



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

**NORMALIZACIÓN EN LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS,
CON BASE AL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO PARA
PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

Javier Fernando Funes Ortiz

Asesorado por la Inga. Ana Marcela Ruano Barillas

Guatemala, abril de 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**NORMALIZACIÓN EN LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS,
CON BASE AL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO PARA
PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

JAVIER FERNANDO FUNES ORTIZ

ASESORADO POR LA INGA. ANA MARCELA RUANO BARILLAS

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO INDUSTRIAL

GUATEMALA, ABRIL DE 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL I	Ing. Angel Roberto Sic García
VOCAL II	Ing. Pablo Christian de León Rodríguez
VOCAL III	Inga. Elvia Miriam Ruballos Samayoa
VOCAL IV	Br. Raúl Eduardo Ticún Córdova
VOCAL V	Br. Henry Fernando Duarte García
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magalí Herrera López

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Murphy Olympto Paiz Recinos
EXAMINADORA	Inga. Marcia Ivónne Véliz Vargas
EXAMINADORA	Inga. Priscila Yohana Sandoval Barrios
EXAMINADOR	Ing. Julio Oswaldo Rojas Argueta
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:

NORMALIZACIÓN DE LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS, CON BASE AL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO PARA PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial, con fecha 23 de febrero de 2015.

Javier Fernando Funes Ortiz

Guatemala, agosto 2015

Ingeniero
César Ernesto Urquizú Rodas
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial
Facultad de Ingeniería, Usac.

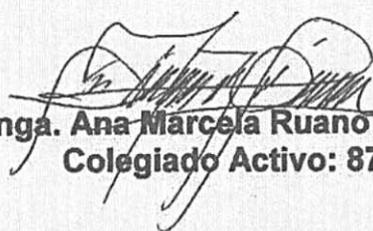
Ingeniero Urquizú.

Por este medio atentamente le informo que como Asesora del estudiante: **Javier Fernando Fúnez Ortiz**, carné No. **2008-18871**, procedí a revisar el Trabajo de Graduación, cuyo título es: **NORMALIZACIÓN EN LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS, CON BASE AL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO PARA PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.**

En tal virtud, **LO DOY POR APROBADO**, solicitándole darle el trámite respectivo.

Sin otro particular, me es grato suscribirme.

Atentamente,


Inga. Ana Marcela Ruano Barillas
Colegiado Activo: 8782

Ana Marcela Ruano Barillas
Ingeniera Industrial
Colegiado 8782



REF.REV.EMI.015.016

Como Catedrático Revisor del Trabajo de Graduación titulado **NORMALIZACIÓN EN LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS, CON BASE AL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO PARA PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**, presentado por el estudiante universitario **Javier Fernando Funes Ortiz**, apruebo el presente trabajo y recomiendo la autorización del mismo.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Ing. Renaldo Girón Alvarado
COLEGIO 3977

Ing. Renaldo Girón Alvarado
Catedrático Revisor de Trabajos de Graduación
Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial

Guatemala, febrero de 2016.

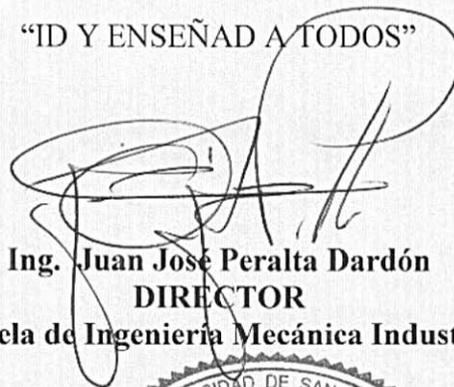
/mgp



REF.DIR.EMI.059.016

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 Revisor y la aprobación del Área de Lingüística del trabajo de graduación titulado **NORMALIZACIÓN EN LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS, CON BASE AL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO PARA PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**, presentado por el estudiante universitario **Javier Fernando Funes Ortiz**, aprueba el presente trabajo y solicita la autorización del mismo.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Ing. Juan José Peralta Dardón
DIRECTOR

Escuela de Ingeniería Mecánica Industrial



Guatemala, abril de 2016.

