parrilla está constituido por un enrejado de hilos metálicos. Puede producirse un secado irregular del contenido de las bandejas cuando, como consecuencia de un llenado incompleto, la parte del producto que se encuentra en el borde de la bandeja no está suficientemente expuesta a la corriente de aire. En el secado de plantas, es posible evitar el arrastre del producto mediante chapas metálicas que forman una cubierta sobre la parrilla.



En general, el aire se calienta por vapor. Para temperaturas de secado superiores a 150 °C se pueden emplear gases de combustión en lugar de aire caliente bajo reserva de que no se admita un contacto directo de estos gases con el producto. A estas elevadas temperaturas, los palieres de los ventiladores deben enfriarse si no ha sido posible disponerlos fuera de la zona caliente.

La cantidad de aire de circulación se eleva normalmente a 80-95 %. La temperatura y la humedad del aire, ante todo, en la primera parte del período de secado, deben regularse de forma que el punto de rocío se encuentre suficientemente bajo.

La pérdida de carga en el interior del secadero no debe rebasar, por lo general, de 25 a 50 cm de altura de agua.

En algunos casos, el aire de la evacuación se utiliza de nuevo en un segundo secadero (secaderos de cámaras múltiples), en el que el producto aún está húmedo.

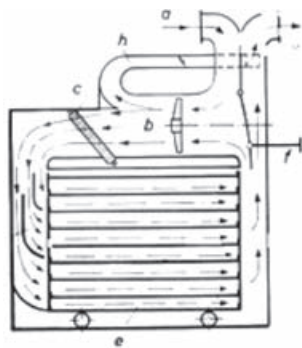
La cámara de secado de servicio discontinuo se utilizará para secar productos de forma cualquiera mientras se trate de cantidades relativamente pequeñas para las que no presentaría ventajas apreciables un trabajo continuo.

Las potencias de evaporación de las cámara de secado varían entre 0,15 y 1,5 kg de agua por metro cuadrado de superficie de parrillas y hora. En el < c aire calentado a vapor es preciso contar con un consumo de vapor de 2,2 a 2,5 kg por kilogramo de agua vaporizada. Los tiempos de secado alcanzan hasta 24 horas según la carga.

Diferentes clases de aparatos

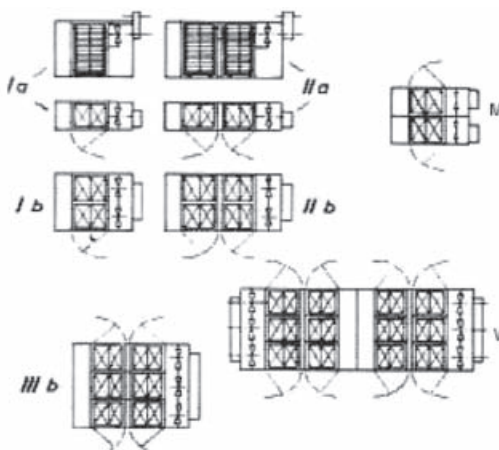
La figura muestra la sección de una cámara de secado de construcción corriente. Las paredes, generalmente rectangulares, están aisladas para evitar las pérdidas de calor. En el interior se encuentra un armazón de hierros en escuadra ligeros, sobre los que descansan rejillas o bandejas que pueden transportarse mediante vagonetas. La dificultad principal consiste en distribuir uniformemente el aire en todo el espacio interior del secadero. Gracias a una juiciosa construcción aerodinámica de las superficies de conducción del aire se consigue reducir las resistencias a la corriente en las zonas en que el aire cambia de dirección, e igualar las velocidades de circulación del aire en las rejillas. En el presente caso, el aire fresco aspirado por el ventilador *e* se calienta mediante el radiador. Cuando se utiliza solo aire fresco, el aire se evacua en *d* y las condiciones de secado solo pueden adaptarse a las sucesivas fases de este mediante la regulación de la temperatura y de la cantidad de aire. La aplicación del principio de reciclado del aire permite variar el estado de este aire dentro de amplios límites por maniobra de la válvula de evacuación *d*. Solo se elimina una parte del aire de escape húmedo mientras que la otra se introduce de nuevo en el aire fresco.

Disponiendo de una derivación *h*, tal como se indica en la figura de la derecha, el nivel de presión en el secadero puede reducirse suficientemente para producir una pequeña depresión en el lado del aire de escape. Con esta medida existe ante todo una ventaja debida a condiciones de trabajo más favorables porque el personal no sufre las molestias del escape de aire caliente o vapor.



Secadero de cámaras múltiples

A menudo se nos presenta el caso de dos o varias cámaras de secado combinadas para formar un conjunto. Este puede concebirse de tal forma que cada cámara no ejerza influencia alguna sobre otra y viceversa (véase figura). Con frecuencia, sin embargo, el aire pasa de una cámara a otra utilizando un dispositivo de calentamiento intermedio. Como en el procedimiento de calentamiento por etapas, el aire no saturado procedente de la primera cámara se utiliza de nuevo, con objeto de obtener una fuerte saturación del aire evacuado.



Disposiciones de secadores de estufas múltiples:

Ia. Estufa para una vagoneta.

IIa. Estufa para dos vagonetas ventiladas en serie.

Ib. Estufa para dos vagonetas ventiladas en paralelo.

IIb. Estufa para dos series de vagonetas ventiladas en paralelo.

IIIb. Estufa para tres vagonetas ventiladas en serie.

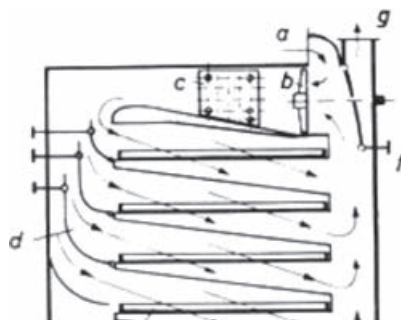
IV. Dos realizaciones según Ia con pared trasera común.

V. Dos realizaciones según IIIb con pared lateral común.

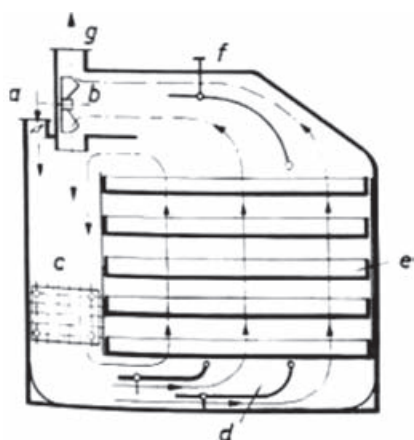
La conducción del aire puede realizarse de tal forma que al escalonar regularmente los períodos de secado, el aire retirado en una cámara de alto grado de secado pase a otra en la que el grado de secado sea más bajo.

Secadero de ventilación transversal

En las cámaras de secado corrientes, el aire dirigido horizontalmente entre las rejillas está en contacto solo con la parte superior del producto. Cuando el aire, como en el caso de la figura, se dirige a través de las chapas perforadas o el enrejado de hilo de hierro que forma la base de la rejilla, la superficie de contacto es mucho mayor y, por consiguiente, la velocidad de secado aumenta.



En este caso, la resistencia al paso del aire es mayor, pero disminuye en el curso del secado cuando se trata de una materia contráctil. Debe velarse particularmente por la carga uniforme de las parrillas debido a la influencia de bordes, la posibilidad de que se formen canales en el interior de la capa atravesada aumenta con la profundidad del lecho y las dimensiones de la superficie de la rejilla. Las velocidades normales del aire varían entre 0,5 y 1,5 m/s. Para un espesor de capa que va hasta 3 cm, la caída de presión alcanzaría aproximadamente 30 milímetros de altura de agua, es de 500 mm de altura de agua para un espesor de capa de aproximadamente 50 cm. Pueden alcanzarse potencias de evaporación de hasta 12 kg de agua vaporizada por cada metro cuadrado de superficie de rejilla y hora.

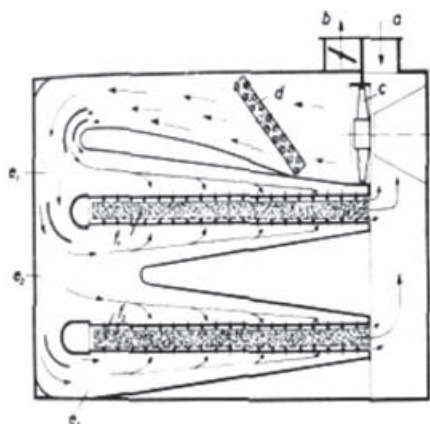


En la ventilación transversal de la figura, no todas las parrillas se secan al mismo tiempo; las que se encuentran antes en la dirección de las corrientes de aire secan después de las otras. Esta es la razón por la que las parrillas son móviles y se cambia su posición relativa con respecto a la corriente de aire.

El secado se hace con aire fresco, aire mixto o aire de recirculación. Las bandejas tienen hasta 3 m² de superficie; se mueven mediante una manivela manual o, si son muy grandes, mecánicamente. De abajo arriba el aire por encima de las parrillas tiene una humedad que aumenta mientras que el estado de sequedad requerido solo se alcanza escalonando en el tiempo las diferentes bandejas. Las parrillas cargadas de producto mojado se llevan a la posición más alta con ayuda de un dispositivo elevador movido eléctricamente, y se deslizan en la cámara. Se desplazan de arriba abajo a intervalos de tiempo iguales y en sentido inverso al de la corriente de aire caliente. Cuando llegan abajo, se sacan fuera, se descargan, se llenan de producto mojado y de nuevo se transportan a la parte superior del aparato. El desplazamiento, paso a paso, del producto constituye una especie de procedimiento de contracorriente, llamado «semicontinuo», porque es una transición entre el dispositivo discontinuo y el funcionamiento continuo.

Entre los sistemas de ventilación transversal, se debe contar también el de toberas de la figura. La disposición de los grupos de toberas por encima y

por debajo de las rejillas asegura elevados coeficientes de transmisión de calor y materia porque la capa límite está energicamente separada del soporte mediante la corriente perpendicular. A esto es preciso añadir una distribución muy uniforme del aire que permite alcanzar grandes velocidades de evaporación. El mismo principio se utiliza en el turbosecador para separar la capa límite, de forma que se obtenga un aumento apreciable de la velocidad de secado. En toda la longitud del canal del aire se ha previsto una «válvula de turbulencia» d^2 . Cuando está cerrada se produce en el recinto de secado una verdadera depresión; cuando está abierta una sobrepresión. Abriendo y cerrando sucesivamente esta válvula, la corriente de aire resulta acelerada o retrasada, lo que evita una capa a límite invariable.



Horno de secado al vacío

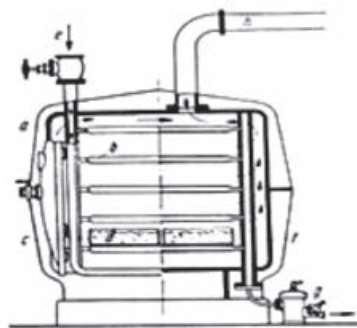
Secado a vacío

En la estufa de secado a vacío, la transferencia de calor del producto considerado se efectúa en su mayor parte por contacto con superficies calientes: es el *secado por contacto*. Por ello, se utilizan a menudo elementos calentadores dispuestos por fases —en placas huecas o rara vez en rejillas tubulares— entre los que el producto se desliza directamente o sobre dispositivos portadores como rejillas o bandejas. Para unidades pequeñas y medias se utiliza con frecuencia un cárter de forma cilíndrica; para unidades más potentes se prefiere la forma rectangular cuyo espacio se utiliza mejor.

El primer secador a vacío fue construido, a finales del siglo XIX, por Passburg en forma de un cilindro horizontal calentado mediante un serpentín colocado en la envoltura. Servía para el secado de panes de azúcar que se calentaban primero a presión atmosférica en el aparato cerrado para almacenar la cantidad de calor necesaria a la evaporación por expansión ulterior. Passburg conseguía, mediante este tratamiento a vacío, reducir el tiempo de secado de 150 a 22 horas y mejorar la calidad del producto, que se obtenía exento de grietas.

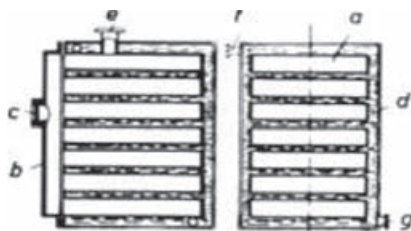
Una instalación de cámara a vacío comprende la cámara de secado propiamente dicha, el condensador y la bomba de vacío. En algunos casos particulares, el condensador y la bomba de vacío se reúnen en una bomba de aire húmedo. El armario de secado a vacío representado en la figura comprende

un armazón de acero soldado, en el que se encuentran placas calefactoras, así como bandejas o rejillas destinadas a recibir el producto. En el interior de las placas calefactoras van soldadas lengüetas que sirven para guiar la circulación del vapor. Debido a las placas de calentamiento fijas en el interior, la alimentación y el vaciado de la cámara son más difíciles que en las cámaras con plataforma de rodamiento utilizadas a presión atmosférica. Cuando la puerta de la cámara pivota, la sección transversal de dicha cámara se abre por completo para la carga.



Los modelos grandes van provistos de dos puertas, una frente a otra, de forma que el armario se preste a una carga por ambos lados a la vez. Para el calentamiento puede utilizarse vapor vivo o, más económicamente, vapor de escape, agua caliente o aceite caliente. Si se tratan materias sensibles a la temperatura, puede disminuirse la presión del vapor al final del secado y adaptar así la temperatura al producto que se desea secar. La cámara puede también suministrarse con calentamiento por resistencia eléctrica. El peligro de formación de agua de condensación y las posibilidades de corrosión que de él derivan pueden evitarse con cubiertas y suelos calientes.

La figura muestra un armario con estantes de calentamiento, en el que, en lugar de placas de calentamiento separadas, se utiliza un gran número de cajas estancas dispuestas unas sobre otras y que constituyen al mismo tiempo cárter donde impera el vacío. Los estantes individuales se reúnen en una cámara caliente mientras las superficies horizontales de las cajas se sujetan entre sí mediante traviesas para absorber la presión exterior. Del exterior al interior del recinto donde impera el vacío no existe camino alguno, de modo que este armario se adapta también al trabajo a vacío elevado.



El condensador necesario para la precipitación de la humedad extraída del producto es generalmente un condensador superficial. El producto condensado se recoge en un colector de dos compartimientos. Un grifo permite separar del vacío cada uno de los compartimientos y eliminar el producto condensado durante el funcionamiento de la instalación. El proceso de secado puede seguirse mediante un visor de vidrio, según la cantidad de producto condensado, que se desliza por un cuentagotas y cae en el recipiente colector.

El condensador es de metal soldado; el sistema de refrigeración es fácilmente accesible para facilitar su limpieza.

Según el valor del vacío que se desea obtener puede emplearse una bomba de aire a pistón o una bomba de aire giratoria.

En las instalaciones que llevan cámaras de grandes dimensiones, se recomienda efectuar la carga por vagonetas de parrillas. La circulación del calor no se realiza entonces indirectamente sino, por el contrario, directamente por radiación de las paredes calentadas. En la industria eléctrica se utilizan cámaras de vacío para el secado de bobinas de transformadores y motores; al mismo tiempo se elimina de los enrollamientos el oxígeno residual. En la actualidad no solo se secan las bobinas separadas, sino que se introduce en la cámara de secado el transformador entero. Las válvulas de regulación se adaptan al suelo, a las paredes y al techo.

Cámaras de secado a vacío con circulación de vapores calientes

Además de los elementos de calefacción colocados en las paredes, se prevén a veces dispositivos de circulación que, no solo durante la evacuación del aire sino también en vacío, permiten obtener un calentamiento rápido y, por consiguiente, tiempos de secado cortos.

El secador de circulación, por otra parte, no puede trabajar a cualquier vacío elevado, porque desde el punto de vista cuantitativo, para la transmisión de calor debe poder disponerse de suficientes cantidades de aire o vapor. En instalaciones de este tipo, se realiza normalmente un vacío de 80 a 90 %, en tal caso puede hablarse aún realmente de un secador a vacío. La vaporización del agua puede, pues, verificarse a temperaturas comprendidas entre 45 y 60 °C. El vapor producido se dirige, por medio de un ventilador, sobre un recalentador que lo lleva de nuevo a la cámara de secado donde puede actuar como agente secador. El exceso de vapor se precipita en el dispositivo de condensación intercalado en el circuito.

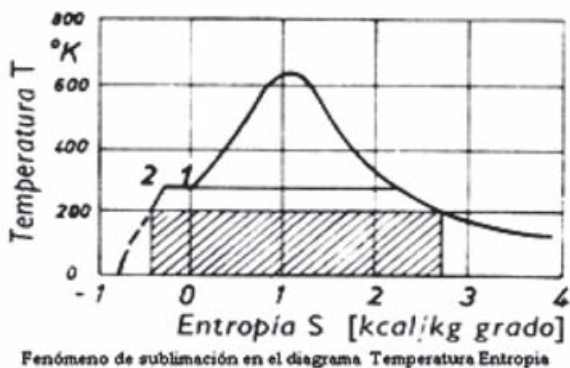
El secado por medio de vapores en circulación se recomienda para la materia sensible a la temperatura pero considerada como no higroscópicas. Las plantas de hojas carnosas, por ejemplo. Este procedimiento evita, en efecto, el sobrecalentamiento local resultante de superficies calientes o provocadas por la radiación.

Secador por congelación

Secado por congelación o liofilización

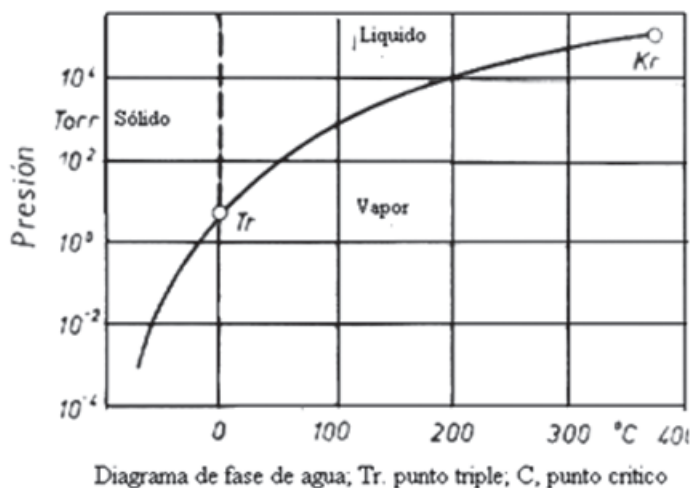
Los procedimientos de secado hasta ahora descritos utilizan temperaturas superiores a 0 °C; la eliminación de la humedad se realiza, pues, por paso de

la fase líquida a la fase vapor. No se efectúa cambio alguno esencial en este fenómeno si se eligen temperaturas de secado que se encuentren por debajo del punto de congelación del agua; se trata, entonces, de un fenómeno de sublimación, que es el cambio directo del hielo al estado de vapor, el paso del estado sólido al estado gaseoso. El fenómeno de sublimación puede representarse de forma muy clara, como también el fenómeno de evaporación mediante el diagrama TS de la figura.



Se parte del agua líquida (punto 1) y se elimina calor hasta que se haya transformado por completo en hielo. En este momento se alcanza el punto 2. Si se procede a una nueva sustracción de calor, el hielo se enfría y nos desplazamos sobre la curva límite del sólido. Como ocurre por encima del líquido, también por encima del hielo existe una tensión de vapor, función de la temperatura. Puede entonces trazarse una curva de tensión de vapor del hielo (véase figura a la izquierda).

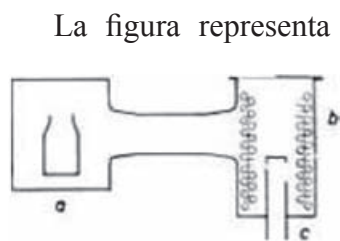
A la temperatura de 0 °C, los tres estados del agua pueden presentarse simultáneamente: estado sólido, estado líquido y estado gaseoso. La tensión de vapor de 0,006 atm correspondiente a esta temperatura se forma también tanto por encima del estado líquido como



por encima del estado sólido. Este punto, en el que coexisten los tres estados, se llama punto triple y se encuentra claramente caracterizado en la figura (figura de la izquierda) o inferior existe sobre el hielo una tensión parcial de vapor de agua menor que la

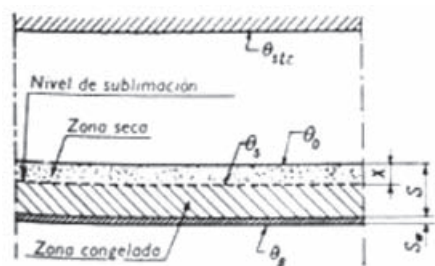
que muestra en el diagrama la curva de equilibrio que separa los campos del estado sólido y del estado gaseoso, una nueva cantidad de hielo se transforma directamente en vapor, sin pasar por el estado líquido. Este fenómeno recibe el nombre de *sublimación*.

El calor que debe suministrarse se llama calor de sublimación; en el diagrama *TS* está representado por el área comprendida entre dos puntos de igual temperatura sobre la curva del hielo (por debajo del punto 2) y la curva de vapor (a la derecha). (Superficie rayada para una temperatura de sublimación de $200\text{ K} = -73\text{ °C}$ en la figura de la izquierda). En el caso del secado por debajo de 0 °C , es preciso, por tanto, reducir la tensión de vapor en la fase fluida por debajo de la de la humedad del producto que se seca. La diferencia entre el secado por sublimación (secado por congelación o liofilización) y el secado normal desaparece en el momento en que para contenidos muy reducidos de agua no puede tratarse ya de evaporar o sublimar sino solo de eliminar el agua absorbida a temperaturas superiores o inferiores a 0 °C .



La figura representa el desarrollo de una operación de secado por congelación. La instalación de liofilización se compone de la cámara de secado propiamente dicha, de un dispositivo para la eliminación del vapor de agua y de un conjunto destinado a la producción de un vacío suficiente. Si se utiliza la instalación a presión atmosférica y, por consiguiente, en presencia de un gas inerte, el transporte de las moléculas de vapor desde el punto de sublimación en el interior del producto hasta su superficie sucede por un fenómeno de difusión que prosigue lentamente como consecuencia de la escasa diferencia de tensión parcial. Si el sistema está sometido a la influencia del vacío, la difusión puede ceder lugar a la corriente molecular de Knudsen, que es más rápida, y ello desde el momento en que, debido a un descenso suficiente de la presión, el recorrido libre de la molécula corresponde sensiblemente a la anchura de los poros. Por tanto, el trayecto desde el producto que debe secarse hasta el condensador se efectúa más rápidamente sin que se produzcan colisiones con moléculas extrañas.

Consideremos el caso en que el calor se lleva directamente del exterior al producto a través de la pared de la cámara mantenida a temperatura constante. Nos encontramos entonces frente a una radiación de calor y a una conducción del mismo. En un estado térmico estacionario, esta cantidad de calor se utiliza para la sublimación del hielo. En el comienzo del secado, el nivel de sublimación se encuentra en la superficie del producto. Cuando el



secado prosigue, el calor de sublimación debe ascender hasta el nivel de sublimación que penetra cada vez más en el interior del producto a través de la capa ya seca (figura de la izquierda). Si se tiene también en cuenta la porción de calor transmitida por el fondo del recipiente, se obtiene:

$$gD \cdot L_s = \frac{1}{\frac{a}{\lambda_f} + \frac{x}{\lambda_{tr}}} (\theta_{str} - \theta_s) + \frac{1}{\frac{s_w}{\lambda_B} + \frac{s-x}{\lambda_f}} (\theta_B - \theta_s)$$

Ecuación en que las letras tienen lo siguientes significados:

gD = Humedad vaporizada.

L_s = Calor de sublimación.

a = Distancia media entre el producto y la pared.

θ_{str} , θ_0 = Temperatura de la pared y de la superficie del producto respectivamente.

θ_s = Temperatura de sublimación.

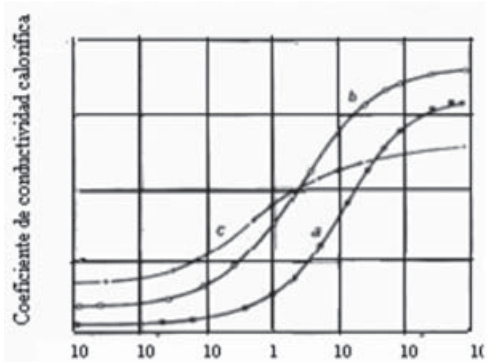
θ_B = Temperatura de la cara interna del fondo del recipiente.

λ_D = Coeficiente de conductividad calorífica del fondo del recipiente.

λ_f , λ_{tr} = Coeficiente de conductividad calorífica del producto húmedo y del producto seco respectivamente.

λ = Coeficiente de conductividad calorífico que tiene en cuenta la radiación y la conducción del calor.

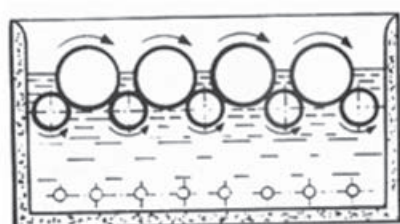
El coeficiente de conductividad calorífica λ_{tr} del producto seco depende mucho de la presión. Al término del secado por sublimación λ_{tr} puede alcanzar valores cuyo orden de magnitud es igual al de los gases a presión atmosférica. La figura muestra el resultado de ensayos que Kessler obtuvo con conglomerados en bruto de esteras de vidrio y un material de construcción de fuerte porosidad. A presión atmosférica, los coeficientes de conductividad calorífica de las materias tratadas apenas dependían de la presión. En este campo, la conducción de calor viene determinada por los puentes de



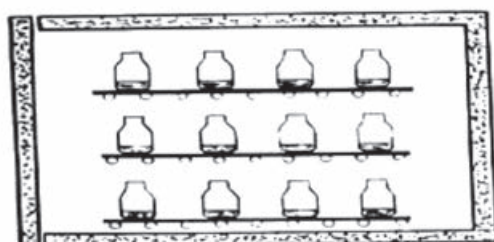
conducción de las partículas de materia sólida, por la radiación de calor en los poros y por la conducción de calor del aire de los poros. En el campo de las presiones de 100 mm aproximadamente, λ_{tr} empieza a decrecer con más o menos brusquedad para aproximarse a un valor final que depende poco más o menos de la presión. Este valor final solo reúne parte de la radiación, la radiación del calor en los poros del producto, y la conducción de calor en los puentes de materia sólida. La conducción calorífica del aire de los poros puede despreciarse, dado que en el caso de presión baja, el libre recorrido de las moléculas es mucho mayor que las distancias medias de las paredes de los poros.

La congelación

Dadas las bajas temperaturas utilizadas en el secado por congelación la velocidad de secado es relativamente pequeña. Para obtener tiempos de secado más cortos, es importante que la superficie del producto sea la mayor posible y el espesor de su capa el más delgado posible. Las materias sólidas pueden, en general, dividirse finamente y extenderse en una delgada capa para congelarse después. Para los líquidos se utiliza el procedimiento llamado *shell-freezing* (congelación sobre la pared), en que la congelación se efectúa sobre la pared interior de probetas o ampollas giratorias (véase figura).

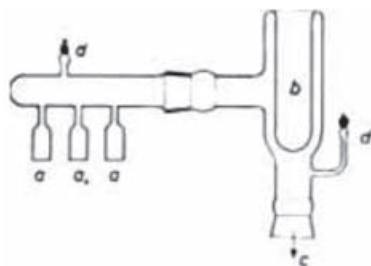


Shell-freezing en un baño refrigerante



Congelación en una cámara

En este caso, se empalman a un tubo de vacío varias probetas o ampollas para llenar el producto que se desea secar (ver figura). La bomba de vacío se pone en comunicación con la instalación por la tobera *c*; *b* representa un condensador energicamente refrigerado y *d* el tubo al que están empalmados los aparatos destinados a medir el vacío. Cuando se ha terminado el secado las ampollas se cierran al vacío. La figura 233 es una construcción industrial. El aparato de secado por congelación propiamente dicho se



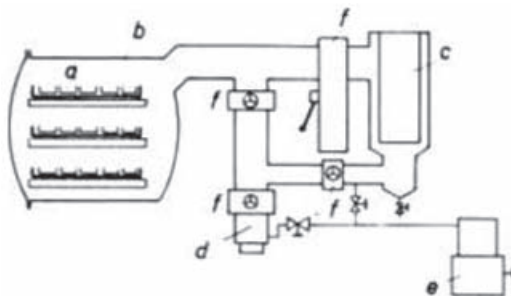
compone de un balón de vidrio, en cuya parte superior penetra una bolsa de refrigeración para una mezcla refrigerante (hielo seco en alcohol); alrededor y en el exterior, se colocan 12 pequeños tubos destinados a recibir ampollas o frascos de pequeñas dimensiones. Las ampollas van unidas a los pequeños tubos, mediante tuberías cortas de caucho; los frascos, por tapones de caucho agujereados de parte a parte. El aparato, todo de vidrio, está unido a la aspiración de una bomba giratoria de dos fases que produce un elevado vacío ($2,5 \text{ m}^3/\text{h}$, 10^{-5} mm) por medio de toberas de rodaje normalizado. El vapor de agua cedido por el producto se deposita en estado de hielo sobre la carga de la bolsa de refrigeración expuesta al vacío hasta 15 g/h . Cuando ha concluido el secado, el hielo formado se funde y el agua producida se vacía mediante un grifo.

El procedimiento presenta la ventaja de que es posible regular la temperatura de secado por medios sencillos, por ejemplo, sumergiendo las ampollas en un líquido a una temperatura determinada.

Como inconveniente, señalemos que cada recipiente debe estar unido al vacío con una hermeticidad perfecta. Como cada junta implica la posibilidad de una fuga, la capacidad de tal instalación resulta, pues, limitada.

Esta limitación no interviene en el procedimiento de la cámara de secado; en efecto, los constructores de instalaciones a vacío han adquirido tal experiencia que la construcción de juntas estancas a vacío elevado no plantea problema alguno, ni siquiera para grandes recipientes. Sin embargo, se presenta, a veces, una dificultad a propósito de la conducción del calor de sublimación. La figura representa esquemáticamente una instalación de este tipo.

Por lo general, placas atravesadas por una salmuera mantenida a la temperatura que se desee mediante un termostato aseguran el calentamiento de estas cámaras de vacío. En su ciclo, la salmuera pasa por la cubierta de la cámara de vacío de forma que el producto se encuentra además irradiado. La conducción del calor puede hacerse también por elementos calentados eléctricamente o radiadores de rayos infrarrojos: la cantidad de calor utilizada puede, pues, medirse con exactitud. Esta ventaja entraña, no obstante, un inconveniente: en especial, en el calentamiento por radiación, no puede fijarse con exactitud la temperatura a que debe llevarse el producto. Elevaciones locales de temperatura pueden provocar pérdidas de una sustancia habitualmente muy preciosa.



Dispositivos para la eliminación del vapor de agua.

