



Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

**DISMINUCIÓN DEL CICLO DE HIGIENIZACIÓN, EN LA MÁQUINA DE EMPAQUE  
PRIMARIO, DEL DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS DE UNA  
EMPRESA FARMACÉUTICA**

**Leopoldo José Iván Pecorelli Marroquín**

Asesorado por el Ing. Alberto Eulalio Hernández García

Guatemala, enero de 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**DISMINUCIÓN DEL CICLO DE HIGIENIZACIÓN, EN LA MÁQUINA DE EMPAQUE  
PRIMARIO, DEL DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS DE UNA  
EMPRESA FARMACÉUTICA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
POR

**LEOPOLDO JOSÉ IVÁN PECORELLI MARROQUÍN**  
ASESORADO POR EL ING. ALBERTO EULALIO HERNÁNDEZ GARCÍA

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

**INGENIERO INDUSTRIAL**

GUATEMALA, ENERO DE 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE INGENIERÍA



**NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA**

DECANA	Ing. Aurelia Anabela Cordova Estrada
VOCAL I	Ing. Jose Francisco Gómez Rivera
VOCAL II	Ing. Mario Renato Escobedo Martínez
VOCAL III	Ing. José Milton de León Bran
VOCAL IV	Br. Kevin Vladimir Cruz Lorente
VOCAL V	Br. Fernando José Paz González
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

**TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO**

DECANA	Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada
EXAMINADORA	Inga. Maria Martha Wolford E. de Hernández
EXAMINADOR	Ing. Selvin Estuardo Joachín Juárez
EXAMINADOR	Ing. Juan Carlos Jeréz Juárez
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

## **HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR**

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

**DISMINUCIÓN DEL CICLO DE HIGIENIZACIÓN, EN LA MÁQUINA DE EMPAQUE PRIMARIO, DEL DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS DE UNA EMPRESA FARMACÉUTICA**

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial con fecha 12 de noviembre de 2018.



**Leopoldo José Iván Pecorelli Marroquín**

Guatemala, 7 de agosto de 2018

Ingeniero

Juan José Peralta Dardón

Director de Escuela Mecánica Industrial

Facultad de Ingeniería

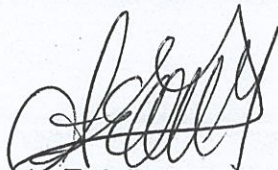
Universidad de San Carlos de Guatemala

Ciudad Universitaria

Estimado Ingeniero Peralta;

Por medio de la presente yo, **ALBERTO EULALIO HERNÁNDEZ GARCÍA**, ingeniero industrial y catedrático de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con número de colegiado **8658**, hago constar que me encuentro en la disposición de brindarle asesoría en la elaboración del trabajo de graduación, o Tesis, de la carrera de ingeniería industrial al estudiante **LEOPOLDO JOSÉ IVÁN PECORELLI MARROQUÍN**, con Código Único de Identificación **2072 80886 0101** y registro académico **201020725**.

Sin otro particular,



Ing. Alberto Eulalio Hernández García  
Ingeniero Industrial  
Colegiado No. 8658

Alberto E. Hernández García  
Ingeniero Industrial  
Colegiado 8658

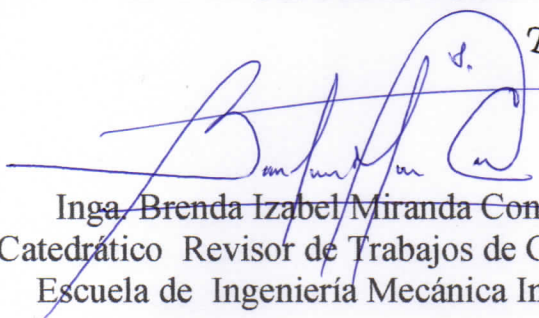


ESCUELA DE  
INGENIERÍA MECÁNICA INDUSTRIAL  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

REF.REV.EMI.081.021

Como Catedrático Revisor del Trabajo de Graduación titulado **DISMINUCIÓN DEL CICLO DE HIGIENIZACIÓN, EN LA MÁQUINA DE EMPAQUE PRIMARIO, DEL DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS DE UNA EMPRESA FARMACÉUTICA**, presentado por el estudiante universitario **Leopoldo José Iván Pecorelli Marroquín**, apruebo el presente trabajo y recomiendo la autorización del mismo.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Brenda Izabel Miranda  
Ingeniera Industrial  
Colegiado 13,675

Inga Brenda Izabel Miranda Consuegra  
Catedrático Revisor de Trabajos de Graduación  
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

Guatemala, julio de 2021.

/mgp

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS  
DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

LNG.DIRECTOR.003.EMI.2022

El Director de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor, el visto bueno del Coordinador de área y la aprobación del área de lingüística del trabajo de graduación titulado: **DISMINUCIÓN DEL CICLO DE HIGIENIZACIÓN, EN LA MÁQUINA DE EMPAQUE PRIMARIO, DEL DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS DE UNA EMPRESA FARMACÉUTICA**, presentado por: **Leopoldo José Iván Pecorelli Marroquín**, procedo con el Aval del mismo, ya que cumple con los requisitos normados por la Facultad de Ingeniería.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Firmada digitalmente por Cesar Ernesto Urquizu Rodas  
Motivo: Ingeniero Industrial  
Ubicación: Facultad de Ingeniería, Escuela de Ingeniería  
Mecánica Industrial, U.S.A.C  
Colegiado 4,272. Periodo: enero a marzo año 2022

Ing. César Ernesto Urquizú Rodas  
Director  
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

Guatemala, enero de 2022

Facultad de Ingeniería

Decanato  
24189101-  
24189102  
secretariadecanato@ingenieria.usac.edu.gt

LNG.DECANATO.OI.030.2022

La Decana de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial, al Trabajo de Graduación titulado: **DISMINUCIÓN DEL CICLO DE HIGIENIZACIÓN, EN LA MÁQUINA DE EMPAQUE PRIMARIO, DEL DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS DE UNA EMPRESA FARMACÉUTICA**, presentado por: **Leopoldo José Iván Pecorelli Marroquín**, después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:



Inga. Aurelia Anabela Cordova Estrada

Decana

Guatemala, enero de 2022

AACE/gaoc



## **ACTO QUE DEDICO A:**

<b>Dios</b>	Por la influencia que tuvo en mis decisiones y en mi recorrido profesional.
<b>Mis padres</b>	Rebeca Marroquín y Manfredo Pecorelli, por el gran amor, apoyo moral y orientación que me brindaron.
<b>Mis abuelos</b>	Adrián Marroquín, Antonieta Mendizábal y Luisa Martínez. Por su sabiduría y la generosidad con la que nos educaron.
<b>Mi hermano</b>	Manfredo Pecorelli. Por enseñarme el valor de la amistad, y lo importante de ser una persona responsable y dedicada.
<b>Mi tío</b>	Alejandro Marroquín. Por mostrarme lo importante de ser una persona noble, sincera, y por su calidez humana.
<b>Mi primo</b>	Mario Pecorelli. Por ser el primer profesional de mi generación familiar y dar dicho ejemplo.

**Mis primos**

Fabiana Marroquín, Alejandro Marroquín y Adriana Marroquín. Porque, gracias a ellos, entendí el bello resultado de formar una familia amorosa y gentil.

**Mi novia**

Flor de María Marroquín. Porque, gracias a ella, descubro día a día la importancia de ser siempre una persona honesta y sincera.

## **AGRADECIMIENTOS A:**

<b>La Universidad de San Carlos de Guatemala</b>	Por ser mi más grande tutora y segundo hogar.
<b>Facultad de Ingeniería</b>	Por darme la oportunidad de salir de la ignorancia.
<b>Mis amigos de la Facultad</b>	Ángel Oliva, Pamela Díaz, Julio Martínez, Helen Medrano, Manuel Ruano, Sergio Mansilla, Jocelyn Cardoza. Por acompañarme en este camino y hacer del mismo una experiencia inolvidable.
<b>Mis amigos de diversificado</b>	Tomás Irving, Diego Rodas, Roberto Illescas, André Rodríguez. Por su gran aprecio y compañía durante toda una vida.
<b>Mis tutores</b>	Ingeniero Roldando Chávez, Ingeniera Maria Martha Wolford, Ingeniero Alberto Eulalio, Ingeniero Juan José Peralta, Por su gran influencia y orientación.
<b>Mis catedráticos</b>	Por su generosidad al educarme para el mundo profesional.

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES .....	IX
LISTA DE SÍMBOLOS .....	XI
GLOSARIO .....	XIII
RESUMEN.....	XV
OBJETIVOS.....	XVII
INTRODUCCIÓN .....	XIX
1. GENERALIDADES.....	1
1.1. La empresa farmacéutica .....	1
1.1.1. Historia .....	1
1.1.2. Ubicación .....	2
1.1.3. Misión .....	3
1.1.4. Visión.....	4
1.1.5. Política de calidad.....	4
1.1.6. Estructura de la empresa.....	5
1.1.6.1. Organigrama.....	7
1.2. Productos farmacéuticos .....	7
1.2.1. Medicamentos analgésico .....	8
1.2.2. Medicamentos expectorante.....	8
1.2.3. Multivitamínicos .....	8
1.2.4. Medicamentos antiácido .....	8
1.2.5. Medicamentos betalactámicos.....	9
1.2.6. Medicamentos en tableta.....	9
1.2.7. Medicamentos en cápsula .....	10
1.3. Limpieza industrial.....	12

1.3.1.	Validación.....	12
1.3.2.	Mantenimiento.....	13
1.4.	Validación de métodos de limpieza.....	13
1.4.1.	Clasificación.....	13
1.4.2.	Beneficios.....	16
1.5.	Ciclo de higienización.....	17
1.5.1.	Definición.....	18
1.5.2.	Características.....	18
1.6.	Empaque de medicamentos.....	18
1.6.1.	Empaque primario.....	18
1.6.2.	Empaque secundario.....	19
1.7.	Producción.....	20
1.7.1.	Definición.....	20
1.7.2.	Lineamientos de producción.....	20
1.7.3.	Tipos de producción.....	21
1.8.	Mantenimiento.....	23
1.8.1.	Definición.....	23
1.8.2.	Tipos de manteniendo.....	24
2.	SITUACIÓN ACTUAL.....	29
2.1.	Departamento de Producción.....	29
2.1.1.	Organización.....	29
2.1.2.	Procedimientos para la fabricación de medicamentos.....	33
2.1.3.	Diagrama de operaciones de producción.....	36
2.1.4.	Diagrama de operaciones de limpieza.....	39
2.2.	Producción de medicamento en gelatina farmacéutica.....	42
2.2.1.	Manufactura comercial de gelatina.....	42
2.2.2.	Naturaleza del gel de la gelatina.....	42

2.2.3.	Efecto de temperatura y tiempo.....	44
2.2.4.	Propiedades de películas secadas en frio .....	44
2.2.5.	Propiedades fisicoquímicas de la gelatina .....	46
2.3.	Formulación de las cápsulas de gelatina blanda .....	47
2.3.1.	Composición de la cubierta .....	47
2.3.2.	Plastificantes.....	47
2.3.3.	Otros aditivos.....	49
2.3.4.	Colorantes y agentes opacantes .....	49
2.3.5.	Composición del relleno .....	50
2.4.	Proceso de manufactura.....	50
2.4.1.	Tecnología para la manufactura de cápsulas de gelatina blanda .....	50
2.4.2.	Métodos de manufactura .....	51
2.4.3.	Metodo Globex .....	51
2.4.4.	Metodo de matriz rotatoria.....	54
2.4.5.	Proceso de cubierta de capsula.....	60
2.4.6.	Proceso de contenido de capsula.....	61
2.4.7.	Procedimiento de encapsulado.....	62
2.5.	Análisis de la operación.....	65
2.5.1.	Propósito de la operación .....	66
2.5.2.	Diseño del empaque primario .....	66
2.5.3.	Tolerancia y especificaciones .....	66
2.6.	Secuencia y proceso de manufactura .....	67
2.6.1.	Preparación y herramientas.....	67
2.6.2.	Distribución del área de trabajo .....	67
2.6.3.	Diseño del trabajo.....	68
3.	PROPUESTA PARA LA DISMINUCIÓN DEL CICLO DE HIGIENIZACIÓN .....	69

3.1.	Departamento de Producción.....	69
3.1.1.	Personal de producción.....	69
3.1.2.	Máquina de empaque primario.....	70
3.2.	Puntos importantes en el proceso de limpieza.....	71
3.2.1.	Factores que restringe la productividad.....	71
3.2.2.	Indicadores del proceso de limpieza.....	72
3.2.3.	Costo de operación del proceso de limpieza.....	72
3.3.	Administración de indicadores.....	72
3.3.1.	Indicadores de producción.....	72
3.3.2.	Medición de eficiencia.....	73
3.3.3.	Medición de productividad.....	73
3.3.4.	Control de calidad.....	74
3.4.	Disminución en tiempos del proceso de limpieza.....	74
3.4.1.	Elementos del estudio de tiempos.....	74
3.4.2.	Estudio de tiempo cronometrado.....	75
3.4.3.	Tiempo observado.....	75
3.4.4.	Tiempo estándar.....	78
3.5.	Análisis del área de trabajo.....	79
3.5.1.	Condiciones de ruido industrial.....	79
3.5.2.	Iluminación industrial.....	79
3.5.3.	Condiciones ergonómicas de las estaciones de trabajo del Departamento de Producción.....	80
3.6.	Mejoras en la línea de limpieza.....	80
3.6.1.	Procesos de operación estándar.....	81
3.6.2.	Diagrama de operaciones del proceso de limpieza .....	81
3.6.3.	Tiempo estándar.....	83
3.7.	Control de procesos de limpieza.....	83
3.7.1.	Elementos de limpieza.....	83

3.7.2.	Procesos de operación estándar de limpieza .....	85
3.8.	Preparación de control de limpieza .....	86
3.8.1.	Planeación estratégica .....	86
3.8.2.	Programa de actividades .....	86
3.9.	Mantenimiento de la máquina de empaque primario .....	87
3.9.1.	Planeación estratégica .....	87
3.9.2.	Programa de actividades .....	88
4.	IMPLEMENTACIÓN DE LA PROPUESTA.....	89
4.1.	Departamento de Producción .....	89
4.1.1.	Empaque primario .....	89
4.1.1.1.	Procedimientos para la operación .....	89
4.1.1.2.	Tiempo estándar de la operación .....	91
4.2.	Administración de indicadores.....	91
4.2.1.	Indicadores de producción.....	91
4.2.2.	Medición de eficiencia .....	92
4.2.3.	Medición de productividad .....	92
4.2.4.	Control de calidad.....	93
4.3.	Preparación de elementos de limpieza.....	93
4.3.1.	Planeación técnica.....	93
4.3.2.	Programa de limpieza.....	94
4.3.3.	Personal de limpieza .....	94
4.4.	Análisis del proceso de limpieza.....	95
4.4.1.	Puntos críticos .....	95
4.4.2.	Medidas preventivas para la contaminación cruzada.....	95
4.5.	Plan de acción de limpieza .....	96
4.5.1.	Análisis de actividades de limpieza .....	96



4.5.2.	Identificación de mejoras en el área de operación	96
4.5.3.	Priorización de mejoras para la limpieza de la maquinaria.....	97
4.6.	Análisis de resultados de limpieza .....	98
4.6.1.	Tiempo de limpieza .....	98
4.6.2.	Puntos críticos en el proceso de higienización.....	99
4.7.	Control de calidad del proceso de higienización .....	100
4.7.1.	Seguimiento de las operaciones de limpieza .....	100
4.8.	Procesos de mantenimiento.....	101
4.8.1.	Mantenimiento preventivo .....	101
4.8.2.	Mantenimiento correctivo .....	102
5.	SEGUIMIENTO DE LA PROPUESTA.....	103
5.1.	Medición y verificación de indicadores.....	103
5.1.1.	Indicadores de producción .....	103
5.1.2.	Medición de eficiencia .....	103
5.1.3.	Medición de productividad.....	104
5.1.4.	Control de calidad .....	104
5.2.	Revisión de guía de capacitación.....	104
5.2.1.	Programa de capacitación.....	105
5.2.2.	Evaluación de las capacitaciones.....	106
5.3.	Utilización de formatos .....	108
5.3.1.	Estudio de tiempos.....	108
5.3.2.	Medición de eficiencia .....	109
5.3.3.	Medición de productividad.....	109
5.3.4.	Control de calidad .....	109
5.4.	Análisis financiero de la propuesta.....	110
5.4.1.	Evaluación de la inversión.....	110

5.4.2.	Valor presente neto .....	111
5.4.3.	Tasa interna de retorno .....	112
5.4.4.	Análisis beneficio costo .....	113
5.5.	Condiciones de trabajo .....	113
5.5.1.	Manejo de estrés térmico .....	113
5.5.2.	Diseño de estación de trabajo .....	116
5.5.3.	Control de ruido industrial .....	116
5.5.4.	Diseño de iluminación.....	117
5.6.	Programa de auditorías .....	118
5.6.1.	Auditorías internas.....	118
CONCLUSIONES .....		121
RECOMENDACIONES.....		123
BIBLIOGRAFÍA.....		125



# ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

## FIGURAS

1.	Ubicación de la empresa.....	2
2.	Organigrama de la empresa.....	7
3.	Diagrama de operaciones fabricación de medicamentos.....	35
4.	Diagrama de operaciones para empaque de productos.....	38
5.	Diagrama de operaciones de limpieza .....	41
6.	Método Globex.....	52
7.	Maquinara de encapsulación .....	56
8.	Cuña .....	59
9.	Preparación de gelatina .....	61
10.	Preparación del contenido.....	62
11.	Moldes que se utilizan para encapsular .....	63
12.	Sistema de dosificación.....	64
13.	Sistema de encápsulado .....	65
14.	Áreas de trabajo.....	68
15.	Calificación por nivelación sistema Westinghouse.....	77
16.	Iluminación planta de producción .....	80
17.	Diagrama de operaciones de limpieza .....	82
18.	Etapas de calificación.....	97
19.	Valores límite del índice WBGT .....	116

## TABLAS

I.	Aprobación del proceso de fabricación de medicamentos .....	34
----	---	----

II.	Aprobación del proceso de empaque de productos.....	37
III.	Aprobación del proceso de limpieza .....	40
IV.	Tiempo de operación de limpieza .....	75
V.	Tabla Westinghouse .....	76
VI.	Tiempo de operación del diseño en base al método Westinghouse .....	78
VII.	Tolerancias o concesiones para determinar tiempos estándares .....	78
VIII.	Descripción de los módulos de capacitación .....	105
IX.	Formato de evaluación .....	107
X.	Toma de tiempos .....	108
XI.	Bitácora de trabajo por línea de empaque .....	109
XII.	Flujo de efectivo.....	111
XIII.	Cálculo del valor presente neto.....	112

## LISTA DE SÍMBOLOS

<b>Símbolo</b>	<b>Significado</b>
<b>ASA</b>	Ácido Acetil Salicílico
<b>pH</b>	Acidez activa (potencial de hidrógeno)
<b>cm</b>	Centímetros
<b>s<sup>2</sup></b>	Desviación estándar
<b>STD</b>	Estándar de las muestras
<b>°C</b>	Grados centígrados
<b>HPLC</b>	<i>High Performance Liquid Chromatography</i> (cromatografía líquida de alta resolución)
<b>m</b>	Metro
<b>mg</b>	Miligramos
<b>mL</b>	Mililitros
<b>mm</b>	Milímetro
<b>min</b>	Minutos
<b>M</b>	Molaridad (mol/L)
<b>W/V</b>	Peso por volumen (g/mL)
<b>%</b>	Porcentaje
<b>Q</b>	Quetzales
<b>s</b>	Segundos
<b>tab</b>	Tabletas
<b>t</b>	Tiempo
<b>USP</b>	United States Pharmacopeial Convention (Farmacopea de Estados Unidos)



## GLOSARIO

<b>Almacenamiento</b>	Resguardo de materia prima, productos, insumos
<b>Cadena de suministro</b>	Eslabón de la cadena de producción y/o comercialización de un producto y/o servicio.
<b>Costo de oportunidad</b>	Costo de poder realizar un evento, a través de análisis financiero para establecer si es rentable.
<b>Diseñar</b>	Proceso de elaboración del boceto de un producto a base de especificaciones técnicas.
<b>Empresa comercial</b>	Empresa destinada a la comercialización de bienes y/o servicios a través de transacciones comerciales.
<b>Empresa industrial</b>	Empresa destinada al proceso de fabricación de productos de diferente índole para su comercialización
<b>Maquinaria industrial</b>	Maquinaria que se utiliza para la transformación física, química de las materias primas para la elaboración de un producto.
<b>Materia prima</b>	Elemento necesario para la elaboración de un producto esta puede ser de origen natural o prefabricada.



<b>Medio ambiente</b>	Estado en el cual se realizan actividades
<b>Nivel de inventario</b>	Número de unidades existentes en el sistema.
<b>Optimización de recursos</b>	Uso correcto de los elementos en un proceso administrativo u operativo.
<b>Programa de capacitación</b>	Herramienta para tecnificar al personal de una empresa.

## **RESUMEN**

La empresa en estudio del presente trabajo de graduación es una industria que se dedica actualmente a la producción de productos farmacéuticos a nivel nacional, uno de los principales problemas es que la creciente competencia en la venta de medicinas ha ocasionado que el mercado se torne cada vez más exigente y que se tomen medidas para satisfacer esas exigencias de los clientes.

Para asegurar que los productos que se fabrican sean de buena calidad la empresa necesita tener métodos de análisis que permitan optimizar el proceso de producción y empaque de medicamentos, los cuales, al mismo tiempo, deben de ser confiables y precisos. Dentro de estos métodos se encuentra la limpieza que se realiza luego de determinado proceso de producción de una forma farmacéutica o medicamento para asegurar que cuando empiece con el nuevo proceso de producción de otro principio activo, no existan residuos significativos de la molécula anterior, causando contaminación, que finalmente, sea perjudicial para el paciente y para la imagen de la empresa.



# OBJETIVOS

## General

Disminuir el ciclo de higienización, en la máquina de empaque primario, del Departamento de Producción, utilizando cambios rápidos en la manufactura de medicamentos en una empresa farmacéutica.

## Específicos

1. Establecer el tiempo estándar de operaciones para la reducción de los paros no programados.
2. Realizar un análisis de los indicadores de producción para mejorar la productividad del Departamento de Producción.
3. Identificar los procedimientos para la higienización de las máquinas de empaque primario para prevenir la contaminación cruzada.
4. Determinar el procedimiento para la toma de muestras residuales en la máquina de empaque primario para el análisis en el laboratorio de control de calidad.
5. Determinar el plan de mantenimiento preventivo de la máquina de empaque primario para la reducción del costo de mantenimiento.