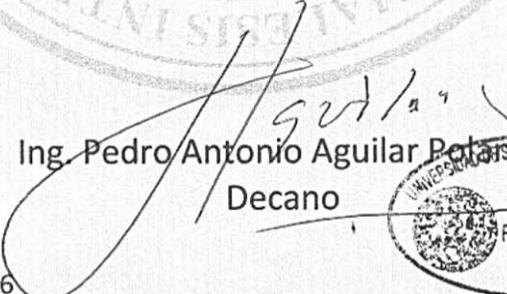
/mgp



DTG. 171.2016

El Decano 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: **NORMALIZACIÓN EN LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS, CON BASE AL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO PARA PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**, presentado por el estudiante universitario: **Javier Fernando Funes Ortíz**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:


Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
Decano



Guatemala, abril de 2016

/gdech

ACTO QUE DEDICO A:

Dios	Por la sabiduría y fortaleza que me ha brindado en este paso importante de mi vida.
Mis padres	Marco Vinicio Funes e Ingrid Lorena Ortiz por su apoyo incondicional.
Mi esposa	Jisca Eunice Guerra por su entrega, apoyo incondicional y ser el amor de mi vida.
Mi hija	Daniela Sofía Funes Guerra por ser mi inspiración y eterno amor.
Mis abuelos	José Antonio Funes, Flor de María Rodas, Jorge Leonel Ortiz y Corina Isabel Pacheco, por sus consejos y apoyo.
Mis hermanos	María Isabel y Marco Vinicio por su apoyo, amor y su compañía.
Mi Sobrina	María Jimena por ser una persona de inspiración y cariño incondicional.

AGRADECIMIENTOS A:

La Universidad de San Carlos de Guatemala	Por abrirme las puertas para formarme en mi vida profesional.
Facultad de Ingeniería	Por haberme formado y guiado con la más alta calidad de estudio.
Mis amigos	Esteban Abraham Santizo Sulecio y Byron Israel Flores por su compañía y apoyo.
Mis Catedráticos	Por su entrega y pasión para formarme profesionalmente.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	VII
LISTA DE SÍMBOLOS	XI
GLOSARIO	XIII
RESUMEN.....	XV
OBJETIVOS.....	XVII
INTRODUCCIÓN	XIX
1. GENERALIDADES.....	1
1.1. Empresa farmacéutica.....	1
1.1.1. Ubicación.....	2
1.1.2. Misión	3
1.1.3. Visión.....	4
1.1.4. Política de calidad.....	4
1.1.5. Estructura de la empresa.....	5
1.2. Medicamento	8
1.2.1. Suspensión.....	8
1.2.2. Jarabe y suero.....	9
1.3. Operaciones unitarias.....	12
1.4. Elaboración de medicamentos líquidos	14
1.4.1. Filtración	14
1.4.2. Composición	16
1.4.3. Calentamiento.....	16
1.4.4. Tamización	17
1.5. Normativo con base en el Reglamento Técnico Centroamericano	18

1.5.1.	Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica	19
2.	SITUACIÓN ACTUAL	21
2.1.	Sistema de producción de medicamentos líquidos	21
2.1.1.	Proceso productivo.....	25
2.1.2.	Esterilización	29
2.2.	Proceso de elaboración de suero oral y jarabe	29
2.2.1.	Purificación de agua	31
2.2.2.	Lavado de tapon y frasco	33
2.2.3.	Elaboración de suero	35
2.3.	Esterilización por autoclave.....	37
2.3.1.	Pre calentamiento	37
2.3.2.	Fase de esterilización.....	38
2.3.3.	Fase de enfriamiento.....	38
2.4.	Enfriamiento y etiquetado.....	39
2.5.	Almacenaje	41
2.6.	Medidas de seguridad	42
2.7.	Personal	43
2.8.	Puntos críticos de control en la línea de producción	44
2.8.1.	Diagrama de operaciones del proceso	45
2.8.2.	Análisis de riesgo	46
3.	PROPUESTA PARA NORMALIZAR LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS.....	49
3.1.	Condiciones de higiene alrededor de la planta	49
3.2.	Condiciones del área de producción y almacenamiento	50
3.2.1.	Diseño	50
3.2.2.	Pisos	56