Con objeto de conseguir tiempos de secado cortos, es preciso haber hecho antes todo lo necesario para eliminar rápidamente el vapor de agua extraído del producto. Con vistas a obtener una fuerte caída de presión, suficiente para el transporte del vapor de agua, es preciso retirar este vapor de forma continua en un punto determinado de la instalación. Puede pensarse en las siguientes posibilidades:

- a) aspiración directa;
- b) combinación con una materia higroscópica;
- c) congelación en un recipiente energicamente refrigerado.

a) La aspiración directa por medio de una bomba de vacío solo puede justificarse desde el punto de vista económico cuando se trata de cantidades de vapor de poca importancia, por ejemplo, para el secado de tejidos con vistas a investigaciones histológicas o para un secado final.

b) La combinación con una materia sólida higroscópica como el pentóxido de fósforo se adapta solo a la separación de pequeñas cantidades de agua. Este procedimiento presenta un inconveniente esencial; la tensión de vapor de agua por encima del agente de secado absorbente aumenta casi siempre durante la absorción de la humedad. Ante una manipulación, a menudo incómoda —llenado, gran consumo de agente secador—, este procedimiento se reemplaza a menudo por la aspiración directa mediante bombas de vacío.

c) Para las instalaciones de secado por congelación a escala industrial, la congelación sobre superficies energicamente refrigeradas —los condensadores— representa el único método económico. La instalación de estos condensadores exige, en primer lugar, que las superficies se recubran uniformemente de hielo en el menor espacio posible. La importancia de esta exigencia se debe, por otra parte, a que la capacidad de una instalación de secado por congelación g mide según el poder de condensación de su condensador. Para mantener el volumen de este condensador dentro de límites convenientes, a menudo se retira el hielo de las superficies refrigeradas mediante raspado continuo.



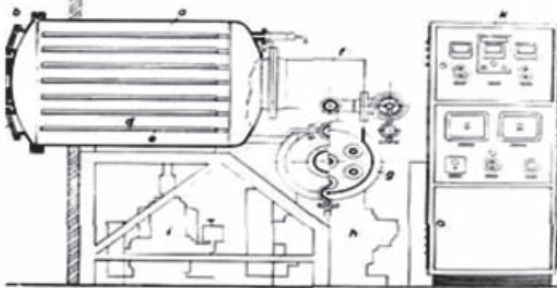
La elección del modo de refrigeración depende del precio de costo. En las pequeñas instalaciones de laboratorio, cuya capacidad no pasa de 500 g de hielo por operación, se refrigera con nieve carbónica. En las instalaciones más

importantes, en que la cantidad de hielo que debe evacuarse representa más de 10 kg, las condiciones de explotación locales decidirán si es más económico reemplazar el *hielo seco* por una instalación frigorífica. Cuando el porcentaje de humedad final que se desea alcanzar es muy reducido, el procedimiento de congelación debe combinarse siempre con la aspiración inmediata de la humedad por las siguientes razones: la tensión de vapor que se establece por encima de una superficie cubierta de hielo es función de la temperatura de dicho hielo; es, pues, la de la curva de tensión de vapor del hielo. Si con ayuda del agente refrigerante esta temperatura se mantiene constante, la tensión de vapor del hielo permanecerá también constante. En el comienzo del secado se establece también sobre la superficie del producto congelado una tensión de vapor p_q función de la temperatura (ver figura). Disponemos, pues, de la diferencia de temperatura $P_o - P_k$ para el transporte de las moléculas de vapor de agua desde la superficie del producto hasta la del condensador. En el curso del secado, el nivel df congelación se hunde en los intersticios y capilares de los poros, lo que alarga el trayecto de la molécula en las capas internas. En el caso de la liofilización, es el verdadero movimiento molecular de K. Nudsen el que desempeña el papel primordial. Cuanto más se alarga el trayecto de las moléculas individuales, que a partir de la superficie de sublimación tratan de ganar la superficie del producto, tanto mayor es el gradiente de presión necesario.

La tensión de vapor en la superficie del producto desciende por ello rápidamente y se aproxima a la tensión del condensador P_o . Cuando la diferencia $P_o - P_k$ hace tan pequeña que no basta para transportar la molécula de vapor de agua hasta el condensador, ya no es posible en la práctica una ulterior extracción de humedad del producto. La humedad residual, en el caso de que esto fuera necesario para el fin considerado, puede eliminarse por aspiración directa. De este modo, se consigue dividir el fenómeno de secado en dos partes: la del secado principal caracterizado por el empleo de superficies enérgicamente refrigeradas para la eliminación del vapor de agua, y la del secado definitivo en el curso del cual se aspira directamente el agua residual.

La figura siguiente representa una instalación de liofilización construida para fines industriales.

Su disposición es abierta, es decir, que las bombas, las máquinas frigoríficas y la cámara de secado no se reúnen en un grupo cerrado, sino que están colocadas unas junto a otras según un orden juicioso.

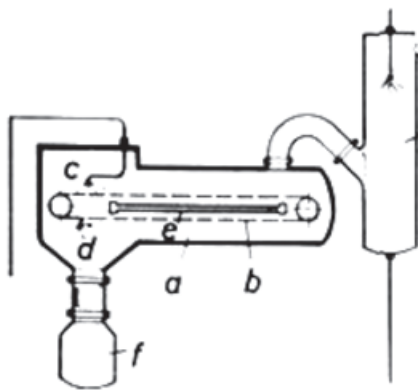


Por razones de esterilización, la cámara de secado puede alimentarse desde un recinto que se mantiene estéril mientras que la bomba, la máquina frigorífica, el condensador y el armario que contiene los órganos de regulación, se encuentran al otro lado de una pared de separación.

Los aparatos accesorios están agrupados alrededor de una caldera de acero horizontal de 800 mm de anchura interior por 850 mm de longitud.

La cubierta anterior sirve de puerta en la que se han dispuesto dos ventanas para la vigilancia del producto. Esta cubierta comprende una junta constituida por un anillo de caucho insertado en una ranura. El fondo de la caldera soldada lleva una brida de 300 mm de abertura para la unión del condensador. En la caldera se encuentran 12 dispositivos destinados a recibir el producto. Cada uno de ellos posee una superficie de secado de 250 x 800 mm, o sea, en conjunto 2,4 m². Los dispositivos que descansan en las placas calefactoras eléctricas tienen la forma de cubetas llanas y llevan cada una un registrador para el control eléctrico de la temperatura. Las placas calentadoras pueden también retirarse con facilidad y se diseñan, como los dispositivos, con un registrador de temperatura.

Las imperiosas exigencias de la industria alimenticia han dado lugar a instalaciones de secado por congelación muy perfeccionadas. En torres de aproximadamente 600 mm de diámetro, el producto (en forma de concentrado) se proyecta sobre la pared y se congela. Una *vrx* seca, tras sublimación a 0,1 mm, se retira de la pared mediante raspado. El vapor de agua, congelado en el condensador intercalado en el circuito, se elimina continuamente mediante un raspador y se extrae con ayuda de un tornillo sin fin. La figura muestra una instalación construida en Estados Unidos en la que el líquido se pulveriza y después se congela sobre una banda que circula en una cámara de vacío. El agua vaporizada durante la circulación se condensa en el condensador *g* y el producto seco se retira en *d*. Se ha probado este procedimiento para la fabricación de cate en polvo y *q* de los zumos concentrados de tomate y naranja.



Kienel y sus colaboradores describen un secador de congelación cuya cámara de secado comprende una envuelta donde reina un vacío de 10^{-5} a 10^{-2} mm. El recipiente interior está formado por chapa V2A de 0,2 mm de espesor y puede calentarse directamente hasta 450 °C por paso de corriente.

Posibilidad de empleo del secado por congelación

La congelación provoca, en primer lugar, la detención de todos los fenómenos químicos y biológicos. Dado que la extracción de la humedad se realiza al abrigo del aire y que también el vacío la acelera, se conservan las propiedades bioquímicas, fisiológicas y terapéuticas de las sustancias biológicas. La congelación puede, pues, considerarse como un procedimiento selecto. Su empleo está particularmente indicado para el secado de las sustancias que, tratadas por otros métodos, no podrían adoptar una forma duradera sin perder sus cualidades.

La extracción de la humedad va a menudo unida a una importante pérdida de los aromas disueltos en el agua, pérdida cuya importancia aún no se ha explicado claramente y que solo puede mantenerse dentro de límites aceptables por un tratamiento muy cuidadoso.

El producto seco ocupa sensiblemente el mismo volumen que el producto inicial. Su estructura puede compararse a la de una esponja seca que, debido a su porosidad, supone una gran superficie. Sobre esta gran superficie está basada la rápida solubilidad de las preparaciones obtenidas, al mismo tiempo que evita los fenómenos de desnaturalización. De acuerdo con lo expuesto anteriormente, el campo de las aplicaciones de la congelación se extiende a la conservación de las siguientes sustancias: jugos de plantas y extractos fluidos preconcentrados.

Secador de microondas al vacío

La producción de formas terminadas sólidas de medicamentos tales como tabletas y cápsulas, que son las formas farmacéuticas más comunes en la industria farmacéutica dedicada a la producción de fitofármacos, son producidas en número de etapas, las cuales están divididas en dos grupos definidos conocidos como producción primaria y producción secundaria, siendo la primaria la extracción del principio activo a partir de las materias primas vegetales o animales y la segunda primeramente la combinación con los otros materiales de la formulación incluidos los materiales de compresión. La combinación secundaria es realizada por la simple mezcla de los componentes secos o la granulación húmeda, paso que utiliza un solvente para lograr la aglomeración.

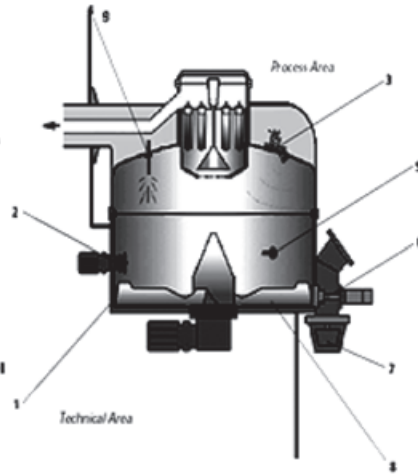
Aproximadamente el 70 % de los productos farmacéuticos son fabricados utilizando la granulación húmeda como método, y, como el granulado para la producción de la forma terminada de una tableta requiere que el gránulo esté seco, la humedad debe ser eliminada a un nivel que permita la compresión

y almacena como un producto íntegro. Inicialmente, este proceso de secado se hacía en un horno caliente, posteriormente se comenzaron a utilizar secadores fluidizados con aire caliente, convirtiéndose este método en el más utilizado, incrementándose el

flujo de producción de este tipo de medicamentos en 15 veces. Recientemente, la presión de incrementar la productividad, realizar un mejor manejo de los principios activos con una menor exposición a estos de los operadores y de los mismos al medioambiente se hizo necesaria la introducción de nuevos métodos de producción.

Las dificultades que existían en la transferencia de materiales entre las diferentes etapas de producción propiciaron que se combinaran las mismas en una sola etapa donde fuera posible conformándose un solo sistema.

1. Control de temperatura de la chaqueta para asistir el secado y la granulación.
2. Cuchilla.
3. Serie de Magnetrónes ubicados en círculo para asegurar la distribución equitativa de energía.
4. Adición de solución y Sistema de control.
5. Sensor de temperatura del producto.
6. Descargue de pared lateral.
7. Molino de productos viscosos.
8. Botón de manejo de la velocidad del impulsante del sistema.
9. Tapa para la limpieza integral del filtro, impulsante y el sello de



Capítulo XII: Aseguramiento de la calidad de los fitofármacos

Para lograr el aseguramiento de la calidad en los productos herbarios es necesario:

1. Identificar, cuantificar y controlar el nivel de componentes bioactivos en un medicamento herbario.
2. Determinar el nivel de efectividad de cada componente con un ensayo específico.
3. Asegurar que los componentes están presentes en predeterminadas cantidades para cada lote fabricado.

Extracto estandarizado: En el contexto de las plantas medicinales, un extracto estandarizado es un extracto herbario hecho a un promedio constante. Este estándar puede ser bastante simple, tal como la relación entre la materia prima de partida y el extracto obtenido, por ejemplo un extracto 4:1, es donde 4 kg de la droga seca de partida es procesada para obtener 1 kg de extracto final, pudiera ser llamado un extracto estandarizado.

Generalmente, el término tiene uno o más significados específicos: un extracto estandarizado es producido para contener un nivel constante de uno o más constituyentes fitoquímicos que son extraídos de la droga inicial de partida.

La Asociación Norteamericana de Productores de Fitofármacos (AHPA) recientemente ha expandido la definición del término, y ahora estandarizado se refiere al cuerpo de información y controles necesarios para producir materiales de razonable coherencia. Esto se logra a través de la minimización de las variaciones inherentes a la composición de los productos naturales a través de prácticas de aseguramiento de la calidad, aplicados al proceso agrícola y a los procesos de producción de extractos.

Tipos de extractos estandarizados

1. Extracto tipo galénico
2. Extractos semipurificados
3. Extractos fitoquímicos selectivos

Estos tipos de extractos representan progresivamente una transición desde los productos herbarios más tradicionales hasta los más modernos tipos de productos, a los cuales se les llama fitofármacos. Los fitofármacos no son drogas convencionales, pero dentro de ellos están las numerosas preparaciones galénicas, se debe considerar que los fitofármacos son químicamente complejos (importante criterio para la fitoterapia), clínicamente documentados y usualmente muy seguros. Probablemente, como sugerimos primeramente, la mejor decisión es la de hacer caso por caso un análisis.

Extractos tipo galénicos

Los extractos galénicos estandarizados han sido definidos previamente. Ellos no son usualmente concentrados, la razón para ello es muy simple: los extractos hidroalcohólicos obtenidos desde drogas secas son típicamente más del 10 % en peso. Este límite de grado de concentración, el cual puede ser llevado a extracto seco partiendo de la preparación galénica líquida. Por ejemplo, si un extracto hidroalcohólico de una droga seca está exactamente al 10 %, el peso final de extracto seco debe ser un décimo del peso de la droga de partida.

Entonces, el extracto es a 10:1 extracto. En otras palabras, los extractos tipo galénicos son usualmente menos concentrados que 10:1, las relaciones de concentración son usualmente rangos desde 4:1 a 6:1.

Extractos semipurificados

Según la información anterior, es obvio que los extractos altamente concentrados para la definición respecto a la discusión son mayores del 10:1. Estos se elaboran por procesos que son diferentes a los que se utilizan en la elaboración de extractos estandarizados tipo galénicos. Estos procesos involucran uno o más de los siguientes aspectos:

Extracción con solventes diferentes a las mezclas alcohol-agua, tales como acetona, hexano, dióxido de carbono líquido.

Múltiples pasos de extracción con solvente involucrando: mezcla etanol agua y/o otros solventes tales como los que se listan arriba, los manejos para producir extractos semipurificados tienen numerosas consecuencias. Fundamentalmente, esta es una de las conveniencias farmacéuticas, una dosis

de droga es transmitida en una pequeña píldora. Otro aspecto de esta es la capacidad para transmitir una alta dosis: el extracto más concentrado, la más grande tentación para incrementar las dosis, la cual puede o no puede ser ventajosa ya que incrementa el riesgo de efectos adversos o la toxicidad a altas dosis. Algunos componentes indeseables son eliminados de los extractos intencionalmente como parte del proceso.

Extractos fitoquímicos selectivos

Aquí un particular grupo fitoquímico es selectivamente extraído desde la droga seca. Esta puede involucrar a cualquier proceso de los utilizados para la producción de extractos altamente concentrados descritos arriba (y estos extractos están a menudo, pero no siempre, altamente concentrados). Aunque algunos extractos pueden ser extraídos desde la droga (y no está indicado realmente como un producto fitofármaco desde todos los puntos de vista), pueden ser materiales tales como el aceite esencial y aceite de onagra, ampliamente utilizado por las terapias naturales del mundo, este hecho es un buen ejemplo de los extractos fitoquímicos selectivos. En muchos casos, un aceite esencial producido desde una planta por destilación es similar a uno producido por extracción selectiva utilizando como solvente n-hexano. Los extractos estandarizados no son necesariamente garantía de calidad.

Correcto y adecuado uso de las sustancias indicadoras

Las sustancias indicadoras son compuestos fitoquímicos característicos que se encuentran en la planta, los mismos son elegidos para representar el estándar en un extracto estandarizado. Por ejemplo, en el caso de la pasiflora el flavonoide isovixetina es a menudo elegido como compuesto indicador, y al extracto estandarizado de *Passiflora incarnata* L se le fija un contenido de este compuesto (usualmente en %). Los compuestos indicadores no son necesariamente los principios activos, sin embargo, deben tener características tales como no ser degradados bajo el calor u otras condiciones a las cuales se somete el producto en el proceso de elaboración. Ellos sirven como una función útil en términos de calidad, tales como identificar especies y asegurar el apropiado secado, manipulación y extracción del material herbario de partida.

Usualmente, para alcanzar un nivel constante de un compuesto indicador, en un extracto estandarizado, la materia prima herbaria de partida debe tener un mínimo nivel aceptable del mismo, aunque en la práctica los productores también mezclan lotes que contienen niveles variados del mismo para alcanzar

el nivel deseado según la monografía del producto o la droga en cuestión. Esto implica la necesaria consistencia en las prácticas de cosecha, secado y almacenamiento de la droga seca.

También el modo en que la droga es procesada (condiciones de extracción y solvente utilizado) necesita de un riguroso control, consecuentemente fijado al extracto a un nivel exacto de compuesto indicador. Sería probable también suministrar el extracto más o menos estandarizado en términos de otros compuestos fitoquímicos, por lo menos para un producto donde se fijen las mismas condiciones de proceso.

Regulación, aseguramiento de la calidad física

Estabilización y estabilidad

La estabilización del material vegetal es un paso importante en la conservación de la droga seca, ya que en el material vegetal fresco ocurren determinadas reacciones enzimáticas. Posterior a la cosecha, se procede al secado de la droga para una mejor conservación de la misma, el material fresco es susceptible de contaminarse y declinar rápidamente en su calidad. Estos cambios ocurren porque la parte de la planta que constituye la droga, al ser sacada del suministro normal de nutrientes, esencialmente depende entonces de las limitadas reservas de agua, minerales y carbohidratos acumulados para continuar sus procesos metabólicos normales. Como las reservas de la planta se agotan en el tejido fresco cosechado, la misma comienza una degradación de los componentes celulares para utilizarlos en la respiración. Esta degradación del tejido celular no solo contribuye a cambios indeseables en la textura, el sabor y el aroma en las plantas recientemente cosechadas, también los microorganismos del ambiente se desarrollan en este medio húmedo, propicio para continuar degradando aún más los tejidos de la planta hasta hacerlos putrefactos si no se detiene por algún medio este proceso degradativo.

Métodos de estabilización

Existe un gran número de métodos de preservación y estabilización poscosecha, los cuales han sido desarrollados en el curso de los años, la selección del método apropiado de acuerdo a los fines con que se va a utilizar, la planta está directamente condicionada con las variables de calidad a optimizar. Los principales métodos son los siguientes:

MÉTODO	APLICACIÓN POSCOSECHA
Fresco	////////////////////////////////////
Refrigeración	Decrece el metabolismo, inhibe el crecimiento microbiano.
Empaquetado	Decrece la pérdida de agua, se modifican las concentraciones de oxígeno, dióxido de carbono y etileno.
Atmósfera modificada	Decrece la respiración, la síntesis y acción del etileno, inhibe el crecimiento microbiano.
Procesada	////////////////////////////////////
Secado	Detiene el metabolismo, previene el crecimiento microbiano.
Congelamiento	Decrece el metabolismo, previene el crecimiento microbiano.
Térmico	Detiene el metabolismo, detiene el crecimiento microbiano y contaminación.
Fermentación	Para el metabolismo, controla selectivamente el crecimiento microbiano.
Fresco o procesado	////////////////////////////////////
Químico	Inhibe o detiene el crecimiento microbiano.

Hay que tener en cuenta en este proceso de preservación las condiciones de cultivo a las cuales se sometió la planta, puesto que la que creció bajo un régimen óptimo de nutrición mineral, humedad y temperatura usualmente no se deteriora tan rápido como las que crecen bajo condiciones de estrés, además, las plantas cosechadas en la etapa de máxima acumulación de los principios activos serán las de mejor calidad, pues la riqueza de principios activos generalmente no se incrementa posterior a la cosecha. El material vegetal es dañado con ruptura del tejido durante la cosecha y manipulación. La velocidad de deterioro del mismo aumenta; debido a los daños celulares que provocan los golpes permiten la entrada de los microorganismos y su más fácil establecimiento y crecimiento sobre el tejido dañado.

La etapa de mayor desarrollo de la planta es en la que debe ser cosechada para lograr la mayor calidad; se conoce como índice de madurez de la planta y se obtiene de la relación entre la concentración de los constituyentes químicos y la masa de tejido.

Uno de los problemas más serios en la conservación de las plantas aromáticas es su descontaminación. Si bien con el proceso de desecado se logra

una notable estabilidad del producto, siempre queda latente la posibilidad de una contaminación con microorganismos o insectos. Debe considerarse que se está trabajando con un producto natural, que posee una carga microbiana lógica y normal, pero que puede, a su vez, estar contaminado por numerosos factores: la presencia de tierra en sus porciones radiculares, la inclusión de materias extrañas en la superficie de hojas pubescentes, el alto contenido de materiales de reserva (azúcares y aminoácidos) en frutos y semillas que las hacen extremadamente proclives a fermentaciones o formación de colonias bacterianas, etc.

Estas probabilidades son mayores aún durante el transporte marítimo de estos materiales, debido a los cambios climáticos que sufren (fuertes cambios de humedad relativa y temperatura, que hacen condensar humedad dentro de los intersticios de la carga). Además, muchos países tienen normas precisas en cuanto a los mínimos aceptables de carga microbiana para estos productos.

Surge así una imperiosa necesidad de procesar el material con alguna técnica que permita reducir al máximo estos riesgos. Lamentablemente no hay una técnica ideal para todos los casos, y cada una de las conocidas tiene sus ventajas y desventajas. Veremos las más conocidas.

Tratamiento con productos químicos: La manera más sencilla de desinfectar un material vegetal fresco puede ser el lavado con solución de hipoclorito de sodio. Sin embargo, no siempre es posible hacer uso de esta técnica, pues puede destruir parte de los componentes activos o aromáticos presentes en el material, y lo que es peor aún, cuando el material va a ser usado como alimento puede dejar el típico olor que hace desagradable su consumo. Consiste en sumergir la parte de la planta en una solución diluida de hipoclorito de sodio por un breve lapso, y luego enjuagarla con agua dos o tres veces, hasta eliminar los restos de hipoclorito que pudieran quedar absorbidos.

Otros productos que pueden usarse, dependiendo del caso, son, por ejemplo, las sales de amonio cuaternario (como el cloruro de benzalconio) y los fenoles (como el timol y el eugenol provenientes de algunas esencias naturales).

Tratamientos con gases: Durante muchos años fue la técnica de elección, pero en la actualidad muchos países tienen prohibiciones específicas de estos procesos. Entre los gases más comúnmente usados están el óxido de etileno, que no está permitido en Estados Unidos (desde 1984) ni en la Unión Europea; y el bromuro de metilo, sustancia agotadora de la capa de ozono cuyo uso se encuentra prohibido en una gran cantidad de países, salvo usos muy restringidos

donde no se pueda reemplazar. Otro gas en las mismas condiciones es la fosfina (fosfuro de hidrógeno). Algunos de estos productos, como el bromuro de metilo, además de ser altamente tóxicos para el hombre, atacan la capa de ozono, actuando hasta 50 veces más rápido que los freones, por lo que se justifica su prohibición o las limitaciones de su uso exigidas por muchos países.

El óxido de etileno es un gas soluble en agua y muy explosivo, por lo que debe manipularse con mucho cuidado. Una vez dejado en contacto el material con este gas durante un tiempo prudencial, se lo debe ventilar generosamente para evitar la presencia de los residuos altamente tóxicos que deja: 2-cloro etanol y etilenglicol principalmente.

Además de la peligrosidad de sus residuos, el óxido de etileno puede modificar las características organolépticas de algunas plantas aromáticas, especialmente en lo que concierne a su color y aroma.

Tratamiento con radiaciones ionizantes: Consiste en la irradiación del material con rayos, generados por el cesio 137 o cobalto 60, que es el más comúnmente usado. Esto se realiza en habitaciones especiales y se puede hacer por lote o en forma continua, pero normalmente estas instalaciones son ofrecidas como un servicio para terceros, pues su costo asciende a varios millones de dólares.

Es fundamental en este proceso fijar el tiempo y la dosis de radiación. Se regula la irradiación en función del tiempo de exposición. No debiera pasarse de los 10 kGy (kiloGray = 1000 joules por kilo de material irradiado), y lo aconsejado es entre 5 Gy y 10 kGy. Una dosis baja (menor a 1 kGy) solamente desinfecta e impide la germinación de semillas. Una dosis mayor (entre 1 y 10 kGy) elimina todo tipo de contaminación microbiana, pero no los virus, para los que haría falta sobrepasar los 10 kGy, hasta 15 kGy. Una ventaja de esta técnica es que muchos de los productos de embalaje son “transparentes” a estas radiaciones, por lo que se pueden irradiar materiales en bolsas, envases plásticos, cartones, etc.

Muchos países tienen restricciones al uso de esta técnica. Para especias y productos vegetales no está permitido en Alemania, pero sí en Estados Unidos, Argentina, Brasil, Canadá, Dinamarca, Chile, Holanda y Francia. También hay que considerar que algunos países exigen que se declare en el rótulo del producto que se ha usado esta técnica, lo que no siempre es bien visto o aceptado por el comprador.

Además de estas limitaciones legales, conviene saber que la irradiación puede provocar problemas de calidad en muchos productos, sobre todo en los

frescos, al cambiar no solamente el olor o sabor, sino también por provocar el ablandamiento de tejidos debido a la rotura de las membranas celulares que liberan enzimas endógenas. Este fenómeno puede detectarse a veces inmediatamente, otras veces días después de procesado.

Tratamiento con atmósferas modificadas: El gas más usado es el CO₂, por su bajo costo y alta seguridad, pues no deja residuos peligrosos. Ingresado a presión en un habitáculo, va desplazando al aire y saturando la parte inferior del mismo, por poseer una densidad superior a la del aire. Una atmósfera con 60 % de CO₂ es suficiente para matar el 100 % de los insectos presentes en un silo en 4 días. Otro gas que puede ser usado, aunque más caro, es el nitrógeno. El uso de este proceso en productos terminados está limitado por el uso de embalajes especiales, impermeables a este gas.

Tratamientos a altas temperaturas o altas presiones: Existen distintas ofertas de tecnologías en el mercado que utilizan estos procedimientos, dependiendo del vegetal de que se trate y del producto final que se quiera lograr. Pueden emplearse hornos que llevan la temperatura hasta los 300 o 380 °C en un muy breve lapso de tiempo (menos de un minuto). El tratamiento a altas presiones es un proceso que destruye la estructura tridimensional de las proteínas (enzimas) y polisacáridos presentes en los seres vivos. Para ello, se somete el producto a un campo de muy alta presión (entre 3.000 y 10.000 bar) y, en general, a temperatura ambiente.

Otros tratamientos, como con ambiente de ozono o con luces ultravioletas, presentan la limitación de destruir la contaminación microbiana solamente a nivel de superficie, la que esté en contacto con el gas o la lámpara. En un material con superficies tan dispares y con tamaños de partículas tan distintas como es un vegetal desecado, resulta casi imposible exponerlo uniformemente a estos tratamientos, por lo que sus resultados son siempre parciales.

Norma de Empresa		Ficha N.º
Ficha de información Agronómica		
Nombre del suministrador		C. Postal
Dirección		Teléfono/fax
Municipio/ provincia		
Nombre del destinatario		
Dirección		
Nombre científico de la planta		

Nombre popular		
Botánico que identifico		
Origen del material	Silvestre _____ Cultivado _____	
Nombre del colector		
Fecha de colecta		
Lugar de colecta		
Parte de la planta colectada		
Fase de desarrollo de la planta		
Tipo de suelo		
Tratamiento Especial		
Condiciones de tiempo durante la colecta		
Método de secado		
Tiempo de secado		
Temperatura de secado		
Observaciones e informaciones complementarias		
Nombre del informante		Firma

El aseguramiento de la calidad. Documentación.

A continuación, reflejamos algunos modelos que consideramos que pueden servir como guía para el tratamiento de la calidad en algunas empresas.

Protocolo de control de la calidad de la materia prima		
Material a ser analizado		
Identificación de la materia prima		
Suministrador		
Nombre científico		N.º de lote:
Nombre popular		
Análisis sensorial		
Olor		
Sabor		
Color		
Observaciones e informaciones complementarias. Autenticidad de la muestra.		
Caracteres botánicos macroscópicos		
Caracteres botánicos microscópicos		
Reacciones químicas de identificación		
a)		
b)		

Cromatograma		
Verificación de la pureza		
Determinación de elementos extraños		
Determinación de constituyentes indeseables		
Contenido de cenizas		
Pérdida por desecación		
Determinación de contaminantes microbiológicos		
1)Microorganismos aerobios viables		
2)Enterobacterias y otras bacterias gram-negativas		
3)Escherichia coli		
4)Salmonella		
Determinación de Agrotóxicos y Pesticidas		Determinación de metales pesados
DDT		Ensayo Cuantitativo:
Oxido de etileno		Contenido Mínimo:
		Dosificación:
		Contenido Porcentual encontrado:
Decisión Final: Aprobado: _____ Rechazado: _____ Responsable: _____		

Los documentos anteriores se pueden utilizar como documentos de trabajo de rutina en la producción de fitofármacos.

En el caso de los aceites esenciales se recomienda la siguiente tabla que señala los principales requerimientos:

Tipo de análisis	Parámetros analizados y/o métodos más utilizados
Organolépticos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Olor ▪ Color ▪ Sabor
Morfo-anatómicos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Análisis macroscópico ▪ Análisis microscópico ▪ Estudio de cortes histológicos ▪ Estudio microscópico del polvo ▪ Histoquímica

<p>Cualitativos</p> <p>Fisicoquímico</p> <p>Cuantitativos</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reacciones de caracterización ▪ Análisis cromatográfico por CCF, HPLC o CG ▪ Humedad ▪ Contenido de aceite esencial ▪ Contenido de otros constituyentes ▪ Materia extraída con diferentes disolventes ▪ Cenizas totales, insolubles en HCL, etc. ▪ Metales pesados ▪ Residuos de pesticidas ▪ Radioactividad residual
<p>Microbiológicos</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Microorganismos aerobios totales (bacterias, mohos, levaduras) ▪ Enterobacterias ▪ Escherichia coli ▪ Salmonelas

Los análisis anteriores se realizan con el objetivo de:

- Asegurar la **identidad del material**, es decir, confirmar que corresponde a la parte de la planta y a la especie vegetal prescritas.
- Asegurar que se encuentra en las condiciones adecuadas de comercialización por lo que se refiere a su **estado de conservación** y su **pureza**, es decir, que no ha sufrido alteraciones, adulteraciones ni excede los límites de materias extrañas u otros contaminantes.
- Asegurar que contiene **la cantidad adecuada de aceite esencial** y que **su composición es la correcta**.

Los ensayos morfoanatómicos atienden a los caracteres morfológicos, tanto macroscópicos como microscópicos, y permiten la identificación de la planta y, a veces, detectar falsificaciones y adulteraciones. Dentro de este capítulo suele determinarse el contenido en elementos extraños, tanto los procedentes de la planta originaria (partes no usadas, como por ejemplo: partes de raíces en la menta, tallos en el hinojo o partes aéreas en la genciana), como elementos ajenos a la planta de origen, sea de procedencia vegetal (partes de otras especies vegetales), animal (insectos, plumas, etc.) o mineral (tierra, polvo de ladrillo, arena, etc.). Según la Farmacopea Europea (Real Farmacopea Española, 1997), salvo que específicamente se indique lo contrario, el nivel de elementos extraños no debe ser superior al 2 % (m/m). Las especies vegetales deben estar exentas de enmohecimiento, de insectos y de otras contaminaciones de origen animal.