6. Determinar el análisis financiero para la implantación de la propuesta de mejora, y así la reducción de los costos de producción.
7. Establecer el procedimiento para realizar el análisis de cromatografía líquida para cuantificar los niveles de residuo en la superficie de la máquina de empaque primario

## INTRODUCCIÓN

La empresa, produciendo varios cientos de millones de unidades de producto médico, enfoca sus actividades a promover el desarrollo de la población. Trabajando con limpieza y con la mayor precisión posible, la misma tiene que cumplir con una demanda de productos muy alta, por lo cual, cada día busca mejorar sus procesos, con la ayuda del amplio grupo de profesionales al cual ellos emplean. Remarcablemente, la puntualidad de la empresa es uno de los factores más importantes y es por lo que la demanda ha crecido a este punto y le dan tanta importancia a la mejora continua.

Actualmente en el Área de Operaciones se han presentado demoras en la entrega de los productos a bodega de producto terminado. Los paros inesperados en la línea de empaque debido a que no se cuenta con un programa estandarizado para el ciclo de higienización en la máquina de empaque primario.

La falta de proceso estándar para la higienización de la máquina de empaque primario trae como consecuencia una contaminación cruzada, lo que genera daños en los medicamentos, lo cual se traduce a pérdidas en los costos de producción y por ende pérdidas económicas para la empresa en estudio. Los cambios rápidos minimizan los tiempos en cambios de un producto a otro, aumentando la eficiencia y productividad en este caso de la línea del empaque primario.

Los paros inesperados traen como consecuencia demoras en la línea de distribución de los productos dado que el Departamento de Bodega debe esperar

a que todo el pedido solicitado se encuentre completo, para proceder a enviarlo a los centros de distribución y/o al cliente final.

# 1. GENERALIDADES

## 1.1. La empresa farmacéutica

La empresa farmacéutica en estudio es una empresa guatemalteca, con presencia en Centroamérica, que se dedica a la fabricación de medicamentos.

Cuenta con instalaciones industriales y unidades de investigación y desarrollo equipadas con moderna infraestructura y tecnología, diseñadas para cumplir con la normativa internacional de buenas prácticas de manufactura, respaldados con la Certificación de la OMS Informe 32-92, la cual coloca al laboratorio dentro de los primeros de la región que cumple con estándares internacionales de calidad y le permite incursionar al mercado latinoamericano y del caribe. En las instalaciones se desarrollan y producen más de 300 millones de unidades anuales de diferentes productos para atender a instituciones, hospitales, médicos y pacientes de la región.<sup>1</sup>

### 1.1.1. Historia

La empresa inicia operaciones en 1992, con el objeto de fabricar productos farmacéuticos para hospitales públicos y privados, clínicas, y sanatorios.

La empresa cuenta con más de 8 400 m<sup>2</sup> de construcción más una ampliación de 2 000 m<sup>2</sup> de los nuevos almacenes, fábrica de envases PET y litografía, las cuales están diseñadas para cumplir con la normativa internacional

---

<sup>1</sup> LABORATORIOS LAMFER. *Memoria de Labores*. p. 6.



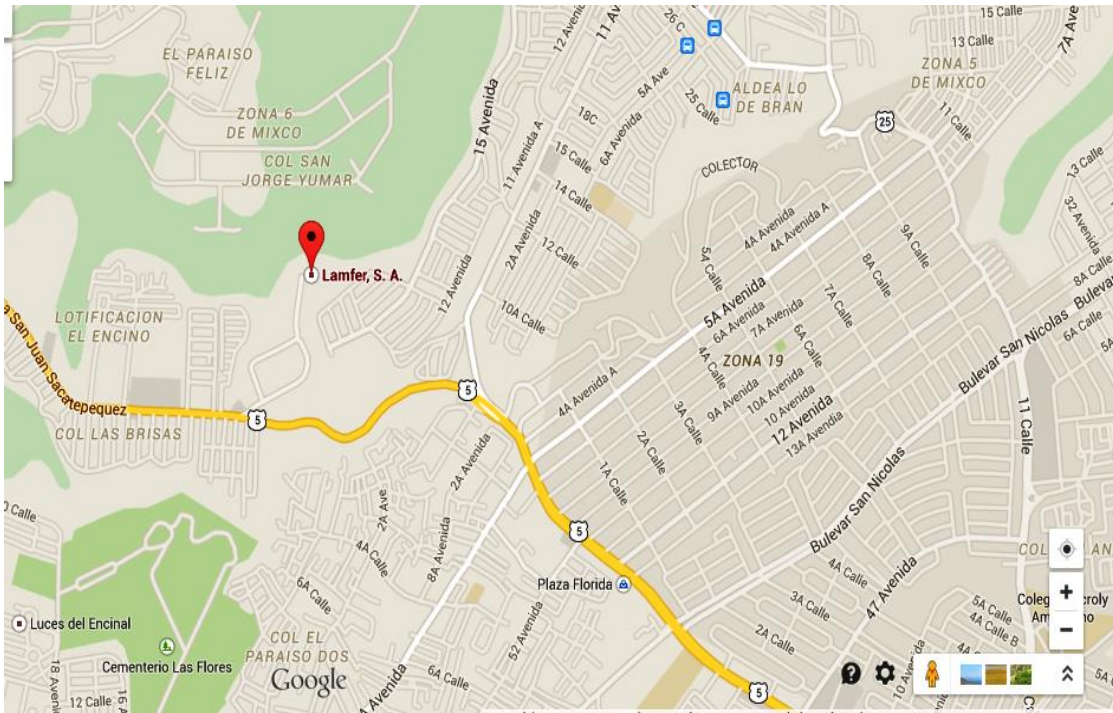
de buenas prácticas de fabricación. Esto permite incursionar al mercado Latinoamericano y del Caribe.

La empresa ha desarrollado más de 400 fórmulas, con estudios de estabilidad y perfiles de disolución, hecho que la ha posicionado como una de las diez mayores plantas farmacéuticas de Centroamérica.

### 1.1.2. Ubicación

Actualmente en Guatemala existe una empresa de fabricación y distribución de medicamentos para Guatemala y los departamentos, la empresa está situada Km. 16,5 Carretera a San Juan Sacatepéquez. Complejo Industrial Mixco Norte, Lote 24.

Figura 1. Ubicación de la empresa



Fuente: Google Earth.

### **1.1.3. Misión**

La misión es la razón de ser de la empresa, el motivo por el cual existe. Es la determinación de la/las funciones básicas que la empresa va a desempeñar en un entorno determinado para conseguir tal misión.

En la misión se define: la necesidad a satisfacer, los clientes a alcanzar, productos y servicios a ofertar.

La misión de la empresa, según detalla Laboratorios Lamfer se puede definir de la siguiente manera:<sup>2</sup>

Prolongar y mejorar la calidad de vida de la población a través de la fabricación y comercialización de productos de óptima calidad seguros, efectivos y accesibles.

Ofrecer a nuestros clientes y socios comerciales innovación continua, excelencia y eficiencia en el servicio.

Trabajar en equipo en busca de la excelencia, dentro de un marco de respeto, honestidad, integridad, responsabilidad, y perseverancia.

Promover el desarrollo y capacitación de nuestros colaboradores, brindándoles siempre un trato y remuneración justos.

Con nuestro trabajo tesonero, proyección a la comunidad y empeño en proteger el medio ambiente, contribuiremos al desarrollo de los países en que estamos presentes.

---

<sup>2</sup> LABORATORIOS LAMFER, *Memoria de Labores*. p. 9

#### **1.1.4. Visión**

La visión, se refiere a lo que la empresa quiere crear, la imagen futura de la organización.

La visión es creada por la persona encargada de dirigir la empresa, y quien tiene que valorar e incluir en su análisis muchas de las aspiraciones de los agentes que componen la organización, tanto internos como externos.

La visión de la empresa según detalla Lamfer es “En un término de 10 años, GRUPO LAMFER será una corporación farmacéutica reconocida a nivel latinoamericano, comprometida a prolongar y mejorar la calidad de vida de la población de los países en que estemos presentes.”<sup>3</sup>

#### **1.1.5. Política de calidad**

Es política de Calidad de la empresa es comercializar a nivel nacional e internacional productos farmacéuticos de alta calidad, cumpliendo con los requisitos del producto y la legislación aplicable a la empresa, con personal competente y orientado a mejorar continuamente el servicio a sus clientes internos, externos, proveedores y demás partes interesadas, asegurando la satisfacción de sus necesidades y expectativas.

Para ello se compromete a lograr los siguientes objetivos:

- Mantener y mejorar los programas de atención y servicio postventa a sus clientes externos.

---

<sup>3</sup> LABORATORIOS LAMFER. *Memoria de Labores*. Guatemala. p. 9.

- Analizar continuamente las necesidades del mercado con el fin de desarrollar productos innovadores.
- Fomentar y consolidar las competencias corporativas y técnicas de su personal, requeridas para el cargo y para su desarrollo.
- Fortalecer el bienestar, la calidad de vida y el desarrollo integral de sus colaboradores.
- Incrementar, a través del mejoramiento continuo, el nivel de gestión de los procesos de la empresa.

#### **1.1.6. Estructura de la empresa**

La estructura organizacional de la empresa se muestra a través de un organigrama. El cual es una representación gráfica de la estructura de una organización, es decir muestra la estructura departamental y las relaciones jerárquicas entre los distintos puestos.

- Puestos y funciones
  - **Gerencia general:** en esta área se coordinan las actividades administrativas de la empresa, entre sus principales funciones están el contratar todas las posiciones gerenciales, realizar evaluaciones periódicas acerca del cumplimiento de las funciones de los diferentes departamentos, planear metas a corto y largo plazo orientado a objetivos y entregar las proyecciones de los objetivos para la aprobación de los gerentes corporativos, coordinar con las oficinas administrativas asegurando que los registros y sus

análisis se están llevando correctamente, mantener buenas relaciones con los clientes, gerentes corporativos y proveedores para mantener el buen funcionamiento de la empresa.

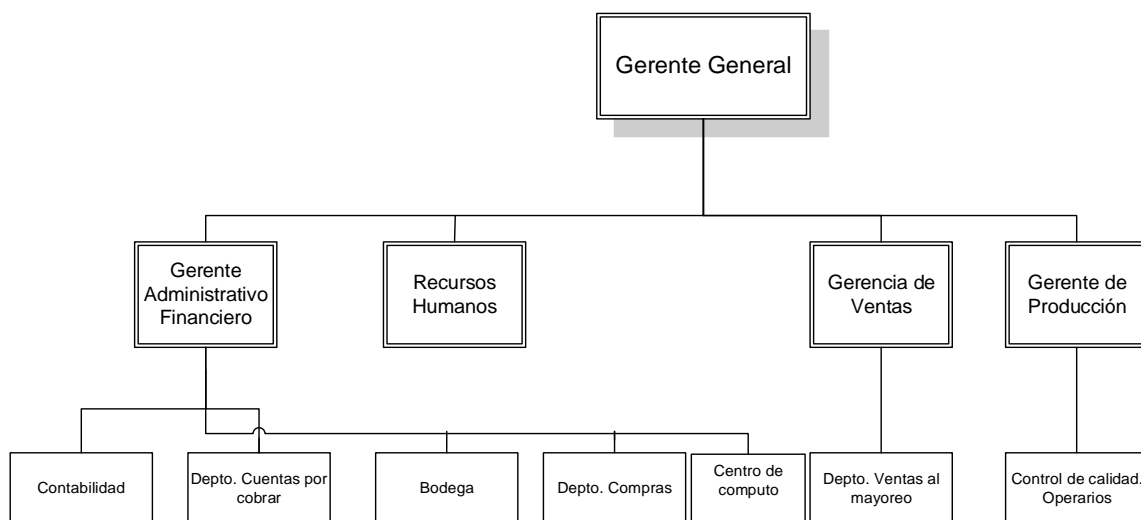
- **Recursos humanos:** encargada de seleccionar, contratar, formar, emplear y retener a los colaboradores de esta empresa, labores que son ejecutadas por profesionales en esta rama, apoyados por la alta dirección de la organización, su principal objetivo es alinear las políticas de la empresa con el personal que allí labora.
- **Gerente administrativo financiero:** encargado de realizar las compras de suministros, y demás requerimientos que necesite la empresa, además de la toma de decisiones financieras, planeación, toma de decisiones sobre inversiones y financiamiento a corto y largo plazo, en conjunto con el análisis de los pronósticos financieros, preparando así los planes y presupuestos financieros de la empresa.
- **Gerente de Ventas:** responsable de supervisar y controlar a los vendedores, realizar el control de la gestión de los vendedores, encargado de la formación del personal del Departamento de Ventas al mayoreo, elaborar informes cuantitativos y cualitativos con respecto a las ventas.
- **Gerente de Producción:** responsable de brindar soporte al gerente general en la gestión del sistema de producción de medicamentos, control de calidad para que el mismo se mantenga debidamente establecido. Responsable de realizar las auditorías internas de la

empresa y el control y verificación de los medicamentos y suministros que ingresan por compra a la bodega.

### 1.1.6.1. Organigrama

El tipo de organigrama utilizado dentro de la empresa es un organigrama vertical. Éste muestra las jerarquías en forma de pirámide de arriba hacia abajo. Ver Figura 2.

Figura 2. Organigrama de la empresa



Fuente: LABORATORIOS LAMFER.

## 1.2. Productos farmacéuticos

En la planta de producción de la empresa en estudio, se fabrican diferentes productos farmacéuticos, los cuales se describen a continuación.

### **1.2.1. Medicamentos analgésicos**

Un analgésico es un medicamento cuya función principal es la de calmar, aliviar o eliminar el dolor. Entre otros aspectos, ayuda a reducir o aliviar los dolores de cabeza, musculares, de origen artrítico y otros dolores o ataques relacionados.

### **1.2.2. Medicamentos expectorantes**

Un expectorante es un medicamento destinado a hacer expectorar. Teniendo en cuenta que la definición de expectorar es: hacer desprender, tosiendo o carraspeando flemas o secreciones de las mucosas que se encuentran en la faringe, laringe, tráquea o bronquios dentro del aparato respiratorio y arrojarlas por la boca.

### **1.2.3. Multivitamínicos**

Las vitaminas son sustancias que el cuerpo necesita para crecer y desarrollarse normalmente. El organismo necesita trece vitaminas.

Son las vitaminas A, C, D, E, K y las vitaminas B (tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, biotina, vitamina B-6, vitamina B-12 y folato o ácido fólico).

### **1.2.4. Medicamentos antiácidos**

Los antiácidos, reducen el efecto de (neutralizar) el ácido en su estómago. Pueden proporcionar un alivio rápido y a corto plazo.

### **1.2.5. Medicamentos betalactámicos**

En la Planta de productos betalactámicos se fabrican:

- Polvos para solución o suspensión inyectable en viales
- Sólidos orales como tabletas, tabletas cubiertas, cápsulas y gránulos para suspensiones orales.

### **1.2.6. Medicamentos en tableta**

Las tabletas son formas farmacéuticas sólidas de dosificación unitaria, obtenidas por compresión mecánica de granulados o de mezclas de polvos con uno o varios principios activos, con la adición, en la mayoría de los casos, de diversos excipientes. Las tabletas constituyen en la actualidad la forma farmacéutica sólida más administrada por vía oral. Contienen uno o más principios activos y diversos excipientes, llamados en ocasiones coadyuvantes, y se obtienen por compresión de la mezcla resultante de unos y otros. Autores como Alpizar y Hernández consideran que el recubrimiento de tabletas se lleva a cabo desde 1838. Inicialmente este proceso era muy artesanal y requería de mucha experiencia por parte del personal. El recubrimiento de tabletas se clasifica en dos categorías: recubrimiento por azúcar y recubrimiento por película (entérica y no entérica).<sup>4</sup>

La parte central de una tableta es el núcleo. Las tabletas sin recubrimiento constan únicamente de núcleo. El principio de fabricación de los núcleos es simple, pero su aplicación plantea bastantes problemas habitualmente. No basta

---

<sup>4</sup> ALPIZAR, M. Y HERNÁNDEZ, E. *Formas Farmacéuticas Sólidas..* p. 167.



con colocar la cantidad necesaria de polvo o granulado en la matriz de una tableteadora y compactarlo entre dos punzones.<sup>5</sup>

Es preciso que ese polvo o granulado reúna una serie de condiciones: por un lado, las partículas han de aglutinarse suficientemente para resistir a golpes y manipulaciones tras la compresión, y, a la vez, deben deslizarse sin resistencia por la máquina y no adherirse a los punzones ni a otras partes; por otro lado, los comprimidos tienen que disgregarse dentro del organismo para liberar el principio activo y disolverse en los líquidos biológicos para su absorción.<sup>6</sup>

Además, es muy importante que las tabletas permanezcan estables física y químicamente durante un determinado periodo de exposición al aire y a la luz, así como a ciertas temperaturas y grados de humedad. Por último, la aceptabilidad de las tabletas por el consumidor tiene igualmente una relevancia nada desdeñable. Esta es, de hecho, una razón fundamental para el recubrimiento del núcleo con sustancias que, por ejemplo, oculten al paladar su sabor amargo.

Por todos estos motivos, los principios activos requieren prácticamente siempre el acompañamiento de excipientes y un tratamiento especial, la granulación, para su transformación en tabletas mediante la compresión.

### **1.2.7. Medicamentos en cápsula**

Las cápsulas son formas farmacéuticas de administración oral en las que el medicamento está incluido en un envoltorio inerte de gelatina, en general las

---

<sup>5</sup> HERNÁNDEZ, F. Y NAVASCUÉS, I.. *Penace*. p. 58

<sup>6</sup> LE, J. *Absorción de fármacos*. <https://n9.cl/jzxx>. Consulta: 06 de junio 2019.

cápsulas pueden ser de gelatina dura o rígidas y de gelatina blanda, éstas últimas también son conocidas como cápsulas elásticas. Las cápsulas de gelatina dura son cápsulas formadas por dos piezas cilíndricas abiertas en uno de sus extremos y cuyo fondo es semiesférico, las dos piezas, tapa y cuerpo encajan la una en la otra, la cubierta es prefabricada y constituida fundamentalmente por gelatina y agua, también puede incluir opacificantes, conservadores, edulcorantes, colorantes autorizados y aromatizantes si son necesarios.

- Propiedades químicas
  - Las proteínas son polímeros de alto peso molecular formados por macromoléculas compuestas de Carbono (50,50 %), Hidrógeno (6,80 %), Nitrógeno (17,0 %) y Oxígeno (25,20 %) y frecuentemente azufre y fósforo.
  - El rompimiento del colágeno da origen a fracciones de diferente tamaño.
- Propiedades físicas
  - La gelatina es casi incolora, transparente, inodora e insípida en su forma purificada. Se disuelve en agua caliente y presenta una textura de gel al enfriarse.
  - Es un sólido quebradizo ligeramente amarillo y vidrioso
  - Contiene del 8 -13 % de humedad.

- En agua fría se hidratan formando partículas infladas, en agua caliente estas se disuelven formando una solución.
- Insoluble en polialcoholes como el glicerol y el propilenglicol
- Soluble en ácido acético, trifluoroetanol y formamida.
- Insoluble en disolventes orgánicos benceno, acetona, éter y cloroformo.

### **1.3. Limpieza industrial**

La limpieza y la sanitización de áreas de envasado de productos farmacéuticos son fundamentales para reducir los riesgos de contaminación en el producto terminado y de esta manera asegurar su inocuidad, confiabilidad y seguridad, manteniendo un control en los índices microbiológicos los cuales pueden llegar a afectar la calidad del producto terminado.

#### **1.3.1. Validación**

Dentro del concepto de garantía de la calidad, las buenas prácticas de manufactura constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos, y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.

Las reglamentaciones que rigen las BPM tienen por objeto principal disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no pueden prevenirse completamente mediante el control definitivo de los productos.

Esencialmente, tales riesgos son de dos tipos: contaminación cruzada (en particular, por contaminantes imprevistos) y confusión (causada por la colocación de etiquetas equivocadas en los envases).

### **1.3.2. Mantenimiento**

El mantenimiento industrial que se realiza se efectúa diariamente por el proceso de inocuidad que requiere los medicamentos

## **1.4. Validación de métodos de limpieza**

El termino sanitización a nivel de industria farmacéutica se define como la aplicación de productos químicos, para reducir el número de microorganismos existentes, hasta lograr la inocuidad lo cual debe incluirse en equipos, recipientes, materiales entre otros elementos los cuales sean un potencial peligro de contaminación para el producto en proceso.

El proceso de limpieza se define como la acción de remover la suciedad mediante métodos mecánicos, con lo que se pretende reducir concentración de contaminantes existentes en el área, de este modo se evita la acumulación de microorganismos sobre las superficies y se previene posibles alteraciones sobre el producto que está siendo procesado.

### **1.4.1. Clasificación**

- Desinfectantes utilizados en la industria farmacéutica sobre superficies:
  - **Hipoclorito de sodio:** se utiliza en contacto directo sobre la superficie a desinfectar durante 5 minutos El hipoclorito de sodio es

efectivo contra bacterias *gram* positivas y *gram* negativas, las proteínas que el hipoclorito ataca terminan siendo esenciales para el crecimiento microbiano, actuando como solvente de materia orgánica como lo son los ácidos grasos, convirtiéndolos en jabones y glicerol , además el mecanismo fundamental del hipoclorito de sodio es su acción oxidativa, produciendo la liberación de radicales libres e inactivando los microorganismos presentes en cualquier superficie ocasionando la degradación de los aminoácidos

- **Sanivec a base de amonio cuaternario (benzalconio cloruro):** se debe usar en solución acuosa. Efectivo contra bacterias, hongos y virus. Indicado para desinfección de equipos de laboratorio. Su acción principal es sobre la membrana celular donde los compuestos son absorbidos provocando cambios en la permeabilidad y ruptura de la membrana celular
- **Desinflor:** uso en solución acuosa a pH  $6,5 \pm 0,2$ . Efectivo contra bacterias, hongos y virus también tiene efecto sobre esporas bacterianas presentes sobre superficies, en caso de presencia de residuos sólidos se recomienda realizar limpieza previa a la desinfección. Actúa alterando el ADN y la síntesis de proteínas de los microorganismos ya que provoca la alquilación de los grupos sulfhidrilo, hidroxil, carboxil y amino.
- Desinfectantes ambientales utilizados en la industria farmacéutica:
  - **Terminex 6:** debe ser manipulado por personal entrenado y usarse puro mediante microdifusor, siempre en ausencia de personas, durante 10 minutos, a un pH de 7,9 con un plazo de seguridad de 6

a 8 horas. Presenta elevada actividad antimicrobiana, contra bacterias, hongos, levaduras y virus disminuyendo considerablemente las esporas. Afecta las lipoproteínas de la membrana celular y citoplasma de las bacterias, facilitando la salida de líquidos intracelulares y la entrada del desinfectante al citoplasma.