3.2.3.	Paredes	58
3.2.4.	Techos	59
3.2.5.	Ventanas	60
3.2.6.	Iluminación.....	62
3.2.7.	Ventilación	63
3.3.	Manejo de desechos	64
3.3.1.	Desechos líquidos	64
3.3.2.	Desechos sólidos.....	65
3.4.	Programa de limpieza y desinfección	66
3.4.1.	Control de plagas y roedores.....	67
3.4.2.	Barreras físicas.....	67
3.4.3.	Control de inspección	69
3.4.4.	Plaguicidas	69
3.4.4.1.	Limpieza de plaguicidas	71
3.4.4.2.	Almacenamiento de plaguicidas	72
3.5.	Medidas de higiene y seguridad en el trabajo	74
3.5.1.	Condiciones del ambiente de trabajo.....	75
3.5.2.	Medidas médicopreventivas	76
3.5.3.	Registro de salud del personal	79
3.5.4.	Regulación de tráfico	80
4.	IMPLEMENTACIÓN DE LA PROPUESTA.....	83
4.1.	Envasado de medicamentos líquidos	83
4.1.1.	Envase tereftalato de polietileno (PET)	83
4.1.2.	Características del PET	84
4.1.3.	Biorientación	85
4.1.4.	Cristalización	85
4.1.5.	Esterilización.....	85
4.1.6.	Factor barrera	86

4.1.7.	Transparencia	86
4.1.8.	Peso (gramos).....	86
4.1.9.	Resistencia química	87
4.1.10.	Conformidad sanitaria	88
4.1.11.	PET para llenado en caliente	89
4.1.12.	Lavado de envases	91
4.2.	Llenado en caliente	92
4.2.1.	Envasado en área aséptica	92
4.3.	Uso de tapón para envase	92
4.3.1.	Material.....	92
4.3.2.	Lavado.....	94
4.3.3.	Taponado	94
4.4.	Análisis de puntos críticos.....	95
4.4.1.	Análisis para la línea de producción.....	95
4.4.2.	Puntos críticos de control	97
4.5.	Método para ahorro de energía en la sección de tuberías	107
4.5.1.	Aislamiento de tuberías de vapor	109
4.6.	Análisis de costo de la propuesta.....	114
4.6.1.	Costo de equipo	114
4.6.2.	Costo de mano de obra	119
5.	SEGUIMIENTO.....	121
5.1.	Puntos de supervisión	121
5.1.1.	Procedimiento de supervisión	121
5.2.	Auditorías internas	122
5.3.	Auditorías externas	122
5.3.1.	Personal de la planta.....	123
5.3.2.	Higiene y salud del personal	123
5.3.3.	Área de dispensado y pesado.....	124

5.3.4.	Área de producción.....	124
5.3.5.	Área de envasado y empaque.....	125
5.3.6.	Documentación de la línea	125
CONCLUSIONES		127
RECOMENDACIONES.....		129
BIBLIOGRAFÍA.....		131
ANEXOS.....		133

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Ubicación de la empresa.....	2
2.	Organigrama de la empresa.....	7
3.	Filtros de agua	15
4.	Cápsulas de gel blando.....	23
5.	Medicamentos inyectables	24
6.	Diagrama del proceso productivo.....	26
7.	Filtros	27
8.	Condensadores.....	27
9.	Purificadores industriales	28
10.	Adsorbentes	28
11.	Proceso de elaboración de suero oral y jarabe	30
12.	Acondicionamiento del agua	32
13.	Frascos	33
14.	Tapa.....	34
15.	Lavadora de frascos.....	35
16.	Pre calentamiento	38
17.	Máquina para el enfriamiento de envase	39
18.	Almacenaje de envases	40
19.	Etiquetado de envases.....	40
20.	Almacenaje	42
21.	Inspección de envases con lámpara de contraste	43
22.	Distribución de planta, producción de suero oral	44
23.	Diagrama de operaciones del proceso.....	45

24.	Almacenaje y distribución	49
25.	Diseño de áreas.....	50
26.	Acondicionamiento de áreas.....	51
27.	Tuberías.....	52
28.	Tubería de gases y líquidos.....	52
29.	Ventanas.....	53
30.	Inyección y extracción de aire.....	54
31.	Área de lavado.....	55
32.	Almacenamiento de equipo	55
33.	Acondicionamiento de empaque secundario	56
34.	Pisos	57
35.	Curva sanitaria.....	58
36.	Curva sanitaria entre pared y piso	59
37.	Techos	60
38.	Ventanas de apertura hacia el exterior	61
39.	Iluminación.....	63
40.	Ventilación	64
41.	Tratamiento de agua residual	65
42.	Barreras físicas contra plagas.....	68
43.	Barreras físicas contra plagas, luminarias	68
44.	Condiciones del ambiente de trabajo.....	76
45.	Uniforme del personal en el laboratorio	78
46.	Envase PET para llenado en caliente.....	90
47.	Envase y tapón	93
48.	Taponadora automática	94
49.	Puntos críticos, sección tabletas.....	98
50.	Puntos críticos, sección cápsulas	100
51.	Puntos críticos, sección inyectables	102
52.	Puntos críticos, sección líquidos orales	104