Los **ensayos fisicoquímicos cualitativos** contribuyen también al análisis de identidad y pureza de la planta. Para ello, se emplean reacciones de

caracterización (generalmente de coloración o de precipitación) de grupos químicos de fitoconstituyentes, o bien el análisis de extractos de la planta por cromatografía en capa fina (CCF), cromatografía en fase gaseosa (CG) o cromatografía en fase líquida de alta resolución (CLAR). Estos últimos nos dan el perfil cromatográfico y/o nos ayudan a identificar la presencia de componentes característicos de la planta, posibles adulterantes. En relación con su costo, la CCF resulta particularmente interesante, puesto que da mucha información con cantidades pequeñas de muestra y de reactivos.

Por lo que se refiere a los **ensayos fisicoquímicos cuantitativos**, el más destacable, en el caso de las plantas aromáticas, es la determinación del contenido en esencia, que se tratará más abajo. Con el aceite esencial obtenido en este ensayo pueden efectuarse análisis cromatográficos que nos permitirán ver el perfil de la esencia (CCF, CG) y cuantificar sus principales componentes (CG).

El control de la humedad es importante para la conservación del material vegetal. Debemos recordar que en el caso de las plantas aromáticas, su determinación en estufa mediante evaporación hasta peso constante del material entraña un resultado erróneo por exceso, ya que incluye también al aceite esencial o buena parte del mismo. Puede determinarse mediante el método de Dean Stark. Otras determinaciones cuantitativas figuran en la anterior información sobre los límites de pesticidas en especies vegetales y métodos para su determinación, se pueden encontrar en la Farmacopea Europea (Real Farmacopea Española, 1997). La determinación de la radioactividad residual creció en importancia a raíz de accidentes nucleares sucedidos en lugares relativamente cercanos a importantes zonas productoras de especies vegetales de uso medicinal y alimenticio.

Finalmente, no debemos olvidar los **ensayos microbiológicos**. Junto con el de pesticidas y metales pesados, el control de los contaminantes microbiológicos (bacterias, hongos) tiene una especial importancia por razones higiénicas y toxicológicas. Los límites de carga microbiana pueden variar según el destino previsto para la especie vegetal.

Determinación del contenido de aceite esencial en un material vegetal

El método más tradicionalmente utilizado es el que prescribe la Farmacopea Europea (Real Farmacopea Española, 1997). Se basa en efectuar una hidrodestilación de un peso conocido de material vegetal y recoger el aceite esencial en un tubo graduado (1 ml dividido en 0,01 ml) que se encuentra en un colector de destilación especialmente diseñado para este tipo de análisis (figura 1). El colector se acopla a un matraz que contiene el material vegetal y

Finalmente, debe considerarse que el proceso que se realiza en esta trampa es más un proceso de cohobación que de destilación simple, pues el agua condensada en el refrigerante vuelve al matraz o balón extractor, lo que permite hacer una extracción más exhaustiva de los componentes hidrosolubles.

Si se quieren solucionar algunos de estos inconvenientes, debería usarse un sistema más complejo, donde el vapor de agua se genere en un recipiente separado, y el material vegetal esté en contacto con el vapor solamente, lo que reduciría en forma drástica los problemas de descomposición. Sin embargo, cuando se trata de hacer estudios comparativos entre distintas parcelas de cultivo, o distintas calidades de una misma esencia, este es indiscutiblemente el método de elección, por su sencillez y rapidez. Cuando se quiere utilizar la información obtenida con una trampa tipo Clevenger para extrapolarla a un proceso industrial, siempre es conveniente ensayar previamente en una escala intermedia o piloto, para confirmar los resultados en escala de laboratorio.

En caso de su uso como medicinal, puede ser conveniente el análisis de otros grupos de principios activos y otras pruebas fisicoquímicas:

Determinación	Parámetro
Características organolépticas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Olor ▪ Color ▪ Apariencia
Determinaciones físicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Densidad ▪ Poder rotatorio ▪ Índice de refracción ▪ Miscibilidad en etanol ▪ Punto de congelación ▪ Punto de inflamación ▪ Rango de destilación
Índices químicos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Índice de acidez ▪ Índice de ester ▪ Índice de saponificación ▪ Índice de acetilo ▪ Índice de fenoles
Características cromatográficas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perfil cromatográfico por cromatografía de gases ▪ Cuantificación de los principales componentes
Características espectroscópicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ultravioleta visible ▪ Infrarrojo
Otras determinaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Residuos de plaguicidas ▪ Residuos de metales pesados

En la tabla anterior se resumen los principales grupos de parámetros analíticos utilizados para valorar la calidad de un aceite esencial. Se clasifican en seis tipos, que van desde las características organolépticas hasta las características espectroscópicas, pasando por la determinación de constantes físicas e índices químicos y el estudio del perfil cromatográfico, que incluirá la determinación cuantitativa de los principales componentes.

Características organolépticas

Las características a tener en cuenta en este apartado son el olor, el color y la apariencia. El primero de ellos reviste especial importancia, ya que muchos usos de los aceites esenciales se relacionan con el olor.

Determinaciones físicas

Se trata principalmente de la determinación de constantes físicas, entre las que se destacan la densidad, el índice de refracción y el poder rotatorio.

La *densidad* puede determinarse con un picnómetro, un areómetro o un densitómetro electrónico. Debe indicarse la temperatura de trabajo (normalmente 20 °C). Casi todas las esencias poseen una densidad menor que el agua (densidad < 1); algunas excepciones son las esencias de clavo, canela, ajo y gaulteria.

El *índice de refracción* puede determinarse mediante un refractómetro de Abbe o con un refractómetro electrónico, y suele medirse también a 20 °C o, de lo contrario, se realiza una corrección por diferencia de temperatura. Este parámetro tiene interés para detectar adulteraciones y envejecimientos, y sus principales ventajas son la rapidez y sencillez con que pueden obtenerse. Existen equipos portátiles que permiten realizar esta lectura aun a campo, sin la necesidad de corriente eléctrica u otra infraestructura. Además, es la técnica de elección para el seguimiento de procesos extractivos o de fraccionamiento de esencias, cuando no se dispone de un cromatógrafo.

Los componentes de los aceites esenciales con frecuencia son ópticamente activos, siendo un isómero óptico el que predomina. Por esta razón, la determinación del *poder rotatorio* (generalmente a 20 °C) puede ser de gran utilidad para la detección de adulteraciones o falsificaciones.

La *miscibilidad en etanol* se estudia en alcohol de una determinada graduación. Este se va añadiendo a razón de 0,5 ml sobre una muestra de 1 ml de esencia, observando el comportamiento de esta última. Según la Farmacopea Europea (Real Farmacopea Española, 1997), para un alcohol de una graduación dada, el aceite esencial puede ser soluble, soluble con enturbiamiento al

diluir, soluble con enturbiamiento entre n_1 y n_2 volúmenes, o bien soluble con opalescencia. La solubilidad de las esencias en alcohol da una idea de su contenido en monoterpenos: cuanto mayor sea la solubilidad, menor será el contenido de estos en la esencia, o mayor será su contenido de compuestos oxigenados, como alcoholes o fenoles. Es, además, una técnica muy sencilla para detectar adulteraciones provocadas por el agregado de aceites vegetales o minerales, que son insolubles en alcohol.

La determinación del punto de *congelación* puede ser reflejo de la calidad de un aceite esencial. Este es el caso de la esencia de anís, cuyo punto de congelación depende del contenido en anetol, componente mayoritario de la esencia.

El *punto de inflamación* tiene importancia para el transporte de este tipo de materias, en relación con su peligrosidad. Existen diversos aparatos para medirlo, sin embargo, los resultados no son comparables entre ellos. Como este parámetro tiene exclusivamente un valor relativo, exclusivamente en lo que hace a la manipulación del aceite esencial durante su transporte, almacenamiento o procesamiento, pero no tiene influencia sobre la calidad del producto en sí, las normas de calidad no suelen exigir su determinación.

El *rango de destilación* suele usarse para determinar la volatilidad de la esencia. Se controla la temperatura mínima a la cual comienza a destilar la esencia, y la temperatura máxima a la cual se destila su totalidad. También puede indicarse qué porcentajes destilan a determinados rangos de temperaturas. Se puede granear una curva de temperaturas de ebullición en función de los volúmenes condensados (expresados en % de la esencia). Estas curvas son muy útiles para evaluar el proceso industrial de extracción de la esencia, o para diseñar un proceso de fraccionamiento de la misma por medio de una columna de rectificación. Si en la curva de destilación se observaran “escalones” o “mesetas” (es decir, que a una temperatura determinada sale una cantidad significativa de esencia), esto indicaría que a esa temperatura sale una fracción con una alta pureza de composición química. Pueden incluso hacerse gráficas de destilación a distintas graduaciones de vacío.

Índices químicos y otras determinaciones químicas

Este apartado comprende una serie de determinaciones químicas que se relacionan a continuación, cuya utilización va decayendo debido a la implantación de métodos instrumentales de análisis, principalmente cromatográficos y espectroscópicos, que tienen las ventajas de ser más rápidos, completos y sensibles. Sin embargo, en algunos casos (por razones económicas, logísticas, etc.) siguen siendo muy útiles, y por eso se incluyen en casi todas las normas existentes.

Índice de acidez. Como su nombre indica, se refiere al grado de acidez de un aceite esencial y se define como el número de miligramos de hidróxido potásico necesarios para neutralizar la acidez contenida en un gramo de aceite esencial.

Índice de ester. Indica el contenido de esteres de la muestra. Se define como el número de miligramos de hidróxido potásico necesarios para saponificar los esteres contenidos en un gramo de aceite esencial.

Índice de saponificación. Es la suma de los dos índices anteriores.

Índice de acetilo. Indica la riqueza en hidroxilos alcohólicos. Su determinación requiere un proceso de acetilación seguido de una saponificación.

Índice de fenoles. Se refiere al contenido en fenoles de un aceite esencial y ha sido utilizado para aquellas con elevado contenido en este tipo de compuestos, como puede ser la esencia de clavo (eugenol) o la de tomillo (timol y/o carvacrol). Se basa en el cambio de solubilidad que sufren los fenoles de esas esencias al formar el correspondiente fenato (en medio básico), pasando de la fase oleosa a la fase acuosa.

Otras determinaciones químicas. Mediante métodos químicos es posible efectuar determinaciones por grupos funcionales (carbonilos, por ejemplo) o de algún componente específico, como por ejemplo timol y carvacrol o 1,8-cineol (eucaliptol).

Características cromatográficas

La técnica cromatográfica más importante para el análisis de los aceites esenciales es, sin duda, la *cromatografía de gases* (CG), que ya ha sido tratada en este mismo capítulo. En el control de calidad, la CG se utiliza para obtener el perfil cromatográfico y cuantificar los principales componentes del aceite esencial, es decir, los mayoritarios o aquellos que, sin ser mayoritarios, tengan una especial trascendencia para la calidad (responsabilidad en las propiedades olfativas, por ejemplo). Podemos también comparar el cromatograma de la muestra con un cromatograma patrón. El mayor valor de un perfil cromatográfico es que permite, ante la presencia de un componente inusual, o ante la ausencia de un constituyente típico, el rechazo de un aceite esencial.

Sin embargo, el manejo de perfiles cromatográficos para la caracterización de aceites esenciales requiere de la suficiente experiencia y criterio como para evitar malas interpretaciones o falsas conclusiones. El principal problema radica en que, por un lado, los aceites esenciales suelen tener una composición química sumamente compleja, lo que muchas veces supera las posibilidades analíticas del método cromatográfico simple. En algunos casos sería necesario disponer de varias columnas (polares y no polares, quirales, y para altas temperaturas de trabajo) y varios detectores (FID, de nitrógeno/

fósforo, de azufre, acoplado a MS, IR, etc.), para lograr un análisis completo que dé una idea acabada de la calidad de la esencia en estudio. Por otro lado, y paradójicamente, la cromatografía en fase gaseosa tiene una tan elevada sensibilidad, que muchas veces excede los límites necesarios para determinar si una esencia cumple o no con ciertas normas de calidad.

Por estos motivos, sigue siendo polémico el agregado de perfiles cromatográficos a las normas, pues, en algunos casos, no son suficientes como para legitimar una calidad; y, en otros, puede provocar falsas especulaciones por diferencias cualitativas o cuantitativas, sin trascendencia analítica. Es casi imposible determinar si una esencia de vainilla es natural o no por cromatografía en fase gaseosa, y dos cromatogramas de esencia de menta con distintos perfiles cromatográficos pueden ser de calidades comparables y aceptables. Más aún, una esencia de menta que no cumpla estrictamente con una norma, puede ser mucho mejor que otra que sí cumple, simplemente porque la norma no tuvo en cuenta (y difícilmente pueden siempre tenerlo) las distintas calidades asequibles. Para paliar este problema es que las normas están en constante revisión, y su actualización requiere de un cuidadoso y pragmático estudio.

La única manera de asegurarse un resultado adecuado puede ser usando patrones de referencia, es decir, esencias consideradas como buenas, y a las que deberían corresponderse las sucesivas muestras. Sin embargo, no debe olvidarse que la elección del patrón de referencia puede ser totalmente arbitraria y que las esencias, como todo producto de origen natural, *siempre* tendrán diferencias. Teniendo en cuenta esto, cada patrón de referencia (o perfil de referencia) debe complementarse con rangos de aceptabilidad para cada uno de los constituyentes destacados, ponderados por la variabilidad natural del producto, y por su injerencia en la calidad y aplicación del aceite esencial. Resulta especialmente importante considerar para esto las normas ISO 11024 sobre preparación de perfiles cromatográficos (ISO, 1998).

Características espectroscópicas

Se utilizan principalmente la espectroscopia ultravioleta visible y la infrarroja. En la espectroscopia infrarroja, el perfil del espectro IR de la esencia puede emplearse como parámetro de calidad en relación con un estándar establecido. Una colección interesante de espectros IR de aceites esenciales y de algunos de sus componentes fue publicada por Bellanato e Hidalgo.

Otras determinaciones

Merece una especial atención el análisis de pesticidas en aceites esenciales. Sobre estos contaminantes existe muy poca información, pero debe

destacarse el trabajo realizado por Schilcher y col. (1997, 1998), porque resume muy bien la situación actual al respecto. Como se dice en este trabajo, se supone que muchas esencias deben tener algún grado de contaminación por pesticidas, por la pavorosa difusión de su uso, su alarmante estabilidad ante factores climáticos o metabólicos y su liposolubilidad. Sin embargo, no existen casi antecedentes bibliográficos que permitan conocer qué grado de contaminación poseen, y esto es debido en gran parte a la extrema dilución en que pueden estar presentes y al complejo método de análisis que se requiere para su determinación. Schilcher analizó 110 muestras de aceites esenciales comerciales, principalmente entre los usados en medicina. De estos, el 65 % estaba contaminado y la mayoría de los contaminados lo estaba por más de un pesticida, siendo los clorados los más comunes. El 28 % excedía los límites propuestos por la Farmacopea Europea para drogas vegetales, y muchos de los contaminados probablemente tuvieron origen en países en desarrollo o del este europeo. Sin embargo, y a pesar de estos alarmantes resultados, debe admitirse con el autor que las dosis y la forma de uso de un aceite esencial, aun en medicina y en alimentación, juegan a favor de las mismas, y resulta altamente improbable que surja algún problema lexicológico por esta causa.

En consideración a esto, Schilcher propone para los aceites esenciales límites de aceptabilidad superiores a los de drogas vegetales: un excesivo consumo de esencias puede ser tóxico por sí mismo, sin necesidad de que esté o no contaminado con pesticidas, y por este motivo difícilmente se llegue a utilizar cantidades que pueden ofrecer peligro por la presencia de estos contaminantes.

Normalización de aceites esenciales nuevos

Un caso particular es la implementación de una norma de calidad para un nuevo aceite esencial. Si lo que se pretende es normalizar un aceite esencial obtenido de un nuevo origen, o por un nuevo método de extracción, o simplemente normalizar un aceite esencial que nunca antes se había comercializado, se plantea una situación de falta de experiencia, o ausencia de antecedentes, lo que imposibilita buscar criterios claros o fehacientes de calidad. Justamente lo que hay que lograr, en primer lugar, es disponer de suficiente cantidad de información como para justificar la elección de un rango de calidad, tomado de una escala de valores lo más amplia posible. Es decir, que lo que se necesita es disponer de:

- La mayor cantidad de información posible sobre la composición de la esencia.
- Información sobre las variables que afectan a su calidad: aspectos agrícolas, de proceso, de estabilidad, etc.

- Análisis de numerosas muestras que sean representativas de varias cosechas, de varias destilaciones, si es factible de varios productores, que puedan representar tanto variaciones intrínsecas (quimiotipos, estados fonológicos distintos, distintas partes de la planta, etc.) como extrínsecas a la planta (variaciones climatológicas, edáficas, geográficas, etc.). Las muestras deberían ser representativas de una escala de producción y no de un análisis o de un desarrollo piloto.

- Análisis de muestras malas, consideradas como de mala calidad (envejecida, mal destilada, obtenida de materiales en mal estado o cosechados en momentos inoportunos, etc.).

- Muestras buenas, evaluadas como útiles y apropiadas para los fines que se busca.

Con esta información se puede plantear una propuesta de norma, que inicialmente quedará sujeta a discusión pública durante un tiempo prudencial, con el fin de que cualquier productor de la misma esencia que se sienta involucrado, pueda dar su opinión o sugerencias, y que permitan otorgarle a la norma el criterio más amplio posible que mantenga la calidad del producto. En los casos donde existiera una fuerte discrepancia de criterios, puede ser útil generar dos normas, una para cada criterio. Lo que siempre hay que tener en cuenta es que una norma está hecha para proteger tanto al usuario como al elaborador del producto, y el consenso entre ambas partes es necesario para que la norma tenga no solamente validez sino razón de ser.

Por último, debe tenerse en cuenta que cada vez es más solicitada una certificación de calidad para contribuir a una mejor caracterización de cada producto. Si es realizado por un laboratorio independiente o debidamente habilitado, permite valorizar el producto al estar respaldado por una evaluación objetiva y acreditada. Esto puede significar una ventaja competitiva para el país, al certificar una calidad que asegure la reproducibilidad de sus exportaciones. Existen algunos países productores de esencias (como Francia, Turquía, Grecia, Paraguay, etc.) que utilizan este mecanismo como un factor incuestionable de garantía de calidad, como resguardo de la confiabilidad de la producción nacional, y como medio de protección de la producción industrial nacional. Puede dar origen incluso a una *denominación de origen*, especificando una calidad estipulada para un origen específico.

Capítulo XIII: Demás procesos de formas terminadas

Preparación de formas terminadas sólidas desde extractos secos

Dentro de los modernos sistemas de administración de fármacos, las microesferas presentan características destacables, como capacidad de modificar ciertos parámetros cinéticos y la biodistribución de las moléculas transportadas, lo que permite su aplicación en el área de la administración selectiva y controlada de fármacos, particularmente en el tratamiento del cáncer, afecciones de la piel, mucosa y enfermedades infecciosas. Las microesferas están constituidas por una amplia gama de polímeros en forma individual y/o combinados que pueden ser de origen natural y sintético, en cuanto a los materiales de origen sintéticos, una gran variedad han sido propuestos para la elaboración de las microesferas siendo muy utilizado el ácido láctico y su copolímero con el glicólico por ser biodegradable, biocompatible y físicamente resistente. Su utilización en la estabilización de los extractos secos es un paso primordial para el desarrollo de formas farmacéuticas estables y que cumplan con los parámetros exigidos por las farmacopeas. Para estos fines se ha desarrollado la tecnología de la microencapsulación.

La microencapsulación

La microencapsulación consiste en aprisionar finas partículas de sólidos o líquidos en el interior de una membrana. Esta tecnología nació dentro del terreno de la impresión. Una de las primeras aplicaciones de esta fue la obtención del papel para copias, después se extendió al dominio de varias especialidades como la farmacia, agroquímica, industria alimentaria y la cosmética.

Todo el interés en la microencapsulación reside en la membrana. Ella tiene tres roles diferentes que se reparten en 2 grupos:

1.^{er} grupo: La membrana como una barrera pasiva.

En este caso, la membrana se comporta como un tabique impermeable respecto al contenido, el cual se libera en el momento en que se destruye la misma. El objeto de utilización en este caso puede estar dado por la necesidad

de proteger el contenido de la oxidación, la acción de la luz, la evaporación o como barrera de protección para la mucosa gástrica, enmascaramiento del sabor o el olor de un principio activo.

2.^{do} grupo: La membrana como barrera activa.

En este caso se comporta la misma como una membrana semipermeable, permitiendo el intercambio entre el interior y el exterior.

Aplicada a los medicamentos de origen natural, permite resolver diversos problemas tales como:

- Protección de los principios activos dentro de las formulaciones hasta su utilización.
- Liberación lenta de la sustancia microencapsulada prolongando la acción.
- Disminuyendo la penetración de la sustancia activa en la piel.

El método de microencapsulación y los materiales utilizados deben garantizar una perfecta tolerancia de las microcápsulas. Se deben tener en cuenta primero a las sustancias naturales tales como proteínas, polisacáridos o sustancias grasas como primeras sustancias básicas para la elaboración de microcápsulas dada su biocompatibilidad.

Deben ser hipoalergénicas, la degradación de la membrana debe ocurrir sin la formación de productos de degradación tóxicos.

Estabilidad ante las diversas condiciones fisicoquímicas como pueden ser pH, temperatura, etc. Además, debe permitir la encapsulación de sustancias variadas, hidrosolubles, liposolubles e insolubles.

Las microcápsulas de proteínas y/o retículos de polisacáridos (microreservorios).

Partiendo de la metodología clásica de la policondensación interfacial se han ideado métodos que permiten dispersar pequeñas gotas de una solución acuosa de proteínas (o de polisacárido) conteniendo el producto a encapsular, dentro de una fase orgánica, después añadir a la emulsión un agente reticulante (bicloruro de ácido) que va a ser una puerta del biopolímero en la interfase a formar una membrana insoluble en la periferia de las gotitas acuosas. Dentro de estas microcápsulas se pueden incluir principios activos muy variados, hidrosolubles, liposolubles o insolubles en estado de disolución, de suspensión o emulsión. Este método está aplicado al colágeno y desarrollado industrialmente en la actualidad. Las microcápsulas de biopolímeros reticulados

como microtrampas donde el constituyente activo de las microcápsulas está representado por un biopolímero reticulado del mismo, es decir, una membrana que juega el papel de trampa. Estas microcápsulas se pueden utilizar como microrreactores.

Los liposomas microcápsulas con especificidades

Los liposomas constituyen en la actualidad uno de los sistemas de administración de medicamentos y de productos biológicos, en general, más atractivos por su funcionalidad, versatilidad de empleo y sus perspectivas futuras.

Desde su descubrimiento en 1961, los liposomas han sido objeto de extensas y profundas investigaciones en medicina y biología como transportadores de productos biológicos y como sistemas de administración de medicamentos. El concepto original de la “bala mágica” (especificidad activa sobre un órgano o tejido, *active targeting*) no pudo lograrse en una primera etapa por las restricciones que impone la interacción de los liposomas con las células del sistema reticuloendotelial (SRE), el cual es el principal responsable del aclaramiento y detección de estos en la circulación sistémica.

Otras limitaciones son la variabilidad en el tamaño de las vesículas, la factibilidad del escalado, la estabilidad y el cumplimiento de los requisitos de las preparadoras parenterales como la esterilidad, la apirogenicidad, entre otros. Paralelamente se desarrollaron sistemas liposómicos capaces de producir especificidad pasiva.

Es por estas razones que la vía de administración tópica recibió una mayor atención a partir de 1980 y se introduce el término “localizadores” para definir la acción de los liposomas como transportadores de medicamentos en los sitios de mayor accesibilidad como la piel y las membranas mucosas ocular, nasal y pulmonar.

Liberación de principios activos en la piel

Los primeros investigadores en explotar las posibilidades de la acción cutánea de los liposomas fueron Mezei y Gulasekharam en 1980. En este primer estudio se seleccionó el acetónido de triamcinolona (0,1 %) como fármaco modelo para la encapsulación en liposomas. Se obtuvieron vesículas de tipo MLV (*Multilamellar Vesicles*), las cuales se formularon posteriormente como loción, gel y crema, cuya efectividad biológica se evaluó en conejos. Los resultados indicaron que la preparación liposómica liberó entre 4-5 veces más agente activo en la epidermis, comparado con el grupo control. Además, se comprobó que los niveles de triamcinolona en la región talámica fueron entre 2-3 veces menores para la forma liposómica.

Un estudio realizado con triamcinolona liposómica en humanos fue publicado por Krowczynski y Stozek en forma de ungüento. Ellos encontraron que la formulación liposómica presentaba mayor absorción en la piel (cerca de 3 veces mayor) que el ungüento empleado como control. Estos resultados les permitieron sugerir que las formulaciones liposómicas de este fármaco pueden convertirse en un sistema de liberación perfeccionado para la terapia transdérmica, los autores concluyeron que la lecitina liposómica penetra rápidamente dentro de la piel humana, por lo que plantean la relevancia de estos sistemas como promotores de la penetración.

El tratamiento de diferentes infecciones fúngicas de la piel también ha sido abordado con el objetivo de resolver los problemas de biodisponibilidad que presentan algunos fármacos antifúngicos en forma tópica convencional, los antifúngicos naturales más conocidos son los aceites esenciales y los taninos, los cuales entre sus características tienen la propiedad de ser irritantes y en algunas ocasiones tóxicos, al aplicarse la técnica de barrera formando liposomas. Los resultados indicaron que la mayoría de los productos liposómicos produjeron mayores concentraciones de aceites esenciales y taninos en las diferentes capas de la piel y menores concentraciones en los órganos internos si se comparan con otras formas de administración de los aceites esenciales y taninos. Además, con este proceso se logra incrementar la penetración dérmica y transdérmica simultáneamente, como resultado de la encapsulación en liposomas.

En etapas posteriores se ha desarrollado un nuevo sistema de liberación de fármacos, en forma liposómica, denominado sistema liposómico multifásico, el cual permite optimizar la concentración del agente activo encapsulado en los liposomas, así como lograr la liberación selectiva en la piel.

Los estudios clínicos realizados con estos preparados parecen demostrar que incluso las formas liposómicas de menor concentración (0,2 y 0,5 %) presentaron igual efectividad que las fórmulas comerciales existentes en forma de crema. Además, se reportó que la forma liposómica requirió una menor frecuencia de aplicación y obtuvo una mayor aceptabilidad por parte de los pacientes tratados al declarar estos la ausencia de irritación, comparada con la forma comercial.

B-Carotenos

Los B-Carotenos han demostrado ser eficaces en el tratamiento de diversos tipos de acné y otras dermatosis. La encapsulación de estos agentes en liposomas y los resultados preliminares han demostrado las ventajas de estas formulaciones, como por ejemplo: menor tiempo de tratamiento, la no

recurrencia de los síntomas al terminar el período de tratamiento y la mayor aceptabilidad cosmética.

Consideraciones para el estudio de los sistemas liposómicos

Para llevar a cabo el estudio de la liberación de un determinado fármaco en forma liposómica dentro y a través de la piel, resulta indispensable contar con un producto liposómico apropiado para la aplicación tópica y que reúna los requisitos de consistencia, extensibilidad, adhesión y calidad cosmética necesarias. Esto se logra incorporando la suspensión liposómica obtenida en una formulación que proporcione estas características. Además de esto, el medicamento en su conjunto debe ser química y físicamente estable por un período razonable, lo cual asegura una mayor precisión y seguridad en los resultados.

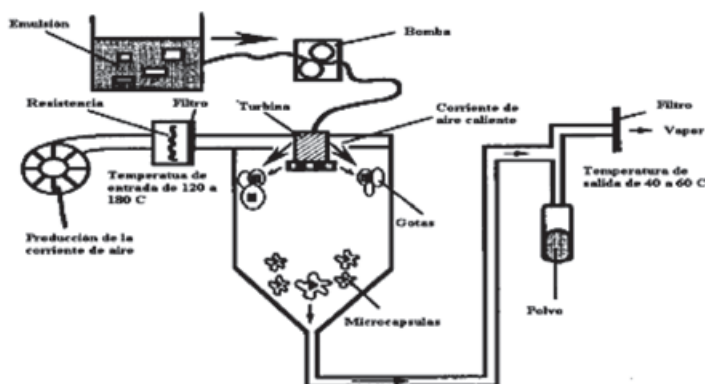
Para lograrlo, es importante realizar una selección adecuada de los componentes lipídicos de las membranas liposómicas, así como de las sustancias auxiliares que formarán el vehículo en el cual se incorporará la suspensión liposómica. El método de elaboración debe ser escogido previendo las posibilidades de escalado, una vez obtenido el producto liposómico final deberá realizarse la caracterización y el análisis fisicoquímico de la preparación, tal y como ha sido ampliamente reportado. En el diseño del estudio del producto liposómico se deben incluir los estudios de penetración en la piel, los cuales adquieren una importancia capital en el desarrollo de productos novedosos dado que permiten determinar las concentraciones de fármaco en las diferentes capas de la piel y en otros tejidos; además, este tema es uno de los más debatidos en la actualidad, porque permite aportar información al estudio de los mecanismos de penetración de los fármacos encapsulados en liposomas a través de la piel, aún más cuando se trata de determinar la liberación controlada de fármacos. Debido a la diversidad de estructura y funciones de la piel, los estudios *in vitro* para evaluar la absorción cutánea y percutánea no siempre proporcionan resultados confiables por la limitación en la modelación de las condiciones *in vivo*.

Estos son útiles para determinar la absorción percutánea cuando no es necesario tomar en cuenta la estabilidad de la preparación *in vivo* ni la interacción con los lípidos endógenos del estrato córneo y la epidermis viable. Los estudios de biodisposición *in vivo* permiten obtener los perfiles de concentraciones del fármaco en las diferentes capas de la piel mediante técnicas de marcaje isotópico del material encapsulado y así comprobar la absorción cutánea; simultáneamente, es posible midiendo las concentraciones del fármaco en sangre, orina y en los órganos internos, determinar la absorción percutánea.

nea, siguiendo una aplicación multidosis para asegurar la toma de la muestra cuando la concentración alcanza el estado estacionario.

Para avalar las ventajas de la aplicación en forma liposómica con respecto a las formas farmacéuticas convencionales de uso tópico, es indispensable la evaluación de la efectividad biológica. El diseño apropiado de este estudio permite comprobar la capacidad de los liposomas como localizadores del fármaco en la piel y, siempre que sea posible, debe confirmarse con ensayos clínicos. Además, se han realizado estudios de biocompatibilidad, pues a pesar de que se ha reportado la inocuidad y seguridad de los lípidos comúnmente empleados, la composición de los productos liposómicos varía según el fabricante. En este sentido, el método de evaluación histológica es muy útil pues incluye los siguientes criterios: queratinización, grosor epitelial, atipia o displasia de tejidos, inflamación epitelial, inflamación *in lamina propria*, inflamación en capa muscular, infiltrados y necrosis, entre otros.

Equipamiento para la microencapsulación



La figura a la izquierda representa el esquema clásico de un sistema para la microencapsulación de sustancias sólidas y líquidas. Este proceso permite la obtención de microcápsulas de amplia utiliza-

ción en la industria de los fitofármacos, sobre todo en el proceso de fabricación de tabletas de aceites esenciales y otros principios activos que son poco estables al ambiente.