- **Continuex 10:** debe ser manipulado por personal entrenado y usarse puro mediante microdifusor, siempre en ausencia de personas, durante 10 minutos, a un pH de  $8,0 \pm 0,5$  elevada actividad antimicrobiana, sus componentes se adsorben a la pared celular de los microorganismos y luego son difundidos dentro de la célula provocando la precipitación de las proteínas por lo tanto el crecimiento microbiano es inhibido. Pero su acción es prácticamente nula contra esporas.
- **Person uvi:** debe ser manipulado por personal entrenado y usarse puro mediante microdifusor, siempre en ausencia de personas, durante 10 minutos, a un pH de  $5 \pm 0,5$ . Con un plazo de seguridad de 3 horas. Contiene elevada actividad antimicrobiana, principalmente contra bacterias Gram positivas y hongos, por su pH cercano al neutro es un buen inhibidor de estos microorganismos, debido a que contiene un grupo fenol en su composición se une a las proteínas emulsionantes y provoca su inactivación, el éster propílico es de importante acción contra bacterias esporuladas causantes de infecciones

### 1.4.2. Beneficios

Validación es demostrar con un alto grado de confianza, por medio de evidencia documentada que proporciona un alto grado de seguridad que un proceso determinado cumple con los requerimientos de calidad predeterminados en forma permanente y consistente

- Tipos de validación
  - **Validación retrospectiva:** recopilación de la mayor cantidad de datos experimentales históricos disponibles, para organizarlos y seleccionarlos y evaluar si los resultados obtenidos son aceptables
  - **Validación prospectiva:** en caso de ser un método nuevo se crea evidencia documentada en donde se demuestra que un procedimiento cumplirá con su propósito, generando a través de análisis datos experimentales
  - **Validación concurrente:** es la que se lleva a cabo durante la producción normal en la cual se establece una evidencia documentada, donde se busca que el proceso o procedimiento haga lo que se espera que haga
- Parámetros de validación
  - Reproducibilidad: uso del mismo procedimiento analítico en diferentes laboratorios, la cual expresa la variabilidad del método en diferentes condiciones

- Repetibilidad: uso de un procedimiento durante cierto tiempo, usando la misma muestra, los mismos implementos y el mismo analista, que busca encontrar similitudes del método analítico
- Grado de precisión de los resultados obtenidos, para las mismas muestras, bajo variaciones del método. (Dirección nacional de laboratorios)
- Una validación apropiada es beneficiosa para el proceso por varias razones:
  - Permite profundizar en el conocimiento de los procesos, disminuyendo el riesgo de problemas de procesamiento.
  - Reduce el riesgo de costos por defectos
  - Reduce el riesgo de incumplimiento de la reglamentación
  - Puede tener como consecuencia menos controles durante el proceso y menos pruebas en el producto final.

### **1.5. Ciclo de higienización**

El ciclo de higienización de un equipo es el documento que explica los pasos a seguir por los operarios encargados de la misma. Debe estar redactado de forma clara incluyendo todas las etapas en el orden correcto, desde la preparación de los agentes de limpieza hasta la emisión de la etiqueta de “limpio” pasando por la ejecución propiamente dicha de la limpieza.



### **1.5.1. Definición**

Eliminación de la suciedad de los microorganismos, mediante el ciclo completo de la higienización, y aplicado a todas las superficies en contacto con el medicamento.

### **1.5.2. Características**

El objetivo de las técnicas profesionales de limpieza es limpiar lo máximo posible, en el menor tiempo y al menor coste, con la mayor comodidad para el usuario y el mínimo daño al medio ambiente

## **1.6. Empaque de medicamentos**

Se describen a continuación los tipos de empaque utilizado para el proceso de comercialización de medicamentos.

### **1.6.1. Empaque primario**

En base al REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA NSO 11.01.02:04 Productos Farmacéuticos. Etiquetado De Productos Farmacéuticos Para Uso Humano.<sup>7</sup>

El empaque primario es un recipiente o envase dentro del cual se coloca directamente el medicamento en la forma farmacéutica terminada.

---

<sup>7</sup> COMITÉS TÉCNICOS DE NORMALIZACIÓN O REGLAMENTACIÓN. *Reglamento Técnico Centroamericano*. p. 1.

### **1.6.2. Empaque secundario**

El empaque secundario designa el envase utilizado para agrupar varios productos preenvasados (la primera capa de envasado, en contacto directo con el producto, se denomina empaque primario).

Dado que el empaque secundario no está en contacto directo con el producto real, su uso y aplicación suelen diferir claramente de los del empaque primario, aunque el objetivo de ambos tipos puede a veces converger. Se puede decir que el empaque secundario tiene dos funciones centrales:

- Branding y exhibición. Empaque secundario juega un papel vital en la estrategia de mercadeo que rodea el producto. Esto es especialmente relevante en el caso del envase y/o empaque de presentación.
- Logística. El empaque secundario sirve para agrupar varios productos para facilitar su manipulación, transporte y almacenamiento. Esto significa que el empaque secundario debe ser capaz de:
  - Contienen volúmenes relativamente grandes de productos empaques primarios.
  - Transportar el producto de forma segura a su destino minorista o consumidor.
  - Mantener el empaque primario en su estado original durante el almacenamiento.

El empaque secundario está destinado a proteger no sólo el producto, sino también el empaque primario, que a menudo es el empaque más visible para el consumidor en las pantallas al por menor.

Los ejemplos más comunes de empaque secundario incluyen cajas de cartón, empaques termoencogibles, o el armado de cualquier tipo de *pack*.

## **1.7. Producción**

Desde el punto de vista de la economía, la producción es la actividad que aporta valor agregado por creación y suministro de bienes y servicios, es decir, consiste en la creación de productos o servicios y, al mismo tiempo, la creación de valor.

### **1.7.1. Definición**

Cualquier actividad que sirve para crear, fabricar o elaborar bienes y servicios. En un sentido algo más estricto puede decirse que producción económica es cualquier actividad que sirve para satisfacer necesidades humanas creando mercancías o servicios que se destinan al intercambio.

### **1.7.2. Lineamientos de producción**

La producción industrial es el área de la ingeniería que planea, diseña, implementa y optimiza los sistemas de manufactura de bienes y servicios, a través de los cuales fluyen productos e información mediante la integración de personas, materiales, equipos, tecnología y energía, en procura de obtener la máxima productividad.

### 1.7.3. Tipos de producción

Las principales características de los cuatro sistemas de producción industrial

- Producción por trabajo: a esta modalidad productiva también se la conoce como producción bajo pedido. Consiste en concentrar todos los esfuerzos en elaborar un solo producto cada vez. El resultado es diferente en cada ocasión, por lo que se trata de un concepto asociado a un uso intensivo en mano de obra. Los productos pueden hacerse a mano o mediante una combinación de métodos manuales y mecánicos. Antes de aceptar este tipo de producción es necesario seguir unos pasos que servirán tanto para presentar el presupuesto como para establecer un guion de trabajo:
  - Lista de materiales y maquinarias necesarias para realizar el pedido.
  - Un esquema que explique todos los pasos que se deben seguir.
  - Plan con secuencia cronológica abordando, en profundidad, todos los puntos a desarrollar, su tiempo y todo lo necesario para llevarlo a cabo.
- **Producción por lotes:** se definen así a los sistemas de producción industrial mediante los que se crea una pequeña cantidad de productos idénticos y limitada. Esta modalidad productiva también puede ser intensiva en mano de obra, aunque generalmente no lo es tanto como la opción anterior ya que se introduce el concepto de las plantillas o modelos, que contribuyen a agilizar la producción, reduciendo también el factor de

personalización que existía en la producción por trabajo. Los lotes de producto se pueden hacer con la frecuencia necesaria y las máquinas pueden también sustituirse por otras fácilmente cuando es necesario producir un lote de un producto diferente. Este tipo de organizaciones puede aportar grandes beneficios, pero es el tipo de producción que más dificultades encuentra a la hora de organizar el funcionamiento del Departamento de Producción.

- **Producción en masa:** es la que se ocupa de la producción de cientos de productos idénticos, por lo general en una línea de producción. Esta opción, a menudo implica el montaje de un número indeterminado de componentes individuales, piezas que pueden ser compradas a otras empresas. Generalmente, cuando se trata de este tipo de sistemas de producción industrial existen tareas automatizadas, lo que permite dar salida a un volumen de productos más elevado, utilizando menos trabajadores.
- **Producción de flujo continuo:** es cuando se realizan muchos miles de productos idénticos. La diferencia entre ésta y la producción en masa es que, en este caso, la línea de producción se mantiene en funcionamiento 24 horas al día, siete días a la semana. De esta forma se consigue maximizar la producción y eliminar los costes adicionales de iniciar y detener el proceso productivo. De las cuatro opciones industriales, ésta es la que cuenta con procesos más altamente automatizados y la que requiere de menos trabajadores. Además, la automatización consigue productos con menos fallos, haciendo que el proceso productivo sea mucho más efectivo y eficiente. Para poder entrar a formar parte de este tipo de producción, se deben dar una serie de consideraciones previas

- Demanda sustancialmente alta. Debe existir una buena demanda previa para poder dar cabida a todo el trabajo de producción. Además, ésta debe ser constante, ya que una demanda intermitente originaría grandes costes de almacenaje en los periodos en los que la demanda bajara.
- Producto normalizado. El producto no debe sufrir modificaciones para que este tipo de producción se lleve a cabo.
- Las operaciones deben estar bien definidas. Es necesario saber en qué consiste cada etapa de la producción, los pasos y materiales a seguir y cualquier tema que influya en la producción de tal manera que todo se tenga preparado.

## **1.8. Mantenimiento**

El mantenimiento es un sistema que agrupa una serie de actividades que, al ser ejecutadas, permiten alcanzar un mayor grado de confiabilidad en los equipos de una instalación industrial. Por lo tanto, los recursos humanos, económicos y físicos que son destinados para la realización de dichas actividades, deben ser administrados de la forma más eficiente posible.

### **1.8.1. Definición**

El objetivo del mantenimiento es optimizar la disponibilidad del equipo al menor costo posible, tratando de minimizar las fallas que puedan ocurrir, a fin de evitar paradas en su operación. La Escuela de Gestión empresarial realiza un listado de los objetivos del Mantenimiento, los que se detallan a continuación.<sup>8</sup>

---

<sup>8</sup> Escuela de Gestión Empresarial. *Gestión y Planificación del Mantenimiento*. p. 15

### 1.8.2. Tipos de mantenimiento

En el programa de Mantenimiento Predictivo se analizan las condiciones del equipo mientras este se encuentra funcionando o en operación. Consiste en el análisis de las operaciones de mantenimiento para su optimización, permitiendo de esta manera ajustar las operaciones y su periodicidad a un máximo de eficiencia.

Esto es siempre menos costoso y más confiable que el intervalo de mantenimiento preventivo de frecuencia fija, basado en factores como las horas máquina o alguna fecha prefijada.

El combinar mantenimiento preventivo y predictivo ayuda significativamente a reducir al mínimo el Mantenimiento Correctivo no programado o forzado.

El mantenimiento preventivo es una técnica científica del trabajo industrial, que en especial está dirigida al soporte de las actividades de producción y en general a todas las instalaciones empresarias.<sup>9</sup>

Mantenimiento preventivo es, además, aquel que incluye las siguientes actividades:

- Inspección periódica de activos y del equipo de la planta, para descubrir las condiciones que conducen a paros imprevistos de producción, o depreciación perjudicial.

---

<sup>9</sup> PÉREZ, J. *Sistema de gestión de mantenimiento preventivo basado en RCM para la reducción de fallas de la maquinaria de una central hidroeléctrica*. Trabajo de titulación. (IngenieroMecánico.). Guatemala: Facultad de Ingeniería.2020. p. 23.

- Conservar la planta para anular dichos aspectos, adaptarlos o repararlos, cuando se encuentren aun en una etapa incipiente.
  
- Ventajas del mantenimiento preventivo
  - Disminuye el tiempo ocioso, hay menos paros imprevistos.
  - Disminuye los pagos por tiempo extra de los trabajadores de mantenimiento en ajustes ordinarios y en reparaciones en paros imprevistos.
  - Disminuye los costos de reparaciones de los defectos sencillos realizados antes de los paros imprevistos.
  - Habrá menor número de productos rechazados, menos desperdicios, mejor calidad y por lo tanto el prestigio de la empresa crecerá.
  - Habrá menor necesidad de equipo en operación, reduciendo con ello la inversión de capital y aumenta la vida útil de los existentes.
  - Mayor seguridad para los trabajadores y mejor protección para la planta.
  - Cumplimiento con los cupos y plazos de producción comprometida.
  
- Alcance del mantenimiento preventivo



- Un buen programa de M.P (Mantenimiento preventivo) incluirá la mayor parte de los bienes físicos de la planta; se asegurará de incluir funciones estacionales del equipo mismo.
- El M.P. es relativamente moderno; el desarrollo y aceptación que ha tenido en los últimos tiempos ha supuesto el que se haya aplicado, en ocasiones, un poco indiscriminadamente

Se entiende por mantenimiento correctivo la corrección de las averías o fallas, cuando éstas se presentan.

Es la habitual reparación tras una avería que obligó a detener la instalación o máquina afectada por el fallo, Pastor (1997).

Históricamente, el mantenimiento nace como servicio a la producción. Lo que se denomina Primera Generación del Mantenimiento cubre el periodo que se extiende desde el inicio de la revolución industrial hasta la Primera Guerra Mundial. En estos días la industria no estaba altamente mecanizada, por lo que el tiempo de paro de maquina no era de mayor importancia. Esto significaba que la prevención de las fallas en los equipos no era una prioridad para la mayoría de los gerentes.

A su vez, la mayoría de los equipos eran simples, y una gran cantidad estaba sobredimensionada. Esto hacía que fueran fiables y fáciles de reparar. Como resultado no había necesidad de un mantenimiento sistematizo más allá de limpieza y lubricación, y por ello la base del mantenimiento era puramente correctiva. Las posteriores generaciones del mantenimiento trajeron el preventivo sistemático, el predictivo, el proactivo, el mantenimiento basado en fiabilidad, entre otros.

Aun así, una buena parte de las empresas basan su mantenimiento exclusivamente en la reparación de averías que surgen, e incluso algunas importantes empresas sostienen que esta forma de actuar es la más rentable. En otras muchas, las tareas correctivas suponen un alto porcentaje de su actividad y son muy pocas las empresas que han planteado como objetivo reducir a cero este tipo de tareas (objetivo cero averías) y muchas menos las que lo han conseguido.

Existen dos formas diferenciadas de mantenimiento correctivo: el programado y no programado. La diferencia entre ambos radica en que mientras el no programado supone la reparación de la falla inmediatamente después de presentarse, el mantenimiento correctivo programado o planificado supone la corrección de la falla cuando se cuenta con el personal, las herramientas, la información y los materiales necesarios y además el momento de realizar la reparación se adapta a las necesidades de producción.

La decisión entre corregir un fallo de forma planificada o de forma inmediata suele marcarla la importancia del equipo en el sistema productivo: si la avería supone la parada inmediata de un equipo necesario, la reparación comienza sin una planificación previa. Si en cambio, puede mantenerse el equipo o la instalación operativa aún con ese fallo presente, puede posponerse la reparación hasta que llegue el momento más adecuado.

La distinción entre correctivo programado y correctivo no programado afecta en primer lugar a la producción. No tiene la misma afección el plan de producción si la parada es inmediata y sorpresiva que si se tiene cierto tiempo para reaccionar. Por tanto, mientras el correctivo no programado es claramente una situación indeseable desde el punto de vista de la producción, los compromisos

con clientes y los ingresos, el correctivo programado es menos agresivo con todos ellos.

## **2. SITUACIÓN ACTUAL**

### **2.1. Departamento de Producción**

Se describe la conformación del equipo de trabajo del Departamento de producción de la empresa en estudio.

#### **2.1.1. Organización**

La organización del departamento está a cargo del Gerente de producción quien tiene a su cargo

- Responsabilidad sobre el funcionamiento del área productiva de la empresa y sobre el cumplimiento de los objetivos y políticas establecidas por el gerente general y/o el equipo gerencial.
- Optimizar y planificar los recursos productivos de la empresa para obtener un crecimiento progresivo de la productividad a la vez que se respetan los condicionantes y especificaciones de calidad.
- Organizar y hacer seguimiento de la ejecución de todos los trabajos dentro del ciclo de producción garantizando que cumplan con las especificaciones establecidas en el sistema de calidad.

- Operador/a de máquinas de dosificar y llenar productos farmacéuticos y afines (cosméticos y productos afines líquidos o semi-sólidos; estériles y sólidos; aerosoles).
  - La función principal de este profesional es realizar todas las operaciones del proceso de condicionado de productos farmacéuticos y afines, controlando el funcionamiento, puesta en marcha y parada de las instalaciones y equipos, en condiciones de seguridad, calidad y ambientales establecidas. Se responsabiliza del mantenimiento de primer nivel de los equipos y realiza la toma de muestras y pruebas sencillas, necesarias para mantener el proceso en las condiciones de producción previstas.
  
- Operario de Producción para el Laboratorio
  - Control de pesada de materias primas involucradas en la fabricación.
  - Apoyo en la fabricación de formas farmacéuticas.
  - Apoyo en el acondicionamiento de formas farmacéuticas.
  - Controles en proceso.
  - Controles de temperatura y humedad de las áreas.
  - Armado, desarmado y operación de equipos con supervisión.

- Mantenimiento básico de equipos: limpieza y lubricación con supervisión.
- Limpieza del área.
- Jefe de control de calidad farmacéutica
  - Elaborar y/o robustecer el sistema de control de calidad.
  - Apoyar en la implementación del laboratorio de control de calidad.
  - Aprobar o rechazar los insumos, productos intermedios, productos a granel y productos terminados.
  - Asegurar que se lleven a cabo todas las determinaciones y pruebas establecidas en las especificaciones.
  - Revisar y aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas y determinaciones analíticas.
  - Garantizar que los análisis llevados a cabo por contrato sean confiables.
  - Coordinar el cumplimiento al programa de control de calidad en función del programa de producción.
  - Verificar que se lleve a cabo el mantenimiento a instalaciones, equipos e instrumentos de las áreas analíticas.

- Asegurar que se efectúen: la validación y transferencia de métodos analíticos no farmacopeicos, los estudios de aplicabilidad de métodos farmacopeicos, la calificación de equipos y calibración de instrumentos analíticos.
- Reforzar la capacitación de la inducción y la capacitación periódica necesaria del personal para la correcta ejecución de sus funciones.
- Coordinar el muestreo del sistema de agua purificada.
- Supervisar y garantizar que el sistema de resultados fuera de especificación se realice conforme a lo descrito en el procedimiento normalizado de operación.
- Administrar la documentación relacionada con los laboratorios de Control Fisicoquímico, Microbiología y Estabilidades.
- Coordinar la solicitud de consumibles de laboratorio.
- Coordinar la ejecución de los programas de estabilidad.
- Coordinar la ejecución de los protocolos de validación de métodos analíticos.
- Supervisar las diferentes actividades de los químicos a su cargo y atender cualquier requerimiento del proceso analítico.
- Capacitar y calificar técnicamente al personal a su cargo.

- Coordinar la ejecución de perfiles de disolución.
- Realizar, revisar y cerrar cualquier investigación de laboratorio.
- Realizar, revisar y cerrar cualquier desviación inherente al laboratorio.

### 2.1.2. Procedimientos para la fabricación de medicamentos

El procedimiento tiene como objetivo: detallar las actividades fabricación de medicamentos

- **Alcance:** el procedimiento es aplicable para todo el personal, de acuerdo a su competencia, desde girar instrucciones en la elaboración del procedimiento hasta la aprobación, autorización y archivo del mismo.
- **Glosario:**
  - **Procedimiento:** consiste en una serie de pasos realizados cronológicamente, para efectuar un trámite administrativo. Describe en forma clara y precisa quién, qué, cómo, cuándo, dónde y con qué se realiza cada uno de los pasos.
  - **Norma:** son las disposiciones administrativas que regulan lo establecido en un procedimiento, a fin evitar o reducir la aplicación de diversos criterios que provoquen confusión en las personas que intervienen en el mismo.
  - **Referencias:** propietario del proceso: Departamento de Bodega



- **Políticas:** es el jefe de producción el responsable del Área de Fabricación de Medicamentos

Los procedimientos deben de ser accesibles para todo el personal, debiéndose tener control de su localización y de las copias de dichos procedimientos.

El incumplimiento, por parte de cualquier persona involucrada en el mismo, será sancionado con las medidas disciplinarias que rigen al personal de la organización.

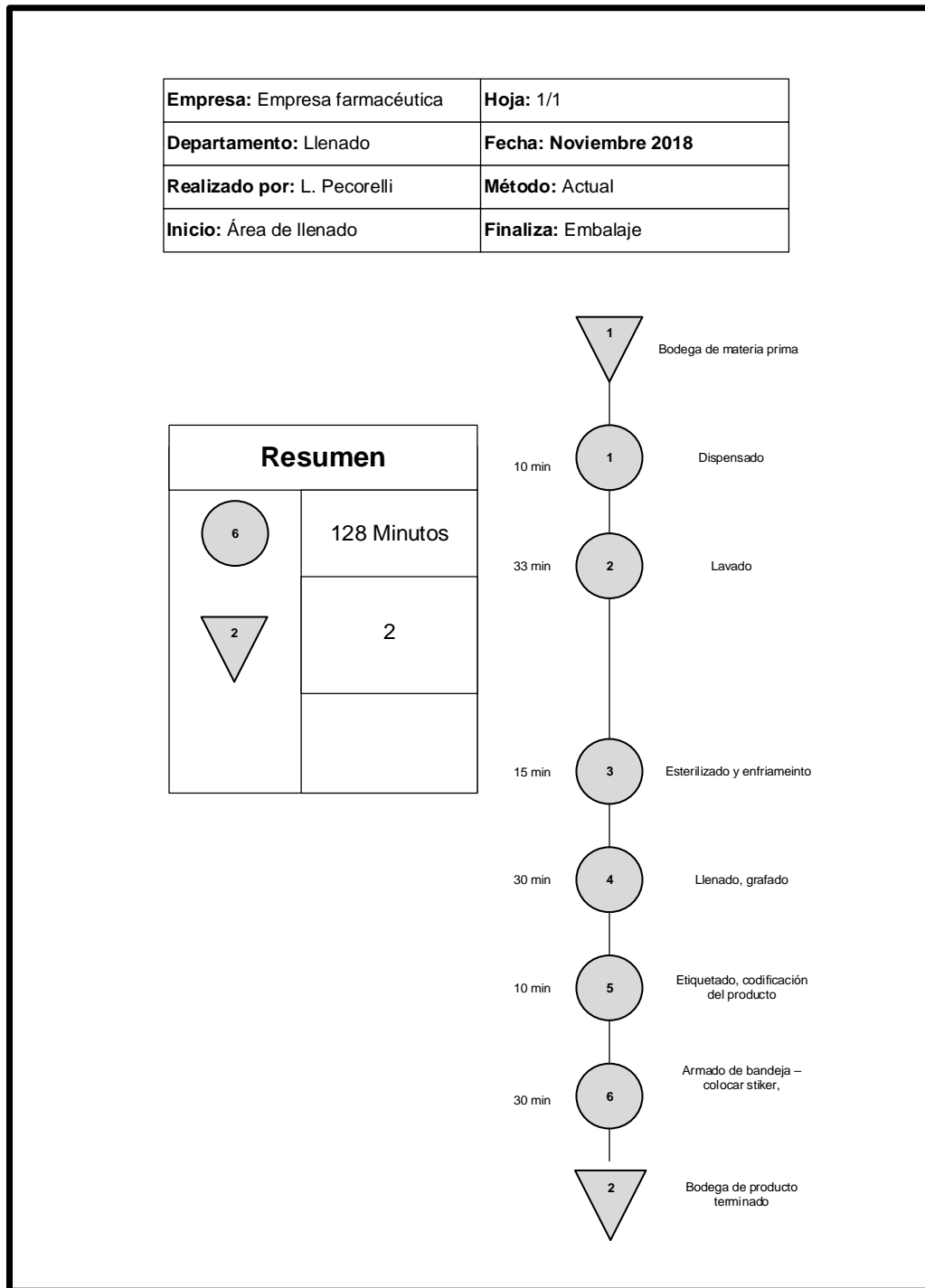
Toda modificación al presente procedimiento deberá ser aprobado por el gerente administrativo financiero.