53.	Puntos críticos, sección ungüentos.....	106
54.	Aislantes de tubería 1.....	107
55.	Aislantes de tubería 2.....	110
56.	Bridas.....	111
57.	Tubería sin aislamiento térmico	113
58.	Tubería con aislamiento térmico	114

TABLAS

I.	Análisis de riesgo del proceso actual	47
II.	Características del PET.....	84
III.	Resistencia química del PET	87
IV.	Costo del equipo	115
V.	Estados financieros.....	117
VI.	Inflación a través del tiempo.....	117
VII.	Análisis de factibilidad (TIR – VAN).....	118
VIII.	Resultados de evaluación financiera.....	118
IX.	Resumen.....	119
X.	Mano de obra	119

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
cm²	Centímetro cuadrado
cm³	Centímetro cúbico
L	Litros
m	Metro
%	Porcentaje
Q	Quetzal

GLOSARIO

OMS	Organización Mundial de la Salud
PET	Politereftalato de etileno (en inglés <i>polyethylene terephthalate</i>), un tipo de plástico transparente muy usado en envases. También se llama polietileno tereftalato.
Suero oral	Disolución acuosa de sustancias compatibles con los organismos vivos debido a sus características definidas de osmoticidad, pH y fuerza iónica. Está compuesto de agua y electrolitos. Es bueno en las curaciones de perforaciones en la piel, en vómitos constantes (oralmente) y en obstrucciones nasales.

RESUMEN

El Reglamento Técnico Centroamericano es un conjunto de normas establecidas con el fin de proporcionar herramientas útiles para la implementación de buenas prácticas de manufactura en las industrias centroamericanas.

De acuerdo al informe especificado en este reglamento, se define que: “Los Entes de Normalización o Reglamentación Técnica de los países centroamericanos, son los organismos encargados de realizar el estudio o la adopción de reglamentos técnicos, estos, están conformados por representantes de los sectores académico, consumidor, empresa privada y Gobierno.”¹

Las buenas prácticas de manufactura sirven para producir alimentos, medicinas seguras e inocuas y proteger la salud del consumidor, tener control higiénico de las áreas relacionadas con el procesamiento, sensibilizar, enseñar y capacitar a los técnicos manipuladores en todo lo relacionado con las prácticas higiénicas, y mantener los equipos y utensilios en perfecto estado de limpieza y desinfección.

¹ *Reglamento Técnico Centroamericano*. https://www.google.com.gt/?gfe_rd=cr&ei=AXHUVr-WDe6w8wfIyaqICg#q=reglamento+tecnic+o+centroamericano. Consulta: junio de 2015.

OBJETIVOS

General

Normalizar los estándares de medicamentos líquidos con base en el Reglamento Técnico Centroamericano para productos de la industria farmacéutica.

Específicos

1. Identificar la situación actual del Departamento de Producción de la empresa para la elaboración de los medicamentos.
2. Identificar los controles de calidad en la producción de medicamentos.
3. Establecer los lineamientos para el uso del *Reglamento técnico centroamericano sobre buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. Productos farmacéuticos y medicamentos de uso humano.*
4. Determinar el análisis financiero de la propuesta para la empresa.
5. Establecer las medidas para tener un control de calidad en la producción de medicamentos.
6. Determinar las medidas médicopreventivas en la línea de producción.

7. Desarrollar el medio para la higiene personal de los trabajadores de la empresa.

INTRODUCCIÓN

La empresa en estudio es un laboratorio farmacéutico multinacional con base europea y enfoque latinoamericano que ofrece productos de calidad a diferentes segmentos de la sociedad.

Actualmente, la empresa produce analgésicos, analgésicos dentales, antidepresivos, antidiabéticos, antihistamínicos, antibióticos, cardiológico, dermatológicos, gástricos, entre otros.

Cada uno de los medicamentos que producen, son exportados a la región centroamericana, para lo cual la empresa debe asegurar que cumple con el *Reglamento técnico centroamericano sobre buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica*.