El proceso de Wurster

El proceso de Wurster es una técnica de recubrimiento que permite cubrir uniformemente o encapsular partículas de materiales individuales. Esta tecnología se caracteriza por la ubicación de una boquilla de aspersión en el fondo de una cama fluidizada de partículas sólidas. Las partículas son suspendidas por la corriente de aire de fluidización, que se diseña para inducir un flujo cíclico de las partículas que pasan de la boquilla de aspersión. La

boquilla esparce un flujo atomizado de solución de recubrimiento, suspensión, u otro vehículo de recubrimiento.

El material de recubrimiento atomizado choca con las partículas suspendidas fuera de la boquilla. La temperatura del aire de fluidización evapora la solución o solvente de la suspensión para solidificar el material de recubrimiento poco después de haber chocado con las partículas de sólido.

Todos los sólidos recubiertos están a la izquierda de las partículas que salen como una parte del desarrollo de película o recubrimiento. Este proceso es continuado hasta cada partícula. Es uniformemente cubierta con el espesor de película deseado.

El proceso de Wurster es reconocido en la industria como una técnica de recubrimiento para la aplicación precisa de una película de recubrimiento de materiales particulares tales como los polvos, cristales o gránulos. La tecnología puede usarse para encapsular los materiales sólidos con diámetros que van de cerca de 50 μm a varios centímetros. El proceso tiene una capacidad de secado mayor que otros sistemas de recubrimiento debido a la relativamente alta velocidad del aire de fluidización. Ya que las partículas son efectivamente separadas fuera del área de acción de la boquilla, es posible cubrir las partículas pequeñas sin que ocurra la aglomeración. Las posibilidades de recubrimiento son relativamente ilimitadas, incluso la posibilidad de recubrir con una capa hidrófila en un centro hidrófobo, o una capa basada en agua en un centro soluble en agua. Las propiedades de recubrimiento pueden ser optimizadas con los parámetros de formulación del recubrimiento, condiciones de procesamiento y recubrimiento.

Los polvos obtenidos de drogas vegetales tienen la particularidad de ser muy finos e higroscópicos, por lo que la utilización de los mismos en la compresión de tabletas o en la producción de cápsulas se dificulta, por lo que la microencapsulación a través del proceso Wurster constituye una solución ante estos problemas, ya que el mismo permite aglomerar el polvo y obtener partículas de mayor tamaño más fáciles de trabajar en la preparación de granulados para la elaboración de tabletas. En dependencia de las sustancias de recubrimiento que se utilicen también se puede regular la liberación de los principios activos y elaborar formas farmacéuticas de liberación sostenida, en vistas de eliminar toxicidades presentes en las plantas.

Las aplicaciones del Proceso de Wurster

Medicamentos: el recubrimiento en los fitomedicamentos ayuda a asegurar la estabilidad y prolongar la vida útil de los principios activos. Pueden recubrirse las cápsulas para mejorar las propiedades de barrera de cápsula. El recubrimiento es la manera más eficaz de enmascarar el sabor u olor de una droga particular, haciéndolo mas agradable al paladar. El tiempo de liberación y las propiedades de liberación pueden ser controlados fácilmente a través del proceso Wurster con fórmulas de recubrimiento apropiadas y el uso de un recubrimiento entérico.

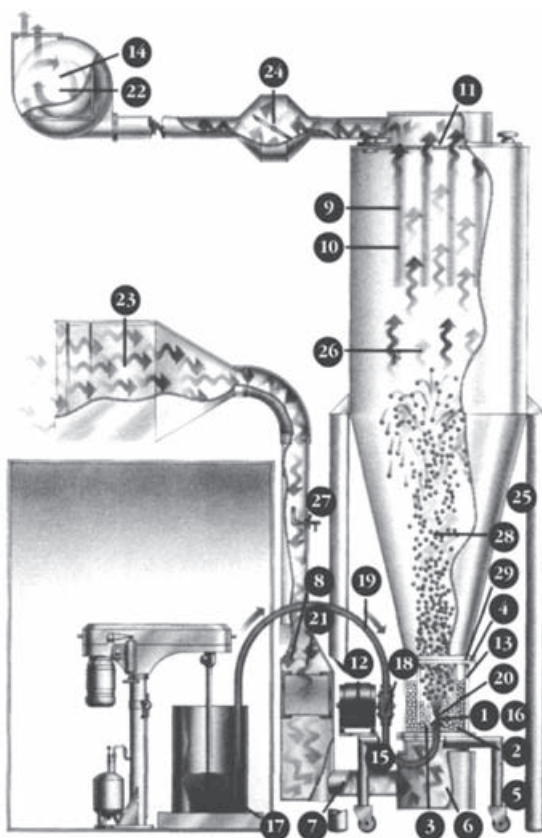
Las comidas: en la industria de comida el proceso de Wurster se ha usado para encapsular vitaminas, minerales y los ingredientes de comida funcionales. Pueden cubrirse los ingredientes de comida, enmascarar un sabor indeseable o mejorar estabilidad y vida del estante. Las capas delgadas o parciales son muy eficaces reduciendo el endurecimiento de ciertos materiales.

Nutraceutical: los ingredientes nutritivos pueden exigir a una capa perfeccionar estabilidad de un ingrediente o producto. Pueden perfeccionarse las propiedades de liberación de ingrediente para los beneficios de salud intencionales.

Este material microencapsulado se utiliza para la compresión de tabletas y la elaboración de cápsulas de gelatina.

Características de equipamiento para la obtención de microcápsulas a través del proceso Wurster

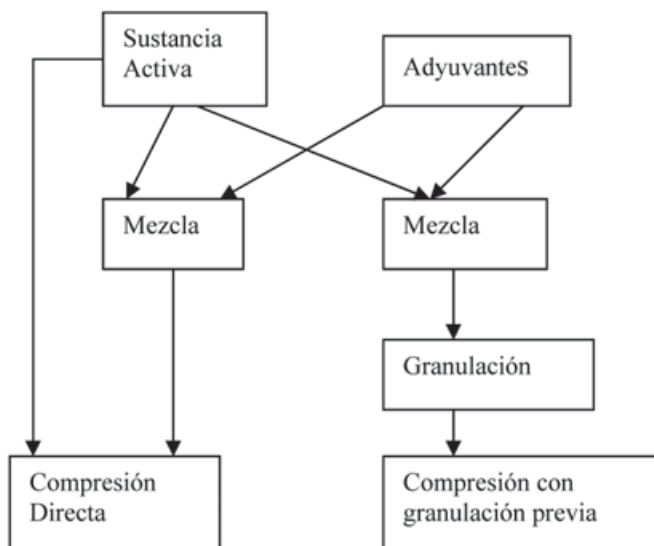
1. Boquilla de suministro
2. Pantalla retensora
3. Tabique espaciador
4. Anillo de soporte del tabique
5. Carro de contrapeso inclinado
6. Campana de rediseño pleno
7. Inyector de humedad
8. Deshumidificador de aire de Proceso
9. Filtro de alta eficiencia
10. Filtro continuo de limpieza
11. Flujo de aire
12. Control digital de la bomba
13. Diseño de alta temperatura
14. Enfriador ventilador alta temperatura
15. Monitor de flujo liquido
16. Monitor de flujo aire en la boquilla
17. Tanque montado cargador de celda
18. Bomba intercambiable
19. Línea de liquido caliente
20. Boquilla con calentador
21. Procesador de aire frio
22. Ventilador de alta presión
23. Filtro de aire de proceso
24. Mejorador del flujo de aire
25. Estructura de acero inoxidable
26. Camara mejoradora de la expansión
27. Monitor del flujo de aire de proceso
28. Deflector suspendido de plomo
29. Junta



Las formas de dosificación sólidas

Preparaciones sólidas. Tabletas

La tableta es una forma farmacéutica de amplia utilización en la producción de fitofármacos. Para su elaboración se debe tener en cuenta lo que se plantea en el siguiente esquema.



Como se puede observar, la compresión de tabletas se puede realizar de forma directa o con previa granulación.

Este proceso contempla varias materias primas asociadas.

1. Sustancias activas.
2. Adyuvantes.
3. Materiales de acondicionamiento y embalaje.

Adyuvantes.

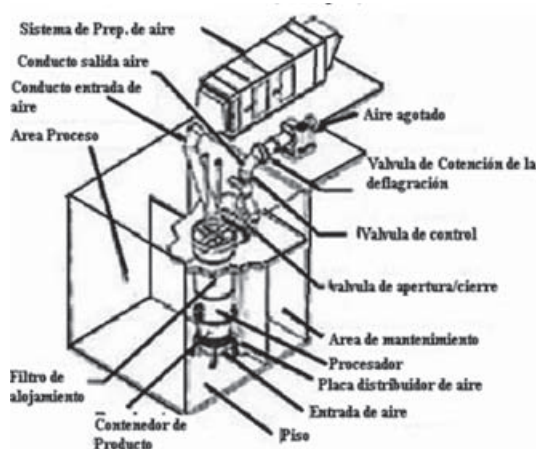
- Desintegrantes, fase externa y fase interna de complejos farmacéuticos para compresión con granulación previa.

La granulación en cama fluida

La foto de la derecha representa un equipo de granulación en cama fluida, una de las novedades de este proceso en estos momentos. Esta tecnología fue desarrollada originalmente para un rápido secado, pero con el paso de los años el proceso de cámara fluida se ha comenzado a utilizar en otras aplicaciones de rutina en la industria de los comprimidos. En operaciones tales como la granulación, la aglomeración, recubrimiento de partículas por suspensión



en aire para la producción de microcápsulas, formación de partículas redondeadas y recubrimiento de polvos y líquidos, pero el principio del procesador de cama fluida no ha cambiado.



Una cámara fluidizada (ver figura) es una cámara fluida donde una corriente de aire o gas pasa a través de las partículas a una gran velocidad manteniendo las partículas en constante movimiento. Como el aire llega a todas las partes del equipo, le comunica las mismas propiedades a todas las partículas, la cámara funciona como si las partículas estuvieran dentro de un líquido, resultando posible propagar el movimiento

en forma de onda, la cual crea el potencial para el incremento del mezclado. En una cámara fluidizada de burbujas, no existe gradiente de temperatura, si no se fluidiza la masa de partículas, existiendo condiciones isotérmicas dadas por el resultado del intenso movimiento de las partículas dentro del sistema. Como resultado de estas condiciones creadas, la cama se puede utilizar para el secado de productos húmedos, aglomerar partículas, mejorar las propiedades de flujo, producir partículas recubiertas para liberación sostenida o enmascaramiento de sabor. Los sistemas modulares diseñados en la actualidad para llevar a cabo múltiples procesos. Los procesos básicos de una cámara fluida no han cambiado mucho, la versatilidad del proceso de cámara fluida ha evolucionado en los últimos 30 años en respuesta a las demandas de la industria. Una cámara de este tipo se utiliza en la elaboración del granulado para la compresión posterior en la fabricación de tabletas. Por sus características y las de los extractos secos de plantas, es ideal para la granulación y la obtención de microcápsulas resistentes a la acción de la humedad muy importantes para el trabajo con los extractos secos de plantas.

Tecnología de compresión de tabletas

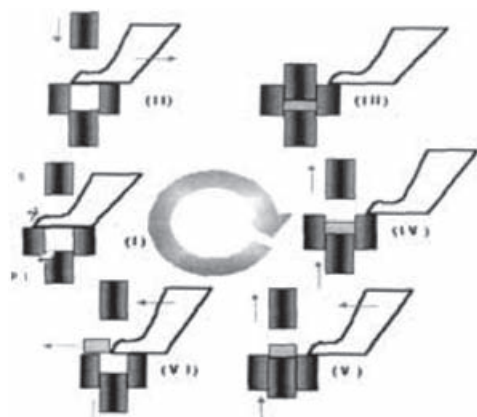
Equipamiento

La unidad de dosificación es la encargada de la división de forma uniforme de las porciones de polvo o granulado en una simple porción.

Unidad de dosificación. Se clasifican de diferentes formas de acuerdo con:

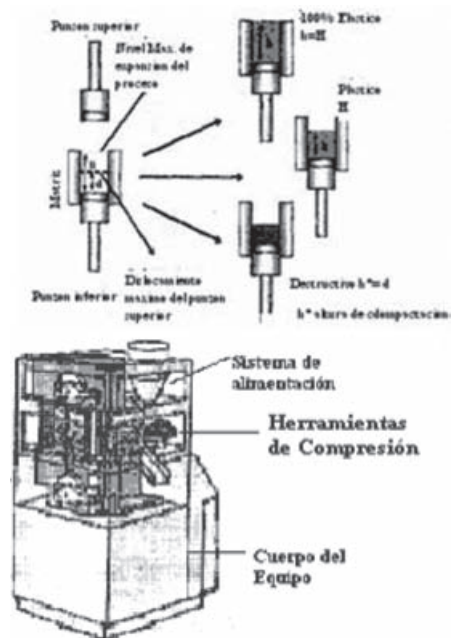
1. Gravedad.
2. Fuerza asistida.
3. Centrífugo.
4. Placa de compresión.

Ciclo de compresión



la tableta hacia la parte superior de la matriz empujada por el pistón inferior y la retirada del pistón superior. En el V se produce la expulsión de la tableta de

Como se puede observar en el dibujo, el ciclo de compresión comienza en I, donde se produce la alimentación con el granulado o el polvo a comprimir. Posteriormente, en el II va a ocurrir un proceso de compactación del material, al subir el pistón inferior y compactar la mezcla contra el alimentador. En la posición III penetra el pistón superior y ocurre la compresión de la futura tableta. En el IV comienza el movimiento de salida de la tableta hacia la parte superior de la matriz empujada por el pistón inferior y la retirada del pistón superior. En el V se produce la expulsión de la tableta de la matriz por el pistón inferior y la salida de la tableta terminada hacia el exterior de la máquina de compresión, ocurriendo al mismo tiempo la prealimentación en el paso VI para seguir con el próximo ciclo de compresión.



En el proceso de compresión intervienen varias fuerzas mecánicas que se describen en el siguiente esquema.

En este esquema se puede observar como existe un nivel máximo de expansión para el complejo farmacéutico, el cual es 100 % elástico, y la altura de la mezcla es igual a la altura del complejo farmacéutico alimentado y, posterior-

mente, al comenzar el proceso de compresión la altura va disminuyendo hasta lograr la compactación y, con ello, la altura final de la tableta.

Después de conocer cómo ocurre el proceso de compresión analizaremos los componentes de una máquina de comprimir.

La misma se encuentra integrada por:

- Estructura (cuerpo).
- Herramientas de compresión.
- Sistema de alimentación.
- Periféricos.

Las máquinas más utilizadas en la actualidad son las de compresión rotatoria, que permiten grandes producciones. En la siguiente tabla se reflejan las características de algunas de las máquinas que se comercializan en la actualidad.

CARACTERÍSTICAS	TIPO DE MÁQUINA (cantidad de punzones)			
	14 punzones	32 punzones	44 punzones	73 punzones
Unidades de compresión	14	32	44	73
Diámetro (mm) máx.	25	11	11	11
Velocidad (mín. ⁻¹)		5-130	5-125	5-103
Rendimiento (Comprimidos/h) máx.	100 800	250 000	330 000	900 000
Rendimiento mín.	4 200	9 600	13 200	43 000
Grosor (mm) máx.	20	16	16	16
Compactación (kn) máx.	60	31	31	31
Compresión (kn) máx.	85	80	80	80
Potencia (kw)	2.2	5.1	6.7	10.5
Dimensiones (mm). Alto x largo x ancho		1760	1852	1964
		750	864	1200
		1200	1280	1550
Peso (kg)		1400	1800	2800

Como se puede observar, en la tabla anterior existen grandes posibilidades en la actualidad de obtener grandes producciones de tabletas con este tipo de máquinas de compresión rotatoria como la figura que sigue:

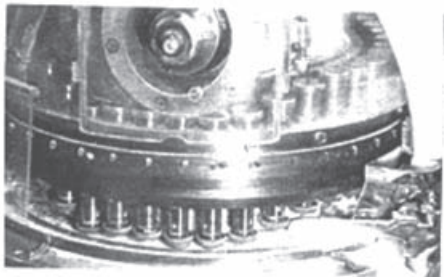
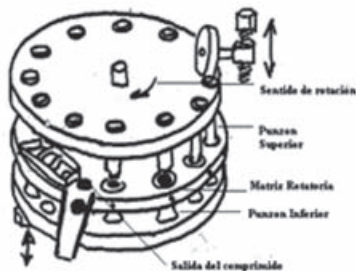


Tabla de valores de orientación para la obtención de comprimidos

Principios Activos (mg)	Peso Comprimido (mg)	Diámetro (mm)	Espesor (mm)	# Granulador (mm)
- 5	50-90	5	2.0-3.0	0.45
5-50	100-140	6	2.5-3.5	0.70
50-150	150-240	7	3.0-4.0	0.80
150-240	250-350	8	3.5-4.5	0.95
250-300	300-440	10	4.0-5.0	1.00
300-500	450-650	12	4.5-5.5	1.20
500-1000	760-1250	15	5.0-6.5	1.50

Los comprimidos pueden tener diversas formas, las cuales están relacionadas con la dosis de principio activo como se puede observar en la tabla de arriba. Los cálculos establecidos se pueden realizar por las ecuaciones que aparecen en la figura siguiente.

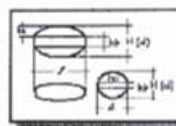
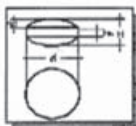
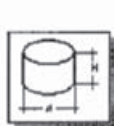
Las curvas, de acuerdo a sus dimensiones, tienen varios nombres como son:

Nombre	RC: d
Discreta/leve	3-2 d
Normal/plana	1.5 d
Gragea	0.9-0.7 d
Pronunciado	0.8 d
Fuerte	0.7 d

Otras Formas



Formas y Dimensiones



Leucobates

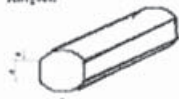
$$h = \frac{H + h_0}{2} = RC - \sqrt{RC^2 - r^2}$$

$$V = \pi(r^2 h_0 + r^2 h_1 + 3h_0^2)$$

Endoceros

$$S = 2\pi(rH + r^2)$$

Albregos



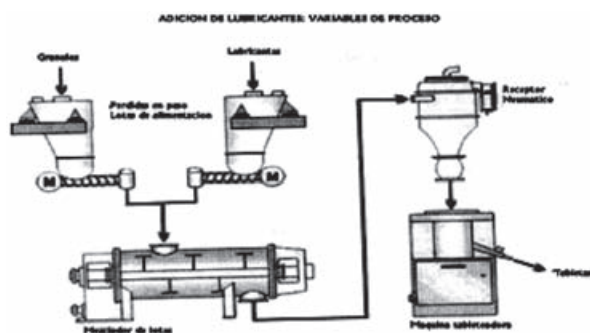
Ecuaciones Matemáticas de referencia

$$RC = \frac{r^2 + h_0^2}{2h_0}$$

$$S = 2\pi(rh_0 + r^2 + h_0^2)$$

$$V = \pi \cdot r^2 \cdot H$$

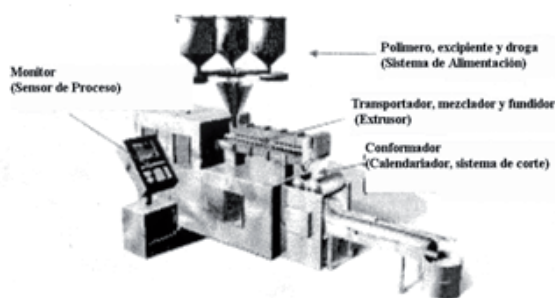
Los lubricantes en el proceso de compresión de tabletas



La adición de lubricantes al granulado es un paso importante para el proceso de compresión, ya que el lubricante permite la separación del comprimido de la matriz de compresión, la cantidad a añadir depende del tipo de granulado, mientras más pegajoso sea el mismo mayor

cantidad de sustancias lubricantes se deben añadir. En el siguiente esquema se describe el sistema mediante el cual se añade el lubricante.

Obtención de comprimidos por moldeo

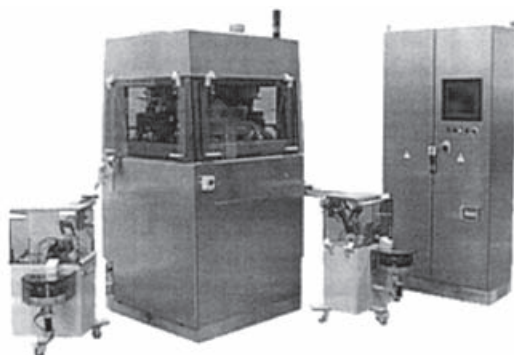


El siguiente equipo permite obtener comprimidos por moldeo. Como se puede observar, existen tres recipientes que contienen el polímero que ayudará al moldeo, los excipientes necesarios para el proceso y la droga que se quiere comprimir. Este es un proceso en frío que permite

producir tabletas de variadas formas, muy útil en el caso de los productos sólidos a obtener a partir de los extractos secos de plantas medicinales.

El equipamiento para la producción de tabletas

En la siguiente imagen se puede observar una unidad de producción de tabletas y los periféricos necesarios para el proceso. Está compuesto por la unidad



tableteadora, la unidad de control automático y los colectores seleccionadores de las tabletas terminadas. Estas máquinas son herméticas para evitar la contaminación por polvo. Además, las mismas se instalan en habitaciones climatizadas, están diseñadas para la obtención de grandes producciones.

Existen máquinas alternativas, como la de la siguiente fotografía, que permiten obtener producciones discretas y que se emplean en pequeños laboratorios productores. En ella se pueden obtener hasta 100 tabletas por minuto, las hay para la compresión directa y para la compresión de granulados.



Tabletas recubiertas y tecnologías para el recubrimiento de tabletas

La tecnología para el recubrimiento de tabletas en la industria farmacéutica ha permanecido invariable durante los últimos 50 años. Inconsistencias e imperfecciones han atentado contra la calidad de este tipo de producto fundamentalmente por la no homogeneidad del recubrimiento. Como consecuencia de que grandes cantidades de tabletas son cargadas en cacerolas rotatorias a las cuales se les suministra aire caliente con el agente de recubrimiento, pudiendo quedar sin recubrir los bordes de la tableta debido a que este sistema no garantiza una capa homogénea de agente de recubrimiento a todas las tabletas, siendo los bordes y las esquinas las partes más afectadas en la tableta, la no precisión en el grosor de la capa de recubrimiento limita este proceso en la industria. Además, las tabletas altamente higroscópicas no pueden ser recubiertas con la tecnología actual, así como tampoco se pueden recubrir productos deformables, los cuales tienden a la aglomeración, lo que hace que el proyecto se enlentezca para prevenir que las tabletas se peguen unas con otras.



En la foto a la izquierda se puede observar un equipo modular que recubre de 30 a 40 g de tabletas cada vez, lo cual da una escala productiva, siendo las tabletas recubiertas por una nebulización del agente de recubrimiento en la misma dirección que el gas caliente para el secado, resultando el proceso más eficiente. El diseño de distribución del agente de recubrimiento permite que las tabletas se muevan rápidamente y de forma predecible a través de la zona de nebulización del agente de recubrimiento, recibiendo únicamente una pequeña cantidad de agente de recubrimiento por pasada a través de dicha zona con alta precisión. Con esta tecnología, el proceso solo dura de segundos a minutos, en contraposición a las horas que se tardaban en el proceso tradicional. Este proceso, además, permite el recubrimiento de tabletas friables, muy finas o

muy oblongas. El proceso de secado es sumamente rápido, lo que permite un rápido y eficaz recubrimiento de las tabletas higroscópicas. La exactitud que se logra en el recubrimiento permite que el proceso de recubrimiento fluya rápidamente de lote en lote, pueden ser recubiertos para modificar el sabor, olor y acción del sistema gastrointestinal sobre principios activos.

Preparaciones sólidas. Cápsulas

Las cápsulas, como forma farmacéutica, se comenzaron a utilizar en 1730 como cápsulas de almidón. En 1833 se desarrolló por primera vez la producción de cápsulas duras de gelatina. Como se puede constatar, las cápsulas surgieron mucho antes que los comprimidos como preparaciones de medicamentos sólidos.

Las cápsulas se pueden clasificar de diferentes formas, pero en cuanto al material del que están confeccionadas se clasifican en:

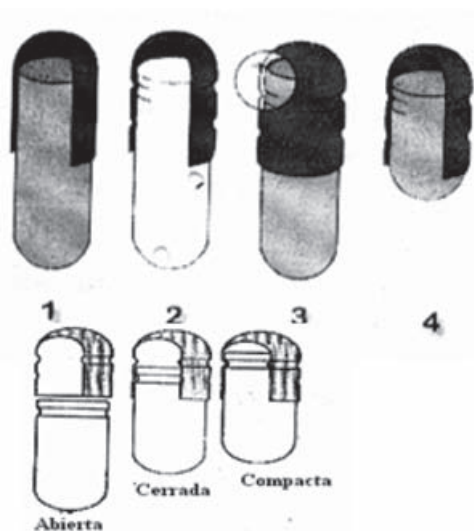
1. Cápsulas de gelatina (rígidas o blandas).
2. Cápsulas derivadas de celulosa (hipromelosa).
3. Cápsulas de almidón.

A continuación, relacionamos la clasificación de las cápsulas rígidas de gelatina.

Tamaño	Volumen (ml)	Diámetro externo Cuerpo/Tapa (mm)	Altura Cuerpo/Tapa (mm)
000	1.37	9.52/9.90	22.35/14.37
00	0.95	8.18/8.53	20.37/13.08
0	0.68	7.33/7.64	18.59/10.79
1	0.50	6.63/6.91	16.73/9.65
2	0.37	6.07/6.35	15.57/9.01
3	0.30	5.71/5.46	13.79/8.12
4	0.21	5.20/4.95	12.52/7.26
5	0.13	4.82/4.57	9.37/5.58
A	0.68 (0)	8.18/8.53 (00)	----
B	0.50(1)	8.18/8.53 (00)	----
C	0.37(2)	7.33/7.64 (0)	----
D	0.30(3)	6.63/6.91 (1)	----
E	0.21(4)	6.07/6.35 (2)	----

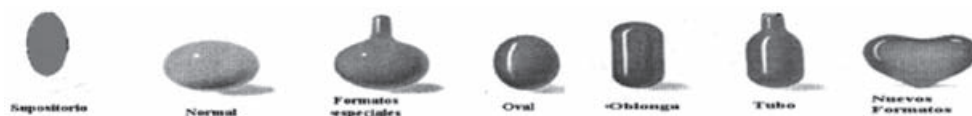
En la figura se pueden observar los tipos de cuerpos y cierre de las cápsulas rígidas de gelatina:

1. Cápsulas normales sin sistema de cierre.
2. Cápsulas de cuerpo recto y sistema de cierre.
3. Cápsulas con borde de cuerpo cónico y sistema de cierre.
4. Cápsulas con dimensiones alternas.

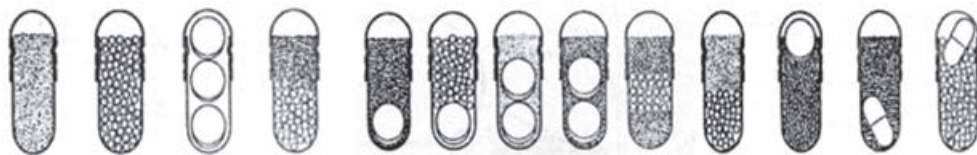


Posibles posiciones para las cápsulas con sistema de cierre.

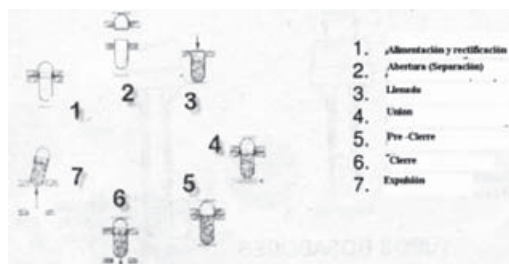
Las cápsulas blandas de gelatina tienen diversas formas como las que a continuación se relacionan:



En la actualidad, los materiales que se introducen en las cápsulas pueden tener diferentes formas y tamaños. La utilización de métodos previos de compresión y microencapsulación de los materiales de relleno de cápsulas han permitido un mayor y mejor uso de este tipo de recubrimientos de forma sólida farmacéutica.



Como se puede observar arriba, los granulados de relleno tienen diferentes formas y tamaños; se observan, además, microtabletas y cápsulas de formato más pequeño en el interior de cápsulas de un formato mayor.



A la izquierda se puede observar cómo ocurre el proceso de llenado de una cápsula rígida de gelatina en una máquina llenadora de cápsulas.

Este proceso tiene como principios los siguientes en el encapsulamiento:

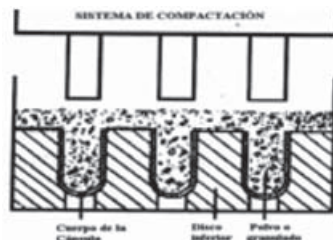
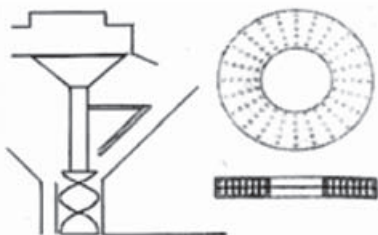
Encapsulamiento: división del material de droga dentro de una cápsula dura de gelatina. Para que esto ocurra en el proceso de llenado ocurren los siguientes principios de operación comunes:

- Rectificación: orientación de la cápsula dura de gelatina.
- Separación de las partes componentes de la cápsula.
- Dosificación por caída del material/formulación.
- Reunificación de las partes de la cápsula (cuerpo y tapa).
- Expulsión de la cápsula llena.

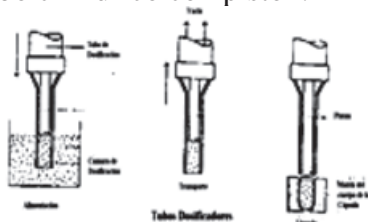
Encapsuladores

Los diferentes encapsuladores se distinguen unos de otros por el método que es usado para introducir el material en el interior de la cápsula. Los encapsuladores pueden liberar el material con la rotación, vacío, vibración de placa perforada, disco taladrado en movimiento (disco dosificador) o tubo cilíndrico apropiado con pistón (dosificador).