Tabla I. **Aprobación del proceso de fabricación de medicamentos**

<b>Empresa farmacéutica</b>			
Título del Procedimiento:	Departamento: Producción		Procedimiento No. B.1.0
Proceso empaque de producto			
Aprobaciones		Autorizaciones	
Función y/o Cargo	Firma	Función y/o Cargo	Firma
Gerente de producción		Gerente general	
Jefe de producción			

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

Figura 3. Diagrama de operaciones fabricación de medicamentos



Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Visio 2013.

### 2.1.3. Diagrama de operaciones de producción

El procedimiento tiene como objetivo: detallar las actividades de empaque de productos

- **Alcance:** el procedimiento es aplicable para todo el personal, de acuerdo a su competencia, desde girar instrucciones en la elaboración del procedimiento hasta la aprobación, autorización y archivo del mismo.
  
- **Glosario:**
  - **Procedimiento:** consiste en una serie de pasos realizados cronológicamente, para efectuar un trámite administrativo. Describe en forma clara y precisa quién, qué, cómo, cuándo, dónde y con qué se realiza cada uno de los pasos.
  
  - **Norma:** son las disposiciones administrativas que regulan lo establecido en un procedimiento, a fin evitar o reducir la aplicación de diversos criterios que provoquen confusión en las personas que intervienen en el mismo.
  
  - **Referencias:** propietario del proceso: Departamento de Bodega
  
  - **Políticas:** es el jefe de producción el responsable del área de empaque.

Los procedimientos deben de ser accesibles para todo el personal, debiéndose tener control de su localización y de las copias de dichos procedimientos.

El incumplimiento, por parte de cualquier persona involucrada en el mismo, será sancionado con las medidas disciplinarias que rigen al personal de la organización.

Toda modificación al presente procedimiento deberá ser aprobado por el gerente administrativo financiero.

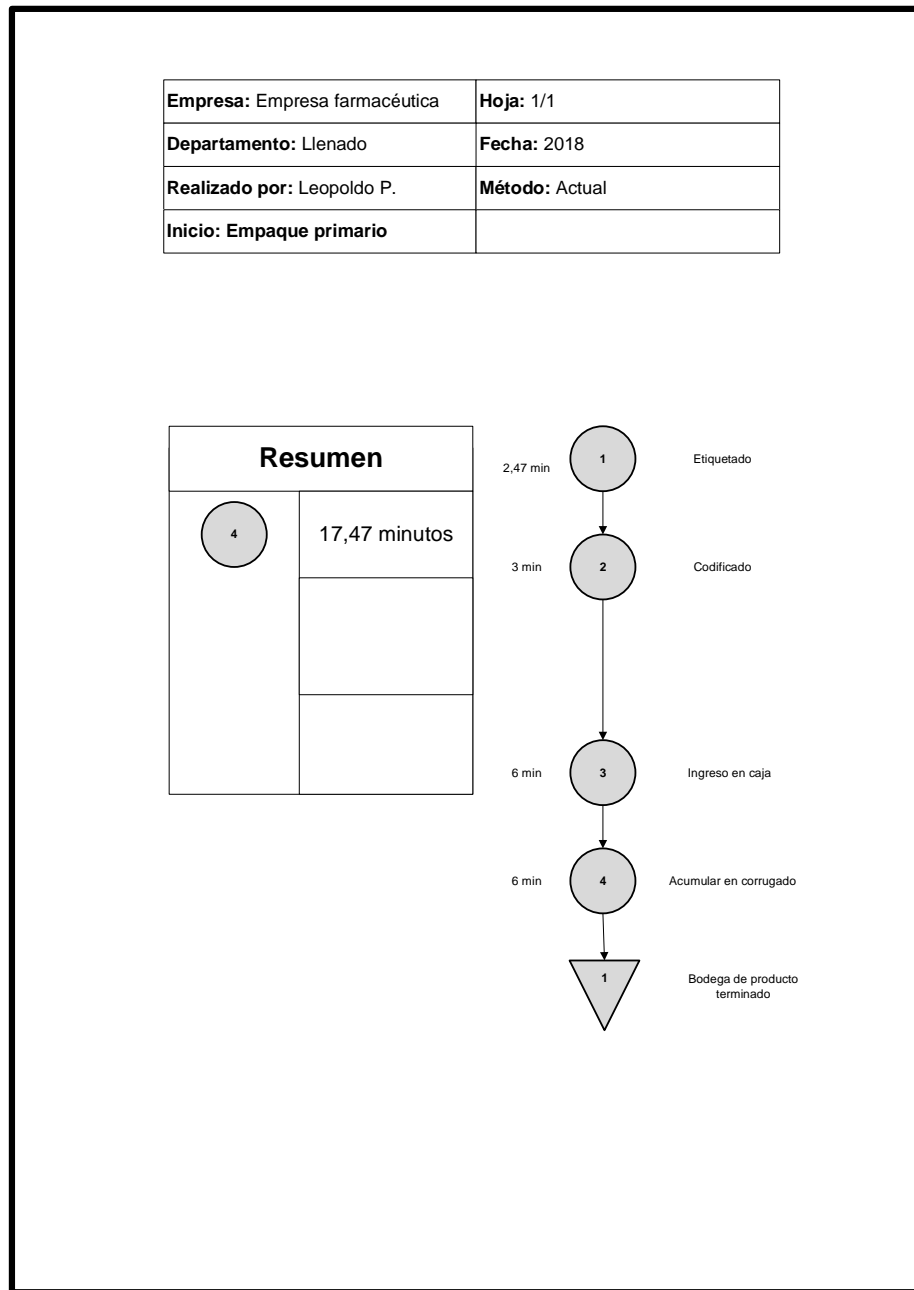
**Tabla II. Aprobación del proceso de empaque de productos**

<b>Empresa farmacéutica</b>			
Título del Procedimiento:	Departamento: Producción		Procedimiento No. B.1.0
Proceso empaque de producto			
Aprobaciones		Autorizaciones	
Función y/o Cargo	Firma	Función y/o Cargo	Firma
Gerente de producción		Gerente general	
Jefe de producción			

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

Figura 4. Diagrama de operaciones para empaque de productos

Visio 2013



Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Visio 2013.

#### **2.1.4. Diagrama de operaciones de limpieza**

El procedimiento tiene como objetivo: detallar las actividades de limpieza

- Alcance: el procedimiento es aplicable para todo el personal, de acuerdo con su competencia, desde girar instrucciones en la elaboración del procedimiento hasta la aprobación, autorización y archivo del mismo.
  
- Glosario:
  - Procedimiento: consiste en una serie de pasos realizados cronológicamente, para efectuar un trámite administrativo. Describe en forma clara y precisa quién, qué, cómo, cuándo, dónde y con qué se realiza cada uno de los pasos.
  
  - Norma: son las disposiciones administrativas que regulan lo establecido en un procedimiento, a fin evitar o reducir la aplicación de diversos criterios que provoquen confusión en las personas que intervienen en el mismo.
  
  - Referencias: propietario del proceso: Departamento de Bodega
  
  - Políticas: es el jefe de producción el responsable del área de limpieza

Los procedimientos deben de ser accesibles para todo el personal, debiéndose tener control de su localización y de las copias de dichos procedimientos.

El incumplimiento, por parte de cualquier persona involucrada en el mismo, será sancionado con las medidas disciplinarias que rigen al personal de la organización.

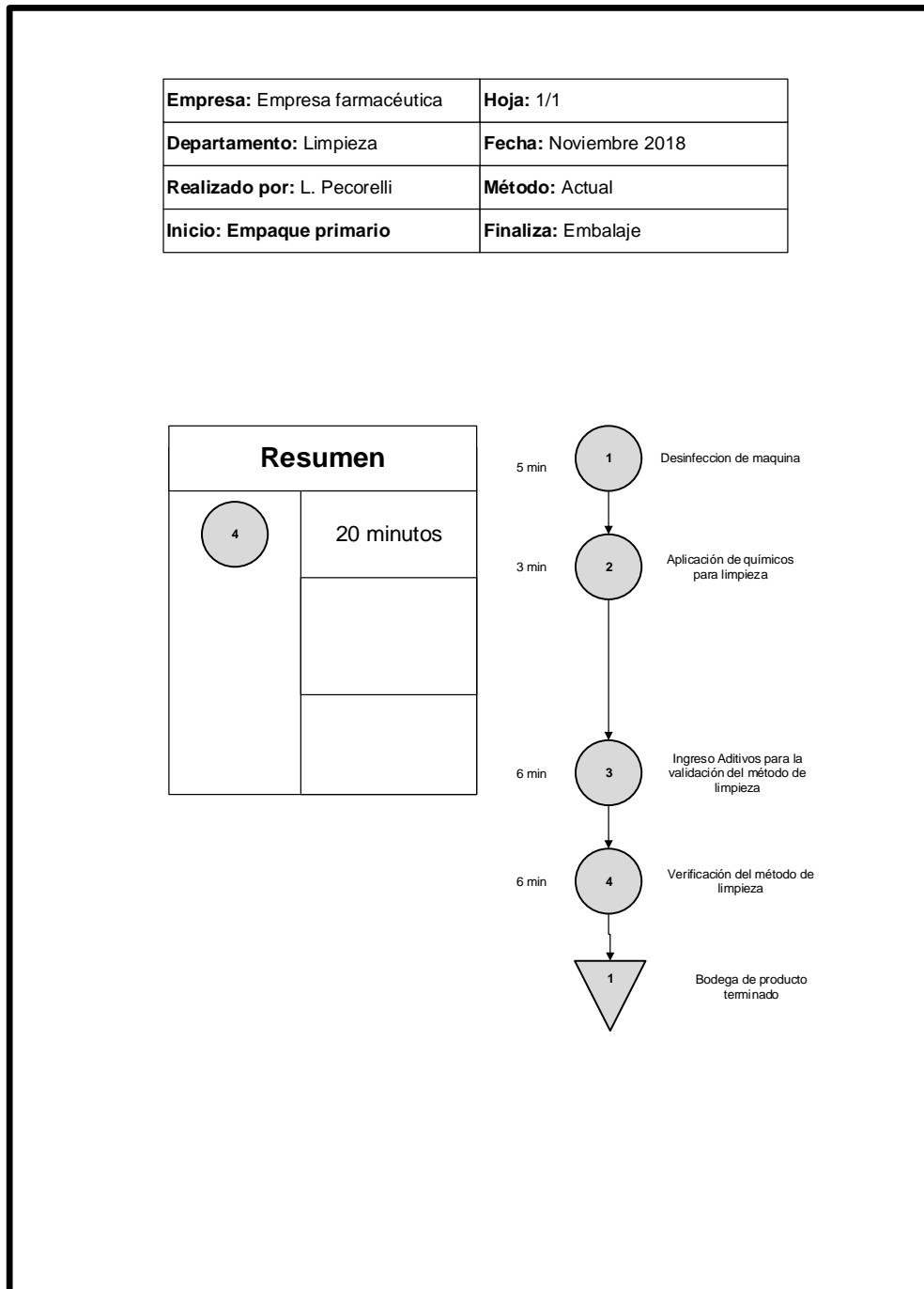
Toda modificación al presente procedimiento deberá ser aprobado por el gerente administrativo financiero.

**Tabla III. Aprobación del proceso de limpieza**

<b>Empresa farmacéutica</b>			
Título del Procedimiento:	Departamento: Producción		Procedimiento No. B.1.0
Proceso empaque de producto			
Aprobaciones		Autorizaciones	
Función y/o Cargo	Firma	Función y/o Cargo	Firma
Gerente de producción		Gerente general	
Jefe de producción			

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

Figura 5. Diagrama de operaciones de limpieza



Fuente: elaboración propia. Microsoft Visio 2013.



## **2.2. Producción de medicamento en gelatina farmacéutica**

Se describe los conceptos generales de la gelatina farmacéutica.

### **2.2.1. Manufactura comercial de gelatina**

Hervir huesos o piel en agua da como resultado en un bajo rendimiento de gelatina impura con pobres propiedades físicas y organolépticas. Los procesos comerciales para convertir el colágeno a gelatina están diseñados con el objeto de lograr el máximo rendimiento de gelatina consistente con valores comercialmente aceptables de propiedades como la fuerza (resistencia) del gel, viscosidad, color, claridad y sabor.<sup>10</sup>

La manufactura generalmente involucra los siguientes pasos:

- La remoción de material que no contiene colágeno.
- Conversión de colágeno a gelatina.
- Purificación y recuperación de la gelatina en forma seca.

### **2.2.2. Naturaleza del gel de la gelatina**

Cuando una solución acuosa de gelatina por arriba de cierta concentración mínima crítica es enfriada por debajo de 40 °C, se forma una estructura de gel tridimensional, la gelificación es acompañada por cambios en la rotación óptica, estos cambios han sido interpretados como índices del reordenamiento parcial

---

<sup>10</sup> BONMATÍ, M. y LEÓN, A. *Estudio del proceso de transformación del colágeno en gelatina*. 2001. p. 137.

de las moléculas de gelatina en la estructura helicoidal del colágeno. La transformación puede considerarse como un proceso de tres etapas;

- La primera etapa es el re-arreglo intramolecular de los segmentos de cadena ricos en amino ácidos de las cadenas sencillas de las moléculas de gelatina, de forma tal que sus configuraciones son similares a aquellas de los mismos segmentos en la estructura del colágeno. Esto es conocido como el “pliegue del colágeno” y es responsable del incremento observado en la rotación óptica.
- La segunda etapa requiere de la asociación de cadenas separadas en forma del pliegue de colágeno en estas regiones para formar una red tridimensional.

Estos puntos de unión de la red formados por la asociación de dos o tres segmentos ordenados (de dos o más cadenas individuales, respectivamente) crean los “cristalitos” indicado por los estudios de difracción de rayos-X en geles de gelatina y están enlazados por las regiones no helicoidales de las cadenas de gelatina.

- La tercera etapa involucra la estabilización de esta estructura por enlaces de hidrógeno entre cadenas laterales dentro de las regiones helicoidales, la formación del gel de gelatina puede por tanto ser considerado como la producción de una red tridimensional de moléculas de gelatina con agua atrapada en las mallas.

### **2.2.3. Efecto de temperatura y tiempo**

La resistencia de un gel de gelatina se incrementa rápidamente durante las primeras horas y posteriormente de forma lenta, a cualquier temperatura dada, no alcanza un valor constante, aunque se ha demostrado que una rigidez aproximadamente constante puede alcanzarse en 5 horas a la temperatura de maduración del gel si éste se somete previamente a un pre-enfriamiento y es almacenado a una temperatura mucho más baja.

La maduración previa del gel a mayor temperatura que la temperatura final de maduración resulta en un gel de mayor resistencia que si el gel hubiera sido enfriado directamente a la temperatura de maduración, estas observaciones pueden explicarse sobre la base de que un enfriamiento rápido de la solución de gelatina resulta en un arreglo menos ordenado de las moléculas de gelatina ya que han sido congeladas en la configuración que existía en el estado de solución.

Esto lleva no solo al desarrollo limitado de uniones de la red y es denominada red fina de gel, en contraste el enfriamiento lento lleva a la formación de una red gruesa en la cual enlaces mucho más organizados han tenido oportunidad de formarse.

### **2.2.4. Propiedades de películas secadas en frío**

Las propiedades de estas películas son de importancia en la producción de cápsulas duras, están relacionadas al contenido de humedad y pueden verse afectadas por pH, aditivos y Humedad Relativa.

Efecto del contenido de humedad: la gelatina con muy bajo contenido de humedad (menor al 5 %) es muy frágil para la mayoría de los propósitos

prácticos. Datos de literatura para el contenido de humedad de equilibrio de gelatina a 44 % HR y 25 °C.<sup>11</sup>

- Efecto de la exposición a HR elevadas: la solubilidad acuosa de las cápsulas de gelatina y de tabletas recubiertas con gelatina, puede cambiar progresivamente con el tiempo en climas tropicales, donde condiciones de temperatura elevada y más particularmente elevada HR prevalecen.
- Interacciones químicas en soluciones de gelatina: la molécula de gelatina posee un cierto número de grupos laterales capaces de reaccionar químicamente con una variedad de sustancias modificadoras (aditivos), produciendo derivados con sus propiedades físicas y químicas particulares, sin embargo, aparte de estos verdaderos derivados que involucran la formación de enlaces covalentes, la gelatina es anfófila y es capaz de interactuar iónicamente con moléculas de carga opuesta.<sup>3</sup> Además de estas reacciones de la molécula de gelatina, impurezas químicas presentes naturalmente en la gelatina pueden ser responsables de los cambios químicos en sistemas farmacéuticos que contienen gelatina. Como ejemplo, las paredes de cápsulas gelatina blanda con un elevado contenido de hierro se pueden tornar negras en cápsulas conteniendo ácido ascórbico.
- Reactividad de la molécula de gelatina: los grupos reactivos de las cadenas laterales de la gelatina consisten de grupos amino, carboxilo e hidroxilo, de los cuales los grupos amino son los más sensibles a modificación química y los grupos hidroxilo los menos, sustancias que son capaces de reaccionar con dos grupos amino pueden formar enlaces

---

<sup>11</sup> MADRID, O. *Efecto de diferentes humedades relativas y tipos de plastificantes en el proceso de secado de cápsulas blandas de gelatina*. 2016. p. 29.

cruzados provocando un incremento en la viscosidad de la solución y aumentando la temperatura de fusión del gel hasta un punto donde la gelatina eventualmente se vuelve insoluble.

- Interacciones con colorantes: las interacciones con colorantes FD&C (se refiere a colorantes aprobados para su uso en alimentos, medicamentos y cosméticos), con gelatinas procesadas con ácido y álcali han sido examinadas midiendo cambios en el espectro visible. En solución todos los colorantes interaccionaron con gelatina procesada con ácido principalmente a través de enlaces electrostáticos, aunque la eritrosina que muestra la mayor interacción también mostró la formación de enlaces de hidrógeno, enlaces hidrofóbicos y evidencia de interacción irreversible.

La gelatina procesada con álcali no tuvo efecto sobre el espectro de colorantes hasta las condiciones muy ácidas (pH 1) cuando la gelatina posee carga positiva neta suficientemente alta.

En el estado de película seca la interacción fue examinada en la región visible e infrarroja, la eritrosina y un color violeta Wool Violet 5BN mostraron los mayores efectos, los colorantes con mayores cambios en la actividad espectral tuvieron las menores velocidades de liberación a partir de películas de gelatina durante la disolución en fluido gástrico o intestinal simulados.

#### **2.2.5. Propiedades fisicoquímicas de la gelatina**

Las gelatinas están evaluadas por sus propiedades físicas: resistencia Bloom, viscosidad y pérdida de viscosidad, propiedades químicas asociados con la pureza, límites de metales pesados, arsénico, ceniza y propiedades

microbiológicos como el conteo total de los organismos presentes y la ausencia de coliforme y ciertos organismos patogénicos de prueba. Los colorantes están evaluados por su pureza química y límites por metales pesados, arsénico, propiedades de los colores.

### **2.3. Formulación de las capsulas de gelatina blanda**

Las cápsulas blandas son formas de dosificación sólidas de dosis unitaria consistentes de un relleno líquido o semi-líquido rodeado por una cubierta externa elástica sellada herméticamente son formadas llenada y sellada, en una operación continua dependiendo del polímero que forma la cubierta pueden dividirse en dos categorías cápsulas de gelatina blanda o *softgels* y cápsulas blandas sin gelatina. La mayoría de las cápsulas blandas están hechas de gelatina debido a sus propiedades físicas únicas que la hacen un excipiente ideal para el proceso de matriz rotatoria, las cápsulas blandas basadas en derivados de plantas y/o alternativas sintéticas sin gelatina han sido patentadas y unos cuantos productos prototipo han entrado al mercado recientemente.

#### **2.3.1. Composición de la cubierta**

La cubierta de una cápsula de gelatina blanda está compuesta de gelatina, un plastificante o una combinación de plastificantes y agua. En adición puede contener conservadores, colorantes, opacantes, saborizantes y edulcorantes, posiblemente azúcares para impartir características masticables a la cubierta.

#### **2.3.2. Plastificantes**

Prácticamente solo unos cuantos plastificantes están en uso, denominados polialcoholes (polioles) los cuales están aprobados por las farmacopeas oficiales o por autoridades regulatorias locales. El Glicerol (85 % y 98 % w/w), grados

especiales de sorbitol acuoso no cristalizante, soluciones sorbitol/sorbitan y combinaciones de estos son los más usados, en adición *propilen glicol* y *polietilen glicol* de bajo peso molecular (PEG 200) han sido empleados.

El tipo - concentración de plastificante(s) en la cubierta están relacionados con la composición del relleno, con las posibles interacciones con el relleno, el tamaño y forma de la cápsula, el uso final del producto y las condiciones de almacenamiento anticipadas. La relación por peso de plastificante seco con respecto a la gelatina seca (P/G) determina la resistencia de la cubierta y usualmente varía entre 0,3 y 1,0, un plastificante ideal debe interactuar con las moléculas de gelatina en forma tal que reduzca de manera efectiva la temperatura de transición vítrea (T<sub>g</sub>) de la gelatina, sin inhibir la formación de cristalitos que estabilizan la estructura tridimensional del gel.

El glicerol, el plastificante más utilizado, combina estas ventajas de alta efectividad plastificante, suficiente compatibilidad y baja volatilidad con la habilidad de interactuar específicamente con la gelatina permitiendo la formación de la estructura del gel termo-reversible. Su capacidad plastificante es el resultado principalmente de interacciones directas con la gelatina y solo ligeramente de su higroscopicidad permitiendo un efecto humectante indirecto adicional.