Este reglamento fue creado por medio del Ministerio de Economía, Mineco (Guatemala), Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Conacyt (Guatemala), Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, Mific (Nicaragua), Secretaría de Industria y Comercio, SIC (Honduras), Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC (Costa Rica).

El estudio se orienta hacia la incorporación de principios y directrices de las buenas prácticas de manufactura que regulan los procedimientos involucrados en la producción de artículos farmacéuticos, para asegurar la eficiencia, seguridad y calidad de los mismos.

1. GENERALIDADES

1.1. Empresa farmacéutica

La empresa se dedica a la producción y comercialización de productos farmacéuticos humanos de la más alta calidad, comprometida con la salud y la mejora continua en la implementación de sus procesos productivos, para situarse en un mercado diferenciado por la calidad de sus productos, con el objetivo de satisfacer las necesidades de los clientes.

Es una industria farmacéutica guatemalteca dedicada a producir y comercializar productos farmacéuticos en cápsulas de gelatina blanda, productos inyectables y líquidos naturales orgánicos, teniendo como principal objetivo la manufactura de productos de calidad para alcanzar la satisfacción de sus clientes.

Entre los principales productos que desarrollan, se encuentran los suplementos dietéticos, multivitamínicos, vitaminas, antioxidantes, regeneradores, energizantes, antiinflamatorios y productos naturales.

La empresa distribuidora de productos farmacéuticos es el establecimiento destinado a la importación, distribución y venta de productos farmacéuticos de venta libre, productos afines, material de curación, equipo médicoquirúrgico e instrumental y reactivo de laboratorio para uso diagnóstico.

1.1.1. Ubicación

Actualmente en Guatemala existen varias empresas que se dedican a la fabricación de medicamentos, tanto líquidos como sólidos. La empresa se encuentra ubicada en el kilómetro 30 carretera a El Salvador. Colinda hacia el este con varios condominios habitacionales, hacia el sur con ofibodegas de varias plantas de producción y hacia el oeste con la carretera principal.

Figura 1. Ubicación de la empresa



Continuación de la figura 1.



Fuente: Google Earth. Consulta: junio de 2015

1.1.2. Misión

La misión genera identidad, define el carácter perdurable de la organización. Es el objetivo supremo y permanente que señala la contribución de la empresa a la comunidad. Es una percepción clara y compartida que explica por qué y para que existe la empresa.

La misión de la empresa es: “Participar en la dotación de todo tipo de especialidades farmacéuticas, material médico quirúrgico, productos médicos descartables y misceláneos al sector salud ofreciendo precios competitivos y cubriendo sus necesidades”².

² BALLVÉ. Alberto. *Misión y valores. La empresa en busca del sentido*. p. 3.

1.1.3. Visión

Es el conjunto de ideas generales que permite definir claramente, a donde quiere llegar la organización en un futuro, mediante proyecciones descriptivas y cuantitativas.

La visión de la empresa es: “Establecer un expendio al mayor de todo tipo de especialidades farmacéuticas, material médico quirúrgico, productos médicos descartables y misceláneos”³.

1.1.4. Política de calidad

Lograr la satisfacción de los requisitos de los clientes, ofreciendo todo tipo de especialidades farmacéuticas, material médico-quirúrgico, productos médicos descartables y misceláneos al sector salud, mejorando continuamente el sistema de gestión de la calidad y alcanzando los beneficios para la empresa y los empleados.

- Mantener y mejorar continuamente una estructura de calidad, que permita satisfacer las necesidades de los clientes.
- Mantener relaciones estrechas con los clientes y el mercado objetivo.
- Mantener a los proveedores idóneos trabajando conjuntamente con la empresa.

³ GALINDO RUIZ. Carlos Julio. *Creación de empresas. Guía de planes de negocio.* p 5.

1.1.5. Estructura de la empresa

La estructura de la empresa está conformada por un gerente general, que tiene a cargo cuatro departamentos. Cada uno de ellos dirigido por un gerente. Se realizó una entrevista con el gerente general, quien brindó la información de la estructura de la empresa y la forma en que operan.

- Puestos y funciones
 - Gerencia general
 - Cargo superior: Junta Directiva
 - Cargo subordinado: Gerentes de departamentos.
 - Objetivos: Coordinar las actividades administrativas de la empresa.
 - Funciones y responsabilidades: contratar todas las posiciones gerenciales, realizar evaluaciones periódicas acerca del cumplimiento de las funciones de los diferentes departamentos; planificar metas a corto y largo plazo; establecer y orientar los objetivos de la empresa, asegurar los procesos y procedimientos de cada departamento, mantener excelente relación interpersonal con clientes y colaboradores. Velar por el buen funcionamiento de la empresa.
 - Gerente de recursos humanos
 - Cargo superior: Gerente general
 - Cargo subordinado: Jefe de recursos humanos
 - Objetivos: velar por el cumplimiento de las políticas y normas de la empresa, así como el recurso humano.