Alimentación con disco rotatorio:



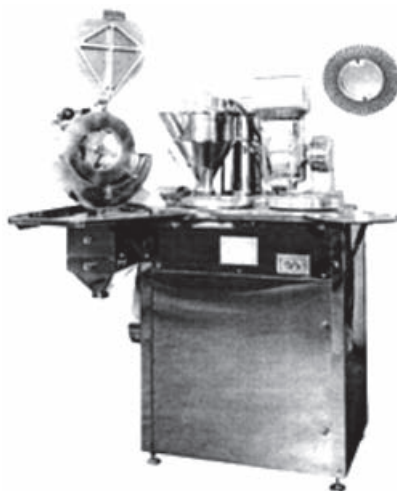
Alimentación por tubo cilíndrico con pistón:



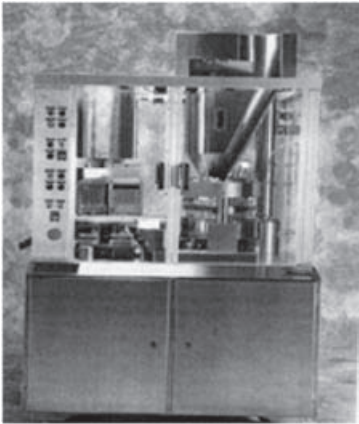
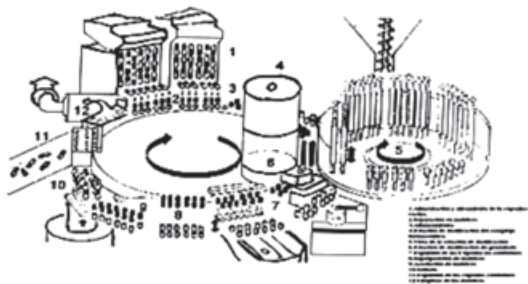
Alimentación con dosificadores:



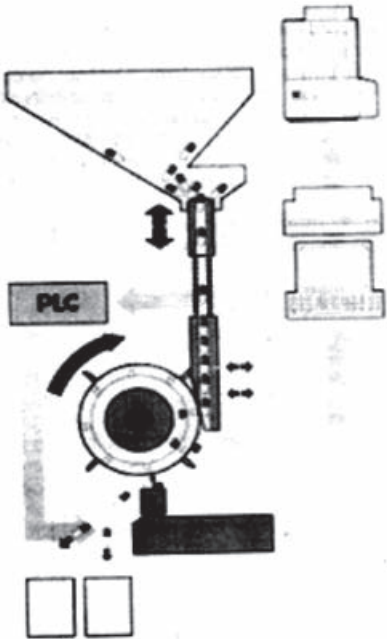
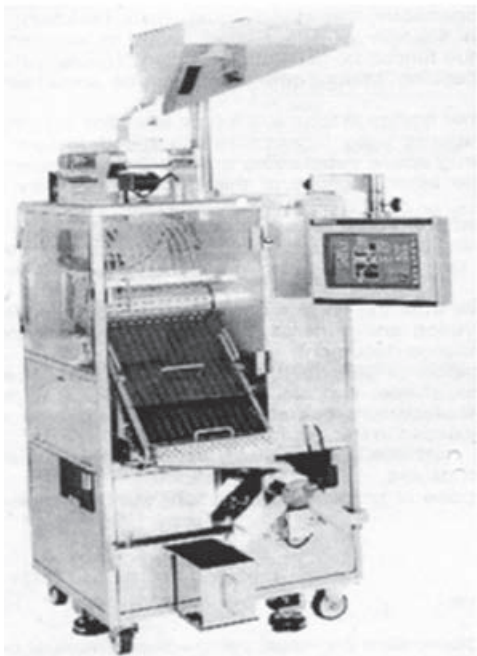
La siguiente figura describe una encapsuladora semiautomática. En el dibujo se describen las partes que la integran y la foto representa un modelo de este tipo de equipo:



En la actualidad, en el mercado existe un gran grupo de encapsuladoras automáticas de gran capacidad de producción, teniendo en cuenta que una de las presentaciones más adecuadas para los medicamentos herbarios son las cápsulas. A continuación, describimos los componentes de una encapsuladora automática y ponemos ejemplos de equipos.



A la encapsuladora se une una estación de control de peso de las cápsulas que permite establecer un peso promedio entre las cápsulas que salen llenas de la máquina encapsuladora. En la parte izquierda aparece el esquema del funcionamiento de la estación de pesado, se describe cómo ocurre el proceso de selección de las cápsulas con el peso correcto.



Rendimiento de algunas máquinas de encapsular automáticas:

N.º	Equipamiento	Rendimiento Caps./h
1	Bosch GKF 3000	180 000
2	Bosch GKF1500	90 000
3	MG2 G 100	100 000
4	MG2 Futura	36 000
5	Osaka R- 180	165 000
6	Shionogi F 150	150 000
7	Zanasi Z-5000/R3	150 000

Cápsulas blandas de gelatina. Su producción

Este tipo de cápsula es de gran aplicación en la medicina. En la actualidad es importantísima para los medicamentos derivados de plantas ya que brinda una acción de protección ante la oxidación de los aceites esenciales y algunos aceites fijos y la absorción de agua, que es muy común en los extractos secos de plantas.

Describiremos el proceso de obtención de las cápsulas blandas de gelatina por su importancia, así como el equipamiento más utilizado con estos fines.

Operaciones para la elaboración de cápsulas blandas de gelatina.

1. Preparación de la masa de gel: para este proceso de manufactura se utiliza una solución de gelatina desgasificada, plastificante, agua y otros aditivos en suspensión o solución, tales como colorantes, pigmentos, sabores, preservantes, etc., que forman una única capa funcional. La operación se puede realizar de forma discreta o de forma continua. Otros componentes menores pueden ser añadidos después de que la masa de gel líquido esté hecha.
2. Batido de llenado: el batido tanto de los líquidos como de los sólidos con otros líquidos para formar una solución, combinándose los sólidos de limitada solubilidad con un líquido portador o agente suspendente, utilizado para estabilizar la mezcla para formar una suspensión o la combinación de un polvo inerte con sustancias activas para formar una mezcla de polvo seco adecuada para encapsulación.
3. Formación de la cápsula: la placa de gelatina por la acción de la fuerza de gravedad o la fuerza provocada por alimentación de contenido va preformando la tableta o cápsula.
4. Encapsulación: la cinta de gel en continuo movimiento va siendo llenada con el material líquido que se inyecta entre la cinta de gel

usando una bomba de desplazamiento positivo o para el material seco por la fuerza de gravedad o la fuerza de la misma alimentación con la formación de la cápsula usando un cuño rotatorio.

5. Lavado: la continua eliminación del material lubricante del exterior de la cápsula formada. La operación de lavado es única para cada operación de fabricación y, generalmente, utiliza un equipo hecho con ese propósito.
6. Secado: para eliminar la mayoría del agua desde la capa de gel de las cápsulas por caída y posterior secado con aire acondicionado, con aumento de la talla, forma y las propiedades físicas de la cubierta del producto final. La operación de secado es única para cada productor y utiliza equipos fabricados por el mismo.
7. Inspección/clasificación: en este proceso, las cápsulas que no cumplen los requisitos son eliminadas, incluyendo las deformes, rotas y vacías, así como las que se encuentran aglomeradas.
8. Impresión: el marcado de la superficie de la cápsula para los propósitos de identificación del producto, usando un medio adecuado para la impresión.

Principios de las operaciones:

- Encapsulación: la formación de cápsulas utilizando un máquina cuño rotatoria.
- Inspección/clasificación: la eliminación física de las cápsulas deformadas, rotas o aglomeradas usando un operador manual o automático.
- Impresión: el objetivo es marcar la superficie de la cápsula o la tableta con el propósito de identificación. La impresión se puede acomplejar con la utilización de colores de contraste utilizando polímeros sobre la superficie de la cápsula o la tableta, o para el uso de láser.

Los encapsuladores se dividen en dos tipos de acuerdo al método utilizado para la inyección del material de relleno:

- Bomba de desplazamiento positivo.
- Gravedad o alimentación forzada.

Inspección/clasificación, se distinguen cuatro subclases que son distinguidas por el método usado para presentar la cápsula para el reconocimiento y separación mecánica.

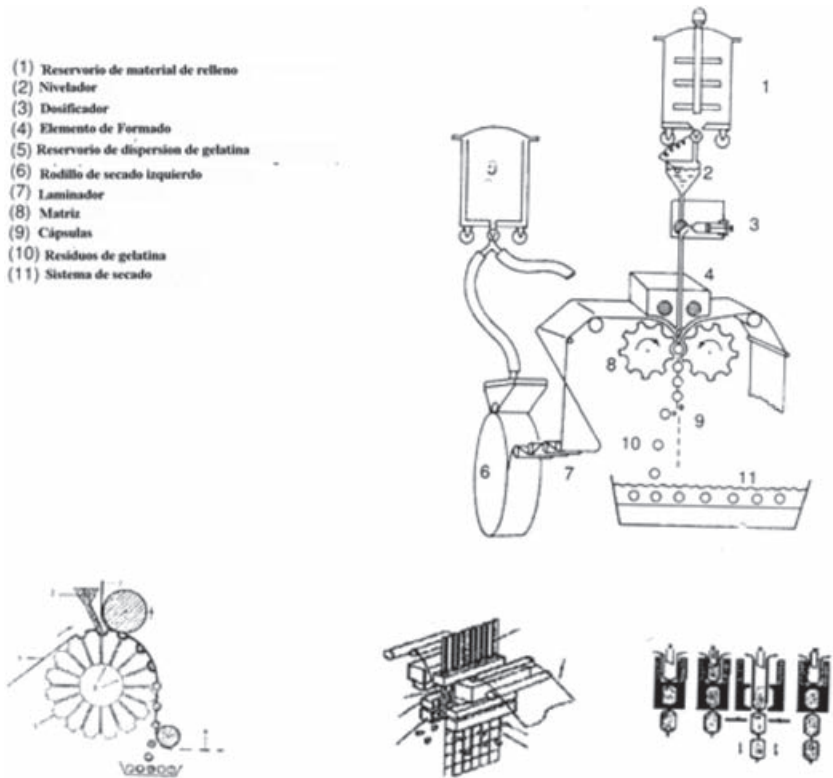
- Cinta.
- Vibratorio.

- Rodillos.
- Mesa rotatoria.
- Electromecánica.

A continuación, en la tabla aparecen ejemplos de equipos que se comercializan:

Clase	Subclase	Ejemplo de equipamiento
Encapsuladores	Bomba de desplazamiento positivo	Chang Sung; Gaberino International
	Gravedad o alimentación forzada	Accogel®
Inspección/ clasificación	Cinta	Lakso, Merrill
	Vibratorio	Stokes
	Rodillos	Maschimpex
	Mesa rotatoria	Lakso, Merrill
	Electromecánica	Mocon

Obtención de cápsulas blandas de gelatina (cuño rotatorio):



Los materiales de relleno deben cumplir con las siguientes características:

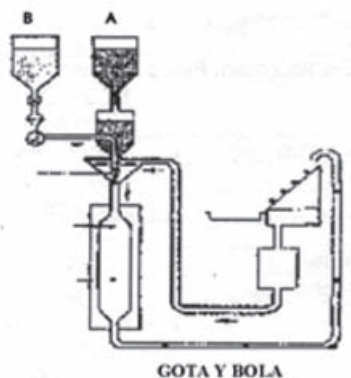
Límites para los materiales de relleno fluidos.

- Contenido máximo de agua, 5 %.
- PH entre 2,5 y 7,5.
- No pueden contener compuestos hidrosolubles de baja masa molecular o volátiles.
- Deben fluir por gravedad a temperaturas menores a los 35 °C.
- Presentar tixotropía.

Fabricación de cápsulas blandas por goteo

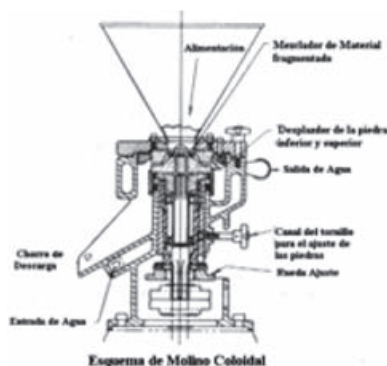
Para el montaje del método de fabricación de cápsulas por goteo, se utilizan diferentes equipos que formarían, por una parte, una fuente de calor y otra de enfriamiento, los cuales son los siguientes:

- Ultratermostato.
- Bomba peristáltica.
- Criostato.



El dispositivo mostrado en la figura nos indica que por la parte B, mediante pulsación, se suministra la mezcla glicerogelatinica fundida entre 60-70 °C; y por la parte A, el principio activo. Por los dos conductos salen simultáneamente ambos fluidos que caen sobre una columna de aceite mineral a 4 °C (C), cuya densidad es algo inferior a la de la cápsula formada (AB). Al hundirse las gotas, toman una forma esférica, las que solidifican libres de oclusión de aire. Modificando o cambiando el dispositivo, se ajusta el tamaño de la cápsula con la dosis del principio activo que se desea obtener.

Los molinos coloidales



La preparación de semisólidos y jarabes requiere la utilización de molinos coloidales (ver figura de la izquierda). El molino coloidal homogeneizador tiene como función principal la de triturar, moler y/o refinar los componentes de una mezcla húmeda, logrando



como resultado una dispersión-homogeneización final con tamaños de partículas cercanos al micrón.

El producto a procesar recorre la superficie encerrada por un rotor cónico ranurado en su periferia, que gira a 3000 r.p.m. Y un estátor también cónico interior ranurado que se encuentra fijo. El espacio libre entre ambas piezas se regula por medio de un dispositivo de ajuste que se maneja externamente y con el equipo en funcionamiento. Existen varios diseños de ranurados para distintos procesos a cumplir, por ejemplo:

- Ranurado normal para emulsiones y homogeneización.
- Ranurado en cruz para procesos de dispersiones de sólidos en líquidos.
- Ranurado helicoidal para productos fibrosos.

Materiales

Los molinos coloidales son construidos íntegramente con acero inoxidable calidad AISI304 o 316 con certificación de colada. Para productos abrasivos se utilizan aceros inoxidables que puedan ser endurecidos térmicamente como puede ser AISI 420 o 430.

Construcción

Estos equipos son construidos bajo normas de calidad estrictamente sanitarias.

Montaje

Son montados sobre bases móviles o fijas, para funcionamiento en posición vertical, horizontal o ambas posibilidades. Los motores son protegidos con una carcasa protectora de acero inoxidable de cuidados diseños estéticos.

Motores eléctricos

Se utilizan motores asincrónicos trifásicos, protección IP 65 y a pedido antiexplosivos. Los ejes de los motores son de acero inoxidable y recubiertos con cromo duro en la zona de rozamiento de retenes.

Guarnición del eje

Por medio de retenes de acrilonitrilo, Viton o sellos mecánicos.

Las envasadoras volumétricas



Las envasadoras volumétricas se caracterizan por su novedoso sistema de dosificación que permite bombear productos con media o alta viscosidad (dulces, salsas, cremas, pastas, miel, etc.) sin pulsaciones, en forma continua y con un error no mayor al 1 %. Otra característica importante es la de poder envasar sin límite de dosificado, es decir, a partir de 100 CC hasta

50 litros o más si es necesario. La cantidad a dosificar se programa en forma inmediata sin necesidad de contar con personal especificado.

Esta envasadora cuenta con los siguientes aditamentos:

Cabezal: el sistema de llenado emplea una bomba a doble lóbulo diseñada especialmente para permitir el llenado suave y sin pulsaciones evitando así cualquier alteración en productos frágiles como emulsiones o cremas.

Motor reductor: el cabezal de llenado está compuesto por un motor de 2 hp asistido por un variador electrónico que acciona un sistema de freno/embrague electromagnético de gran torque. Cuenta, además, con una caja reductora de velocidad con engranajes helicoidales en baño de aceite, y la caja porta rulemanes para soportar los ejes de la bomba.

Construcción: todas las partes en contacto con el producto, además de la bomba de llenado, son de acero inoxidable calidad AISI 316 y los lóbulos de la bomba son de teflón, lo cual hace que el sistema cumpla con las más estrictas normas sanitarias.

Transportador: el transportador de envases cuenta con una cinta con banda de goma y dos telas. Los laterales del bastidor, barandas y soportes son de acero inoxidable totalmente regulables en ancho y altura. Mando motriz con velocidad regulable por medio de variador electrónico. Esta estructura contiene, además, los cilindros neumáticos necesarios para el acondicionamiento de los envases en línea de llenado y los sensores infrarrojos para el posicionamiento de los mismos.

Gabinete de control: contiene los elementos eléctricos y/o electrónicos para gobernar los distintos mecanismos, como ser variadores de velocidad, controlador con microprocesador, botoneras, etc. El controlador permite trabajar con una gran variedad de volúmenes. Este equipo de fácil programación se encarga de sincronizar los movimientos de los envases con el dosificado del producto.

Montaje: estructura soporte compuesta por una mesada de trabajo donde se apoya la cinta transportadora y que, además, soporta el cabezal de llenado. Esta estructura está totalmente forrada con paneles de acero inoxidable.

Accesorios: válvulas antigoteo, alimentadores y receptores giratorios de frascos, tapadoras, roscadoras, alimentadores de tapas, esterilizadores de frascos por rayos ultravioleta, controles de nivel de tolva.

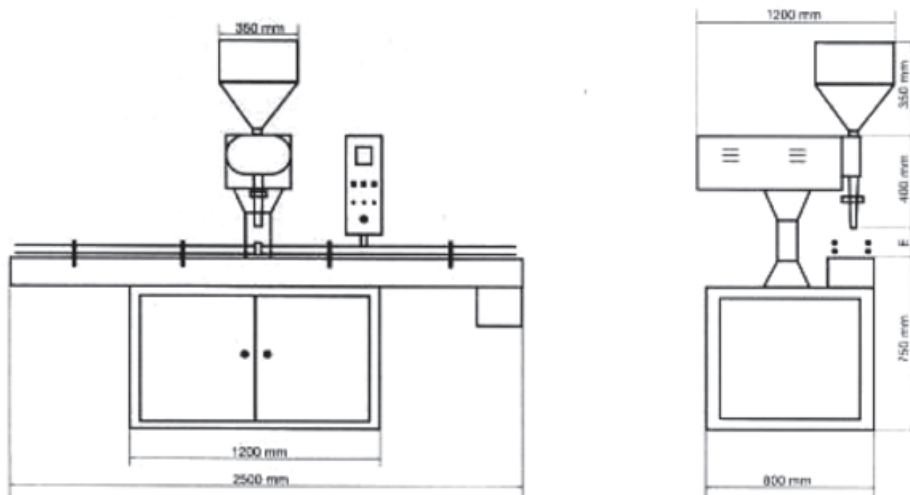
Existen envasadoras semiautomáticas (ver fotos); en este caso, el cabezal de llenado es idéntico al del modelo automático. La diferencia fundamental entre los modelos es que las semiautomáticas no cuentan con el sistema de transporte de envases. El envase debe ser posicionado por el operario y la señal de inicio estará dada por un contacto a pedal.



Fotos de llenadoras de semisólidos



Esquema de una unidad de envasado y sus dimensiones



Preparación de formas líquidas a partir de extractos

La agitación es una operación básica en la industria farmacéutica, donde los mayores volúmenes manejados la hacen todavía más imprescindible e importante en la elaboración de las preparaciones líquidas a partir de extractos. A pesar de ello, es una de las operaciones peor dominadas, debido al gran número de factores y casos particulares que pueden presentarse.

Definiciones. Entenderemos por agitación la operación por la cual creamos movimientos violentos e irregulares en el seno de una materia fluida o que se comporte más o menos perfectamente como tal. Mediante estos movimientos situamos las partículas o moléculas de una o más fases, de tal modo que se obtenga el fin *pretendido* en el mínimo de tiempo y con un mínimo de aportación energética.

Si la materia que recibe la acción violenta e irregular que hemos citado es una sustancia única, se trata entonces de una *agitación* propiamente dicha; si son dos o más especies o sustancias, sean o no miscibles entre sí, se trata de una *mezcla*. Desde el punto de vista desde el que vamos a estudiar esta operación, la discriminación entre agitación y mezcla es solo cuestión de matiz y de importancia secundaria.

El fin *pretendido*, considerando la agitación genéricamente, puede ser:

1.º Producir y mantener una distribución uniforme de las materias sometidas a tratamiento, o aumentar la velocidad a que esto se produce.

2.º Producir o mantener una distribución uniforme de calor, por la rápida eliminación o absorción del mismo, para evitar recalentamientos locales.

3.º Aumentar la superficie específica activa de las distintas tases que constituyen el producto agitado, es decir, sus caras de contacto o, con otras palabras, las superficies de interacción que se enfrentan en la unidad de tiempo.

Aparatos para la agitación

Los aparatos empleados para la agitación pueden ser muy diversos. Los más utilizados, que preferentemente se estudiarán aquí, son los de tipo rotatorio, que consisten, en general, en un órgano giratorio, al que llamaremos *rodete*, que entra en movimiento impulsado por un eje.

Otros tipos de agitadores son los *pendulares*, que consisten en un péndulo que oscila en el seno del líquido a agitar; los de *sacudidas*, que no se emplean más que en trabajos en pequeña escala; los de *borboteo*, en los que el líquido se agita por el paso de una corriente gaseosa; los mezcladores de flujo, que consisten en la descarga tangencial y simultánea de los dos o más fluidos que se tratan de mezclar en un mismo recipiente, o uno en el seno del



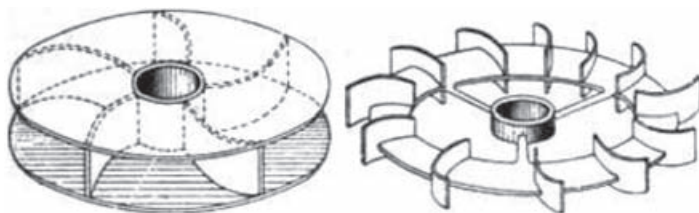
otro que circula por una tubería, para cuyo fin se emplean preferentemente diafragmas. Por último, citaremos también, entre los aparatos utilizados para agitación y mezclado, las bombas centrífugas y los molinos coloidales, entre otros, y los vibradores de ultrasonido.

Agitadores rotatorios. Atendiendo a la forma del rodete u órgano giratorio y a su velocidad, se pueden clasificar así:

- 1.º *Más revolucionados:* de hélice, de turbina, de cono y de disco.
- 2.º *Poco revolucionados:* de paletas y de ancla.

Agitadores de hélice. El rodete está constituido por una hélice de dos, tres, o hasta cuatro palas, análoga a la que impulsa a los barcos a tracción mecánica. En la figura se ha representado mi agitador de este tipo. Los agitadores de hélice trabajan a elevadas velocidades (300-1000 r.p.m.), por lo que crean una gran turbulencia en la zona próxima al rodete. Como indica la figura, el flujo que producen es de carácter axial (desplazamiento del líquido en el sentido del eje del rodete) pero junto a las paredes del depósito se hace tangencial. Sin embargo, adaptándoles una carcasa o cortacorrientes puede conducirse como más convenga. Son de poco precio, pequeño consumo y gran rendimiento. Se construyen casi siempre en tamaños pequeños, de 1/8 a 5 CV, y son portátiles. Los grandes, hasta 50 CV, son fijos y no se suelen accionar directamente por el motor eléctrico, sino que se unen a este a través de un reductor de velocidad. Cuando la masa líquida a agitar es muy grande, se disponen varios agitadores de este tipo sujetos al borde del recipiente. Para grandes espesores de líquido se colocan en el eje dos o más rodetes, disponiendo el ángulo de ataque de las palas de manera que el flujo axial que provoca el rodete superior sea ascendente, mientras que el producido por el interior sea descendente. Su campo de aplicación principal es para líquidos bastante fluidos y para agitar dispersiones de sólidos en líquidos poco viscosos y cuando el contenido en materia sólida es pequeño.

Agitadores de turbina o turboagitadores. Son, en esencia, rodetes de bomba centrífuga que trabajan sin carcasa sumergidos en el líquido que se trata de agitar. Trabajan a velocidades elevadas o medias, y crean flujo radial (el líquido se desplaza perpendicularmente al eje del rodete) salvo que las paletas del rodete se dispongan con un cierto ángulo de ataque respecto al que contiene al eje de giro. Para modificar la dirección del flujo se suelen disponer coronas o carcasas como la que esquemáti-

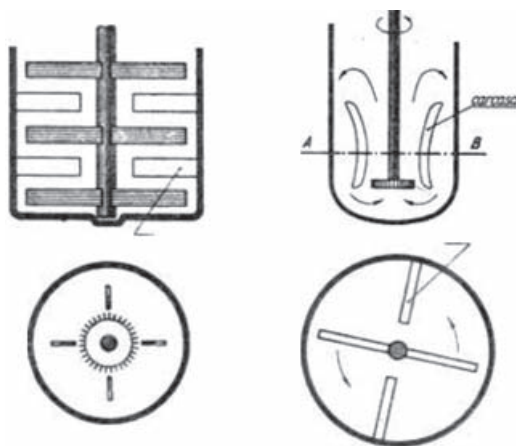


camente representa la figura. Las hojas o paletas pueden ser rectas, curvadas o angulares. Los agitadores de turbina están especialmente indicados para trabajar con líquidos viscosos y con papillas espesas y para la dispersión de gases en líquidos. Son de poco consumo. En ocasiones se montan dos o más rodets sobre un mismo árbol, cuando la altura de líquido es grande. En estos casos, se puede emplear cierta combinación de rodets: una hélice con flujo axial descendente en la parte superior del árbol, y una turbina en la parte inferior, que toma la corriente procedente de aquella y la distribuye radialmente. El diámetro del rodete suele ser de $1/2$ a $2/3$ del diámetro del recipiente; su anchura, la décima parte de este.

Agitadores de cono. Consisten, como su nombre indica, en un rodete en forma de tronco de cono, que gira sujeto a un eje y dispuesto con su base menor en la parte superior. La circulación de líquido se produce por la diferencia de fuerza centrífuga originada entre las dos bases del tronco de cono, como consecuencia de su distinto diámetro. Frecuentemente, se emplean dos rodets de este tipo y, en tal caso, el inferior lleva su base, mayor en la parte baja, y el superior en la parte más alta. Su campo principal de aplicación es para agitar papillas muy espesas; cuando se emplean con líquidos ligeros se complementan con pantallas o cortacorrientes para cortar el flujo tangencial que producen.

Agitadores de disco. Constan de uno o más discos montados sobre un mismo árbol que gira a elevada velocidad. Dan lugar a un flujo tangencial por frotamiento del disco con el líquido en el que está sumergido. Hay varios modelos industriales, muy utilizados en las industrias de pinturas y barnices, en los cuales los discos son rugosos o están provistos de dientes angulares dispuestos en su periferia.

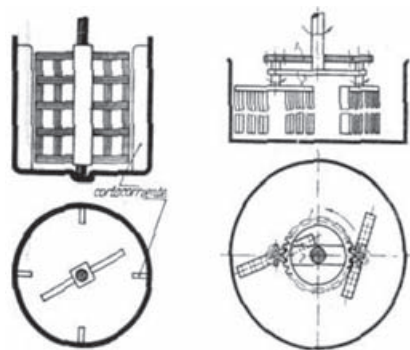
Agitadores de paletas. El tipo fundamental consiste en una o más series de brazos horizontales montados sobre un eje vertical; cada serie puede llevar dos, tres o más brazos (paletas), y estos pueden atacar al líquido frontalmente o con un cierto ángulo. Hay multitud de variantes de este tipo de agitadores (ver figuras):

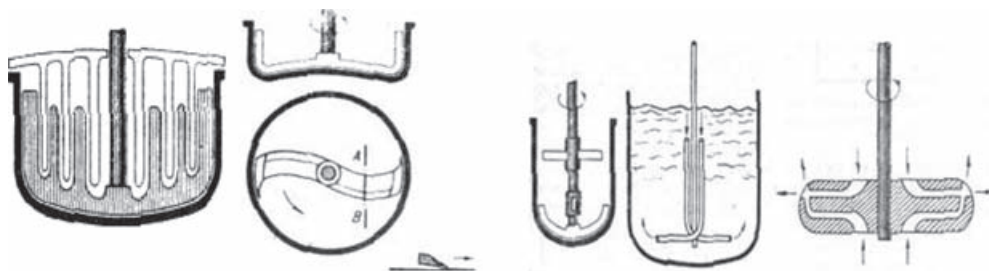


Los agitadores de paletas producen flujo tangencial y son menos efectivos y requieren más energía que los de hélice o los de turbina; sin embargo, se emplean muy frecuentemente porque son adaptables a casos muy extremos, y por la facilidad con que se pueden modificar (longitud y número de paletas) y porque se pueden construir con materiales muy distintos y de tamaños muy diversos. Los de paletas cortas se suelen utilizar para disoluciones y dispersiones, y para mantener en buen estado de dispersión las suspensiones de sólidos (incluso fibrosos); los de paletas largas y varias series de brazos se emplean para agitar masas viscosas y papillas densas, hasta unos 7.000 poises, masas demasiado espesas para que puedan circular. En ningún momento se emplean para provocar mezclas rápidas e íntimas; en tal caso, hay que acudir a los aparatos muy revolucionados. En ocasiones, se utilizan conjuntamente con los agitadores de ancla. En el agitador típico de paletas, la longitud de un brazo de paletas (de punta a punta) suele oscilar entre $1/2$ y $1/3$ del diámetro del recipiente; el espesor de la paleta (su altura) varía entre $1/4$ y $1/8$ de dicha longitud.

Agitadores de ancla. Su principal característica es que trabajan a muy poca velocidad y que sus brazos se conforman de manera que se adapten perfectamente a la forma del recipiente, consecuencia todo ello de la gran consistencia de los productos para cuya agitación o mezcla se emplean. Su capacidad de mezcla y, por tanto, su rendimiento es muy pequeño, razón por la cual se emplean cuando no es posible utilizar ningún otro tipo de agitador. Es característico de estos agitadores mantener limpia la superficie de los recipientes en los que trabajan; por esto están muy indicados cuando se desea evitar el depósito de partículas sólidas sobre las paredes del recipiente o cuando se desea una circulación muy intensa en la proximidad de las paredes de este para forzar la transmisión de calor, evitar descomposiciones, etc. Producen flujo tangencial: la gran consistencia de los productos con los que se utiliza este tipo de agitadores obliga a emplear cortacorrientes para elevar su capacidad agitadora, de por sí muy pequeña, como ya se ha dicho. En las figuras se representan varios modelos de agitadores de ancla. Hay otros muchos modelos de agitadores de aplicación industrial utilizados con fines especiales.

Como los que aparecen en la figura que sigue, donde aparecen, de derecha a izquierda, el esquema de los agitadores de ancla con paletas verticales. Agitador de ancla con brazos en cuña, agitador mixto de ancla y paleta, agitador tubular centrífugo y el rode de agitador mezclador de tipo centrífugo.





En la elaboración de formas farmacéuticas líquidas a partir de extractos fluidos y extractos secos de plantas se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

Los aerosoles e inyectables

Aunque en la industria de la producción de fitofármacos los aerosoles e inyectables son formas farmacéuticas escasas, por el momento es bueno saber acerca de la tecnología de aisladores que está siendo aplicada con muy buenos resultados en esta industria farmacéutica. Esto se debe, principalmente, al notable desarrollo tecnológico alcanzado por varias firmas constructoras y a las innegables ventajas que esta tecnología proporciona en la manipulación de materiales o para la protección del hombre durante la manipulación de sustancias tóxicas. Los aisladores pertenecen a la tecnología de barreras. Estas pueden ser cualquier objeto material que separe o sirva de barricada, cualquier obstáculo físico de contención. En procesos farmacéuticos se considera barrera cualquier medio de protección incluyendo cortinas en las salas limpias, guantes, anteojos, máscaras faciales, cabinas de seguridad biológicas, etcétera.

Dentro de esta tecnología, los aisladores no son un nuevo concepto sino un nuevo potencial dado por logros en su diseño, como es el desarrollo de sistemas de transferencia capaces de mantener las condiciones de aislamiento, equipamiento adecuado para el intercambio del aire y capacidad para la esterilización automática.

Aunque los aisladores pertenecen a la tecnología de barreras, no necesariamente toda barrera es un aislador. Estos son recintos herméticos en los cuales no hay contacto directo entre el medio interno y el externo. Las transferencias de materiales se realizan a través de sistemas que mantienen el aislamiento, estos actúan como una barrera efectiva entre el operador y el área de trabajo efectuándose las operaciones de tal forma que se evite el contacto directo entre el hombre y el material manipulado. El aire es suministrado a través de filtros de alta eficiencia, pudiéndose filtrar, de ser necesario, el aire que es expulsado al exterior. Son sistemas esterilizables con un alto nivel de

aseguramiento de la esterilidad y, por sus características, son capaces de mantenerla por períodos prolongados.