Sorbitol por otra parte, es un plastificante indirecto actuando principalmente como agente humectante con agua siendo el plastificante efectivo, comparado con el glicerol, su capacidad plastificante directa es mucho más reducida, como lo indica la menor reducción en la temperatura de transición vítrea de la gelatina.

### **2.3.3. Otros aditivos**

En adición a la gelatina, los plastificantes y agua componentes opcionales en la cubierta de la cápsula están limitados en su uso, por razones económicas la adición de ingredientes activos en la cubierta no está recomendada y está limitada a compuestos baratos en cápsulas masticables. El uso de polímeros insolubles en agua para impartir características de liberación sostenida a las cápsulas ha fallado debido a su limitada compatibilidad con la gelatina, las formulaciones con polímeros solubles entéricos gastro-resistentes se encuentran en desarrollo.

### **2.3.4. Colorantes y agentes opacantes**

Son usados frecuentemente para dar a las cubiertas el color deseado y un acabado apropiado, es decir, para permitir a la cubierta proteger al relleno de la luz y enmascarar el aspecto desagradable del contenido.

Como regla general el color de la cubierta de la cápsula debe ser más oscuro que el color del relleno, antes de elegir un color debe verificarse que no se produzca decoloración u obscurecimiento de la cubierta durante el almacenamiento, como resultado de la reacción entre el colorante y otros componentes de la cubierta o del relleno. Los colorantes o aditivos de color son compuestos orgánicos o inorgánicos, pigmentos u otras sustancias coloridas o combinación de dos o más de ellas, que se mezclan con los alimentos, medicamentos, cosméticos o se aplican al cuerpo humano. Se obtienen por un proceso de síntesis, extracción, separación, con o sin cambios intermedios o finales de identidad, su origen puede ser vegetal, animal o mineral.



### **2.3.5. Composición del relleno**

Las cápsulas de gelatina blanda han sido usadas para dispensar compuestos activos que son formulados como líquidos o semi-líquidos, suspensiones o microemulsiones.

## **2.4. Proceso de manufactura**

Se describe el proceso de manufactura de las cápsulas de gelatina blanda.

### **2.4.1. Tecnología para la manufactura de cápsulas de gelatina blanda**

Las cápsulas blandas son formas de dosificación unitarias consistentes de una cubierta flexible, y normalmente un contenido líquido o semi-líquido pueden administrarse por varias rutas aunque la ruta oral es la más común. Las cápsulas suaves pueden contener hasta 20 ml en volumen (ver Tabla 1.3) y su forma varía entre redondas y ovaladas para la administración oral, de torpedo a tubo, cuando se usan como supositorio o contenedor para formulaciones tópicas.

Sin embargo, para la administración por succión, la sustancia activa también puede estar contenida en la cubierta externa la cual en estos casos es extremadamente gruesa.

Una de las principales diferencias entre cápsulas duras y blandas se encuentra en la secuencia de manufactura, las cápsulas blandas son producidas en una etapa, es decir el contenedor, el relleno se hacen y combinan a la vez en la misma línea de proceso, mientras que para las cápsulas duras las cubiertas (cápsulas) son producidas por separado por diferentes fabricantes.

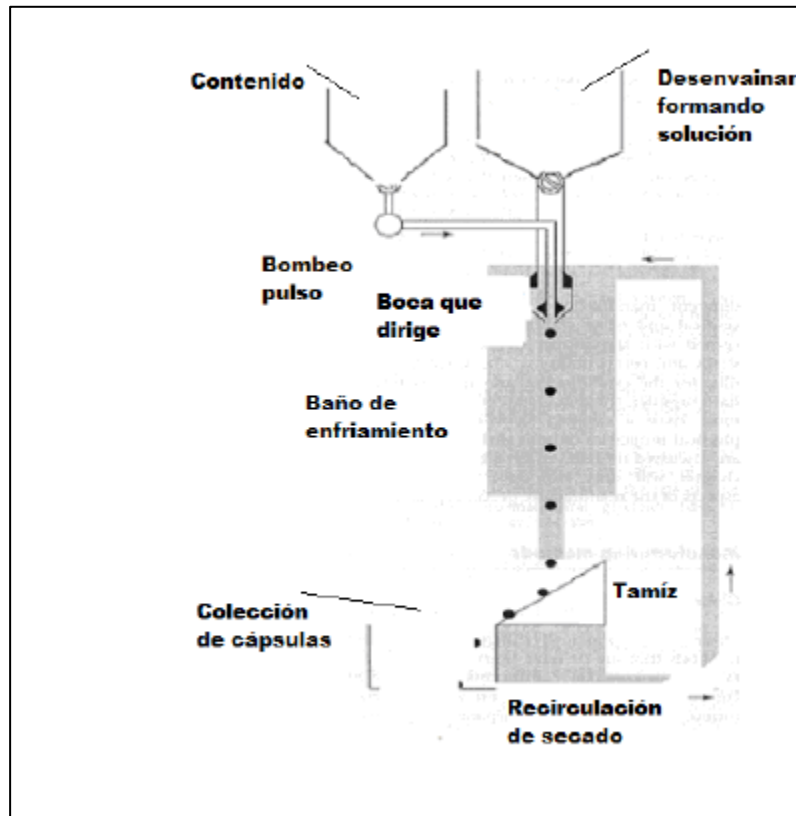
#### **2.4.2. Métodos de manufactura**

Se describe los métodos de manufactura para las cápsulas de gelatina blanca.

#### **2.4.3. Método Globex**

Este método difiere de todos los demás métodos en que son o han sido usados para la manufactura de cápsulas blandas. El proceso se ilustra en la figura.

Figura 6. **Método Globex**



Fuente: PODZECK, Fridrun. *Pharmaceutical Capsules Technology to manufacture Soft capsules*, 2004. Disponible en <https://n9.cl/inlnr>. Consulta: 08 de agosto de 2019

El relleno lipofílico y la formulación de la cubierta son almacenados en contenedores separados, manteniendo ambos tibios, es decir en el estado líquido/solución, el relleno y el material de la cubierta son bombeados a través de un capilar doble concéntrico con el relleno en el interior.

El relleno se bombea en pulsos para dar volúmenes de entre 200 y 600 mg. debido a la acción de pulsación, el material de la cubierta el cual corre continuamente a través del capilar externo se estrecha después de cada pulso

resultando en la separación de unidades de dosificación individuales. La formación de las cápsulas depende de la tensión interfacial entre el relleno y el material de la cubierta, el cual es usualmente hidrofílico y posee una tensión superficial elevada, en un intento por reducir su tensión superficial se forman gotas, las cuales encierran al relleno normalmente lipofílico, como resultado se forman cápsulas casi redondas. La punta del doble capilar está inmersa en un baño de enfriamiento conteniendo un líquido, el cual no es miscible con el material de la cubierta y se mantiene aproximadamente a 4° C, el baño de enfriamiento asegura una transformación inmediata sol-gel del material de la cubierta y por tanto la formación de una película externa firme y robusta. 6

Las cápsulas blandas son colectadas finalmente, lavadas con solventes orgánicos para remover los residuos de líquido del baño de enfriamiento y secadas suavemente a una humedad relativa de 20 % en túneles de infrarrojo.

Una ventaja del método Globex es la producción de cápsulas sin costura, las cuales se encuentran integras y libres de contaminación o aire atrapado y el riesgo de vaciamiento es mínimo. Para el encapsulado Globex Mark III una variabilidad máxima en peso de 1,5 % es citado por el fabricante (ITS Machinery Development Ltd, UK), el proceso es menos costoso, no hay desperdicio del material de la cubierta, los costos de mantenimiento son bajos porque hay muy pocas partes móviles, el proceso puede mantenerse por horas sin atención del personal y los tiempos necesarios para cambiar de producto son cortos. No hay requerimientos para las instalaciones de producción diferentes a los que prescriben las GMP (buenas prácticas de fabricación) por ejemplo aún en climas templados no se requiere de acondicionamiento del aire.

Sin embargo, las restricciones impuestas por el principio físico de formación de la gota, es decir la forma de la cápsula por fuerza es redonda y los

requerimientos de optimización de la tensión superficial entre la cubierta y el contenido son considerados frecuentemente las principales desventajas del proceso.

Las velocidades de producción varían con el tamaño de cápsula y el material de relleno y se encuentran entre 10 000 y 40 000 cápsulas por hora.

#### **2.4.4. Método de matriz rotatoria**

El método de matriz rotatoria fue desarrollado en 1930 por Robert Pauli Scherer quien fundó la corporación R. P. Scherer en 1933 y transformó la producción de cápsulas blandas en un proceso comercial que es ampliamente usado hoy día por las industrias productoras de medicamentos, alimentos y suplementos nutricionales.<sup>12</sup>

Desde que las patentes expiraron otros fabricantes comenzaron a desarrollar y producir cápsulas blandas (por ejemplo, Banner Pharmacaps Inc., Eurocaps, Ltd, Swiss Caps AG. Adicionalmente, Swiss Caps AG) produce maquinaria para la encapsulación que permiten a las compañías farmacéuticas producir cápsulas blandas en sus propias instalaciones.

A la fecha ofrecen tres modelos (SGM 1000, 1010 y 2000) los cuales varían en el tamaño de los rodillos y el número de canastas en las unidades de secado, el rendimiento se incrementa desde la SGM 1000 hasta la 2000.

La compañía también ha modificado el sistema de vaciado para permitir la producción de cápsulas blandas a partir de materias primas libres de gelatina, las

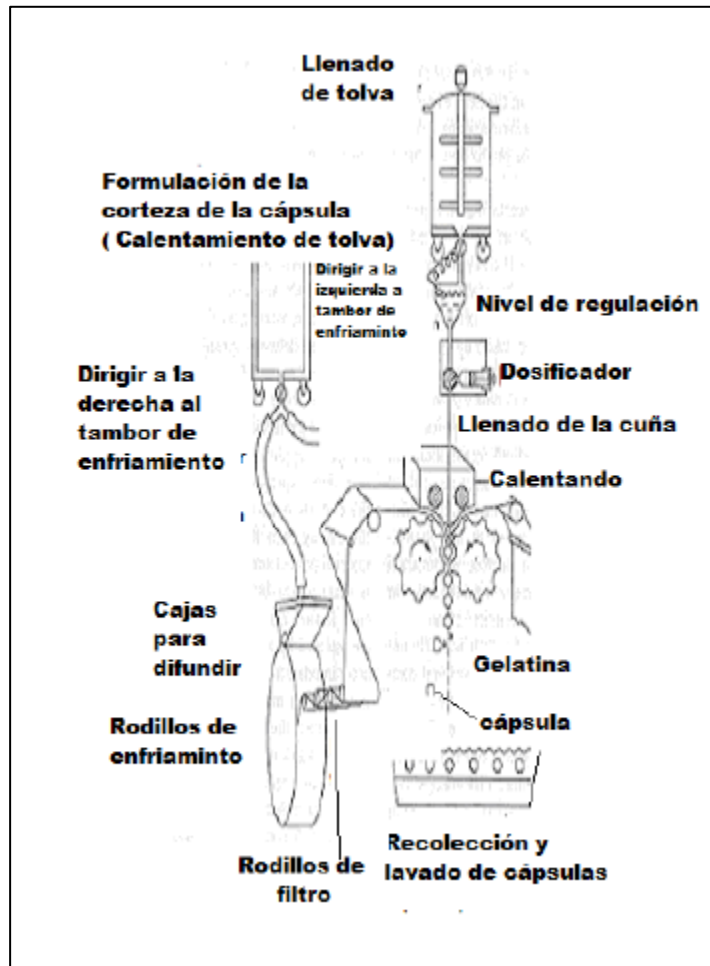
---

<sup>12</sup> MORENO, L. *Estudio de estabilidad a largo plazo de medicamentos en cápsula de gelatina blanda*. 2007. p. 46.

llamadas VegaGels están hechas principalmente de almidón de papa, plastificantes (sorbitol, manitol y glicerol), un agente *anti-caking* (monoestearato de glicerilo) y agua.

Para producir cápsulas blandas mediante el método de matriz rotatoria, el material de la cubierta se convierte al estado líquido en tanques enchaquetados, para la gelatina las temperaturas usuales se encuentran entre 60 y 80 °C la disolución de gelatina, el mezclado con plastificantes y otros aditivos se realiza bajo condiciones de vacío para prevenir la formación de burbujas de aire, el tanque está conectado a la máquina encapsuladora a través de tubos de transferencia.

Figura 7. Maquinara de encapsulación



Fuente: PODZECK Fridrun. *Pharmaceutical Capsules Technology to manufacture Soft capsules*. 2004. Disponible en <https://n9.cl/inlr>. Consulta: 08 de agosto de 2019.

Dos cajas para difundir situadas a ambos lados de la unidad de encapsulación por encima de los rodillos o tambores de enfriamiento, son alimentadas con el material formador de la cubierta desde los tanques, con la ayuda de un tambor de vaciado que gira en forma paralela a una distancia controlada con precisión entre las cajas y el tambor de enfriamiento, se forman cintas del material de cubierta (por ejemplo, de gelatina) estas cintas miden aproximadamente 150 mm de ancho y normalmente 800  $\mu$ m de espesor, el cual puede variarse para aplicaciones especiales, por ejemplo si se necesitan cápsulas especialmente delgadas (cápsulas que pueden abrirse mordiéndolas), o cápsulas gruesas (Gelsollets), debido al vaciado sobre los tambores de enfriamiento, el material de la cubierta pasa del estado de sol (solución) al estado de gel que está caracterizado por una consistencia elástica parecido a la goma.

En el sistema VegaGels las cajas son reemplazadas por un sistema de extrusión con el objeto de adaptarse a las propiedades de las mezclas de almidón de papa termoplásticas.

Después que las cintas se han formado son levantadas (separadas) de los tambores de enfriamiento y son lubricadas a cada lado con parafina líquida o aceite vegetal con la ayuda de rodillos de fieltro, las cintas son entonces guiadas sobre los rodillos contra-rotatorios conteniendo matrices con bordes filosos.

Cada cavidad de matriz tiene el tamaño y forma de la mitad de la cápsula por ser formada, la temperatura de los rodillos con matrices se mantiene entre 36 y 39 °C de forma tal que las cintas se comporten muy elásticas sin fundir.

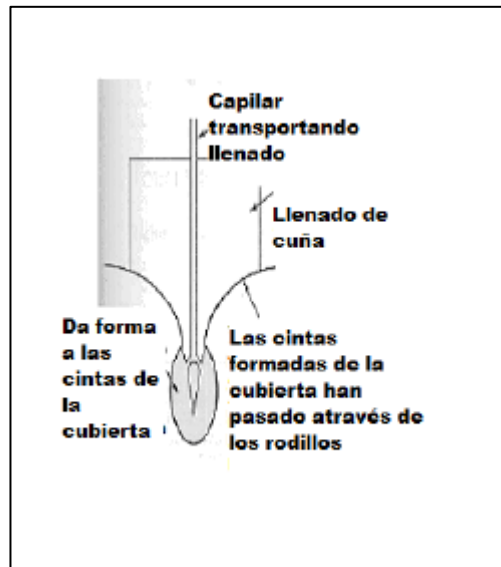
Los rodillos con matrices son presionados de manera conjunta con una presión definida, como resultado las dos cintas que van pasando pueden sellarse y cortarse a lo largo de los bordes ligeramente elevados de las matrices.



Inicialmente sólo la parte inferior y los costados de las cápsulas son sellados y las dos cintas forman estructuras parecidas a “sacos”, estos se llenan a través de una cuña con el material de relleno la cual por sí misma se puede calentar para asegurar un equilibrio en la temperatura entre las cintas y el relleno mejorando el sellado. La cantidad de relleno inyectado en cada saco es controlada por una bomba dosificadora con la precisión típica de sistemas dosificadores de líquidos, es decir 1-3 %, la cantidad de relleno inyectado resulta en un ensanchamiento de las estructuras con forma de saco para acomodar el volumen de forma tal que no hay espacio para que aire quede atrapado, conforme las cintas proceden a pasar entre los rodillos con matrices las cápsulas son ahora completamente selladas y una junta o costura continua será formada.

La cuña está construida de tal forma que el material de relleno es liberado (depositado) por los costados en la cápsula en formación para evitar la contaminación de la cuña superior que podría resultar en el vaciamiento, las perforaciones en la cuña son bastante estrechas y por tal motivo las suspensiones por dosificar deben contener solo partículas finas para evitar el bloqueo.

Figura 8. **Cuña**



Fuente: PODZECK, Fridrun. *Pharmaceutical Capsules Technology to manufacture Soft capsules*. 2004. Disponible en <https://n9.cl/inlnr>. Consulta: 08 de agosto de 2019.

Después que las cintas formadoras de la cubierta han pasado a través de los rodillos con matrices las cápsulas son separadas de la matriz remanente, la cual debido a la película de lubricante no puede reciclarse para volver a formar cintas.

En su lugar la matriz debe ser tratada como desperdicio, las cápsulas tienen que lavarse con líquidos orgánicos para remover el lubricante de la superficie exterior, estas son colocadas en canastillas rotatorias y pre-secadas a temperatura entre 20-30°C hasta que son más o menos estables en forma.

Durante esta etapa aproximadamente 50 % del contenido de agua de la cubierta es removida, el secado final toma lugar en túneles de secado a una

humedad relativa del 20 % esto puede llevar varios días o aún semanas dependiendo de la formulación de la cubierta y del relleno.

Una de las mayores ventajas del método de matriz rotatoria es que las cápsulas producidas pueden tener todo tipo de formas y tamaños, y pueden fabricarse con diferente color para cada mitad. La formación de la cápsula no está gobernada por el fenómeno de tensión superficial y por tanto no hay restricciones sobre el relleno excepto la compatibilidad con la cubierta.<sup>13</sup>

Además de la prevención de atrapamiento de aire existe la posibilidad de desgasificar con nitrógeno durante el llenado lo que puede aumentar la vida de anaquel de medicamentos sensibles al oxígeno, hasta 100 000 cápsulas por hora pueden producirse.

Sin embargo, la ventaja en costo ganada con una mayor tasa de producción puede reducirse debido a la gran cantidad de material de cubierta desechado y a los tiempos de secado considerablemente largos.

Existe también el riesgo de vaciamiento a través de juntas o uniones imperfectas y la maquinaria requiere de mayor mantenimiento, los tiempos requeridos para mantenimiento y cambio de producto son claramente mayores.

#### **2.4.5. Proceso de cubierta de cápsula**

El proceso que forma la cápsula incluye la gelatina grado farmacéutico, plastificantes diversos, colorantes certificados, agua purificada y conservadores, en algunos casos, dichos ingredientes son mezclados en reactores de acero

---

<sup>13</sup> VILA, J. *Tecnología Farmacéutica. Volumen II: Formas Farmacéuticas*. 2001. p. 11.

inoxidable, sometidos al alto vacío y provistos de un sistema de calefacción con una graduación de 1° C de variación llevando a cabo el proceso de fundición, incorporando los ingredientes que forman la corteza de la cápsula.

Figura 9. **Preparación de gelatina**



Fuente: Laboratorios Lamfer.

#### **2.4.6. Proceso de contenido de capsula**

El contenido es la mezcla de activos y excipientes obtenida a través de un estudio de desarrollo, en donde se realizan pruebas de estabilidad a diferentes condiciones, posteriormente se lleva a cabo el proceso de validación para garantizar la integridad y calidad de los fármacos o activos dando como resultado productos farmacéuticos con eficacia.

Figura 10. **Preparación del contenido**



Fuente: Laboratorios Lamfer.

#### **2.4.7. Procedimiento de encapsulado**

Una vez preparadas la corteza y el contenido se unen para ser procesadas de la siguiente manera:

El tanque de acero inoxidable que contiene la masa de gelatina previamente procesada se alimenta a la máquina encapsuladora para formar las láminas de espesor controlado

Figura 11. **Moldes que se utilizan para encapsular**



Fuente: Laboratorios Lamfer.

Una vez formadas las láminas de gelatina se transportan al sistema de dosificación por medio de una bomba de desplazamiento positivo que inyecta la cantidad programada de contenido (activo y excipientes) y forman la cápsula.

Figura 12. **Sistema de dosificación**



Fuente: Laboratorios Lamfer.

La cápsula se transfiere a un equipo de secado rotatorio que elimina la humedad de la corteza para pasar finalmente a los túneles de secado dentro de los cuales se elimina el resto de la humedad, quedando listas para pasar a los procesos posteriores de revisión e inspección de calidad.

Figura 13. **Sistema de encapsulado**



Fuente: Laboratorios Lamfer.

Durante el proceso se cuentan con controles y se llevan a cabo diversas evaluaciones analíticas, para contar con las aprobaciones de calidad establecidas (especificaciones del producto).

Posteriormente las cápsulas pasan al proceso de acondicionamiento de acuerdo con los requerimientos de cada cliente.

## **2.5. Análisis de la operación**

El análisis de la operación de los diferentes productos que realiza la empresa farmacéutica, se conocer los elementos productivos e improductivos de la operación.



### **2.5.1. Propósito de la operación**

El propósito de la operación es determinar las causas que se dan en la línea de operación-limpieza

El denominador común que está constituido por las pérdidas en producción, ya que son las acciones que se encuentran frecuentemente en las diversas estaciones de trabajo e impiden que el proceso de producción tenga la eficiencia que realmente podría alcanzar

- Defectos de proceso, debido a desperdicio y defectos de calidad que pueden ser representadas por reparaciones o re-procesos.
- Mal procedimiento de limpieza y sanitización.

### **2.5.2. Diseño del empaque primario**

Actualmente la empresa cuenta con un área de diseño en producción, que se encargar de utilizar los mejores materiales. Sin embargo, existen perdidas por programación, control de procesos y sobre todo limpieza y sanitización.

### **2.5.3. Tolerancia y especificaciones**

Las tolerancias para el proceso se definen con la relación de la calidad del producto, su habilidad para satisfacer las necesidades de los clientes, en este caso, medicamentos para la salud de los pacientes en los hospitales clínicas, sanatorios.

## **2.6. Secuencia y proceso de manufactura**

Para la secuencia de los procesos de manufactura, la empresa, cuenta con un sistema de control de inventarios de materias primas e insumos, para lo cual utilizan el sistema de ABC.