Funciones y responsabilidades: Velar por el cumplimiento de reclutamiento, pruebas de idoneidad, selección, contratación, formación, desarrollo y seguimiento de todo el personal de la empresa.

- Gerente financiero

Cargo superior: Gerente general

Cargo subordinado: Jefe de compras

Objetivos: garantizar los estados financieros de la empresa y el buen funcionamiento de los recursos.

Funciones y responsabilidades: Encargado de realizar las compras de suministros, materias primas y demás requerimientos que necesite la empresa. Responsable de la toma de decisiones financieras, inversiones y financiamiento. Además, realizar el análisis de los pronósticos financieros y planes de presupuesto de la empresa.

- Gerente de mercadeo y ventas

Cargo superior: Gerente general

Cargo subordinado: Supervisor de ventas

Objetivos: garantizar al máximo las ventas de medicamentos y crear planes de mercadeo para los productos.

Funciones y responsabilidades: Supervisar a los vendedores, controlar la gestión de ventas, capacitar y formar al personal del departamento de venta, elaborar informes con respecto a las ventas.

- Gerente de calidad

Cargo superior: Gerente general

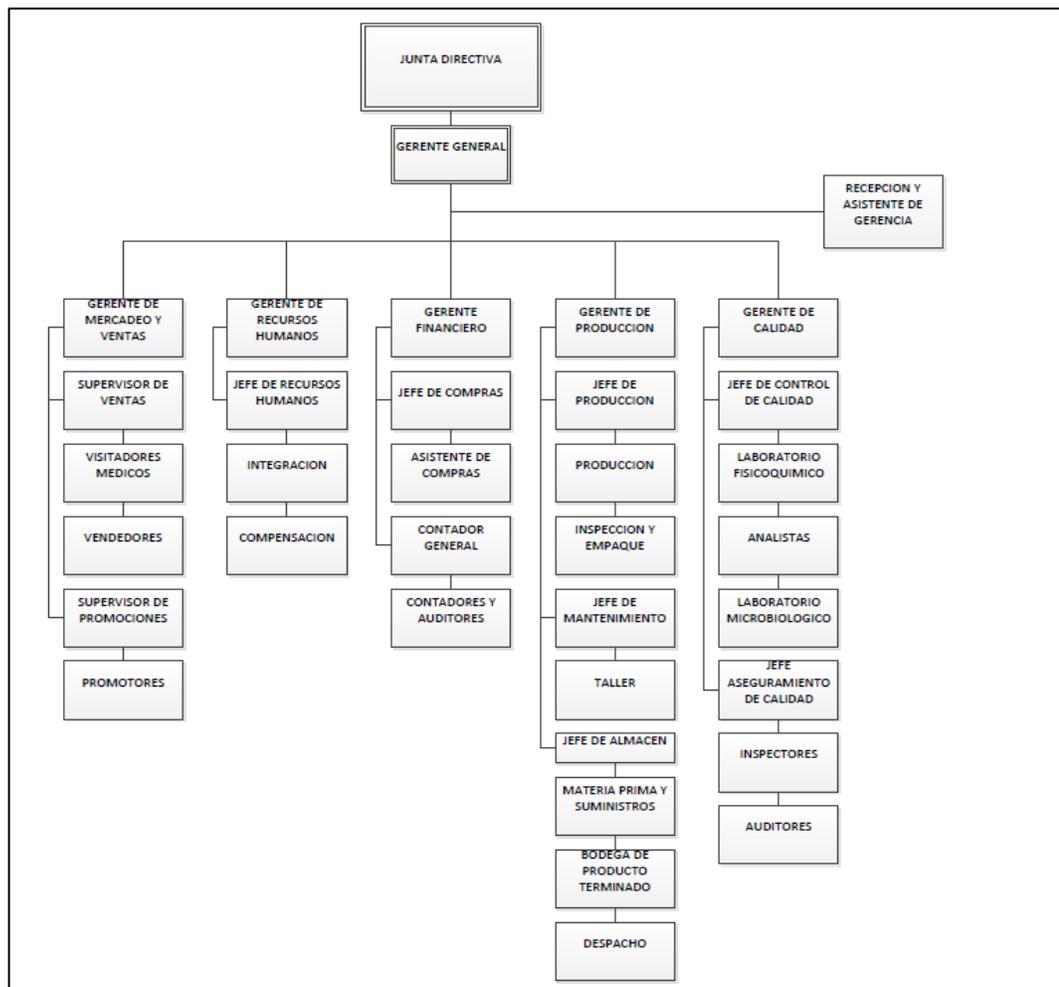
Cargo subordinado: Jefe de control de calidad