Por las características de esta tecnología se han logrado muy buenos resultados con su aplicación en diferentes industrias. En la industria farmacéutica, especialmente en la manipulación de materiales estériles, se han logrado significativos beneficios por la mejoría del ambiente de trabajo, así como una eficiente contención de materiales tóxicos. En la industria nuclear se logra una eficiente protección del personal y del medioambiente ante las sustancias radiactivas manipuladas.

En otras ramas de la ciencia se ha logrado una eficiente contención en la manipulación de microorganismos patógenos, especialmente de las categorías 3 y 4; y la cría de animales libres de gérmenes se ve beneficiada dada la mejoría de la calidad del ambiente.

Todas estas aplicaciones tienen un objetivo común. Esto puede resumirse en el deseo de alcanzar un microambiente seguro, proteger al hombre, al medioambiente y/o al producto para alcanzar ganancias de energía y de otros costos y para minimizar los ambientes protegidos. Con este artículo se persigue mostrar las posibles aplicaciones de la tecnología de aisladores en la industria farmacéutica mediante el análisis de sus principales ventajas y desventajas.

Descripción del aislador

Aunque se comercializan aisladores específicos para algunas aplicaciones, generalmente se diseñan a solicitud del cliente. Estos son adaptados a los requerimientos de la aplicación, que estará en dependencia de la actividad realizada, del equipo al cual se adaptará, de la cantidad de operarios, de los accesos necesarios para la manipulación, de las intervenciones necesarias durante el proceso o de los materiales que se manipularán.

En su construcción pueden emplearse materiales con diferentes grados de resistencia, tanto química como mecánica. Por lo antes expuesto, se debe hacer un análisis profundo de los requerimientos que deberá satisfacer el aislador a fin de que se realice un diseño que cumpla con las expectativas, sin incurrir en costos innecesarios.

Los aisladores estarán constituidos por 4 partes fundamentales:

- Sistema de tratamiento de aire.
- Sistemas para la manipulación.
- Sistemas para la transferencia de materiales.
- Paredes y mesa de trabajo.

Sistema de tratamiento de aire. Está constituido por ventilador, conductos y filtros. Este sistema permite el suministro de aire a través de prefiltros y filtros de alta eficiencia como los filtros HEPA y ULPA. El flujo de aire puede ser mediante flujo turbulento o unidireccional. El aire podrá ser recirculado o expulsado totalmente pudiéndose encontrar filtración terminal en casos donde se manipulan materiales peligrosos. Este sistema permite el acople a equipos que suministran agentes químicos para el saneamiento automático del área interna del aislador.

Sistemas para la manipulación. Permite la ejecución de las operaciones sin que el operario esté en contacto directo con el producto; esto se logra mediante mangas-guantes, medias escafandras o escafandras. La selección de una u otra variante estará en dependencia de las características de la operación y la necesidad de que esta se realice de forma comfortable.

Sistemas para la transferencia de materiales. A través de estos sistemas se realiza la transferencia de materiales. Estos pueden ser desde un sistema SAS constituido por 2 puertas con juntas herméticas, hasta RTP (sistemas de transferencia rápidos). Estos últimos son sistemas más sofisticados y eficientes, los cuales permiten efectuar la transferencia de forma más segura minimizando el contacto del medio interno y externo. Los RTP también permiten el acople entre aisladores.

En la práctica se encuentran ambas variantes con buenos resultados y su utilización está determinada por las características de la operación, las exigencias de aislamiento y los costos particulares de estos 2 sistemas siendo el RTP el más costoso. En las líneas de llenado automáticas para el suministro de materiales, pueden encontrarse aberturas utilizadas como sistemas de transferencias para grandes volúmenes de materiales; en estos casos el diferencial de presión y el medio circundante deben permitir mantener el aislamiento.

Paredes y mesa de trabajo. Estas pueden ser de diferentes materiales como plásticos rígidos o flexibles, cristal y acero inoxidable. Estos materiales poseen diferentes grados de resistencia química y física, así como diferentes costos. Un análisis de los requerimientos de la aplicación permitirá satisfacer las necesidades sin incurrir en costos innecesarios.

Preparación de los extractos secos para la elaboración de inyectables y aerosoles

La implantación de las buenas prácticas de producción en la industria farmacéutica le exige al tecnólogo el control de las diferentes etapas de un

proceso tecnológico, de manera que la micronización de las materias primas constituye la etapa inicial durante la cual se determina el tamaño de partícula de principios activos y excipientes, aspectos de vital importancia para garantizar una adecuada estabilidad física de la forma farmacéutica terminada, específicamente aerosoles e inyectables.

La micronización representa una de las más importantes operaciones básicas en la tecnología farmacéutica. Esta implica un aumento de la superficie del sólido. El tamaño de partículas o tamaño de grano contribuye a la homogeneidad y al efecto óptimo del fármaco. En primer lugar, los fármacos deben ser micronizados para que durante la extracción pueda asegurarse la obtención cuantitativa máxima posible del principio activo deseado; además, muchos principios activos y excipientes deben ser micronizados para poder lograr un producto final con calidad, que asegure su efecto terapéutico y sus propiedades biofarmacéuticas.

Existen 3 grupos de equipos para la pulverización de principios activos que se diferencian entre sí de acuerdo con el grado de molienda obtenido, es decir, desde molinos o máquinas adecuadas para la pulverización hasta granos de tamaño grueso, medio y fino; uno de los más empleados con estos fines es el molino de chorro de aire (micronizador) o molino de fluido de energía.

Micronización. En este proceso se emplean molinos micronizadores MC 50 y MC 200 de diferentes capacidades en la cámara de micronización, parte integrante y esencial del equipo, donde el material es acelerado por una corriente expansora de aire a 7 atm o 0,7 Mpa. Las partículas alcanzan una velocidad de 300 m/s obteniéndose la pulverización por colisión de estas debido a la acción simultánea de 3 fuerzas sobre el material: fuerzas producidas por el fluido de atomización (aire), fuerzas tangenciales y rotacionales. Se obtienen así tamaños de partícula de hasta 0,5-10 μm , a partir de partículas de hasta 500 μm de tamaño.

El estudio de micronización incluye una evaluación previa de los parámetros tecnológicos caracterizados como críticos durante el proceso, con vistas a definir las condiciones de trabajo en cuanto a velocidad y presión de alimentación, así como presión de micronización.

Determinación cuantitativa del tamaño de partícula. Luego de la micronización del producto, se determina cuantitativamente el tamaño de partícula de este mediante la difracción láser, la que se basa en la difracción de los rayos láser cuando estos penetran las partículas, obteniéndose las dimensiones de cada una en micrómetro. En el procedimiento aplicado se selecciona el solvente a emplear en el ensayo, siendo necesario un solvente en el cual el principio activo

sea insoluble; se llena la cubeta del equipo con el solvente y se procede a fijar los valores de los parámetros analíticos siguientes: tiempo de agitación, tiempo de pausa, velocidad de agitación y tiempo de medición; de inmediato, se comienza la medición de la concentración óptima del producto, debiendo obtenerse en la pantalla de la computadora un valor 0; de no ser así, se limpia la cubeta con un solvente fresco y se repite la operación hasta que se obtenga dicho valor. Inmediatamente se suspende una cierta cantidad del producto (0,1-2 g) en la cubeta del equipo hasta alcanzar una proporción de 15 a 40 mg de principio activo suspendido por mililitros de fase dispersante. Si el producto forma grumos y no se dispersa con facilidad se adicionan unas gotas de agente humectante (polisorbato 80) para facilitar dicha operación. A continuación, se comienza la medición registrándose los valores de tamaño de partícula (micrómetro) y porcentaje relativo.

Aplicaciones en la industria farmacéutica

Pruebas de esterilidad. La utilización de aisladores para esta prueba resulta ventajosa ya que incrementa el aseguramiento de la esterilidad del ambiente de trabajo, por tal motivo se reducen los falsos positivos. Las repruebas pueden ser reducidas desde 0,1 a 0,01 % comparado con su ejecución en un área convencional para esta prueba. Si se utiliza un sistema correctamente diseñado para la “sanitización” del aislador, muestras y materiales, las posibilidades de falsos positivos deben tender a cero y, por tanto, la ejecución de las repruebas, en estas condiciones, debe ser cuestionada.

Algunos autores, principalmente fabricantes de aisladores, plantean que no se requieren áreas clasificadas y, por ello, se elimina la utilización de ropa estéril, lo que disminuye los costos de inversión y de explotación. El uso de esta tecnología para esta prueba es considerada no crítica y, por ello, los requerimientos son menos exigentes ya que si se contamina el producto durante la prueba, esta falla en detrimento del productor y no del enfermo. El sistema para la ejecución de esta prueba consta de un aislador de trabajo, el cual puede estar acoplado directamente a una autoclave de doble puerta a través de un aislador de interfase, o puede no estar acoplado y recibir los materiales estériles a través de aisladores de transporte. Algunos autores plantean que la segunda variante simplifica el sistema y es más fácilmente validable.

Algunas firmas comercializan aisladores para pruebas de esterilidad, estas ofertan variantes que van desde aisladores flexibles y con flujos turbulentos hasta aisladores rígidos y flujos unidireccionales. Se plantea que la segunda alternativa no proporciona ventajas técnicas adicionales y es menos económica, aunque en la primera variante no se debe perder de vista la renovación de la folia cada 3-5 años y la consiguiente calificación del equipo.

Producciones estériles. El incremento del interés en esta tecnología en los últimos años es debido a lo ventajosa que resulta su aplicación en esta industria, siendo el mayor exponente de ese logro el incremento de los niveles de esterilidad.

Ventajas

Eliminación del personal del área de procesamiento aséptico. Una de las ventajas más significativas de esta tecnología es la eliminación de la intervención directa del hombre en el área de trabajo, el cual es el mayor vector de contaminación.

Esterilización en lugar de “sanitización”. La utilización de sistemas automáticos permite lograr un ambiente estéril dentro del aislador de forma más eficiente y segura, a diferencia de la “sanitización”, que se realiza en las áreas limpias convencionales.

Reducción del monitoreo ambiental. Al lograrse condiciones de aislamiento y conservarlas durante la manipulación, se logra mantener la esterilidad por períodos de tiempo mucho mayores que en las áreas limpias convencionales, con esto puede reducirse la frecuencia del control ambiental.

Simplificación de las instalaciones. En muchas aplicaciones se logra reducir o prescindir de áreas clasificadas o disminuir la complejidad de estas para la manipulación de productos de alto riesgo.

Simplificación del vestuario. La simplificación de las instalaciones deriva una simplificación del vestuario, ya que este deberá tener características acordes con la clasificación del local y, en muchos casos, se logra prescindir de la ropa estéril. Esto simplifica, además, el tratamiento previo de la ropa y el tiempo requerido por el personal para efectuar los cambios de vestuario.

Reducción de los costos. Aunque los aisladores pueden tener una incidencia marcada en el presupuesto de la inversión, los costos se reducen al permitir la simplificación de la instalación, permitiendo, además, una significativa reducción de los costos de explotación y la puesta en marcha puede ejecutarse en un período breve. Esta tecnología puede adaptarse a instalaciones ya existentes dada su flexibilidad.

Contenedor de productos tóxicos. Al actuar como un recinto hermético permite una eficiente protección del hombre y del medioambiente; además, se logra una sensible disminución de las áreas críticas y de la generación de residuales por concepto de limpieza de dichas áreas.

Con esta tecnología se logra conciliar convenientemente requerimientos de protección y contención, específicamente en el caso de manipulación de productos estériles tóxicos.

Desventajas

A pesar de lo ventajosa que resulta esta tecnología, su aplicación no se ha generalizado todo lo rápido que se podría esperar. A continuación, relacionamos algunos aspectos que impiden su total aceptación.

Inquietudes y conflictos en las afirmaciones del vendedor. Al ser esta una tecnología en desarrollo, no se dispone aún de estándar y se encuentran significativas contradicciones entre los fabricantes, como es el dilema de utilizar flujo unidireccional o turbulento, utilizar aisladores rígidos o no para algunas aplicaciones y selección del agente esterilizante.

Aparición de aisladores no industriales. En una industria tan conservadora como la farmacéutica, donde es común encontrar superficies de acero inoxidable, con pulido espejo y construcción de apariencia sólida, resulta contradictorio encontrar aisladores con apariencia casi de juguete, donde algunos la cambian al variar la presión. Las construcciones plásticas y de fibra de vidrio pueden presentar cortaduras o rasguños.

Dificultades relacionadas con la esterilización. Es importante tener en cuenta el agente esterilizante a utilizar, así como su compatibilidad con los materiales empleados en su construcción y con el equipamiento que se ubicará dentro del aislador a fin de evitar que sean atacados.

Otra dificultad radica en la necesidad de remover el agente esterilizante hasta niveles aceptables después de la esterilización y la frecuente retención que se produce de este por parte de algunos materiales utilizados, principalmente en mangas-guantes y escafandras.

Dificultades para el suministro continuo de carga y descarga. Resulta difícil lograr un suministro continuo de los materiales de envase a la velocidad requerida por las líneas de llenado sin que se incrementen los costos. En muchas ocasiones se soluciona con pequeñas aberturas para el paso de los

materiales, pero ¿no es esto una falla en el aislamiento? De hecho, en estos casos se recomienda un entorno clase B.

Información pobre de la industria. El mayor impedimento para esta tecnología es la propia industria de parenterales. La industria debe profundizar en sus conocimientos de los conceptos, principios de operación, ventajas y desventajas. Este proceso educativo debe incluir a los fabricantes de equipos, control de la calidad, productores, suministros de servicios y a las entidades reguladoras, entre otros aspectos.

Diseño de los sistemas de facilidades auxiliares existentes para las áreas de procesamiento aséptico convencionales. La industria de parenterales tiene un gran cúmulo de inversiones en las áreas de procesamiento aséptico convencionales. Un cambio radical en los conceptos de estas instalaciones podría dar lugar a un gran número de estas instalaciones obsoletas. Las modificaciones necesarias para adaptar el equipamiento existente y sistemas soportes a las operaciones del aislador deben ser consideradas, así como la extensión de las inversiones en equipos nuevos que pudieran ser necesarios para introducir los cambios. La recuperación de la inversión tiene un gran peso para el cambio a la tecnología de aisladores.

Escepticismo de las agencias reguladoras. A pesar de ser claras las ventajas de esta tecnología por su naturaleza conservadora, esta industria tiende a preocuparse por cómo puedan reaccionar las agencias reguladoras. La novedad del concepto de barrera, controversias sobre el ambiente que rodea al aislador y la ausencia de estándares para la validación y uso están entre las razones más firmes que han frenado en algunos casos la adopción de esta tecnología por temor a posible criticismo de las agencias reguladoras.

Cambios necesarios en la filosofía y metodología operacional. El uso de aisladores sugiere cambios en la forma de operar, algunos cambios presentan ventajas simples y claras como la ausencia de ropa estéril en algunos casos, pero otros son más problemáticos. Las dificultades para la transferencia de materiales al aislador son significativas, así como la necesidad de esterilizar más que “sanitizar” los materiales que serán introducidos en el aislador, por lo que es muy importante la compatibilidad de este con los agentes esterilizantes.

Los métodos de monitoreo ambiental y la frecuencia pueden requerir alteración. Se requerirá la validación de la esterilización en materiales donde

antes solo se requería “sanitización”. Muchos de estos cambios son debidos a la sustitución de un ambiente limpio por uno estéril.

Si analizamos detenidamente las ventajas y desventajas que nos proporciona esta tecnología, podemos apreciar que las ventajas son sustanciales mientras que las desventajas salvables. En la medida en que continúe su desarrollo y con la acumulación de experiencias prácticas se podrán eliminar contradicciones, ganar confianza y utilizar al máximo las ventajas que nos proporciona.

Esterilización. Para lograr y mantener el ambiente estéril dentro del aislador se debe esterilizar el espacio interno y todos los materiales que se transfieren. Una vez esterilizados los materiales, estos no deben salir del ambiente estéril de los aisladores. Para lograrlo se acoplan aisladores a la salida de las autoclaves y hornos, o, de lo contrario, se utilizan aisladores de esterilización donde se esteriliza el exterior de los materiales ya esterilizados previamente. Para mantener estas condiciones de esterilidad no debe perderse de vista la integridad del aislador, y como parte de este, la de los sistemas de transferencia.

Para la esterilización de los aisladores se utiliza ácido peracético, formaldehído, óxido de etileno, peróxido de hidrógeno, entre otros. La selección de uno u otro estará determinada por la compatibilidad del agente esterilizante con los materiales con los que se pondrá en contacto. Es determinante la validación del método empleado, haciéndose hincapié en la remoción del agente esterilizante hasta niveles permisibles. En el mercado se dispone de sistemas automáticos que permiten ejecutar la esterilización de forma validable y segura.

Limpieza. En los aisladores debe lograrse el acceso a todas las partes. En caso de áreas de difícil acceso deben establecerse los procedimientos de desmontaje y la frecuencia para su limpieza. Esta puede realizarse de forma manual o automática. La limpieza de forma automática puede provocar algunos inconvenientes como la necesidad de proteger los filtros y la ubicación de drenajes, lo cual, en zonas críticas, debe ser debidamente justificado así como la acumulación de agua en zonas de difícil acceso. Un sistema de limpieza automático (CIP) no puede justificarse por la existencia de zonas de difícil acceso y debe valorarse la efectividad de remoción de la contaminación por la atomización comparada con un proceso manual.

Requerimientos del área en que se ubica el aislador. Los aisladores pueden ubicarse en áreas desde grado B hasta D. Los requerimientos del medio circundante estarán dados por las características del aislador, como diseño, tipo de sistema de transferencia, métodos de limpieza y “sanitización”, dife-

renciales de presión, requerimientos de mantenimientos, entre otros. La selección correcta del medio circundante deberá demostrarse con la validación de los procesos, teniendo particular importancia los controles ambientales.

Preservación de las formas farmacéuticas líquidas

En la preservación de las preparaciones farmacéuticas líquidas se pueden utilizar métodos térmicos y no térmicos, los primeros los vimos en capítulos anteriores, como es el caso de la pasteurización y ultrapasteurización. En esta ocasión analizaremos los principales métodos de preservación no térmicos, entre los cuales tenemos los siguientes:

▪ **La filtración estéril**

La preparación clarificada se pasa a través de una membrana filtrante con poro uniforme de tamaño no mayor de 0,2 μm , logrando eliminar todos los microorganismos y virus. Por supuesto, el mantenimiento de la esterilidad y la asepsia en el envasado son primordiales, así como que se corre el riesgo de la ruptura de la membrana con consecuencias desastrosas.

▪ **Preservantes químicos**

Entre los preservantes químicos más utilizados está el dióxido de azufre, que es muy efectivo para inhibir el crecimiento microbiano y la actividad enzimática. Ya que una gran cantidad de microorganismos y enzimas son sensibles al dióxido de azufre, en la práctica se utiliza el metabisulfito de potasio, que contiene un 60 % en peso de SO_2 . La acción preservante ocurre porque la molécula H_2SO_3 no disociada (la cual se forma cuando el SO_2 o bisulfitos son disueltos en agua), el pH bajo favorece su uso, siendo efectivo en niveles de 30 a 100 p.p.m. a un pH por debajo de 4,0. Se debe tener en cuenta que algunos asmáticos son sensibles al SO_2 en el momento de elaborar formas farmacéuticas líquidas dirigidas a problemas respiratorios.

A continuación, describimos los preservantes químicos más utilizados:

Sustancia química	Uso
Dióxido de azufre	Retarda la actividad enzimática y microbiana
Benzoatos	Antimicrobiano a pH menor de 4,5
Sorbatos	Antimicrobiano a pH menor de 6,5
Dióxido de carbono	Reducción de pH, crea atmósfera anaeróbica
Ácido ascórbico	Retarda el crecimiento enzimático
Dimetilpirocarbonato	Antimicrobiano
Metil y parahidroxibenzoatos	Retardan el crecimiento microbiano

Otros preservantes tales como el ácido benzoico, ácido sórbico y el CO_2 pueden ser utilizados individualmente o sinérgicamente. El benzoato de sodio y el sorbato de potasio son las sales preferidas por su gran solubilidad en agua. El primero funciona mejor a pH por debajo de 4,0, estando limitados los benzoatos por la FDA al 0,1 %, siendo más efectivo para hongos y levaduras. El ácido sórbico es efectivo a un pH superior por debajo de 6,5. Los benzoatos y sorbatos se pueden utilizar unidos en la práctica.

Métodos modernos para la preservación de preparados líquidos:

Proceso	Descripción	Situación
Asepsia	Alta temperatura en corto tiempo	Ampliamente utilizado, comercializándose
Presión hiperbárica	Alta presión (MPa)	Próximo a comercializarse
Presión hiperbárica + CO_2	Combina la presión con un pH bajo	Evaluéndose a gran escala
Campo eléctrico de pulso	Alto voltaje potencial	Investigándose activamente
Ultrasonido	Alta intensidad ultrasónica	Potencia sinérgicamente
Calentamiento óhmico	Calor generado por resistencias	Investigándose activamente
Membrana	Eliminación física de microbios	Efectivo para la clarificación
Pulso de luz	Intensidad alta UV a Visible	Efectivo para la clarificación
Campo magnético	Baja y alta frecuencia/intensidad	Altamente experimentado
Irradiación	Electrones, rayos gamma y X	Posible comercialmente
Plasma no térmico	Descarga eléctrica en el interior del líquido	Altamente experimentado
Preservantes	Naturales, aceites esenciales	Activamente investigado
Choque hidrodinámico	Alta presión instantánea	Altamente experimentado

Presión hiperbárica

Este método consiste en someter el preparado líquido a presiones extremadamente altas en el orden de miles de megapascals (cientos de atmósferas, $101,3 \text{ kPa} = 1 \text{ atmósfera}$) puede destruir algunas células vegetativas y algunas esporas. La inactivación de enzimas requiere aún más altas presiones y mayores tiempos de exposición, lográndose una relativa estabilización. Ciclos de rápida presurización demanda un equipo resistente. El equipamiento para la aplicación continua del método se encuentra bajo investigación, este método solo está siendo aplicado a productos de alto valor.

El método de alta presión a hiperbárica y CO_2 provee de un estrés adicional al reducir el pH (por la formación de ácido carbónico, el cual se elimina con la despresurización). En este caso, con más bajas presiones (100 MPa) se puede completar el proceso de destrucción del microorganismo o la inactivación de la enzima sin la necesidad de altas presiones.

Campo de pulso eléctrico de alta intensidad

El alto voltaje potencial mantenido en una campana de flujo puede pasteurizar el líquido a temperaturas moderadamente elevadas. Sin embargo, la actividad enzimática se reduce mucho menos que la actividad de las células vegetativas.

Campos magnéticos oscilantes

El campo magnético es algo efectivo contra los microorganismos y fácilmente aplicable a los líquidos, pero se encuentra en proceso preliminar de experimentación.

Radiación luminosa de pulso de alta intensidad

Una fina capa transparente del producto líquido puede ser sometida a una intensa radiación luminosa en rangos desde el ultravioleta hasta el infrarrojo, cercano como un paso de pasteurización. Este proceso, tal y como se describe, se puede utilizar para el agua y los líquidos claros. Este flujo debe ser uniforme, no puede contener partículas que bloqueen o interfieran la luz, el mismo se le debe eliminar el aire antes del tratamiento y luego rápidamente refrigerado. Este método no afecta prácticamente a la actividad enzimática.

Irradiación

Las radiaciones ionizantes están siendo utilizadas en la práctica para irradiar inclusive la droga seca previa a la extracción y obtención del extracto fluido que se utiliza en la preparación de las formas líquidas. Así se asegura el bajo contenido de microorganismos en la misma, el líquido puede ser irradiado también posteriormente. Las enzimas son bastante resistentes a la irradiación, la eliminación de patógenos se logra a bajas dosis en el orden de 0,2 a 0,5 kGy.

Capítulo XIV: Parte especial. Ingeniería metabólica

La ingeniería metabólica estudia todas las reacciones involucradas en el metabolismo de las plantas y sus enzimas reguladoras. Las plantas utilizan un lenguaje químico para interrelacionarse con otros seres vivos con los que coinciden espacial y temporalmente. Los compuestos que median dichas interacciones se denominan aleloquímicos y pertenecen al grupo de los denominados metabolitos secundarios, productos naturales sintetizados por las plantas que no son considerados “esenciales” para los procesos básicos de vida (en contraste con el metabolismo primario). Los avances recientes en el campo de la biotecnología vegetal y el uso de herramientas como la proteómica permiten establecer estrategias eficientes para la obtención de metabolitos de interés comercial.

Definiendo algunos términos:

Metabolismo: El conjunto regulado y coordinado de reacciones químicas que tienen lugar en un organismo vivo, cada uno catalizado por una enzima específica. Una **vía metabólica** es el conjunto de reacciones que lleva a la síntesis o degradación de una biomolécula dada, en tanto que un **metabolito** es un intermediario en una vía metabólica. El metabolismo es la suma del **anabolismo** (conjunto de las vías de síntesis, que requieren energía) y del **catabolismo** (conjunto de las vías de degradación, que permiten obtener la energía necesaria para poder llevar a cabo las vías de síntesis).

Metaboloma: El conjunto de vías metabólicas que ocurren en una célula, tejido u organismo, incluyendo su interrelación y regulación.

Metabolómica: Rama de la biología que se dedica al estudio del metaboloma incluyendo los métodos y técnicas específicas que se usan con este objetivo.

Proteoma: El conjunto de proteínas que se están expresando en un momento dado, en una célula, tejido u organismo. El proteoma puede considerarse como dinámico si se compara con el genoma, pues varía con el tiempo y/o con diferentes estados fisiológicos o patológicos específicos.

Proteómica: Rama de la biología que se dedica al estudio del proteoma, incluyendo los métodos y técnicas específicas que se usan con este objetivo.

En la práctica la utilización de la energía metabólica para acrecentar la producción de metabolitos secundarios en las plantas es un tecnología avanzada muy útil para el incremento de los rendimientos de metabolitos secundarios por unidad de masa de droga seca a industrializar.

Ingeniería metabólica

La ingeniería genética de plantas y células de plantas es factible en los días de hoy, métodos tales como la transformación del *agrobacterium* y el éxito silencioso de la pistola de partículas para la introducción de nuevos genes en plantas. Pudiera esperarse que fuera posible modificar también el metabolismo secundario de las plantas, se pueden considerar numerosas posibilidades para lograr esto.

1. Incrementando el flujo a través de las rutas, por incremento de la actividad de las enzimas que catalizan los pasos límites. Esto pudiera lograrse utilizando la codificación genética para que la enzima particular de la misma planta o el gen de otra planta u organismo codifique una enzima con funciones similares. Aun la construcción de nuevas y más eficientes enzimas (ingeniería proteica) puede ser considerada. Por ejemplo, enzimas que no sean sensibles a la inhibición de la retroalimentación.
2. Expresión constitutiva de la regulación de los genes, o parte de una ruta de metabolitos secundarios.
3. Bloqueo competitivo de rutas metabólicas. Por ejemplo, competencia por un mismo interés por el C₅ de los bloques de la construcción (isoprenoides) en caso de los terpenoides de los alcaloides indólicos y antraquinonas.
4. Bloqueo del catabolismo de un producto deseado.

El primero de los enfoques requiere genes sensibles, los cuales tengan una proteína activa, unido a la maquinaria biosintética de trabajo en una similar manera como a la planta no transformada o célula de planta, pero con un flujo más grande de carbono hacia el producto deseado. Los dos siguientes enfoques requieren de la eliminación del antisentido de los genes que bloqueen determinados pasos en una ruta. Ambos, el sentido y el antisentido, son la vía de entrada de genes en el cambio de color de las flores.

La mayor restricción para la ingeniería metabólica de producción de metabolitos secundarios de plantas es la falta de conocimiento sobre el metabolismo secundario y cómo se regula este.

La mayoría de las rutas de los metabolitos secundarios han sido poco estudiadas, casi únicamente se han hecho las rutas propuestas para la introducción de varios intermediarios. El conocimiento sobre el nivel de enzimas es en la mayoría de los casos falta y consecuentemente la codificación de los genes paso fundamental para el metabolismo secundario o genes reguladores, parte de las rutas no conocidas, además para ser capaces de aplicar la ingeniería metabólica con éxito se debe estudiar en detalle el nivel necesario de productos y enzimas involucradas.

Para el sistema modelo de los alcaloides, por ejemplo, la primera parte del proceso es la misma, todos ellos llegan hasta la estrictosidina como intermediario más importante desde el cual parte una variedad de 3.000 índoles y alcaloides relacionados como derivados.

Estrategias para incrementar la producción de metabolitos secundarios

Las plantas producen una amplia variedad de metabolitos secundarios. Estos compuestos, los cuales varían para cada tipo de plantas con el medio ambiente. Por ejemplo, las sustancias que atraen los polinizadores, los antimetabitos ante los depredadores o compuestos activos como antimicrobianos (fitoalexinas) contra los patógenos. Los metabolitos secundarios juegan un importante papel en las plantas ornamentales y alimentarias. Por ejemplo, olor, gusto, sabor y color.

Los metabolitos secundarios de las plantas son un rasgo importante en conexión con la cría de las plantas. Muchos metabolitos secundarios de las plantas son usados como sustancias químicas finas. Por ejemplo, como medicamentos, colorantes, insecticidas, fragancias y sabores. Un gran número de estos productos son derivados de plantas raras, lo cual, entre otras razones, lleva a investigar métodos de producción biotecnológicos para tales especialidades químicas. El taxol es un ejemplo. El cultivo de células de plantas provee de una suerte de alternativa de acercamiento a la producción de metabolitos secundarios de plantas. Años atrás todas las plantas útiles económicamente han sido sometidas a cultivo de tejidos, sin embargo, en la mayoría de los casos, las productividades encontradas son bajas para hacer el proceso factible económicamente. Las investigaciones ahora se centran en la posibilidad de incrementar la producción de los metabolitos secundarios en células de plantas.

Discutiremos algunos aspectos de la biotecnología de las células de plantas:

- Factibilidad tecnológica y económica.
- Aproximación a los métodos usados para incrementar la producción.
- Prospección de procesos de ingeniería metabólica para el incremento de los rendimientos.
- El sol y la regulación de los metabolitos secundarios.

Lo anterior se puede ilustrar con investigaciones realizadas sobre el *Catharanthus roseus* (vicaria) y sobre la quina roja (*Cinchona*). El *Catharanthus roseus* es una fuente de ajmalina, usado como un medicamento que incrementa la circulación cerebral y los alcaloides diméricos vinblastina y vincristina, dos importantes medicamentos antitumorales.

Desde la corteza de la quina se extraen los alcaloides derivados de la quinolina (quinina), usado como medicamento antimalárico y agente amargo en bebidas; quinidina, un medicamento antiarrítmico.

Ambas son derivados de la misma ruta biosintética, como se menciona previamente, mencionando los alcaloides terpenoides indólicos, en los que la estrictosidina es un importante intermediario.

Cultivo a gran escala

Los microorganismos están usualmente conectados con la producción biotecnológica. Por supuesto, esto suscita la pregunta en todo caso de cómo es posible producir metabolitos secundarios de plantas con microorganismos transgénicos. En teoría, la respuesta es sí, sin embargo, en la práctica esto no es posible. Es posible expresar genes de plantas en microorganismos, pero en caso de las complejas rutas biosintéticas de los metabolitos secundarios de plantas se necesita expresar un gran número de genes en el microorganismo, genes, los cuales, en la mayoría de los casos, no se conocen. Por otra parte, en las plantas las rutas secundarias son reguladas entre otras a través de la compartimentación. Por ejemplo, la primera etapa en los plastidios, la siguiente etapa en el citosol y la etapa final en la vacuola. En algunos casos, se involucran células diferentes. Todas estas situaciones no pueden ser realizadas por un microorganismo. Únicamente en casos de bioconversión que involucran uno o dos pasos pueden ser los microorganismos transgénicos una alternativa, por lo tanto, los esfuerzos principales se han centrado en los cultivos de células de plantas como posible sistema de producción.