### **2.6.1. Preparación y herramientas**

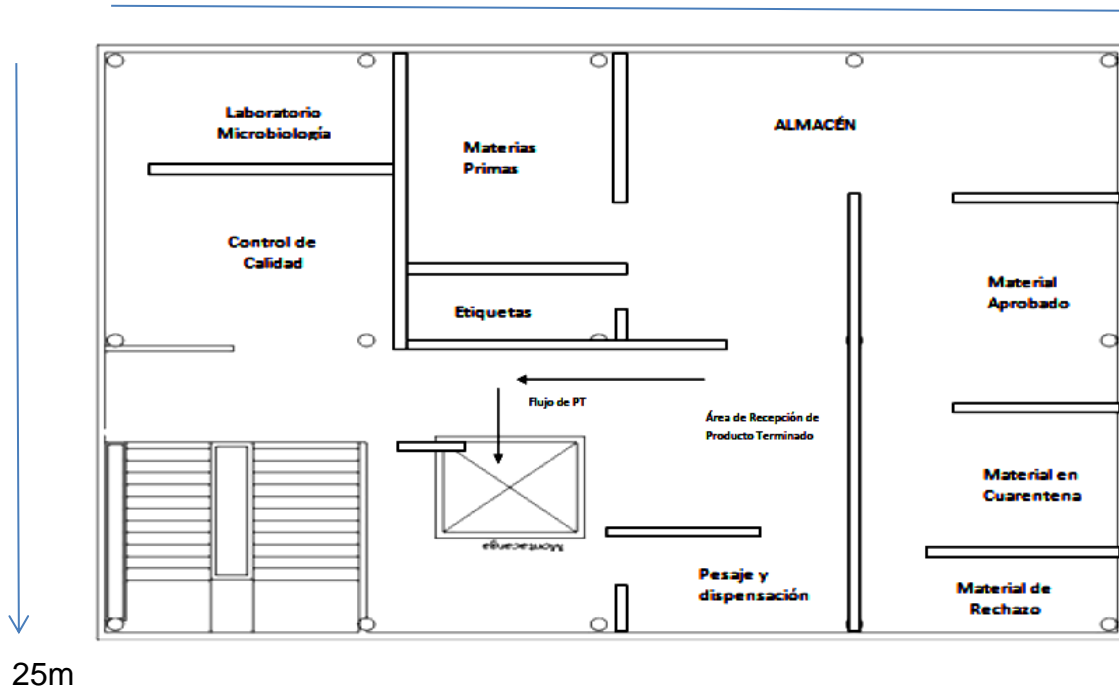
Para la preparación y uso de herramientas, el Departamento de Producción, determinan la cantidad de herramientas a utilizar en base a la cantidad de producción a realizar de los diferentes productos que se fabrican, así como la mano de obra requerida, capacidad de la máquina, tiempos de preparación.

### **2.6.2. Distribución del área de trabajo**

El objetivo principal del Departamento de Producción es desarrollar un sistema de producción que permita la manufactura del número deseado de productos con la calidad deseada al menor costo.

Figura 14. **Áreas de trabajo**

45 m



Fuente: empresa farmacéutica en estudio.

### 2.6.3. **Diseño del trabajo**

Para el diseño de trabajo, se basan en la Normas OSHA 18000, para el diseño de estaciones de trabajo que sean ergonómicas.

### **3. PROPUESTA PARA LA DISMINUCIÓN DEL CICLO DE HIGIENIZACIÓN**

#### **3.1. Departamento de Producción**

En el Departamento de Producción se deben tomar medidas para el proceso de higienización de las instalaciones, así como la limpieza y desinfección de las máquinas de empaque primario de fármacos.

##### **3.1.1. Personal de producción**

El Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos Medicamentos de Uso Humano Buenas Prácticas De Manufactura Para La Industria Farmacéutica, establece los lineamientos para el proceso de higienización y buenas prácticas de manufactura.<sup>14</sup>

Las responsabilidades de la dirección de producción son:

- Asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación aprobada, a fin de obtener la calidad prevista.
- Aprobar los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción, incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento.

---

<sup>14</sup> COMITÉS TÉCNICOS DE NORMALIZACIÓN O REGLAMENTACIÓN. *Reglamento Técnico Centroamericano*. 2010. p. 86.

- Garantizar que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas, antes de que se pongan a disposición del departamento asignado.
- Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo.
- Garantizar que los procesos de producción se realizan bajo los parámetros definidos.

El personal dedicado a la producción, que esté en contacto directo con los productos debe usar uniforme de manga larga, limpio, sin bolsas en la parte superior de la vestimenta confortable y confeccionada con un material que no desprenda partículas, botones escondidos; y protección como gorros que cubran la totalidad del cabello, mascarillas, guantes y zapatos especiales (cerrados, suela antideslizante). Los requerimientos de indumentaria para cada tipo de área se deben definir por escrito.

### **3.1.2. Máquina de empaque primario**

El Reglamento establece que el área de acondicionamiento para empaque primario, deben existir áreas de acondicionamiento para empaque primario que cumplan con las condiciones establecidas

Las áreas deben tener las siguientes condiciones:

- Estar identificadas y separadas para la producción de sólidos, líquidos y semisólidos, tener paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias, sin grietas ni fisuras, no utilizar madera, no deben liberar partículas y deben permitir su limpieza y sanitización.

- Las tuberías y puntos de ventilación deben ser de materiales que permitan su fácil limpieza y estar correctamente ubicados.
- Toma de gases y fluidos identificados.
- Ventanas de vidrio fijo, lámparas y difusores, lisos y empotrados que sean de fácil limpieza y evite la acumulación de polvo.
- Tener inyección y extracción de aire, con equipo para el control de temperatura, humedad y presión de acuerdo a los requerimientos o especificaciones de cada área.
- Las áreas de producción no deben utilizarse como áreas de paso.
- Estar libre de materiales y equipo que no estén involucrados en el proceso.

### **3.2. Puntos importantes en el proceso de limpieza**

Se describen a continuación los puntos importantes para el proceso de limpieza en el área de producción.

#### **3.2.1. Factores que restringe la productividad**

Se deben cumplir con los pasos para este tipo de actividades:

- Calificación de Diseño (DQ).
- Calificación de Instalación (IQ).

- Calificación de Operación (OQ).
- Calificación de Desempeño (PQ).

### **3.2.2. Indicadores del proceso de limpieza**

Se debe contar con un programa de control de indicadores para determinar la eficiencia en la limpieza de las instalaciones, equipos, herramientas, maquinaria.

### **3.2.3. Costo de operación del proceso de limpieza**

Según dato proporcionado por la empresa el costo de operación representa un 20 % del total de los costos de producción. Por políticas de la empresa los datos son confidenciales.

## **3.3. Administración de indicadores**

Se describen los indicadores para el área de producción y control de calidad.

### **3.3.1. Indicadores de producción**

Productividad técnica: relaciona los niveles de producción obtenidos con la maquinaria y los equipos utilizados.

$$\text{Utilización de capacidad instalada} = \frac{\text{horas utilizadas en la semana}}{\text{horas programadas en la semana}}$$

Productividad del trabajo: significa producir más con el mismo consumo de recursos o bien producir la misma cantidad utilizando menos insumos, de modo que los recursos economizados puedan dedicarse a la producción de otros bienes. Se concibe como la relación existente entre la producción y el aporte correspondiente del trabajo a la misma.

$$\text{productividad laboral} = \frac{\text{unidades producidas}}{\text{horas hombre}}$$

$$\text{Rendimiento real por hora} = \frac{\text{producción efectiva semanal}}{\text{horas utilizadas semanales}}$$

### **3.3.2. Medición de eficiencia**

La eficiencia de la línea se mide cada semana para determinar el avance de las operaciones y realizar estrategias en caso no se cumpla con la meta establecida por gerencia, la cual los indicadores deben situarse en un rango de 90-100 %

### **3.3.3. Medición de productividad**

Para la medición de la productividad se utiliza el indicador de Eficiencia Total de la planta, en el cual agrupamos todos los efectos derivados de un mayor o menor tiempo de utilización, como los derivados de los mayores rendimientos.



Los tiempos de utilización apuntan más hacia los problemas de demanda y hacia la capacidad de ventas de la empresa, mientras que los mayores o menores rendimientos apuntan hacia la eficiencia del personal, la organización de la producción, el mantenimiento de los equipos,

$$Eficiencia\ total = \frac{horas\ utilizadas\ por\ producción\ efectiva\ diaria}{horas\ programadas\ por\ capacidad\ técnica}$$

#### **3.3.4. Control de calidad**

El control de calidad en el área de producción se hace a través del sistema de muestreo Dodge Roaming en el cual se establece un parámetro de aceptación del lote.

#### **3.4. Disminución en tiempos del proceso de limpieza**

Para la disminución del tiempo del proceso de limpieza se realizó un estudio de tiempos.

##### **3.4.1. Elementos del estudio de tiempos**

Los elementos para el estudio fueron las concesiones a cada trabajador, así como el ciclo de limpieza.

### 3.4.2. Estudio de tiempo cronometrado

Se realizo una toma de tiempo con cronometro para el proceso de limpieza este se hizo de vuelta a cero para establecer el tiempo exacto de cada limpieza de los equipos.

### 3.4.3. Tiempo observado

A continuación se describen los tiempos tomados para el proceso de diseño.

Tabla IV. **Tiempo de operación de limpieza**

Ciclos ( minutos)											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total	Promedio
15,02	14,6	15,25	14,2	14,55	14,25	14,45	15,36	14,01	16,30	147,99	14,8

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

La operación tiene un promedio de 14,8 minutos, para lo cual se realiza un análisis de observaciones necesarias para la evaluación del proceso. El número de observaciones se establece por medio de la tabla *Westinghouse*.

Tabla V. **Tabla Westinghouse**

Cuando el tiempo por pieza o ciclos: (horas)	Número mínimo de ciclos a estudiar		
	Actividades más de 10 000 por año	1 000 a 10 000	Menos 1 000
1,000	5	3	2
0,800	6	3	2
0,500	8	4	3
0,300	10	5	4
0,200	12	6	5
0,120	15	8	6
0,080	20	10	8
0,050	25	12	10
0,035	30	15	12
0,020	40	20	15
0,012	50	25	20
0,008	60	30	25
0,005	80	40	30
0,003	100	50	40
0,002	120	50	50
Menos de 0,002 horas	120	80	60

Fuente: GARCÍA CRIOLLO, Roberto, Medición del trabajo. p 32.

Figura 15. **Calificación por nivelación Sistema Westinghouse**

Destreza o habilidad

+0,15	A1	Extrema
+0,13	A2	Extrema
+0,11	B1	Excelente
+0,08	B2	Excelente
+0,06	C1	Buena
+0,03	C2	Buena
0,00	D	Regular
-0,05	E1	Aceptable
-0,10	E2	Aceptable
-0,16	F1	Deficiente
-0,22	F2	Deficiente

Esfuerzo o desempeño

+0,13	A1	Excesivo
+0,12	A2	Excesivo
+0,10	B1	Excelente
+0,08	B2	Excelente
+0,05	C1	Buena
+0,02	C2	Buena
0,00	D	Regular
-0,04	E1	Aceptable
-0,08	E2	Aceptable
-0,12	F1	Deficiente
-0,17	F2	Deficiente

Consistencia

+0,04	A	Extrema
+0,03	B	Extrema
+0,01	C	Excelente
0,00	D	Excelente
-0,02	E	Aceptable
-0,04	F	Deficiente

Condiciones

+0,06	A	Ideales
+0,04	B	Excelente
+0,02	C	Buenas
0,00	D	Regulares
-0,03	E	Aceptable
-0,07	F	Deficiente

Fuente: GARCÍA CRIOLLO, Roberto. Medición del trabajo. p 33.

Con los datos anteriores se obtiene el número de observaciones en la tabla Westinghouse, porque el número de observaciones es igual a 6.

Tabla VI. **Tiempo de operación del diseño en base al método Westinghouse**

Ciclos (minutos)											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total	Promedio
15.09	14.70	14,78	14,2	15,55	14,25	14,49	15,3	14,01	15,3	147,67	14,77

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

- Tiempo estándar de la operación: para determinar el tiempo estándar se toma un promedio de 14,8 minutos, usando un 18 % de concesiones y calificación del operario 100 %.

Tabla VII. **Tolerancias o concesiones para determinar tiempos estándares**

Destreza o habilidad	6
Esfuerzo o desempeño	5
Condiciones	4
Consistencia	3
	18

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

#### 3.4.4. Tiempo estándar

- Cálculo del tiempo estándar: para determinar el tiempo estándar se utiliza la siguiente formula:

$$T_s = T_n (1 + \% \text{ concesiones})$$

Ts= tiempo estándar

Tn= tiempo normal = tiempo cronometrado (Tc) multiplicado por el porcentaje de calificación del operario. Si la calificación del operario es 100 % entonces el Tc es igual al tiempo normal.

Ts=  $14,8 (1 + 0,18) = 17,5$  minutos, es la tiempo estándar que se de utilizar para la operación de limpieza

### **3.5. Análisis del área de trabajo**

Se describe las condiciones el área de trabajo en la planta de producción.

#### **3.5.1. Condiciones de ruido industrial**

Dentro de la planta no se genera mucho ruido industrial dado que no se cuenta con maquinaria que genere mucha vibración y ruidos, son equipos europeos con tecnología de punta los cuales general un promedio según datos del fabricante y el jefe de producción de 60 decibeles.

#### **3.5.2. Iluminación industrial**

Se cuenta con luces led para generar ahorro energético, cada área de trabajo está señalizado.

Figura 16. **Iluminación planta de producción**



Fuente: Laboratorios Lamfer.

### **3.5.3. Condiciones ergonómicas de las estaciones de trabajo del Departamento de Producción**

Se cuenta con ventilación en las áreas de trabajo y luces led que generan poco calor para prevenir el estrés térmico, así como se tiene sillas y mesas de trabajo con diseño ergonómico para reducir la fatiga por permanecer en posiciones incómodas al estar sentado o de pie.

### **3.6. Mejoras en la línea de limpieza**

La limpieza y mantenimiento del equipo incluyendo utensilios debe realizarse de acuerdo a procedimientos escritos según programa establecido, conservando el registro de los mismos.

Se permitirá el lavado, sanitizado y esterilizado cuando aplique en el área de producción cuando se utilizan equipos diseñados para realizar estas tareas automáticamente, es decir, cuando se utilizan los sistemas de limpieza, sanitización o esterilización en el lugar (CIP o SIP por sus siglas en inglés), o en el caso de que los equipos sean muy pesados para poder ser movilizados.

### **3.6.1. Procesos de operación estándar**

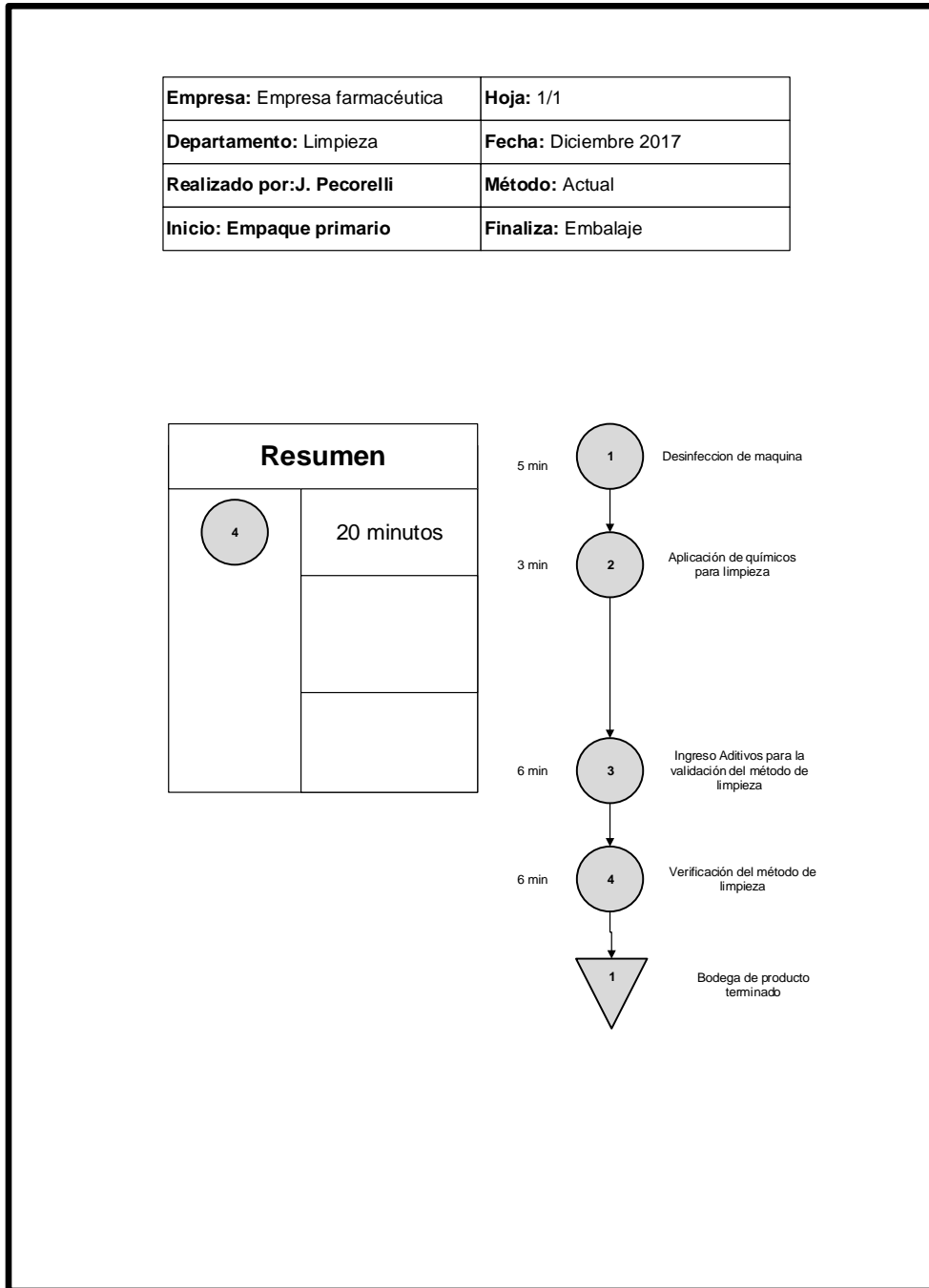
Durante las operaciones, las áreas limpias deben monitorearse mediante el conteo microbiano de aire y superficie a intervalos programados. Cuando se llevan a cabo operaciones asépticas, dicho monitoreo debe ser más frecuente para asegurar que el ambiente esté dentro de las especificaciones. Debe tenerse en cuenta los resultados del monitoreo, para la posterior autorización de los lotes. Se debe controlar también regularmente la calidad de aire respecto a la cantidad de partículas. Después de la validación de sistemas, sanitización o limpieza es conveniente efectuar controles, aun cuando no se efectúen operaciones de producción.

### **3.6.2. Diagrama de operaciones del proceso de limpieza**

Se presenta el diagrama de operaciones del proceso de limpieza.



Figura 17. Diagrama de operaciones de limpieza



Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Visio 2013.

### **3.6.3. Tiempo estándar**

17,5 minutos, es el tiempo estándar que se de utilizar para la operación de limpieza

### **3.7. Control de procesos de limpieza**

Se describe el proceso que sigue la empresa para el control en la limpieza del área de producción.

#### **3.7.1. Elementos de limpieza**

Según la Administración de Alimentos y Medicamentos FDA (por las siglas en inglés) un sanitizante o desinfectante es un agente químico o físico el cual reduce los niveles de contaminación microbiana en una superficie inanimada,<sup>15</sup> EPA señala que los desinfectantes también son utilizados para reducir, pero no necesariamente eliminar microorganismos de áreas inanimadas a niveles que se consideren seguros por los códigos o regulaciones de salud pública.<sup>16</sup> Por otra parte, FDA considera que un desinfectante es un agente químico que elimina microorganismos indeseables de superficies inanimadas, EPA completa esta definición especificando que un desinfectante es un agente químico utilizado en superficies inanimadas cuyo objetivo es destruir o inactivar de forma irreversible mohos y bacterias, pero no necesariamente sus esporas. Un desinfectante debe eliminar por lo menos un 99,999 % (5 unidades logarítmicas) de patógenos

---

<sup>15</sup> ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS (FDA) *La FDA emite una norma final sobre la seguridad y la eficacia de los desinfectantes de manos para los consumidores*. 2019. Consulta: 03 de junio de 2021.

<sup>16</sup> AGENCIA DE PROTECCIÓN AMBIENTAL DE ESTADOS UNIDOS (EPA) *La EPA publica lista de desinfectantes para usar contra el COVID – 19*. 2020. Consulta: 4 de junio de 2021.

bacterianos en un tiempo de 5 a 10 minutos, no necesariamente destruye bacterias espora formadoras o virus. Las características que un desinfectante debe tener son:

- Amplio espectro de acción frente a los microorganismos
- Baja toxicidad
- Alta penetrabilidad
- Estabilidad (Tiempo de almacenamiento)
- Solubilidad (agua)
- Compatibilidad con detergentes (Sinergismo)
- Inoloro
- No corrosivo
- No debe desteñir
- Rápida acción

Algunos de los desinfectantes que se utilizan son:

- TEGO 51: Es un desinfectante líquido que pertenece a la clase de los llamados jabones anfóteros o compuestos anfóteros y de amonio cuaternario. Las soluciones de empleo tienen una gran reacción

ligeramente alcalina y son transparentes, incoloros, tensoactivos, estables y fáciles de emplear. La estabilidad de este producto cumple con las exigencias correspondientes. Tego 51 posee un efecto comprobado contra las bacterias Gram positivas y Gram negativas, hongos, levaduras y contra un espectro limitado de virus

- Alcohol 70 %: Desde hace por lo menos 40 años, el alcohol al 70 % se ha reconocido como la óptima concentración para propiedades desinfectantes. El uso es de acuerdo a las instrucciones establecidas en los procedimientos de limpieza

### **3.7.2. Procesos de operación estándar de limpieza**

Para lograr que la desinfección en el proceso de producción sea más efectiva, se requiere la utilización de ciertos procesos y mediciones:

- Métodos inespecíficos: un método no específico puede detectar una variedad de residuos a la vez pueden ser usados en las primeras etapas de producción de fármacos y para monitoreos de rutina. Otra ventaja de las pruebas no específicas es que son fáciles de realizar, son altamente sensibles y no requieren preparaciones complejas de las muestras.
- pH: esta puede ser una herramienta valiosa, útil y sensible para evaluar la limpieza cuando un residuo posee propiedades ácidas o alcalinas. No requiere preparación de la muestra y las lecturas pueden ser hechas directamente, apenas por la inserción de la sonda en la solución de la muestra.

- Conductividad: las mediciones de conductividad son similares a las mediciones de pH, o sea, a través de sondas. La conductividad es muy sensible a cualquier contaminante inorgánico soluble o iónico presente. Comúnmente es aplicada en sistemas de agua para el monitoreo de la calidad del agua de grado farmacéutico.

### **3.8. Preparación de control de limpieza**

Se describe la preparación para el control de limpieza del área de producción.

#### **3.8.1. Planeación estratégica**

La falta de proceso estándares para la higienización de la máquina empaque primario, trae como consecuencia una contaminación cruzada, lo que genera daños en los medicamentos, lo cual se traduce a pérdidas en los costos de producción y, por ende, pérdidas económicas para la empresa en estudio. Los cambios rápidos minimizan los tiempos en cambios de un producto a otro, aumentando la eficiencia y productividad en este caso de la línea del empaque primario.