Objetivos: garantizar la calidad e inocuidad de los productos

Funciones y responsabilidades: Brindar soporte al gerente general en la gestión del sistema de administración de la calidad.

Responsable de realizar las auditorías internas de la empresa, control y verificación de los productos terminados y materia prima.

Figura 2. Organigrama de la empresa



Fuente: Empresa Farmacéutica.

1.2. Medicamento

Es toda sustancia o mezcla de sustancias producida, vendida, o recomendada para el tratamiento, alivio, prevención o diagnóstico de una enfermedad, de un estado físico anormal o de los síntomas, en los hombres o los animales.

Se entiende por forma farmacéutica el estado final bajo el cual se presenta un medicamento para su uso práctico, para la consideración del máximo beneficio terapéutico para el individuo y minimizando los efectos secundarios indeseables.

- Líquidas: solución, jarabe, tintura, infusión, aerosol, colirio, inyectable e infusión parenteral, extracto, emulsión, enema y gargarismos.
- Sólidas: polvos, granulados, tabletas, grageas, cápsula, píldoras o glóbulo homeopático.
- Semisólidas: suspensión, emulsión, pasta, crema o pomada, ungüento, gel, loción, supositorio, óvulo, jalea, crema anticonceptiva y linimentos.
- Otras: nanosuspensión, emplasto, dispositivo, transdérmico, aspensor, inhalador e implante.

1.2.1. Suspensión

Forma farmacéutica que consiste en un sistema disperso, compuesto de dos fases, las cuales contienen el o los principios activos y aditivos. Una de las fases, la continua o externa, es generalmente un líquido o un semisólido y la fase dispersa, o interna, está constituida de sólidos (principios activos) insolubles, pero dispersables en la fase externa.

Las suspensiones farmacéuticas son sistemas heterogéneos y termodinámicamente inestables en los que las partículas suspendidas tienden a sedimentar, dando lugar a una forma en la que no existe uniformidad de dosis.

En los sistemas dispersos en general, y en particular en las suspensiones, la estabilidad se refiere a una situación en la cual las propiedades críticas no cambian moderadamente durante un tiempo determinado.

Los parámetros que describen la estabilidad física de las suspensiones se relacionan estrechamente. El tamaño de partícula de la fase dispersa es uno de los más importantes, ya que influye directamente en la velocidad de sedimentación, en la viscosidad y en la capacidad de floculación del sistema, que a su vez se relacionan con el comportamiento de flujo, la sedimentación y la redispersabilidad.

1.2.2. Jarabe y suero

Los jarabes son líquidos que por lo general, contienen soluciones concentradas de azúcares, como la sacarosa en agua o en otro líquido. Si se utiliza agua purificada para preparar una solución de sacarosa, la preparación se conoce con el nombre de jarabe simple.

Si la preparación contiene algún principio activo adicionado, se emplea el nombre de jarabe medicado. Los jarabes medicados se utilizan como medicamentos para calmar la tos o de uso pediátrico.

El jarabe medicado es una preparación acuosa de uso oral caracterizada por un sabor dulce y consistencia viscosa. Puede contener sacarosa a una

concentración de al menos 45 %. Su sabor dulce se puede obtener utilizando agentes edulcorantes.

Su empleo se generalizó ampliamente porque enmascara el sabor desagradable de algunas drogas y se conserva mucho tiempo. Los jarabes contienen normalmente otros agentes aromatizantes o saporíferos.

- Propiedades generales
 - Alta concentración de azúcar (45-85 %).
 - Densidad de 1,320 kg/m³ a 15 °C.
 - Viscosidad de 100 cp.
 - Se presentan como líquidos homogéneos, transparentes, brillantes, incoloros o coloreados, de sabor y olor agradable.