Aislamiento y elucidación estructural de sustancias farmacológicamente activas a partir de fuentes naturales

Las plantas han constituido históricamente la principal fuente de sustancias naturales de valor económico y comercializable. A estas se han ido sumando otras fuentes, cada día con más peso, como los microorganismos, las especies marinas, animales y hasta el petróleo y otros recursos geoquímicos. La investigación en el campo de los productos naturales requiere hoy en día de un enfoque integrado de diferentes disciplinas, que están en dependencia del objeto de estudio y los fines del trabajo. A continuación nos referiremos en particular a los métodos y herramientas de investigación más importantes que se emplean en la actualidad con fines de aislamiento y purificación de productos naturales y a la estrategia más general que usualmente se sigue para el logro de estos objetivos. No se pretende en este artículo abordar los factores triviales tales como el aprovechamiento de equipos y los expertos de que se dispone, los cuales frecuentemente determinan la elección de un método.

Métodos de separación

El desarrollo principal en la investigación de los productos naturales en el pasado ha sido la introducción de métodos eficientes de separación, por ejemplo, cromatografía gaseosa (GC), cromatografía de columna y cromatografía de placa delgada (TLC). La GC tiene su potencial fundamentalmente en el campo analítico en la identificación de compuestos o sus derivados volátiles conocidos, por ejemplo, los aceites esenciales. El acoplamiento con espectrometría de masas constituye un adelanto muy útil e importante, tanto con fines analíticos como preparativos. La TLC y la cromatografía en columna tienen también gran potencial como métodos preparativos. En los pocos años ocurridos desde su introducción, la cromatografía en contracorriente ha cobrado mucho interés para la separación de productos naturales. La cromatografía en contracorriente de gota (DCCC), la cromatografía en contracorriente locular (LCCC) y la cromatografía en contracorriente de centrífuga (CCCC) son algunos de los métodos de los cuales pueden ser mencionados al respecto. Entre sus ventajas goza la de no emplear fase soporte, lo que elimina los riesgos de descomposición o desnaturalización, facilita una mejor recuperación total de la muestra y por su versatilidad es aplicable a una amplia gama de productos naturales.

Característico de un procedimiento de aislamiento es que a medida que la escala de las operaciones disminuye, se persigue un incremento en la pureza del producto. Esto significa que en el primer paso se aborda la separación de grandes cantidades de muestra empleando para ello un método sencillo y eco-

nómico. Por ejemplo, mediante la cromatografía en contracorriente o en columna, empleando gradiente desde solventes altamente polares (alcoholes) en combinación con adsorbentes baratos como la sílica o alúmina en este último caso. Tales separaciones pudieran durar días o semanas con todos los riesgos de descomposición del compuesto debido a la actividad catalítica del soporte (trazas de metales). Hoy en día, para acelerar la separación, se usa la presión o aceleración centrífuga, para que aumente la velocidad de fluido del eluyente e incrementar la eficiencia de las columnas, y ha dado lugar al desarrollo de la cromatografía líquida de media y alta presión (MPLC y HPLC) y la CCCC.

Otro factor que influye en la duración de la separación es la polaridad del eluyente. Usando solventes de polaridad intermedia, como es usual en TLC y en HPLC, el tiempo de separación puede ser reducido considerablemente. En 1978 esta aproximación fue publicada como un nuevo descubrimiento por Still y col., y es conocida como *flash chromatography*. Constituye una técnica preparativa rápida, de moderado poder resolutivo, útil en etapas tempranas de fraccionamiento en busca de productos naturales.

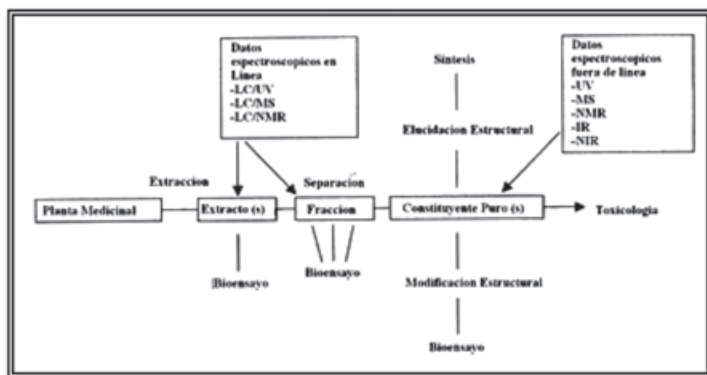
Para los primeros pasos en la purificación, fases estacionarias como la sílica, alúmina, poliamida, etc., son probablemente las más adecuadas por razones económicas. Para pasos posteriores que usan columnas más pequeñas; entre otros diversos productos modificados por vía química están disponibles los que pudieran ser elegidos como fase estacionaria (por ejemplo, materiales de fase reversa de C8 y C18). Para los pasos finales de purificación, los métodos de HPLC y TLC son adecuados. La TLC tiene la ventaja de que todos los compuestos aplicados en la placa son visibles después de desarrollarse, aunque estos no hayan sido movidos. En HPLC, compuestos de interés pueden quedarse en la columna si el sistema de gradiente empleado no elude todos los componentes de la misma.

La elección de la fase estacionaria no debe ser solamente determinada por el tipo de compuesto a separar sino también por los próximos pasos de purificación. Con ello puede ser mejorada la selectividad, es decir, el modo de la separación debe definirse en: adsorción, intercambio de iones, filtración de gel, fase invertida, etc. En el caso de usar un tipo de fase estacionaria a lo largo de todos los pasos de purificación, la selectividad óptima debe ser determinada por la variación de eluyente. La clasificación de los solventes de acuerdo a Snyder (1978) en varios grupos, basado en el tipo de interacción dipolo-dipolo, es una herramienta muy útil para juzgar la diferencia en selectividad en ciertos sistemas.

Preferiblemente a la cromatografía de adsorción como primer paso, puede ser usado un principio de separación completamente diferente para la separación inicial, por ejemplo, la cromatografía en contracorriente y la filtración de gel. La ventaja de la filtración de gel es la velocidad de las operaciones, con un poco de volumen de eluyente de la columna todos los compuestos son eluidos. La desventaja es el alto precio del soporte.

Estrategias de tamizaje: pasado y presente

Los pasos que guían desde una planta intacta hasta un constituyente bioactivo puro son generalmente conocidos como bioensayos guía de fraccionamiento como se puede ver en la figura. Siguiendo este procedimiento, el extracto crudo de planta es sometido a diferentes bioensayos para una rápida



estimación de su bioactividad. Los extractos que resultan de interés son entonces fraccionados con la ayuda de varios métodos cromatográficos. Los bioensayos también sirven como una guía durante

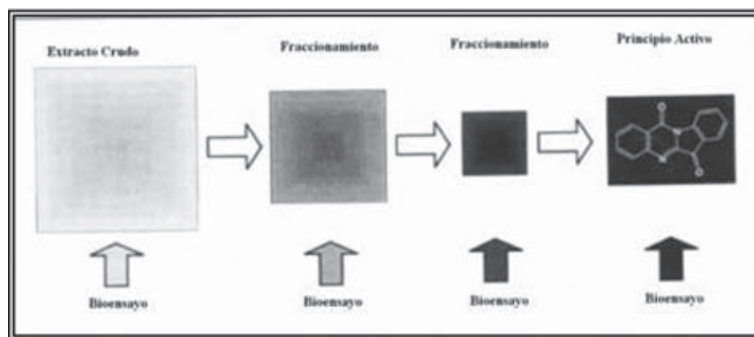
el proceso de aislamiento y total fraccionamiento continuo hasta que aparezca la actividad, entonces se lleva a cabo el aislamiento y purificación del compuesto activo hasta obtenerlo puro. La elucidación estructural de los compuestos aislados es realizada al final del proceso al igual que las pruebas biológicas y toxicológicas si el compuesto aislado es de interés. Esto representa un largo y tedioso proceso y productos naturales conocidos ya probados para la actividad biológica de interés pueden ser innecesariamente aislados. La investigación racional y eficiente de nuevos compuestos-guía en plantas implica que el tamizaje químico del extracto se realice fuera de flujo para chequear la presencia de nuevos compuestos responsables y para evitar el reaislamiento de constituyentes conocidos.

En el pasado, los aislamientos preliminares de los constituyentes químicos de un extracto crudo se realizaban con el uso de la cromatografía de capa delgada combinada con los reactivos específicos. Este tamizaje revelaba diferentes clases de compuestos presentes en el extracto. La presencia

de determinados constituyentes puede ser acertada, con un limitado grado de confidencialidad, por coelución con sustancias estándares conocidas. La relativa baja resolución de la cromatografía de capa delgada y la necesidad de utilizar sustancias estándar limita enormemente este tipo de tamizaje; sin embargo, la cromatografía de capa delgada aún se utiliza en la determinación rápida y eficiente de contenido de un extracto para un posterior proceso de fraccionamiento.

Con el desarrollo del HPLC, la separación de alta resolución de constituyentes de extractos crudos se ha hecho posible y preciso por los perfiles cromatográficos obtenidos por esta vía del HPLC. La introducción de las técnicas combinadas relacionada con la cromatografía líquida de alta precisión en los últimos 20 años ha proveído a los investigadores de una poderosa herramienta en técnicas combinadas como pueden ser LC/UV con fotodiodo de detección (LC/UV/DAD), LC/Espectrometría de masa (LC/MS), LC múltiples etapas MS (LC/MSⁿ), LC/Resonancia Magnética nuclear (LC/NMR), LC/Espectroscopia Infrarroja (LC/IR). La combinación del HPLC de alta eficiencia con estos diferentes detectores hace posible la existencia de datos espectroscópicos de una mezcla compleja. Este tipo de trabajo multidimensional ha revolucionado el tamizaje químico y representa una poderosa herramienta para obtener la información preliminar estructural de un extracto.

Principios con actividad guiados por el aislamiento



Los ensayos de varios grados de complejidad se utilizan tanto para ensayos biológicos y farmacológicos.

Identificación y elucidación estructural

Desde que los primeros productos naturales fueron aislados a finales del siglo XVIII y principios del XIX, los métodos de identificación y elucidación estructural han cambiado enormemente. La química pura (por ejemplo, degradación, derivatización, síntesis) era un camino largo para la determinación de una estructura. Como resultado de esto, demoraba muchos años entre el primer aislamiento de un compuesto y la determinación definitiva de la estructura. Por ejemplo, la estricnina fue aislada por primera vez en 1819 y su estructura correcta fue publicada 129 años después. En este período cientos de revistas publicaron los datos de esta tortuosa elucidación estructural. En los pasados 40 años, diversos métodos espectrales no degradativos han sido introducidos y esto ha cambiado mucho la investigación en productos naturales. Son numerosas las publicaciones sobre métodos físicos de análisis, tales como las espectroscopias UV, IR, Masa, CD, ORD, NMR-H1 y NMR-C13. Aquí solo comentamos brevemente algunos de estos métodos y su importancia para la investigación de productos naturales. Posteriormente, será dado un esquema general para la aplicación de estos métodos de investigación de productos naturales.

La espectroscopia UV-visible es uno de los métodos más antiguos, pero todavía es una herramienta útil en la identificación de productos naturales. El espectro UV puede ser usado para la identificación de los compuestos dentro de cierto grupo. Por ejemplo, dentro de los alcaloides indólicos existen 10 grupos principales de cromóforos. En la identificación esta clasificación puede reducir el número posible de estructuras. También para las clases diferentes de compuestos naturales, la espectroscopia UV difiere considerablemente, facilitando el reconocimiento de compuestos que contienen diversos núcleos. Por ejemplo, aromáticos contra terpenoides; estos últimos carecen de adsorción UV sobre los 230 nm. También los compuestos fenólicos pueden ser identificados por determinadas bandas en el UV después de determinados cambios en el pH o adición de sustancias quelatantes.

A un lado del espectro visible se encuentra el IR. Este método es de gran ayuda, particularmente en la identificación de compuestos conocidos debido a los patrones altamente característicos de absorción en la región IR. Para los propósitos de elucidación de la estructura, la información obtenida del IR se limita al establecimiento de la presencia de grupos funcionales. Desde la introducción de la RMN, el papel del IR en la determinación de la estructura se ha reducido.

La espectrometría de masas es solo un método destructivo, sin embargo, requiere muy pequeñas cantidades. En muchos casos, el peso molecular de

un compuesto se puede determinar por el uso de esta técnica. Esto, en combinación con el patrón de fragmentación y el espectro UV, puede en muchos casos resultar la identificación de un compuesto en una cierta clase de compuestos naturales. Para aquellos compuestos que no dan un ion molecular con el impacto electrónico de la espectrometría de masas, la ionización química, la desorción de campo, el bombardeo atómico rápido (FAB), son actualmente nuevos métodos poderosos de espectrometría en masas.

La RMN es el más reciente de los métodos espectrofotométricos y, probablemente, ahora también el más importante. La RMN-H1 fue el primer método no destructivo en el cual se da información directa de todos los patrones presentes en un compuesto. La primera generación de equipos de RMN operando de 30-100 MHz no eran capaces de resolver toda la resonancia protónica de moléculas complejas. Sin embargo, ciertos grupos funcionales, tales como el metilo, NH, hidroxilo, metoxilo, aldehídos, dobles enlaces y anillos aromáticos podían reconocerse por sus patrones de resonancia (y un acoplamiento). Una gran mejoría en la RMN fue la introducción del método de la transformada de Fourier. Esto permitió la rápida acumulación de un gran número de registros de un espectro, mejorando así la sensibilidad, y abrió el camino para la RMN-C13 que, finalmente, ofrece información acerca del elemento principal de la constitución de un compuesto: su esqueleto carbonado. Inmediatamente, esta técnica se convierte en una de las más usadas en la elucidación de estructuras.

El desarrollo más reciente de RMN son las técnicas de RMN a alto campo y bidimensional. La resolución se incrementó con las máquinas de alto campo. Operando de 300-600 MHz, en combinación con los métodos bidimensionales, nos facilita ahora determinar directamente la relación entre todos los patrones. Interrogantes que pueden ser respondidas hoy fácilmente son, por ejemplo, si ellos están acoplados (por ejemplo, espectro COSY) o si ellos interactúan a través del espacio (por ejemplo, espectro NOESY). Los espectros bidimensionales son, además, métodos que, combinados con métodos espectroscópicos, permiten la identificación de productos naturales en el orden inferior a los miligramos. Se prevé un desarrollo ulterior en ambos métodos, en particular en cuanto al acoplamiento de los equipos analítico-preparativos de separación con los espectrométricos y la elucidación estructural completamente automatizada con el uso de computadoras.

Se precisa, en un futuro inmediato, insistir y profundizar mucho más en el campo de las investigaciones encaminadas a los ensayos biológicos. En particular, en la búsqueda de ensayos más sensibles y rápidos que requieran menores cantidades de producto y que asimilen extractos crudos de plantas u otra fuente natural.

Técnicas de cromatografía preparativa

Cromatografía en columna especial

La cromatografía en columna abierta convencional se practica universalmente por su simplicidad de operación. Si el soporte es gel de sílice, es factible cargar 30 mg de muestra por gramo de soporte de 50-200 μm , pero esta alta capacidad solo es posible cuando las sustancias a separar difieren mucho en sus valores de R_f . Son más comunes cargas de 10 mg de muestra por gramo de soporte. Por otro lado, cuando se utiliza para la filtración, la cromatografía de gel de sílice se puede realizar bajo condiciones de sobrecarga, por ejemplo, en la filtración de hidrocarburos terpénicos y terpenos oxidados de aceites esenciales se puede utilizar 1 g de aceite esencial por 10 g de gel de sílice. Puede ser necesaria la desactivación del gel de sílice adsorbente para evitar la descomposición de muestra en la columna.

Las limitaciones de la cromatografía en columna abierta clásica son las siguientes:

- Separaciones lentas.
- Adsorción irreversible de los solutos.
- Incompatibilidad con partículas de granulometría pequeña.

En un intento de superar algunas de estas desventajas, se han intentado alternativas a la cromatografía preparativa. La cromatografía *flash* es una de estas y, a continuación, se describen dos métodos adicionales: cromatografía en columna seca y cromatografía líquida al vacío.

Cromatografía en columna seca

Este método requiere el empacado de la columna cromatográfica con material de relleno seco. La muestra se añade como una disolución concentrada o, mejor, seca sobre una pequeña cantidad de adsorbente antes de la introducción. Se deja que el disolvente descienda a lo largo de la columna por capilaridad hasta que el frente casi alcance la parte inferior. El flujo de disolvente se para y se sacan las bandas de la columna, por corte o escarbando. Luego se extraen con un disolvente adecuado.

No hay flujo de líquido a través de la columna y no se forman canales; la zona de separación está definida. La cromatografía en columna seca también es rápida (tiempo de 15-30 min) y se requiere poco disolvente. Cuando se usa alúmina (y, en algunas excepciones, gel de sílice), las separaciones se pueden extrapolar directamente de las placas de TLC analíticas eligiendo el mismo adsorbente en la columna. Por lo tanto, el método es una variante de TLC analítica con la misma resolución. Sin embargo, los factores de carga son natural-

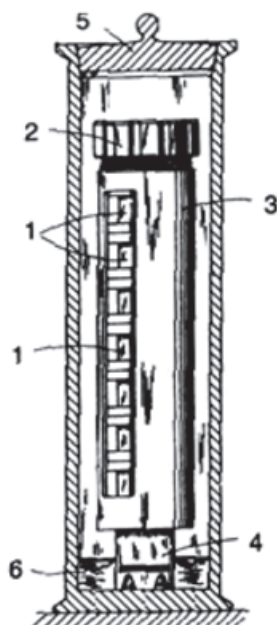
mente mucho mayores. Mientras que en las placas de TLC la proporción de muestra y adsorbente es de aproximadamente 1:500, para trabajar en columna se han utilizado proporciones de 1:300 y 1:500. Aunque es posible una proporción de 1:100 para las mezclas fácilmente separables. Se realizan estudios preliminares en placas de TLC para encontrar el mejor sistema de disolventes y luego la separación se traspassa a la columna seca, teniendo en cuenta desactivar el adsorbente adecuadamente. Cuando se requieren separaciones en gel de sílice, se usan grados cromatográficos para columna normal, con la adición de un 15 % de agua para la desactivación. Los eluyentes compuestos por mezclas de disolventes no dan siempre la resolución de TLC analítica. En este caso se recomienda la presaturación del adsorbente de la columna seca con un 10 % de fase móvil antes de llenar la columna.

El modo más sencillo para eliminar el soporte de la columna cromatográfica, después del desarrollo, es el uso de columnas plásticas (por ejemplo, *nylon*). La columna o tubo se puede cortar con un cuchillo afilado en secciones correspondientes a cada banda desplazada y los compuestos separados se extraen y se filtran. Otra ventaja de la columna de *nylon* es que las bandas incoloras se pueden observar a la luz UV para guiar el seccionamiento.

Sin embargo, es difícil llenar el tubo de *nylon* uniforme y fuertemente con el adsorbente. Por esta razón, se prefiere la extrusión o la sucesiva extracción de las zonas de la columna de vidrio con una espátula.

Con el fin de simplificar la eliminación de las zonas separadas, se ha introducido en la práctica el sistema de «segmento preparativo de alta resolución» (PHS). Este consiste en un número de segmentos de vidrio o cuarzo, con juntas de vidrio esmeriladas, que se sujetan unos encima de otros dentro de una cubierta de acero (figura de la derecha). La elución es de modo ascendente. Cuando la separación es completa, los segmentos se separan y el contenido se extrae fácilmente. Los soportes cromatográficos recomendados son fases de 40 μm y se puede añadir un 20 % de *kieselguhr* para acelerar la elución. Se dispone de columnas de diámetro y longitudes diferentes.

La cromatografía en columna seca da mejor resolución que la cromatografía en columna abierta convencional y se han usado columnas de alúmina de 2 m de longitud para separar 50 g de muestra. Sin embargo, las aplicaciones



no son muy numerosas. Más común es la *elución* cromatográfica en columna seca. En esta variante se carga una mezcla encima de una columna con material de relleno seco y luego se eluye con la fase móvil.

En la literatura se describe un método de llenado en húmedo que es más fácil de realizar, dando resultados más reproducibles, y es compatible con sistemas de disolventes alcalinos. La columna se preparó vertiendo en un tubo de vidrio, que tenía un paño de algodón sujeto al final, para retener la fase estacionaria, una papilla de gel de sílice 60 GF₂₅₄ de TLC mezclada con el volumen de disolvente equivalente al volumen de columna. La sílice se depositó y el disolvente salió justo lo suficiente para cubrir el soporte. Se añadió la muestra adsorbida sobre una pequeña cantidad de gel de sílice y la elución se realizó hasta que el material no retenido alcanzó el final de la columna. En este punto, se quitó el paño de algodón y los contenidos de la columna se extrudieron con un émbolo. Los componentes se detectaron a la luz UV y la columna se cortó convenientemente. Las investigaciones preliminares en TLC se trasladan directamente a la columna, pero no se pueden aplicar sistemas con movimiento lento como propanol o butanol.

Se ha descrito una cromatografía en columna seca, llamada *cromatografía en columna seca al vacío*, en la que se aplica vacío por medio de una trompa de agua para sacar el disolvente de la columna.

Aplicaciones

La cromatografía en columna seca ha demostrado ser útil para un fraccionamiento inicial rápido de extractos de plantas. Se separaron mezclas complejas en diez o más fracciones para que la actividad se pudiera localizar por bioensayos. El extracto se repartió entre cloroformo y agua, y 525 mg de la fracción de cloroformo se introdujeron en celite, como polvo seco. El desarrollo fue con cloroformo-éter dietílico 95:5 pero, contrariamente a la cromatografía en columna seca normal, los pigmentos amarillos que migraban con el frente del disolvente eluyeron antes de que se parara el desarrollo. La columna se cortó en 15 bandas que se extrajeron con éter dietílico-metanol. Se realizaron los bioensayos en las diferentes fracciones. Después de obtener el dato biológico pertinente, se empleó una columna cromatográfica a gran escala con elución en gradiente para el aislamiento de cantidades mayores de los constituyentes activos.

Aceites esenciales

A pesar de la alta resolución alcanzada por el instrumento de GC capilar, las mezclas complejas como los aceites esenciales no siempre se pueden sepa-

rar en un solo paso. Es necesario un paso de fraccionamiento preliminar para separar los hidrocarburos de los terpenoides oxigenados y, para esta función, a menudo se ha utilizado la cromatografía en columna convencional. Los inconvenientes de este método incluyen alto consumo de disolvente, dilución de los componentes individuales, mala reproducibilidad, formación de artefactos y, por supuesto, el factor tiempo. La cromatografía en columna seca es un método alternativo y rápido para la separación de aceites esenciales en fracciones adecuadas para el análisis en GC. Los componentes apolares se separaron en gel de sílice (la desactivación con un 7 % de agua fue esencial para prevenir la reorganización de los hidrocarburos terpénicos), primero por elución con n-pentano (dando la fracción 1) y luego con benceno o cloruro de isopropilo (dando la fracción 2). Después de que todo el benceno pasó a través de la columna, se cortó el soporte en tres bandas que contenían los constituyentes más polares. Cada una de estas se extrajo con éter dietílico-metanol 8:2, dando las fracciones 3-5. Todas las fracciones (1-5) se inyectaron una a una en el cromatógrafo de gases, dando cromatogramas considerablemente más fáciles de interpretar. Además, la información de las polaridades relativas de las fracciones obtenidas por la elución en gel de sílice ayuda en la identificación de los picos.

Para el trabajo preparativo, las fracciones de la cromatografía en columna seca se sometieron a una posterior cromatografía en columna, GC preparativa, HPLC, etc.

Cromatografía líquida al vacío

La cromatografía líquida al vacío (VLC) se puede considerar como una TLC preparativa realizada en columna, con un vacío que proporciona un aumento de la velocidad del flujo. Difiere de la cromatografía *flash* en que la columna se puede secar después de que se recoge cada fracción. Es similar a la TLC preparativa, porque las placas se pueden secar después de un experimento y luego volver a eluir. Un equipo está compuesto por una columna corta o en embudo filtro Büchner provisto con una placa de vidrio sinterizado (10-20 μm , porosidad D o porosidad 2) se llena en seco con el adsorbente (10-40 μm de grado de TLC). El adsorbente se deposita bajo gravedad dando ligeros golpecitos. Luego se aplica vacío por la llave de tres vías y se comprime el adsorbente presionando con un tapón de goma y dando golpecitos hasta obtener una capa dura. Se suelta el vacío, el disolvente de baja polaridad se vierte rápidamente sobre la superficie del adsorbente y luego se aplica de nuevo vacío. Cuando el disolvente la atraviesa, la columna se seca y está preparada para cargarla. La muestra en el disolvente adecuado se aplica directamente en la parte superior de la columna y se introduce suavemente dentro de relleno

aplicando vacío. Alternativamente, la muestra se puede preabsorber en gel de sílice, óxido de aluminio o celite. La columna se desarrolla con la mezcla de disolventes adecuada, empezando con el disolvente de baja polaridad y aumentando gradualmente la polaridad, haciendo que se seque la columna entre cada fracción recogida (esto evita canalizaciones).

Las tracciones se recogen en un matraz redondo o en un embudo de separación adecuado. El uso de embudos de separación evita el problema de cambio del matraz para cada fracción.

En contraste con métodos que usan presión en la parte superior de la columna para incrementar el flujo, las manipulaciones en la columna VLC (cambio de disolventes, etc.) son sencillas porque la cabeza de la columna está a presión atmosférica.

En general, la altura del adsorbente no debería exceder de 5 cm. Para manipulaciones a pequeña escala (< 100 mg), es apropiada una columna de 0,5-1,0 cm de diámetro interior y 4 cm de altura; para 0,5-1,0 g, las dimensiones adecuadas son 2,5 x 4 cm; para 1-10 g, 5 x 5 cm; las cantidades mayores se separan mejor en embudos con filtro de vidrio sinterizado de 250 ml llenos a una altura de 5 cm.

Siempre que sea posible, la mezcla a separar se añade a la columna de sílice en petróleo ligero (se realiza cuando no es posible la introducción sólida). A cada fracción sucesiva de disolvente se le van añadiendo cantidades mayores de disolventes más polares. Al principio, los incrementos de polaridad son pequeños (1 %, 2 %, 3 %, etc.) y, luego, los incrementos pueden aumentar (5 %, 10 %, 20 %, etc.). Generalmente, en 20-25 fracciones se extraen todos los componentes. Este sistema se diseñó para operar en condiciones de vacío continuo y usar una columna larga para aumentar la resolución. Sin embargo, en esta versión particular se pierde la simplicidad del método original.

Cromatografía líquida a presión preparativa

A menudo, la cromatografía convencional no es suficientemente eficaz para separar cantidades de gramos de estructuras químicas muy parecidas. Por otro lado, las técnicas cromatográficas líquidas a presión, como la HPLC semipreparativa, con adsorbentes de partículas más pequeñas, pueden realizar separaciones más difíciles debido a sus mayores factores de separación (α).

La diferencia entre la cromatografía preparativa y la analítica es que, mientras que la cromatografía analítica (para separación, identificación y determinación) no se ocupa de la recuperación de una muestra, la cromatografía preparativa es un proceso de *purificación* y pretende el *aislamiento* de sustancias puras de una mezcla. A menudo, los altos niveles de carga de muestra se

asocian a la LC preparativa, que frecuentemente requiere de aparatos cromatográficos especiales y condiciones de operación apropiadas.

Al elegir un sistema preparativo para un problema de separación, no debe tenerse en cuenta solo el tamaño de la muestra sino también la naturaleza de la separación. La consideración de estos factores y la elección correcta de las condiciones, tales como las dimensiones de las columnas, la fase estacionaria, la presión y el eluyente, llevan a la separación requerida. Hay que intentar calcular estos parámetros por métodos teóricos para evitar el empirismo frecuentemente involucrado en la búsqueda de las condiciones preparativas de separación. El concepto teórico también se ha introducido para tratar el aumento de escala en la cromatografía preparativa. Sin embargo, el fenómeno de *sobrecarga*, presente a menudo en separaciones preparativas, hace complicada la predicción de los parámetros cromatográficos. Además, la optimización de una separación debe también tenerse en cuenta si se implica un proceso de elución *lineal o no lineal*.

A veces, es necesario completar la separación en dos etapas: una separación grosera en columna de baja eficacia y luego una segunda separación de alta eficacia.

Estrategia de separación y combinación de métodos

Un problema de separación depende del número y la naturaleza de los componentes de la mezcla. Por ejemplo, para obtener un producto puro de una reacción sintética, se puede requerir la eliminación de pequeñas cantidades de un único subproducto. En esta situación, el problema probablemente se podría resolver por un método económico que consuma menos tiempo que la cromatografía-cristalización, etc. También se puede separar una mezcla por un paso cromatográfico único. Sin embargo, en realidad, la tarea es mucho más compleja. Por ejemplo, el aislamiento de un compuesto bioactivo sencillo de un extracto decantado que contiene varios miles de componentes puede ser desalentador y puede implicar muchos pasos de separación.

La *estrategia* de separación es la elección de las técnicas a emplear, y esta depende de numerosos factores:

- Método de extracción.
- Complejidad del extracto o mezcla.
- Preparación de la muestra.
- Polaridad de la muestra.
- Estabilidad de la muestra.
- Solubilidad de la muestra.

- Tamaño de la muestra.
- Complementariedad de las técnicas de separación.

Cuando se elige una estrategia de separación, a menudo es útil elegir pasos que difieran lo más posible en la selectividad. Se puede realizar variando el modo de separación.

Por otro lado, si solo se usa una fase estacionaria a través de los pasos de purificación, la selectividad se maximiza variando el eluyente. Durante el procedimiento de aislamiento, la escala de la operación decrece: como la pureza del producto aumenta, hay una correspondiente disminución de la cantidad de muestra. Esto implica que los pasos de fraccionamiento iniciales sean aquellos que puedan separar cantidades grandes de material, por ejemplo, cromatografía en columna usando fases estacionarias relativamente baratas (sílice, alúmina, poliamida o resinas intercambiadoras de iones XAD), cromatografía *flash* o cromatografía en contracorriente también está aumentando la popularidad de la filtración en gel con un primer paso de purificación. Los pasos cromatográficos siguientes, con cantidades más pequeñas, se pueden realizar con rellenos de columnas y equipamiento más caros. A menudo, la HPLC preparativa se reserva para la purificación final por varias razones: a) es necesaria la purificación preliminar para eliminar elementos que puedan adsorberse irreversiblemente en el soporte sólido; b) puesto que al final del esquema de separación las cantidades son mucho más pequeñas, las capacidades de las columnas de HPLC no se exceden; c) la resolución es muy alta.

El material de relleno de fase reversa es mucho más caro que el gel de sílice normal para su uso como un primer paso de purificación en columna abierta o *flash*. Sin embargo, la adsorción irreversible es menor al gel de sílice derivatizado y se puede regenerar. Por estas razones, se han usado los soportes de fase reversa junto con la HPLC semipreparativa (purificación final) para la separación de productos naturales marinos. Para el fraccionamiento inicial, los extractos se mezclaron con sílice RP (32-63 μm) y se cargó en una columna *flash* como una papilla acuosa o como polvo. En este sentido fueron posibles cargas de hasta 20 g de extracto crudo por 100 g de soporte.