#### **3.8.2. Programa de actividades**

Para asegurar que los productos que se fabrican sean de buena calidad la empresa necesita tener métodos de análisis que permitan optimizar el proceso de producción y empaque de medicamentos, los cuales al mismo tiempo deben de ser confiables y precisos. Dentro de estos métodos se encuentra la limpieza que se realiza luego de determinado proceso de producción de una forma farmacéutica o medicamento para asegurar que cuando empiece con el nuevo

proceso de producción de otro principio activo no existan residuos de la molécula anterior que sean significativos, causando contaminación y que finalmente sea perjudicial para el paciente

### **3.9. Mantenimiento de la máquina de empaque primario**

Se describe el mantenimiento que se debe realizar a las máquinas de empaque primario.

#### **3.9.1. Planeación estratégica**

Para mejorar el mantenimiento de una planta farmacéutica, en términos de OEE (Overall Equipment Effectiveness), minimizando al máximo las partidas de intervenciones/reparaciones en los *shut down*, paradas de proceso/máquina por avería, rutas de mantenimiento, entre otros, aparece el mantenimiento predictivo experto o inteligente. Se trata de una potente herramienta que permite monitorizar diferentes parámetros de la máquina y, gracias a un software experto de interpretación de datos, realizar el diagnóstico de la posible avería, indicar la acción correctora a realizar y cuándo realizarla. Identificada la avería y la acción correctora, estos sistemas permiten volcar toda la información al programa de gestión de mantenimiento (GMAO-APM), SAP, ERP y generar las órdenes de trabajo (OT) de mantenimiento de forma automática sin necesidad de un experto en mantenimiento en la planta.

### **3.9.2. Programa de actividades**

Es el mantenimiento basado en el tiempo. Consiste en la revisión, inspección o sustitución de un componente basado en las horas de instalación o funcionamiento del activo, normalmente por prescripción del fabricante.

El inconveniente a la hora de realizar el mantenimiento es que, al centrarse en las horas de funcionamiento de la máquina, estas están basadas en parámetros nominales de la máquina y no tienen en cuenta las condiciones reales de trabajo de la máquina, en sobrecarga o en vacío, el ambiente en que se encuentra el activo, altas temperaturas, altas humedades, contaminación, entre otros. Todas estas variables pueden hacer que los activos se degraden con más o menos celeridad, por tanto, los periodos de intervención deberían variar. Así pues, nos podemos encontrar, si no alteramos las frecuencias de revisión/sustitución, que estemos sustituyendo componentes con una vida útil aún importante o vernos sorprendidos por una avería de la máquina.

Por tanto, el mantenimiento se debe aplicar sobre activos que tienen un coste de reparación relativamente importante y los repuestos o son caros o tienen difícil disponibilidad. El impacto de estos equipos sobre el proceso productivo no debería ser importante. Por todos estos motivos, el mantenimiento a aplicar sobre los activos realmente críticos de nuestro proceso es el mantenimiento predictivo

## **4. IMPLEMENTACIÓN DE LA PROPUESTA**

### **4.1. Departamento de Producción**

Se describe la propuesta de mejora para el Departamento de Producción.

#### **4.1.1. Empaque primario**

Se define como el envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentre en contacto directo con el medicamento. Por ejemplo, un *blister*, frasco o ampolla. Podemos decir, por tanto, que tras la aplicación de ciertas operaciones o procesos sobre las formulaciones de fármacos y excipientes obtenemos unos productos intermedios que reciben el nombre de productos semiterminados dentro de su envase primario.

##### **4.1.1.1. Procedimientos para la operación**

Entre los riesgos de tipo físico o mecánico que puede sufrir un medicamento se pueden citar los golpes, caídas, presiones, entre otros. Inicialmente, el estuche de cartón que constituye el acondicionamiento secundario puede servir como elemento de protección para el acondicionamiento primario. En algunas ocasiones, el acondicionamiento primario es demasiado frágil (ampollas de vidrio) por lo que pueden incorporarse determinados elementos de sujeción que eviten el movimiento de los envases primarios. De cualquier modo, la mejor protección frente a los riesgos de tipo mecánico se basa en una cuidadosa manipulación del medicamento desde que sale de las líneas de producción hasta que llega al lugar de la dispensación.



Otro tipo de protección que ofrece el acondicionamiento de medicamentos es aquella frente a riesgos ambientales. Los factores de tipo ambiental que pueden afectar a los medicamentos son los siguientes:

- **Humedad:** ya sea como vapor o como líquido, puede producir daños de tipo físico (ablandamiento, endurecimiento, entre otros) o de tipo químico (efervescencia, hidrólisis). De cualquier modo, aunque el envase esté compuesto de materiales impermeables, es necesario asegurar la estanqueidad del cierre ya que si no es así podría penetrar la humedad en el interior del envase.
- **Temperatura:** los valores extremos de temperatura pueden ocasionar el deterioro de los productos y de ciertos envases. Las altas temperaturas aceleran las reacciones degradativas, la evaporación de disolventes, entre otros, mientras que las bajas pueden facilitar el deterioro de algunos materiales plásticos.
- **Luz:** este factor es una gran amenaza para aquellos compuestos que sufran fotodegradación. Además, algunos materiales pueden experimentar cambios en su coloración: amarilleamiento del papel blanco, pérdida de brillo o intensidad de color, entre otros. Para evitar esto, se utilizan materiales opacos o resistentes a las radiaciones, tanto en el acondicionamiento primario como en el secundario
- **Gases atmosféricos:** entre todos ellos, el oxígeno es el que más problemas puede plantear, puesto que favorece la oxidación de ciertas sustancias. También el dióxido de carbono puede dar lugar a cambios en el pH de las soluciones, pudiendo producir la precipitación de algún compuesto, así

como inducir la formación de carbonatos insolubles. Si en la formulación del medicamento se utilizan productos volátiles, también se deben extremar las precauciones para que no se pierdan a través de un cierre poco eficaz o de las paredes del recipiente

#### 4.1.1.2. Tiempo estándar de la operación

Como se determinó el tiempo estándar para la operación debe ser de 17,5 minutos para el proceso de empaque.

### 4.2. Administración de indicadores

Se describe el análisis de los indicadores de producción.

#### 4.2.1. Indicadores de producción

**Productividad técnica:** relaciona los niveles de producción obtenidos con la maquinaria y los equipos utilizados.

$$\text{Utilizacion de capacidad instalada} = \frac{\text{horas utilizadas en la semana}}{\text{horas programadas en la semana}}$$

Semana del mes 2-6 abril 2018

$$\text{Utilizacion de capacidad instalada} = \frac{39}{40} = 98 \%$$

Productividad del trabajo: significa producir más con el mismo consumo de recursos o bien producir la misma cantidad utilizando menos insumos, de modo que los recursos economizados puedan dedicarse a la producción de otros

bienes. Se concibe como la relación existente entre la producción y el aporte correspondiente del trabajo a la misma.

$$\text{productividad laboral} = \frac{10000}{60} = 166 \text{ unidades/hora}$$

$$\text{Rendimiento real por hora} = \frac{10000}{40} = 250 \text{ unidades/hora}$$

#### **4.2.2. Medición de eficiencia**

La eficiencia de la línea se mide cada semana para determinar el avance de las operaciones y realizar estrategias en caso no se cumpla con la meta establecida por gerencia la cual los indicadores deben estar en un rango de 90-100%

#### **4.2.3. Medición de productividad**

Eficiencia total de la planta: en este indicador agrupamos todos los efectos derivados de un mayor o menor tiempo de utilización, como los derivados de los mayores rendimientos. Los tiempos de utilización apuntan más hacia los problemas de demanda y hacia la capacidad de ventas de la empresa, mientras que los mayores o menores rendimientos apuntan hacia la eficiencia del personal, la organización de la producción y el mantenimiento de los equipos.

$$\text{Eficiencia total} = \frac{7}{8} \text{ 88 \%}$$

#### **4.2.4. Control de calidad**

El control de calidad en el área de producción se hace a través del sistema de muestreo Dodge Roaming en el cual se establece un parámetro de aceptación del lote.

#### **4.3. Preparación de elementos de limpieza**

Se describen los elementos de limpieza para los equipos.

##### **4.3.1. Planeación técnica**

La industria debe tener criterios de limpieza establecidos y un procedimiento apropiado para la validación de limpieza, El procedimiento estandarizado de limpieza debe contemplar:

- Superficies que tienen contacto con el producto.
- Limpieza posterior a un cambio de producto (cuando una formulación farmacéutica se esté cambiando por otra formulación, completamente diferente).
- Entre lotes, en campañas (cuando se esté fabricando una fórmula durante un periodo de tiempo, y en diferentes días).
- Agrupación (*bracketing*) de productos para la validación de limpieza (esto a menudo surge cuando los productos contienen sustancias con propiedades similares (tales como solubilidad) o la misma sustancia en diferentes potencias. Una estrategia admisible es fabricar primero la forma

más diluida (no necesariamente a la menor dosis) y luego la forma más concentrada. En oportunidades hay familias, o clasificaciones, de productos que difieren levemente en cuanto a ingredientes activos o excipientes.).

- Evaluación y revalidación periódica del número de lotes fabricados entre las validaciones de limpieza

#### **4.3.2. Programa de limpieza**

Se efectúa una limpieza diaria al finalizar las operaciones de producción para remover cualquier residuo o partícula que quede en las máquinas de empaque primaria.

#### **4.3.3. Personal de limpieza**

Se debe proporcionar indumentarias protectoras con las siguientes características:

- Uniformes protectores desechables confeccionados con materiales de baja permeabilidad para la producción de estos productos.
- En el caso de producción de productos estériles, la tela del uniforme no debe desprender partículas.
- El uniforme debe ser manga larga, puños y tobillos ajustados.
- Guantes de látex desechables, libre de talco.

- Mascarilla o respirador de vapores y partículas con filtros HEPA.
- Lentes protectores.
- Cofia y escafandra

#### **4.4. Análisis del proceso de limpieza**

Se describe el análisis del proceso de limpieza en el Departamento de Producción.

##### **4.4.1. Puntos críticos**

Los puntos críticos de contaminación es la utilización de agentes químicos no recomendamos para la limpieza, residuos de detergentes en máquinas, así como la mezcla de lubricantes con detergentes.

##### **4.4.2. Medidas preventivas para la contaminación cruzada**

Contaminación cruzada se da con la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de otros procesos de fabricación. Esto puede suceder al producir dos productos al mismo tiempo, en el mismo módulo.

Las aspiradoras industriales y los transportadores neumáticos proporcionan un alto estándar de higiene, evitan la contaminación cruzada e incrementan la eficiencia en la producción. Estos equipos de aspiración profesional para polvos son capaces de contener el polvo dentro de ellos o controlar el flujo de aire dentro y fuera de los cuartos a través de una presión negativa o positiva

## **4.5. Plan de acción de limpieza**

Se describe el plan de acción de limpieza de equipos en el Departamento de Producción.

### **4.5.1. Análisis de actividades de limpieza**

Los productos farmacéuticos pueden ser contaminados por una variedad de sustancias tales como contaminantes asociados con microorganismos, productos anteriores (ingredientes farmacéuticos activos -API- y residuos de excipientes), residuos de agentes de limpieza, materiales suspendidos en el aire, tales como polvo y material particulado, lubricantes y materiales auxiliares, tales como desinfectantes y residuos de productos de descomposición de:

Residuos de productos ocasionados por, ej., el uso de ácidos y bases fuertes durante el proceso de limpieza.

Residuos de productos de los detergentes, ácidos y bases que pueden ser empleados como parte del proceso de limpieza.

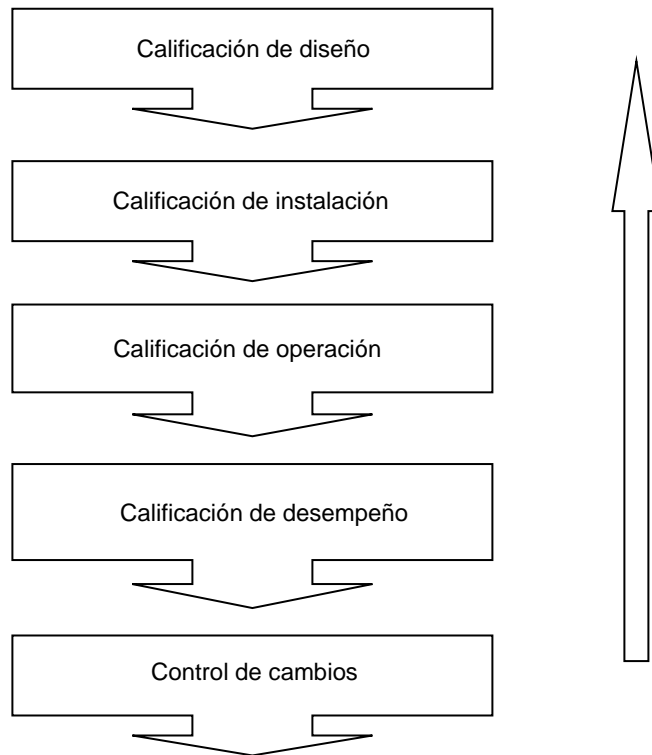
### **4.5.2. Identificación de mejoras en el área de operación**

Se deben utilizar metodologías apropiadas que sean sensibles y específicas cuando corresponda, y pueden incluir métodos cromatográficos (por ejemplo: cromatografía líquida de alta presión (HPLC), cromatografía gaseosa (GC) y cromatografía en capa fina de alta presión (HPTLC)). Otros métodos pueden incluir (por sí solos o en conjunto) medición del carbono orgánico total (TOC), pH, o conductividad; espectroscopia ultravioleta (UV) y ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA).

### 4.5.3. Priorización de mejoras para la limpieza de la maquinaria

Los sistemas y equipos nuevos deben someterse a todas las etapas de calificación, incluyendo calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), calificación de operación (OQ) y calificación de desempeño (PQ), según corresponda.

Figura 18. **Etapas de calificación**



Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Word 365.

- Los sistemas y equipos deben ser instalados correctamente, de acuerdo con un plan de instalación y a un protocolo de calificación de instalación.



- Durante la instalación deben establecerse los requisitos para la calibración, mantenimiento y limpieza.
- La calificación de instalación debe incluir la identificación y verificación de todos los elementos del sistema, piezas, servicios, controles, medidores y otros componentes.
- Los dispositivos de medición, de control e indicadores deben ser calibrados contra estándares nacionales o internacionales adecuados, que sean trazables.
- Deben existir registros documentados para la instalación (informe de calificación de instalación) para indicar la conformidad de la instalación, que debe incluir los detalles del proveedor y fabricante, nombre del sistema o equipo, modelo y número de serie, fecha de la instalación, repuestos, procedimientos relevantes y certificados.

#### **4.6. Análisis de resultados de limpieza**

Se describen los resultados que se obtuvieron en el estudio del proceso de limpieza.

##### **4.6.1. Tiempo de limpieza**

Se hizo un estudio de tiempos tomando las concesiones de los operarios desde el que se tarda más en realizar la limpieza hasta el que lo hace en menos tiempo. Se determinó que el tiempo promedio de la operación debe ser de 17,5 minutos

#### **4.6.2. Puntos críticos en el proceso de higienización**

Los sistemas y equipos deben operar correctamente y su operación debe ser verificada de acuerdo con un protocolo de calificación de operación.

Se deben identificar los parámetros críticos de operación. Los estudios de variables críticas deben incluir condiciones que abarquen circunstancias y límites superiores e inferiores (también conocido como “condiciones del peor caso”).

La calificación de operación debe incluir la verificación de operación de todos los elementos, piezas, servicios, controles, medidores y otros componentes del sistema.

Deben existir registros documentados para la verificación de operación (informe de calificación de operación) que indique la conformidad de la operación.

Los Procedimientos de Operación Estándar (POSS) para la operación deben encontrarse finalizados y aprobados.

Se debe proporcionar capacitación a los operarios de los sistemas y equipos, manteniendo los registros de éstas.

Los sistemas y equipos deben ser liberados para el uso rutinario sólo una vez finalizada la calificación de operación, siempre que todos los resultados de las calibraciones, limpieza, mantención, capacitación, y ensayos relacionados, se encuentren conformes.

## **4.7. Control de calidad del proceso de higienización**

Se describen los controles del proceso de higienización de equipos e instalaciones

### **4.7.1. Seguimiento de las operaciones de limpieza**

Todos los equipos, el área de producción y metodologías analíticas a ser utilizados deben estar completamente validados (por ejemplo, durante la calificación de instalación y calificación de operación).

El personal que participa en el trabajo de validación debe haber sido apropiadamente capacitado.

Se debe tener criterios de limpieza establecidos y un procedimiento apropiado para la validación de limpieza, que contemple:

- Superficies que tienen contacto con el producto;
- Limpieza posterior a un cambio de producto (cuando una formulación farmacéutica se esté cambiando por otra formulación, completamente diferente);
- Entre lotes, en campañas (cuando se esté fabricando una fórmula durante un periodo de tiempo, y en diferentes días);
- Agrupación (*bracketing*) de productos para la validación de limpieza (esto a menudo surge cuando los productos contienen sustancias con propiedades similares (tales como solubilidad) o la misma sustancia en

diferentes potencias. Una estrategia admisible es fabricar primero la forma más diluida (no necesariamente a la menor dosis) y luego la forma más concentrada. En oportunidades hay familias, o clasificaciones, de productos que difieren levemente en cuanto a ingredientes activos o excipientes.);

- Evaluación y revalidación periódica del número de lotes fabricados entre las validaciones de limpieza.

#### **4.8. Procesos de mantenimiento**

Se describe el proceso de mantenimiento.

##### **4.8.1. Mantenimiento preventivo**

El formato sugerido por el proveedor para el MP de este equipo se menciona a continuación:

- Mantenga el equipo libre de polvo.
- Lubrique las partes móviles regularmente.
- Lubrique la cadena de trabajo y la rueda de cadena periódicamente.
- Lubrique los postes guía y las conexiones de deslizamiento de las estaciones de formado, sellado, de arrastre y de troquelado.
- Prevenga que las bandas dentadas toquen el aceite.

- La sección eléctrica debe estar limpia.
- Revise el nivel de aceite en el depósito de aceite de regulador de aceite.
- La incrustación de cada placa de enfriamiento debe ser limpiada cada medio año. Si el cliente usa agua blanda, es innecesario hacerlo.
- El trabajo de mantenimiento debe ser sólo llevado a cabo por el personal calificado

#### **4.8.2. Mantenimiento correctivo**

Es aquel que se ocupa de la reparación una vez se ha producido el fallo o el paro súbito del equipo. Es responsabilidad del Departamento de Mantenimiento aplicar el MC necesario al equipo. El MC no se puede eliminar en su totalidad, por lo tanto, una gestión correcta extraerá conclusiones de cada parada e intentará realizar la reparación de manera definitiva; ya sea en el mismo momento o programado un paro, para que esa falla no se repita.

## 5. SEGUIMIENTO DE LA PROPUESTA

### 5.1. Medición y verificación de indicadores

Cada indicador se mide semanalmente como lo expuso el jefe de producción, debido que la planificación de trabajo es intermitente se basan en la demanda de medicamentos según como se comporte el mercado nacional e internacional.

#### 5.1.1. Indicadores de producción

Productividad técnica: relaciona los niveles de producción obtenidos con la maquinaria y los equipos utilizados.

Semana del mes 2-6 abril 2018

$$\text{Utilizacion de capacidad instalada} = \frac{39}{40} = 98 \%$$

Como se calculó en el capítulo cuatro la capacidad instalada se utiliza de forma óptima.

#### 5.1.2. Medición de eficiencia

La eficiencia de la línea se mide cada semana para determinar el avance de las operaciones y realizar estrategias en caso no se cumplan con la meta establecida por gerencia la cual los indicadores deben estar en un rango de 90-100 %.

### **5.1.3. Medición de productividad**

Eficiencia total de la planta: en este indicador agrupamos todos los efectos derivados de un mayor o menor tiempo de utilización, como los derivados de los mayores rendimientos.

$$Eficiencia\ total = \frac{7}{8} \quad 88\ %$$

Como se calculó en el capítulo cuatro la planta cuenta con una eficiencia del 88 %, lo que determina que se cumple con lo establecido por gerencia.

### **5.1.4. Control de calidad**

El control de calidad en el área de producción se hace a través del sistema de muestreo Dodge Roming<sup>17</sup> en el cual se establece un parámetro de aceptación del lote, en el momento de recepción de la materia prima, dado que si no cumple con las especificaciones el lote es rechazado al proveedor.

## **5.2. Revisión de guía de capacitación**

Capacitar es dar una preparación teórica al personal con el objeto de que cuente con los conocimientos adecuados para cubrir el puesto con toda la eficiencia. Por lo que en éste caso será necesario capacitar al personal de bodega, en cuanto al procedimiento que se debe de llevar a cabo al momento de que entren o salgan producto. Ya que se están implementando nuevos procedimientos y así lograr una mejor adaptación a las nuevas circunstancias.

---

<sup>17</sup> Valle, C. *Planes de muestreo Dodge-Roming* 2018. p. 2.

### 5.2.1. Programa de capacitación

Se presenta el programa de capacitaciones empleado en las instalaciones y operaciones de la empresa.

Tabla VIII. Descripción de los módulos de capacitación

Módulo I / Concepto básico de bodega e inventarios	<ul style="list-style-type: none"><li>• Identificar y explicar los conceptos básicos de bodegas e inventarios.</li><li>• Conceptos básicos de inventario</li><li>• <i>Stock</i>.</li><li>• <i>Stock</i> de seguridad.</li><li>• SKU (<i>Stock Keeping Unit</i>).</li><li>• Punto de pedido.</li><li>• Rotación de inventarios.</li><li>• <i>Picking</i> y preparación de pedidos.</li><li>• Costo de inventario.</li><li>• PEPS (primero en entrar, primero en salir).</li><li>• UEPS (último en entrar, primero en salir).</li><li>• PMP (Precio Promedio Ponderado).</li><li>• Codificación de artículos.</li></ul>
Módulo II / Modelo de control de inventarios	<ul style="list-style-type: none"><li>• Modelo determinístico.</li><li>• Cálculo costo de inventario.</li><li>• Tamaño de lote económico.</li><li>• Modelo ABC.</li></ul>
Módulo III / Control de inventarios y aplicar técnicas para reducir pérdidas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Control de inventarios</li><li>• Toma de inventarios.</li><li>• Mermas y pérdidas.</li><li>• Procedimientos y técnicas para la reducción de pérdidas y mermas.</li></ul>

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Word 365.