A continuación, se ilustran las estrategias seleccionadas para el aislamiento de los productos naturales. Aunque teóricamente son posibles muchas combinaciones diferentes de métodos de separación, se ha probado la eficacia de algunas estrategias que se encuentran frecuentemente.

Compuestos hidrofílicos

El aislamiento de productos naturales polares presenta un mayor desafío en la ciencia de separación. Muchos compuestos polares, polisacáridos, pépti-

dos, saponinas, etc., poseen una actividad biológica única y es esencial que se desarrollen para su aislamiento técnicas sencillas y suaves, o combinaciones de estas.

La cromatografía de macromoléculas (a menudo llamada biocromatografía) implica, principalmente, la separación de proteínas, péptidos, enzimas, carbohidratos, oligonucleótidos y ácidos nucleicos. A medida que más compañías producen sustancias terapéuticas (incluyendo productos de terapia génica) basadas en estas macromoléculas, su purificación está adquiriendo una importancia creciente. La separación de macromoléculas se puede dar en una secuencia de métodos cromatográficos tales como cromatografías de exclusión por tamaño, intercambio iónico y afinidad.

En la medicina tradicional frecuentemente se encuentran extractos acuosos de plantas (a menudo en forma de té o infusiones). El aislamiento de sus principios activos (muchos de los cuales son extremadamente hidrofílicos) es esencial para la comprensión de su modo de acción.

Combinaciones de cromatografía de reparto líquido-líquido y cromatografía líquida

Una estrategia muy eficaz para la separación de productos naturales es la combinación de un paso cromatográfico todo líquido con un paso cromatográfico (LC) líquido-sólido. Por ejemplo, la cromatografía de reparto centrífuga (CPC) proporciona un medio excelente de fraccionamiento porque no hay pérdida de muestra, no hay soporte sólido y hay una buena separación de los componentes polares y apolares.

El método tradicional de aislamiento de saponinas, por cromatografía en columna abierta de gel de sílice, con mezclas de cloroformo-metanol-agua da resultados satisfactorios pero consume tiempo e implica pérdida de muestra por adsorción irreversible.

Métodos para la preparación de muestra para la purificación por técnicas cromatográficas

A continuación, se relaciona un grupo de acciones que permiten la purificación de un extracto para la separación de sustancias de interés farmacológico contenidas en el mismo, entre ellas están:

- Reparto entre disolventes.
- Filtración.
- Filtración en gel.
- Precipitación.

- Introducción sólida en cromatografía.
- Eliminación de clorofila.
- Eliminación de cera.
- Eliminación de taninos.
- Extracción en fase sólida.
- Purificación preliminar para la cromatografía líquida de alta resolución.

Reparto entre disolventes

Una vez que se ha obtenido el extracto, los métodos directos de reparto entre disolventes eliminan una gran parte de materia extraña. Cuando se usan combinados con bioensayos se obtienen rápidamente fracciones enriquecidas en el componente deseado.

En la búsqueda de nuevos compuestos a partir de plantas, la extracción se realiza con diclorometano-metanol 1:1, seguido de metanol. Luego se aplica el protocolo de reparto entre disolventes, de la siguiente manera el extracto bruto se distribuyó entre hexano y una disolución 10 % de agua en metanol; la fase polar se incrementó hasta un 25 % en agua y se extrae con tetracloruro de carbono; la fase superior se incrementó hasta un 35 % en agua y se extrae con cloroformo; después se evaporó el metanol de la fase acuosa y se extrae con acetato de etilo.

En la separación de saponinas a partir de material vegetal, frecuentemente es suficiente una única etapa de reparto entre butanol-agua, para concentrar las saponinas en la fracción de butanol y proporcionar un paso preliminar de limpieza. Normalmente, la planta que contiene saponinas se desengrasa con éter de petróleo o diclorometano y luego se extrae con un disolvente polar como el metanol. El extracto resultante se reparte entre n-butanol y agua para eliminar azúcares y otros componentes polares en la fase acuosa. Posteriormente, se cromatografía la fase orgánica.

Las muestras que se van a separar por cromatografía líquida se pueden someter a una purificación preliminar mediante múltiples pasos de reparto. Generalmente, esto se logra por métodos en contracorriente. Los más usados son la distribución en contracorriente de Craig, generalmente con un número restringido de transferencias o la separación por cromatografía en contracorriente por goteo.

Filtración

Es el método más sencillo y obvio de preparación de muestras para cromatografía en contracorriente y separaciones cromatográficas líquidas a

baja, media y alta presión. La filtración se puede realizar mediante el paso de la muestra en disolución a través de un papel de filtro o embudo de vidrio sintetizado para eliminar partículas o material insoluble.

Se puede lograr un mayor grado de pureza filtrando la disolución a través de una columna corta de gel de sílice u otro material de relleno adecuado. Tiene el efecto de eliminar contaminantes que se adsorben fuertemente y que pueden resultar incómodos durante la cromatografía en columna.

Filtración en gel

La cromatografía inicial en geles de exclusión por tamaño, tales como el Sephadex 1 H-20, se usa frecuentemente como un paso previo de limpieza para una posterior purificación.

Precipitación

Este método de purificación preliminar se emplea frecuentemente en trabajos con saponinas: una disolución concentrada del extracto con saponinas en metanol (por ejemplo, después del reparto butanol-agua) se vierte en un volumen grande de éter dietílico. Las saponinas precipitadas se recogen por filtración o centrifugación. Para mejores resultados, la precipitación se puede repetir varias veces.

Introducción sólida en cromatografía

Se tiene que realizar una introducción sólida cuando la muestra que debe ser introducida en una columna cromatografía (*flash*, columna seca, cromatografía líquida a vado, etc.) no es muy soluble en el eluyente. El material se disuelve en el disolvente adecuado y se mezcla con aproximadamente cinco veces su peso en adsorbente desactivado (o celite). Esta mezcla se evapora en un evaporador rotatorio a 30-40 °C y el polvo resultante se distribuye en la parte superior de la columna. Luego esta se puede cubrir con una capa superficial de arena o cuentas de vidrio antes de la elución.

Eliminación de clorofila

Mientras no haya problemas de solubilidad, un método conveniente para eliminar las clorofilas de los extractos es incluir un paso previo de limpieza en octadecil sílice.

Eliminación de ceras

El tratamiento con acetonitrilo proporciona el medio adecuado para eliminar las ceras. En la práctica, el extracto clorofórmico se suspendió en aceto-

nitrilo hirviendo con agitación durante 1 h. El material sólido ceroso, formado después de enfriar a 5 °C, se puede separar por decantación, dejando un 50 % del extracto original en disolución. La clorofila y el material lipídico un poco menos polar se eliminó por cromatografía de esta disolución en material C-18, eluyendo con acetonitrilo.

Eliminación de taninos

A veces se necesita eliminar los taninos de los extractos de plantas o fracciones antes de someterlos a un ensayo biológico. Para este fin, hay varios métodos descritos: precipitación con una disolución de NaCl/gelatina, tratamiento con polivinilpirrolidona soluble (PVP), cafeína o polvo de piel y cromatografía en columna de poliamida. De estas posibilidades, el último método es el más eficaz pero tiene la desventaja de que no es muy selectivo y puede eliminar otros polifenoles junto con los taninos.

En todos estos ejemplos el mecanismo por el que los taninos se eliminan implica el fenómeno de la precipitación, debido a la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos hidroxilo fenólicos de los taninos y la función amida del agente precipitante. Esto produce complejos insolubles. El problema es que alguno de los procedimientos mencionados también puede eliminar compuestos no tánicos con grupos hidroxilo fenólicos, por ejemplo, algunos flavonoides. Además, las quinonas se pueden eliminar por interacción covalente con los reactivos implicados. La precipitación con acetato de plomo (II) es el camino más eficaz si es necesario eliminar todos los fenoles. Para ello, es adecuada una disolución de 10 g de acetato de plomo en agua (100 ml).

Poliamida. Para el ensayo biológico se disuelven pequeñas cantidades de extractos de plantas, 3 mg en un volumen mínimo de agua y se aplica en una columna de vidrio (10 x 0,6 cm) rellena con polvo de poliamida (400 mg). La elución se realiza con agua (2 ml) seguida de metanol 50 % (2 ml) y, finalmente, metanol absoluto (5 ml). El eluato total se recoge. Lavando con metanol se puede eluir los compuestos no tánicos con dos o tres grupos hidroxilo fenólicos, lo que significa que la mayoría de los flavonoides son recuperables. En otro procedimiento, las columnas de extracción de fase sólida se prepararon rellenando una jeringa de 12 ml con lana de vidrio y 1 g poliamida SC 6 (hinchada previamente en agua). El sustrato (3-6 mg) se disuelve en una mínima cantidad de agua (< 500 µl), se aplica a la columna y se ve con agua (2 ml), seguido de metanol-agua 1:1 (2 ml) y metanol (2 x 5 ml).

Polvinilpirrolidona (PVP: en 500 ml de una disolución de PVP al 10 % m/v es suficiente para una extracción completa los taninos a partir de 2 mg de extracto de planta (disuelto en 500 µl de agua). Esto corresponde a una

concentración efectiva de 50 mg/ml (5 % m/v) de PVP a 2 mg/ml de extracto de planta.

Polvo de piel. La farmacopea europea específica indica que deben hervirse 0,75 g de planta pulverizada con 150 ml de agua durante 30 min. La disolución se filtra y 100 ml del filtrado se agitan durante 60 min con 1 g de polvo de piel para eliminar los taninos de la fase acuosa. Según nuestra experiencia, los taninos se pueden eliminar de un extracto (de planta u otro material) mezclando (100 mg) con etanol % o agua (10 ml) y agitando durante 60 min con 200 mg de polvo de piel, la disolución se filtra y se evapora el disolvente.

Extracción en fase sólida

La extracción en fase sólida utiliza cartuchos preempacados que se basan en el principio de la extracción líquido-sólido y se pueden usar de dos maneras diferentes: a) los elementos de la matriz de una muestra que interfieren se retienen en el cartucho, mientras los componentes de interés eluyen; b) los componentes de interés se retienen, mientras que los elementos de la matriz que interfieren eluyen. En el segundo caso, se puede conseguir un efecto de concentración y los compuestos de interés eluyen del cartucho cambiando de disolvente. Se pueden obtener cartuchos con variedad de relleno, ser normal o reversa en el mercado.

La extracción en fase sólida se presta bien a la automatización y es especialmente útil cuando se tienen que purificar un gran número de muestras.

Purificación preliminar para la cromatografía líquida de alta resolución

Antes de la inyección en HPLC es necesario filtrar la muestra. Los filtros montados en jeringuillas proporcionan un método adecuado y económico de eliminar partículas de la muestra, que puedan dañar las válvulas del HPLC, bloquear las líneas de transferencia o atascar la entrada en la columna. Los filtros se pueden usar con un soporte de acero inoxidable o de plástico pero, más frecuentemente, se compran filtros de usar y tirar con carcasa de polipropileno. Generalmente, tienen un ajuste tipo Luer hembra en la entrada y una punta tipo Luer macho en la salida, por tanto, se pueden adaptar a la jeringuilla. Los filtros son de gran variedad de materiales, tales como PTFE, acetato de celulosa, poliamida, papel o membranas inorgánicas, pero para asegurar la compatibilidad del disolvente hay que seleccionar con cuidado el medio apropiado. Esto es especialmente importante con disolventes que contienen tetrahidrofurano. La porosidad del filtro tiene un rango de 0,1-2 μm , la porosidad de 0,45 μm es adecuada para la mayor parte de las aplicaciones,

usando unidades de filtro Millex HV o membranas similares de tamaño de poro cuidadosamente controlado.

En técnicas como la cromatografía líquida a media presión, cuando se emplea una fase estacionaria de gel de sílice, la preparación de la muestra no es demasiado importante, ya que, generalmente, el material de relleno se desecha después de la separación, y las impurezas se quedan en él. Sin embargo, en el caso de HPLC preparativa o en trabajos que usen rellenos de fase reversa, las columnas son muy caras y es necesario extremar el cuidado en la preparación de la muestra para evitar la contaminación con impurezas que eluyan lentamente. Este trabajo inicial se puede hacer en línea o en discontinuo. Este método implica una purificación preliminar, por ejemplo, cromatografía en columna abierta, filtración simple a través de gel de sílice grosero.

Para eliminar partículas y/o componentes de la muestra que se retengan, se recomiendan precolumnas insertadas entre el inyector y la columna cromatográfica. Frecuentemente, suelen estar llenas de un pequeño volumen del mismo soporte que se usa en la columna principal, y si están correctamente rellenas no disminuye mucho el rendimiento del sistema.

Las precolumnas de sílice se ocupan de los problemas producidos por fases móviles que contienen sales tamponadas o bases. Estas disuelven el esqueleto de sílice de los rellenos, causando vacíos en la parte superior de la columna. La precolumna se sitúa entre la bomba y el inyector de forma, así que, aunque la fase móvil se sature con gel de sílice, no se introduce volumen muerto en la trayectoria de la columna.

Comercio internacional de plantas medicinales y derivados

En la tabla que a continuación presentamos se refleja precio de venta de drogas secas en mercados internacionales (2005).

En la tabla se puede observar la fluctuación de precios de algunas plantas seleccionadas de entre las de más consumo en los mercados internacionales, la procedencia tiene en cuenta a uno de los principales productores siempre.

Producto	Procedencia	Mínimo	Máximo	Unidad
Artemisia absinthium (follaje)	Albania	10,00	12,00	€/kg
Foeniculun vulgare (granos)	India	1,00	1,05	\$/kg
Foeniculun vulgare A. Esencial	Bulgaria	24,00	24,00	€/kg
Pimpinella anisum (granos)	Siria	1,73	1,75	\$/kg
Ocimum basilicum (hojas)	Egipto	0,70	0,85	\$/kg
Carum carvi (granos)	Holanda	1,08	1,15	\$/kg

Coriandrum sativum (granos)	Europa del este	0,50	0,53	\$/kg
Cuminum ciminum (frutos)	Siria	1,80	1,90	\$/kg
Laurus nobilis (hojas)	Turquía	1,05	1,15	\$/kg
Lavandula angustifolia A. Esencial	China	36,32	36,32	\$/kg
Origanum marjorana (hojas)	Egipto	0,81	0,81	\$/kg
Mentha piperita (hojas)	China	24,21	24,21	\$/kg
Origanum vulgare (hojas)	Turquía	1,60	1,60	\$/kg
Rosmarinus officinalis (hojas)	China	2,42	2,42	\$/kg
Rosmarinus officinalis A. E.	China	27,23	27,23	\$/kg
Rosa bulgarica A. Esencial	Bulgaria	4 500,00	4 500,00	€/kg
Crocus sativus (estilos)	España	315,00	315,00	\$/lbs
Salvia officinalis (hojas)	Turquía	2,00	2,00	\$/kg
Salvia sclarea. Aceite esencial	China	31,48	31,48	\$/kg
Tymus vulgaris (hojas)	España	1,90	1,90	\$/kg
Vainilla planifolia(vainas)	China	121,00	121,00	\$/kg
Vainilla planifolia (vainas)	Madagascar	50,00	100,00	\$/kg

Como se puede comprobar en la tabla anterior, hay especies de plantas que mantienen altos precios en el mercado por la escasez del producto como tal, como es el caso de la vainilla (*Vainilla planifolia*) y el azafrán (*Crocus sativus*) entre las drogas secas y las rosas (rosa bulgarica) dentro de los aceites esenciales.

Por ejemplo, para tener una idea de cómo fluctúan las importaciones francesas de un año a otro del *coriandrum sativum* y cómo se importa de varios países el producto, se reflejan comparativamente las importaciones del primer semestre del 2005 respecto al 1.º semestre de 2004. El volumen es en toneladas, el valor en euros y el precio €/kg.

País	1.º semestre del 2005			1.º semestre del 2004		
	Volumen	Valor	Precio	Volumen	Valor	Precio
Bulgaria	285,4	131.000	0,46	173,6	107.000	0,62
Marruecos	78,2	90.000	1,15	105,4	104.000	0,99
Holanda	33,8	38.000	1,12	9,0	15.000	1,67
Ucrania	100,0	38.000	0,38	140,0	75.000	0,54
España	65,8	66.000	1,00	54,8	56.000	1,02
Australia	39,2	36.000	0,92	54,2	51.000	0,94
China	37,3	32.000	0,86	16,2	13.000	0,80
Egipto	79,9	66.000	0,83	52,9	49.000	0,93
Lituania				44,0	25.000	0,57
Alemania	2,5	200	0,8	26,0	24.000	0,92
Total	763,1	542.000	0,71	709,7	569.000	0,80

Como se puede observar, Francia importó 763,1 toneladas de *Coriandrum sativum* por un valor de 542.000 € a un precio promedio de 0,71 €/kg en el 1.º semestre del 2005 superior en 54,6 toneladas respecto al 1.º semestre del 2004, donde importó 709,7 toneladas por un valor de 569.000 € a un precio promedio de 0,80 €/kg superior, por lo que se puede ver una disminución en el valor de las compras a pesar de incrementarse el número de toneladas adquiridas, por lo que existe una tendencia a la disminución de los precios de este producto en el mercado.

Lo anterior indica que los precios de las drogas secas en el mercado son muy variables, recordando que el sector agrícola se caracteriza por la inestabilidad de precios, situación a la que no escapan las plantas aromáticas y medicinales. Para la empresa que decida incursionar en la producción de medicamentos fitoterápicos le es muy necesario un análisis de mercado, para conocer el precio de las materias primas básicas para este tipo de producción de las drogas secas.

En el caso del mercado de los aceites esenciales, por ejemplo, veremos las importaciones francesas de aceite de *mentha piperita*, el volumen es en toneladas, el valor en euros y el precio en €/kg.

País	1.º semestre del 2005			1.º semestre del 2004		
	Volumen	Valor	Precio	Volumen	Valor	Precio
Estados Unidos	76,0	1.821.000	23,96	96,4	2.079.000	21,57
India	64,6	507.000	7,85	35,8	323.000	9,02
Reino Unido	5,4	75.000	13,89	0,5	21.000	42,00
Total	151,6	2.551.000	16,83	140,0	2.583.000	18,45

Como se puede observar en la tabla, la enorme variación de los precios de este renglón, esto dado por la calidad del aceite, es importante tener en cuenta que en la producción de los aceites esenciales es fundamental que no se produzcan degradaciones térmicas que provoquen cambios en las características organolépticas de los mismos.

En este tipo de producción es importante también conocer que la producción de aceites esenciales orgánicos, en este momento, es una realidad en el mercado. El mismo tiene un valor agregado alto, por lo que sería una variante de producción a tener en cuenta en el emprendimiento de proyectos de producción de medicamentos a partir de plantas medicinales.

Referencias

1. Acosta, Lériða y col. "Variación de los contenidos de aceite esencial y alfa bisabolol en la manzanilla (*Matricaria recutita* L.), cosecha de capítulos en diferentes estados de desarrollo". *Revista de Plantas Medicinales*, 9: 25-32, 1989.
2. Acosta, Lériða y col. "Variación de los contenidos de aceite esencial y alfa bisabolol en la manzanilla (*Matricaria recutita* L.), cosecha de capítulos a diferentes horas del día". *Revista de Plantas Medicinales*, 9: 25-32, 1989.
3. Álvarez, N. S., Álvarez, B., Pacheco, M. *Influencia del método de secado en la composición química de las hojas de Senna alata* L. Universidad Central de las Villas, Santa Clara. 1996.
4. Bandoni, A. (ed.). 2000. *Los Recursos vegetales aromáticos en Latinoamérica*. CYTED. Editorial de la Universidad Nacional de la Plata. 1.^a edición.
5. Bauer, R., Tittel, G. *Quality assessment of herbal preparation as a precondition of pharmacological and clinical studies*. Phytomedicine, 1996; 2: 193-198.
6. Bauer, R. *Quality criteria and standardization of phytopharmaceuticals: Can acceptable drug standards achieved?* Drug Information Journal, 1998, 32: 101-110.
7. Berdonces, J. L., *Principios activos y preparaciones farmacéuticas*. Natura medicatrix, 1994-1995;37-38:50-53.
8. Bernath, J. *Production ecology of secondary plant products*. Herb, Spices & Medicinal Plants, 1996; 1: 185-233.
9. Castro, S., Berriz, L. *Tecnología de secado de plantas medicinales*. Taller de secado. INIFAT. 1993.
10. CIDA. 1993. *El cultivo de las plantas medicinales. Recomendaciones preliminares, algunos aspectos agrotécnicos*. Centro de Información y Documentación Agropecuaria (CIDA). Habana. 1993.

11. Corey, Kenneth, A., "Post harvest preservation of fresh herbs: Fundamentals and prospects". *The Herb, Spice and medicinal Plant Digest*, 1989; 7:1-5. University of Massachusetts edition.
12. Halva, S., Craker L. E. *Manual for northern herb growers*. 1996. HSMP Press; University of Massachusetts, pp. 21.
13. Harnischfeger, G. "Proposed guidelines for commercial collection of medicinal plant material". *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. 2000; 7: 43-50.
14. Hostettmann, K., Marston, A., Hostettmann, M. 2001. *Técnica de cromatografía preparativa*. Edición Española; Springer-Verlag Ibérica. Barcelona.
15. Kneule, F. 1976. *Enciclopedia de la tecnología química. El secado*. 1.^a edición. URMO S. A. Ediciones. Bilbao.
16. Lyle, E. Craker. "Drying aromatic and medicinal plants". *The Herb, Spice and medicinal Plant Digest*, 1995; 13:1-5. University of Massachusetts edition.
17. MINSAP. 1997. *Guías Metodológicas para la Investigación en Plantas Medicinales*. Dirección de Ciencia y Técnica. Área de Docencia e Investigaciones. MINSAP. La Habana.
18. Newall, C. A., Anderson, L. A. and Phillipson, J. D. 1996. "Herbal Medicines". *The Pharmaceutical Press*. London.
19. NRSP 309-310. *Medicamentos de Origen Vegetal. Droga Seca. Métodos de Ensayo*. MINSAP. La Habana. 1992.
20. NRSP 311-312. *Medicamentos de Origen Vegetal. Procesos Tecnológicos y Métodos de Ensayo*. MINSAP. La Habana. 1991.
21. Samuelson, G. 1999. *Drugs of Natural Origin, A text book of pharmacognosy*. 4th edition. Swedish Pharmaceuticals Press, pp. 27-55.
22. Schulz, V., Hansel, R. and Tyler, V. E. 2000. *Rational Phytotherapy*. Springer. Berlin.
23. Peris J. B., Stubing, G., Vanaclocha, B. 1995. *Fitoterapia Aplicada*. MICOV Valencia. Valencia.
24. Perry, R. H., Chilton, C. H. 1986. *Chemical Engineers Handbook*. Ediciones Revolucionarias. La Habana.
25. Vian, A., Ocon, J. 1988. *Elementos de Ingeniería Química*. Editorial Pueblo y Educación. La Habana.

26. WHO. 1991. *Guidelines for the assessment of herbal medicines*. Programme on Traditional Medicine. Document WHO / TRM/ 91.4: Geneva.
27. WHO. 1993. *Research guidance's for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*. Regional Offices for the Western Pacific. Manila.
28. Wagner, H. 1995. *Plants Drug Annalysis*. Ed. Springer-Verlag. Munich. Germany.
29. Wichlt, M. 1995. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*. Medpharm Stuttgart. Germany.
30. "Coating-Variou Styles", en: [http// www.niroinc.com/html/ Coating -Bottom spray fluid bed, top spray fluid bed & spray drying.htm](http://www.niroinc.com/html/Coating-Bottom%20spray%20fluid%20bed,%20top%20spray%20fluid%20bed%20&%20spray%20drying.htm).
31. "Distillation in Pharmaceutical Industry", en: [http://www.niroinc.com/html. Distillation applications in Pharmaceutical Industry.htm](http://www.niroinc.com/html/Distillation%20applications%20in%20Pharmaceutical%20Industry.htm).
32. "Microwave-assisted extraction of phytochemicals: An eco-efficient technology", en: [http://www.niroinc.com/html.3-10Microwave-assisted extractions of phytochemicals An eco-efficient technology.htm](http://www.niroinc.com/html.3-10Microwave-assisted%20extractions%20of%20phytochemicals%20An%20eco-efficient%20technology.htm).
33. "Freeze Dryers information and products from Niro" en: http://www.niro.com./freeze_drying.html/FreezeDryersinformationandproductsfrom-Niro.htm.
34. "Pharmaceutical Spray Dryers PSD", en: [http://www.niro.com\ PharmaceuticalSprayDryersPSDcGMPSolvent Based.htm](http://www.niro.com/PharmaceuticalSprayDryersPSDcGMPSolventBased.htm).
35. "Supercritical Extraction", en: [http://www.new-chapter.com\New Chapter—Supercritical Extraction.htm](http://www.new-chapter.com\NewChapter—SupercriticalExtraction.htm).
36. "Fielder GP Microwave Vacuum Drying Systems", en: [http://www.niroinc.com/Microwave Vacuum Drying Systems.htm](http://www.niroinc.com/MicrowaveVacuumDryingSystems.htm).
37. Plate Evaporators en: [http// www.niroinc.com/html/ Plate Evaporators. htm](http://www.niroinc.com/html/PlateEvaporators.htm).
38. Sample Preparation-Your guide to sample preparation in separation science.htm. [http://www.separationsnow.com/coi/cda/home.cda;jsessionid/Sample Preparation - Your guide to sample preparation in separation science.htm](http://www.separationsnow.com/coi/cda/home.cda;jsessionid/SamplePreparation-Yourguideetosamplepreparationinseparationscience.htm).
39. Spray Drying, en: <http://www.niro.com/spray-dryer.html>.
40. Extraction of plants (on the example of spices), en: <http://www.sunny.vemt.bme.hu/angol/index.html>.

41. “Supercell™ Tablet Coater”, en: [http://www.niroinc.com/aspscripts/Tablet Coater and Tablet Coating Technology.htm](http://www.niroinc.com/aspscripts/TabletCoaterandTabletCoatingTechnology.htm).
42. “Secado de hierbas aromáticas y medicinales métodos”, en [http://www.herbotecnia.com.ar/herbotecnia-tecnologíaenproduccióndeplantas medicinales,aromáticasytintóreas.htm](http://www.herbotecnia.com.ar/herbotecnia-tecnologíaenproduccióndeplantasmedicinales,aromáticasytintóreas.htm).
43. “Boiling point”, en: [http://www.encyclopedia.com/ boiling point](http://www.encyclopedia.com/boilingpoint).
44. “Evaporator Systems”, en: [http://www.niroinc.com/html/Evaporator SystemsandEvaporatorsdesignedbyNiro.htm](http://www.niroinc.com/html/EvaporatorSystemsandEvaporatorsdesignedbyNiro.htm).
45. “Flash Dryers - A Family of Drying Systems”, en: [http://www.niroinc.com/html/ Flash.Dryers-A Family of Drying Systems.htm](http://www.niroinc.com/html/Flash.Dryers-AFamilyofDryingSystems.htm).
46. “Falling Film Evaporators”, en [http://www.niroinc.com/html/Falling FilmEvaporators.htm](http://www.niroinc.com/html/FallingFilmEvaporators.htm).
47. “Forced Circulation Evaporator”, en [http://www.niroinc.com/html/ ForcedCirculation Evaporator.htm](http://www.niroinc.com/html/ForcedCirculationEvaporator.htm).
48. “GEA Evaporation Technologies”, en [http://www.niroinc.com/html/ GEA Evaporation Technologies.htm](http://www.niroinc.com/html/GEAEvaporationTechnologies.htm). “Microencapsulation” en: <http://www.csl.gov.uk/Microencapsulation.htm>.
49. “Tableting Technology”, en <http://www.niroinc.com/html/NiroCourtoryRotaryTabletPress,Presses.htm>.
50. “Plate Evaporators”, en [http://www.niroinc.com/html/Plate Evaporators.htm](http://www.niroinc.com/html/PlateEvaporators.htm).
51. “Rising Film Evaporators”, en [http://www.niroinc.com/html/Rising FilmEvaporators.htm](http://www.niroinc.com/html/RisingFilmEvaporators.htm).
52. “The Art and Science of Microencapsulation”, en <http://www.swri.edu/TechnologyToday-Art&ScienceofMicroencapsulation.htm>.
53. “The Wurster Process” en, [http://www.niroinc.com/html/Wurster processofMicroencapsulationatCoatingPlace,Inc.htm](http://www.niroinc.com/html/WursterprocessofMicroencapsulationatCoatingPlace,Inc.htm).
54. “Equipment Features”, en [http://www.niroinc.com/html/WursterUnit EquipmentFeaturesforMicroencapsulationatCoatingPlace,Inc.htm](http://www.niroinc.com/html/WursterUnitEquipmentFeaturesforMicroencapsulationatCoatingPlace,Inc.htm).
55. “Té: procesos de elaboración”, en <http://www.inta.gov.ar/cerroazul/index.htm/INTA-EEACerroAzul-Téprocesosdeelaboración.htm>.
56. “La elaboración del té”, en [http://www.casadelte.com/laelaboracion.htm/LA ELABORACIÓNELTÉ.htm](http://www.casadelte.com/laelaboracion.htm/LAELABORACIÓNELTÉ.htm).

57. “Advanced Spray-drying process of Sloten”, en <http://www.sloten.com/index.asp/> Resultado Google para Imagen http://www.sloten.com/images-image_aspimage=109.htm.

58. “Talleres aene, envasadoras volumétricas”, en: [http://www.talleresaene.com.ar/ Talleres Aene - Envasadoras dosificadoras volumétricas.htm](http://www.talleresaene.com.ar/Talleres_Aene_-_Envasadoras_dosificadoras_volumétricas.htm).

59. “TalleresAene-Molinos Coloidales-Envasadoras-Homogeizadores”, en [http://www.talleresaene.com.ar /Talleres Aene - Molinos Coloidales - Envasadoras - Homogeizadores.htm](http://www.talleresaene.com.ar/Talleres_Aene_-_Molinos_Coloidales_-_Envasadoras_-_Homogeizadores.htm).



MSc. Ana Julia Bagué Serrano
(Sancti Spiritus, Cuba. 1965)

Es graduada de Licenciatura en Educación del Instituto Superior Pedagógico Silverio Blanco Núñez en 2006, Máster en Ciencias de la Educación Superior de la Universidad de Sancti Spiritus José Martí Pérez, además es profesora asistente de la Universidad Médica de Sancti Spiritus.

Es graduada de Técnico Farmacéutico en Farmacia Dispensarial desde 1985. En la actualidad desarrolla su labor principal como metodólogo principal de la Licenciatura en Servicios Farmacéuticos de la Universidad Médica de Sancti Spiritus. Profesora de Tecnología Farmacéutica, Servicios Farmacéuticos y Farmacología en la misma institución.



MSc. Néstor Segundo Álvarez Cruz
(Sancti Spiritus, Cuba. 1967)

Es graduado de Licenciatura en Química de la Universidad Central de Las Villas Marta Abreu en 1990, Máster en Ciencias de la Universidad de Sancti Spiritus José Martí Pérez, además es profesor asistente de la Universidad Médica de Sancti Spiritus. En su trayectoria laboral fue tecnólogo de los laboratorios de producción de medicamentos de la Empresa de Farmacias y Ópticas de la provincia Sancti Spiritus. Director general de la misma empresa desde el año 2001 hasta el 2005. En la actualidad desarrolla su labor como especialista principal de gestión ambiental de la Delegación Provincial Del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medioambiente y como profesor de Tecnología Farmacéutica de la Universidad Médica de Sancti Spiritus.