### **5.2.2. Evaluación de las capacitaciones**

El plan de capacitación está enfocado a todo el personal de la empresa y como todo plan inicial, la capacitación estará sujeta a permanente actualización para mantener documentos dinámicos y acordes a las condiciones propias de la empresa, este plan prevé no sólo la capacitación destinada a fortalecer la calidad operativa del programa, sino también que plantea fortalecer la capacidad gerencial, técnica y administrativa del personal en general.

Tabla IX. **Formato de evaluación**

<b>FORMATO DE EVALUACIÓN ACTIVIDAD DE CAPACITACIÓN</b>				
Tema _____	Fecha _____	Capitador _____		
<p>Por favor, conteste en la manera más honesta posible las siguientes preguntas. No es necesario que escriba su nombre. Toda sugerencia adicional que nos aporte se la agradeceremos e intentaremos realizar los mejoramientos pertinentes en las próximas actividades. Por favor, evalúe en la escala 1-5. Tomando como 5 excelente, 4 bueno, 3 regular, 2 malo, 1 deficiente.</p>				
<p><b>1. UTILIDAD DE LOS CONTENIDOS ABORDADOS EN EL CURSO</b>                      Importancia y utilidad que han tenido para usted los tema tratados.</p>				
1	2	3	4	5
<p><b>2. METODOLOGÍA UTILIZADA EN EL CURSO</b>                      Respecto a los métodos y estrategias por instructor para impartir el contenido.</p>				
1	2	3	4	5
<p><b>3. GRADO DE MOTIVACIÓN DEL INSTRUCTOR</b>                      Nivel de participación y motivación ofrecido por el instructor fue:</p>				
1	2	3	4	5
<p><b>4. CLARIDAD DE LA EXPOSICIÓN</b>                      Respecto al lenguaje y ordenado en el curso</p>				
1	2	3	4	5
<p><b>5. NIVEL DE ASIMILACIÓN Y COMPROMISO PERSONAL CON LOS TEMAS ABORDADOS</b>                      Evalúese usted mismo en el grado de motivación e interés sobre el curso.</p>				
1	2	3	4	5
<p><b>6. CALIDAD DEL MATERIAL ENTREGADO</b></p>				
1	2	3	4	5
<p><b>7. CALIDAD Y CLARIDAD DE LOS EJEMPLOS ENTREGADOS</b></p>				
1	2	3	4	5
<p>SUGERENCIAS Y COMENTARIOS</p>				

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Word 365.

### 5.3. Utilización de formatos

Se presentan los formatos para la identificación de tiempos, eficiencia, productividad.

#### 5.3.1. Estudio de tiempos

Se presenta el formato para toma de tiempos.

Tabla X. **Toma de tiempos**

No. de Lote	No. de corrida	No. de Muestra	Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3	Tiempo 4	Tiempo 5
LOTE No. 1	1						
			2				

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

### 5.3.2. Medición de eficiencia

Se presenta el formato que se propone para la toma de datos de eficiencia en la planta de producción.

Tabla XI. **Bitácora de trabajo por línea de empaque**

Fecha	Unidades	Eficiencia	Horas Trabajadas	Prod./hora

Fuente. Elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

### 5.3.3. Medición de productividad

La productividad se medirá en base a los indicadores que se analizaron en el capítulo 4.

### 5.3.4. Control de calidad

El control de calidad se efectuará en pruebas de laboratorio para determinar la validación de los fármacos.

## **5.4. Análisis financiero de la propuesta**

En la teoría del análisis se hace la identificación de las actividades que se tiene previsto ejecutar, identificación las consecuencias predecibles de cada actividad, asignación de valores a cada consecuencia, reducción de todos estos valores a un común denominador (normalmente económicos), suma de todos los valores para obtener un valor neto, si se obtiene un valor positivo neto entonces se podrá concluir que el proyecto genera un bienestar económico para la empresa.

### **5.4.1. Evaluación de la inversión**

Se realizó una entrevista con el gerente general de la empresa para determinar el monto de la inversión inicial, determino que el monto inicial es de Q. 75 000. Para 5 años, para lo cual se realiza los siguientes cálculos:

Se realizó el análisis para determinar la factibilidad de la propuesta.

Ingresos: los ingresos esperados se toman del pronóstico de ingresos anuales el cual se determina por: Q. 300 000, dato proporcionado por la empresa.

Costos

Inversión Inicial = Q 75 000

Costos anuales = Q 145 000

Tasa al 8 %

Flujo de efectivo: se calcula restando las entradas y salidas de efectivo que representan las actividades de operativas de la empresa. En términos contables

el flujo de caja es la diferencia en la cantidad de efectivo disponible al comienzo de un período (saldo inicial) y el importe al final de ese período (saldo final).

Tabla XII. **Flujo de Efectivo**

	1	2	3	4	5
VENTAS	300 000,00	300 000,00	300 000,00	300 000,00	300 000,00
<b>Total de Ingresos</b>	<b>300 000,00</b>	<b>300 000,00</b>	<b>300 000,00</b>	<b>300 000,00</b>	<b>300 000,00</b>
Planilla	60 000,00	60 000,00	60 000,00	60 000,00	60 000,00
Materia Prima					
Detergentes	12 000,00	12 000,00	12 000,00	12 000,00	12 000,00
Quimicos	15 000,00	15 000,00	15 000,00	15 000,00	15 000,00
Solvente	14 000,00	14 000,00	14 000,00	14 000,00	14 000,00
Empaque	24 000,00	24 000,00	24 000,00	24 000,00	24 000,00
Mantenimiento	20 000,00	20 000,00	20 000,00	20 000,00	20 000,00
<b>Total de Egresos</b>	<b>145 000,00</b>	<b>145 000,00</b>	<b>145 000,00</b>	<b>145 000,00</b>	<b>145 000,00</b>
Flujo de Efectivo	155 000,00	155 000,00	155 000,00	155 000,00	155 000,00

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365.

#### 5.4.2. Valor presente neto

Para la generación del VPN (Valor presente neto) se debe de considerar lo siguiente:

- Tasa de descuento: es un valor que indica la proyección de la tasa de inflación del año 1 al 5, tomando como base el TREMA, el comportamiento de las principales variables de la política del Banco de Guatemala.

- Factor de descuento: donde n es el flujo de efectivo.

$$\frac{1}{(1+n)^t}$$

Tabla XIII. **Cálculo del valor presente neto**

	Inversión Inicial	1 2015	2 2016	3 2017	4 2018	5 2019	Tasa de Descuento
Flujo de Efectivo		155 000	155 000	155 000	155 000	155 000	8%
Factor de Descuento		93%	86%	79%	74%	68%	
Valor presente	-75 000	143 519	132 888	123 044	133 930	105 490	
VPN		543 870,056					

Fuente: elaboración propia, empleando Microsoft Excel 365

### 5.4.3. Tasa interna de retorno

La tasa interna de retorno se calculó de la siguiente manera:

$$TIR = \left[ \frac{(tasa\ 1 - tasa\ 2) - (0 - VPN(-))}{(VPN\ +) - (VPN\ (-))} \right] + tasa\ 2$$

$$TIR = \left[ \frac{(10 - 20) - (0 - 388541,24)}{(512558,5) - (388541,24)} \right] + 20$$

$$= 23,7\%$$

#### **5.4.4. Análisis beneficio costo**

Para determinar la relación beneficio costo de la propuesta en base a los datos de la inversión inicial se procede a calcular el valor presente neto cada los ingresos, como los costos.

$$\Sigma \text{ Valor presente } 618\ 870.06$$

$$\text{Costos: } 145\ 000 + 75\ 000$$

Relación beneficio costo=  $618\ 870.06 / 475\ 577 = 1,30$  por lo cual el beneficio es alto, dado que sus ingresos son más altos que sus costos. Por lo cual es proyecto es factible.

#### **5.5. Condiciones de trabajo**

Se debe realizar mediciones y verificación de las instalaciones para mejorar las condiciones de trabajo y salud para el personal

##### **5.5.1. Manejo de estrés térmico**

La existencia de calor en el ambiente laboral constituye frecuentemente una fuente de problemas que se traducen en quejas por falta de confort, bajo rendimiento en el trabajo y, en ocasiones, riesgos para la salud.

El estudio del ambiente térmico requiere el conocimiento de una serie de variables del ambiente, del tipo de trabajo y del individuo. La mayor parte de las posibles combinaciones de estas variables que se presentan en el mundo del trabajo, dan lugar a situaciones de inconformidad, sin que exista riesgo para la



salud. Con menor frecuencia pueden encontrarse situaciones laborales térmicamente confortables y, pocas veces, el ambiente térmico puede generar un riesgo para la salud. Esto último está condicionado casi siempre a la existencia de radiación térmica (superficies calientes), humedad (> 60 %) y trabajos que impliquen un cierto esfuerzo físico.

El riesgo de estrés térmico, para una persona expuesta a un ambiente caluroso, depende de la producción de calor de su organismo como resultado de su actividad física y de las características del ambiente que le rodea los treinta y cinco grados centígrados que condiciona el intercambio de calor entre el ambiente y su cuerpo. Cuando el calor generado por el organismo no puede ser emitido al ambiente, se acumula en el interior del cuerpo y la temperatura de éste tiende a aumentar, pudiendo producirse daños irreversibles.

Para ambientes térmicos moderados es útil conocer el índice PMV, cuyo cálculo permite evaluar el nivel de confort o *discomfort* de una situación laboral

Cuando queremos valorar el riesgo de estrés térmico se utiliza el índice de sudoración requerida, que nos da entre otros datos, el tiempo máximo recomendable, de permanencia en una situación determinada

El índice WBGT se calcula a partir de la combinación de dos parámetros ambientales: la temperatura de globo TG y la temperatura húmeda natural THN. A veces se emplea también la temperatura seca del aire, TA.

El índice WBGT se calcula a partir de la combinación de dos parámetros ambientales: la temperatura de globo TG y la temperatura húmeda natural THN. A veces se emplea también la temperatura seca del aire, TA. Mediante las siguientes ecuaciones se obtiene el índice WBGT:

$$\text{WBGT} = 0,7 \text{ THN} + 0,3 \text{ TG (I)} = 0,7 (20) + 0,3 (22) = 20,6 \text{ }^\circ\text{C}$$

(en el interior de edificaciones o en el exterior, sin radiación solar)

$$\text{WBGT} = 0,7 \text{ THN} + 0,2 \text{ TG} + 0,1 \text{ TA} = 0,7 (20) + 0,2 (18) = 17,6 \text{ }^\circ\text{C}$$

(en exteriores con radiación solar)

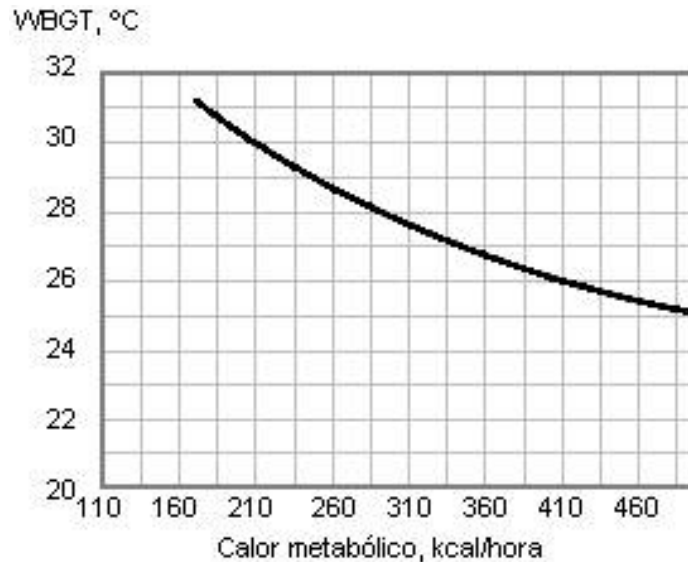
Cuando la temperatura no es constante en los alrededores del puesto de trabajo, de forma que puede haber diferencias notables entre mediciones efectuadas a diferentes alturas, debe hallarse el índice WBGT realizando tres mediciones, a nivel de tobillos, abdomen y cabeza, utilizando la expresión

$$\text{WBGT} = \frac{\text{WBGT (cabeza)} + 2 \times \text{WBGT (abdomen)} + \text{WBGT (tobillos)}}{4}$$

Las mediciones deben realizarse a 0.1 m, 1.1 m, y 1.7 m del suelo si la posición en el puesto de trabajo es de pie, y a 0.1 m, 0.6 m, y 1.1 m, si es sentado. Si el ambiente es homogéneo, basta con una medición a la altura del abdomen.

Este índice así hallado, expresa las características del ambiente y no debe sobrepasar un cierto valor límite que depende del calor metabólico que el individuo genera durante el trabajo (M).

Figura 19. **Valores límite del índice WBGT**



Fuente: LUNA, P. *NTP 322: Valoración del riesgo de estrés térmico: índice WBGT*. 1999.

### **5.5.2. Diseño de estación de trabajo**

Las estaciones de trabajo deben de ser ergonómicas en las cuales el operario no sienta fatiga si realiza el trabajo de pie y/o sentado, contar con la iluminación adecuado para prevenir cansancio en la vista, así como una ventilación adecuada.

### **5.5.3. Control de ruido industrial**

El ruido permisible debe ser de 80 decibeles para que no provoque daños al oído, así como, molestia en las horas de trabajo.

#### **5.5.4. Diseño de iluminación**

Dentro de las ideas de mejora identificadas, por medio del análisis anterior sobre el nivel de iluminancia se tiene:

- Mantenimiento a las luminarias del área de empaque.
- Mantenimiento a las luminarias de los puntos de trabajo.
- Implementar más iluminación natural, por medio del techo u otro muro.
- Implementar las luminarias faltantes en los 4 puntos de trabajo.
- Cambiar las luminarias en los puntos, con niveles por debajo de los luxes permisibles.
- Entrenamiento en iluminación industrial.
- Definición de responsable de iluminación industrial, para el área de empaque.
- Establecer frecuencia anual de monitoreo de iluminación industrial, en el área de empaque.

## 5.6. Programa de auditorias

Las analíticas que se realizan en un Departamento de Control de Calidad son numerosas y variadas, debido al gran número de productos distintos que se analizan y a las exigencias de cada producto.

Algunas pruebas son específicas para algunos productos mientras que otros ensayos son más generales y se realizan para casi todos los productos.

### 5.6.1. Auditorías internas

Los ensayos de identificación deben establecer la identidad del producto analizado y ser capaces de discriminar entre compuestos parecidos o de estructura relacionada que pueden formar parte de la muestra. Este ensayo debe ser lo más específico posible. La falta de especificidad de un método de identificación puede ser resuelta mediante combinación de varios métodos

- **Ensayo de disolución:** Es una medida como el producto es liberado del producto farmacéutico. Es una prueba muy importante en control de calidad de preparados sólidos ya que da una aproximación del comportamiento del medicamento en el cuerpo. Ensayo de uniformidad de unidades de dosificación. Es una medida de homogeneidad del producto.
- **Ensayos biológicos:** Este tipo de ensayos se realizan utilizando organismos microbiológicos para evaluar determinadas propiedades del fármaco. Se suelen realizar para muestras líquidas de las cuales debe evaluarse su esterilidad o su carga microbiológica, o bien para antibióticos y vacunas para determinar su efectividad.

- Métodos instrumentales
  - Cromatografía de líquidos de alta eficiencia Aplicación en: ensayos de contenido, caracterización de impurezas (acoplada con espectroscopia de masas), determinación de impurezas y ensayos de estabilidad Cromatografía de gases Aplicación en: ensayos de contenido, caracterización de impurezas (acoplada con espectroscopia de masas), determinación de impurezas y determinación de impurezas orgánicas volátiles (solventes residuales) Espectrofotometría UV-Visible Aplicación en: ensayos de contenido, ensayos de disolución y determinación de impurezas

#### **5.6.1. Auditorías externas**

Se debe realizar controles de rutina farmacéuticos

- Métodos instrumentales: espectrofotometría en el infrarrojo aplicación en ensayos de identificación.
- Espectroscopia en el infrarrojo cercano, con aplicación en: ensayos en proceso Espectrofotometría de absorción/ de emisión atómica, ensayos de contenido de metales (Na, Li, K) y determinación de impurezas metálicas (Fe, Al,...).
- Polarimetría, con aplicación en: determinación de pureza óptica y determinación de excesos enantioméricos.

- Métodos de análisis térmico: Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) Termogravimetría (TG).
- Electroforesis capilar: Tendencia a reemplazar a la Cromatografía de Líquidos de alta eficiencia

## CONCLUSIONES

1. El tiempo estándar de operaciones fue establecido en base al sistema Westinghouse, en un modelo propuesto de estudio de tiempos realizado en el inciso 3.4.4, dando como resultado un tiempo de operación de limpieza de 17,5 minutos. Dicha metodología toma en cuenta factores que afectan el desempeño del trabajador y el tiempo de operación.
2. Como se puede apreciar en el inciso 4.2, los indicadores propuestos para la mejora de la productividad muestran una utilización de la capacidad instalada del 98 %, así como una productividad laboral de 166 unidades por hora, y un rendimiento real de 250 unidades por hora (cálculo semanal). Dichos datos servirán de referencia para determinar el dato real de la eficiencia en los procesos productivos de la empresa de manera recurrente.
3. Para prevenir la contaminación cruzada de los productos fabricados se ha propuesto realizar una serie de pasos que mejorarán dicho aspecto en el proceso. Estos se mencionan en el inciso 4.3, con la implementación de una planeación técnica detallada, un programa de limpieza, junto con la capacitación del personal y su respectivo equipo personal de trabajo, o indumentarias.
4. El plan de acción que se menciona en el inciso 4.5 propone las mejoras y metodologías que ayudarán a la empresa a garantizar la calidad en la limpieza del procedimiento. Se contará con un registro documentado, garantizando de esta manera la conformidad de cualquier instalación o



renovación de acuerdo con un plan de instalación y a un protocolo de calificación (tomando en cuenta las distintas etapas de calificación, las cuales son de diseño, instalación, operación y desempeño)

5. Para mejorar el plan de mantenimiento se debe tener un programa de gestión de mantenimiento (GMAO-APM), SAP, ERP, y generar los órdenes de trabajo (OT) de mantenimiento de forma automática. El área encargada de lo mismo es el Departamento de Mantenimiento, la cual dicta el carácter del mantenimiento solicitado, tal como el inciso 4.8 menciona en sus apartados. De igual manera la empresa realiza auditorías tanto al proceso de fabricación como a la maquinaria utilizada, y documenta todo lo necesario, según aparece en el inciso 5.6 del presente documento.

## RECOMENDACIONES

1. Describir la validación de limpieza en protocolos de validación, los cuales deben ser formalmente aprobados, ej. Por la unidad de control de calidad o de aseguramiento de calidad.
2. Mantener los registros de limpieza relevantes (firmados por el operario, verificado por producción y revisado por garantía de calidad) y la fuente de los datos (resultados originales). Los resultados de la validación de limpieza deben ser presentados en informes de validación de limpieza, indicando el resultado y la conclusión.
3. Utilizar equipos o productos específicos para la función a la cual se necesita, que en este caso sería la limpieza de elementos que alteran el producto final. También sería adecuado supervisar que el personal cuente con la indumentaria solicitada para realizar el trabajo de limpieza, y así garantizar la inocuidad del proceso.
4. Establecer un proceso para la limpieza de una parte de un equipo o sistema, y la documentación necesaria para tener un registro sobre el mismo. Esto dependerá de los productos que se estén fabricando, si la limpieza se lleva a cabo entre lotes del mismo producto (como en una campaña prolongada) o si la limpieza se lleva a cabo entre lotes de diferentes productos.
5. Realizar auditorías con frecuencia y que supervise que los encargados de la operación de limpieza de la maquinaria sigan el plan de

mantenimiento proporcionado, para así evitar que se incurra en gastos innecesarios y en la reducción en la productividad de esta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS (FDA) *La FDA emite una forma final sobre la seguridad y la eficacia de los desinfectantes de manos para los consumidores.* [en línea] Disponible en <<https://n9.cl/3dze7o>> [Consulta: 03 junio 2021].
2. AGENCIA DE PROTECCIÓN AMBIENTAL DE ESTADOS UNIDOS (EPA) *La EPA publica lista de desinfectantes para usar contra el COVID – 19.* [en línea] Disponible en <<https://n9.cl/cv3y2>> [Consulta: 04 junio 2021]
3. ALPIZAR, María y HERNÁNDEZ, Efrén. *Formas Farmacéuticas Sólidas.* México: UNAM. 2004. 202 p.
4. 4BONMATÍ, María y LEÓN, Albert. *Estudio del proceso de transformación del colágeno en gelatina.* España: Universidad de Murcia. 2001. 146 p.
5. COMITÉS TÉCNICOS DE NORMALIZACIÓN O REGLAMENTACIÓN. *Reglamento Técnico Centroamericano.* 2010. Centroamérica. Productos farmacéuticos. etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano. 12 p.
6. ESCUELA DE GESTIÓN EMPRESARIAL. *Gestión y Planificación del Mantenimiento Industrial.* México: Grupo América Factorial, S.A. 2018. 36 p.

7. HERNÁNDEZ, Francisco y NAVASCUÉS, Ignacio. Notas Galénicas. Comprimido. *Penace*. 2001. Madrid. Vol. 2 Núm. 6. Pp. 57 – 59.
8. LABORATORIOS LAMFER. *Memoria de Labores*. 2015. Guatemala. Grupo Lamfer. 12 p.
9. LE, J. *Absorción de Fármacos*. [en línea] Disponible en <<https://n9.cl/jzxx>> [Consulta: 06 julio 2019]
10. LUNA, Pablo. *NTP 322: Valoración del riesgo de estrés térmico: índice WBGT*. España. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. 1999. 6 p.
11. MADRID, Olga. *Efecto de diferentes humedades relativas y tipos de plastificantes en el proceso de secado de cápsulas blandas de gelatina*. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional de Colombia. 2016. 152 p.
12. MORENO, Luz. *Estudio de estabilidad a largo plazo de medicamentos en cápsula de gelatina blanda*. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de México. 2007. 123 p.
13. PÉREZ, Justo. *Sistema de gestión de mantenimiento preventivo basado en RCM para la reducción de fallas de la maquinaria de una central hidroeléctrica*. [en línea] Disponible en <<http://www.repositorio.usac.edu.gt/14045/1/Justo%20Antonio%20P%C3%A9rez%20Medrano%20%28Jr%29.pdf>> Trabajo de

titulación (Ingeniero Mecánico). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. 2020. 60 p.

14. PODZECK FRIDRUN. *Pharmaceutical Capsules Technology to manufacture Soft capsules*. [en línea] London Pharmaceutical. 2004. Fecha de consulta 08 agosto 2019. Disponible en <<https://n9.cl/inlnr>> [Consulta: 08 agosto 2019]
15. VALLE, Cali. *Planes de muestreo Dodge-Roming*. Colombia. 2018. 6 p.
16. VILA, José. *Tecnología Farmacéutica. Volumen II: Formas Farmacéuticas*. Madrid: Editorial Síntesis. 2001. 592 p.