- Ventajas médicas
 - Se administran vía oral a niños o adultos de la tercera edad sin la capacidad de ingerir comprimidos y cápsulas.
 - Enmascaran el sabor desagradable de los fármacos.

- Tipos de jarabes
 - Jarabe simple: se utiliza agua solamente para preparar una solución de sacarosa, en términos científicos, una solución de 850 gr de azúcar y agua en cantidad suficiente para 1 litro.
 - Jarabe medicado: es el mismo jarabe simple, solamente que contiene alguna sustancia medicinal o algún principio activo

adicionado. Se utilizan como medicamento para calmar la tos o de uso pediátrico. El rechazo a estos por parte de los niños es debido principalmente a su mal sabor, por lo cual muchos de los jarabes pediátricos poseen bases de glicerina o azucaradas para enmascarar el sabor desagradable. Es bueno acotar que las bases azucaradas son contraproducentes, pues podrían causar caries dental.

- Jarabe aromatizado: por lo general no está medicado, pero contiene diversas sustancias aromáticas o de sabor agradable y se utiliza en la mayoría de los casos como vehículo o agente aromatizante. Se utilizan en las bebidas gaseosas.

- Suero oral

Es la solución de electrolitos que contiene 100 calorías en un litro o 24 calorías por 8 onzas. Cuando hay pérdida de fluidos por el sudor, diarrea y otras enfermedades o actividades.

- ¿Qué es un electrolito y su importancia?

Los Electrolitos son sales y minerales que se convierten en iones en agua y adquiere la capacidad de conducir electricidad. Estos iones producen un impulso eléctrico que viaja por nuestro cuerpo. Los electrolitos entran y salen de las células. Los iones positivos (+) y negativos (-) deben estar balanceados y la pérdida de este balance de electrolitos hace que podamos perder muchas de las funciones normales de nuestro cuerpo. Si queremos lograr un

nivel de eficiencia alto cuando estamos realizando actividades extenuantes.

- Propiedades generales
 - Potasio (K⁺): 20mEq (780 mg) por litro. Esencial para la función de los músculos; ayuda a apoyar la función cardiovascular; conduce electricidad a los nervios.
 - Sodio (Na⁺): 45mEq (1,036 mg) por litro. Como el potasio, el sodio es esencial para el funcionamiento de los músculos y juega un rol importante e mitigar la sed.
 - Cloruro (Cl⁻): 35mEq (1,235mg) por litro. Ayuda en la eficiencia del el intercambio de oxígeno en las células; es el electrolito más abundante fuera de la célula.
- Ventajas médicas

El suero oral se puede usar para prevenir la deshidratación y restaurar fluidos y minerales perdidos por diarrea y el vómito en los niños.

1.3. Operaciones unitarias

Se definen como cada una de las acciones necesarias para el transporte, adecuación o transformación de las materias primas implicadas en un proceso químico. El equipo donde se lleva a cabo la operación unitaria recibe el nombre de la operación unitaria que desarrolla.

Tienen como objetivo modificar las condiciones de una determinada unidad de masa para conseguir una finalidad. Esta modificación se puede conseguir:

- Modificando su masa o composición
- Modificando su nivel o cantidad de energía
- Modificando las condiciones de movimiento

Los aspectos que hay que tomar en cuenta para el análisis de las operaciones unitarias son:

- Flujo de materias primas, reactivos y productos en el interior del sistema.
- Las características de cómo se mueven las distintas fases del sistema.
- Como consecuencia de la existencia de una cesión o intercambio de materia, energía o cantidad de momento, es necesario fijar la magnitud de esta transferencia.

El estado de un cuerpo está definido cuando se especifica la cantidad de materia y composición, cuando se conoce su energía y cuando se conocen los componentes de la velocidad con las que dicho cuerpo está en movimiento. Estas magnitudes están medidas por la ley de conservación de la materia, energía y cantidad de movimiento. Para transformar una cantidad de materia, se producen transformaciones simultáneas de dos o más de estas propiedades.

Estas propiedades, aunque se den simultáneamente, por lo general es una de ellas la que predomina sobre las otras. De este modo, para la clasificación de las operaciones unitarias se atiende a la propiedad que

predomina en una transformación. Con base en ello, la clasificación se hace en dos grandes grupos:

- Operaciones unitarias físicas
- Operaciones unitarias químicas

En el proceso de elaboración de productos existen varias operaciones unitarias, tanto físicas como químicas, encontrándose dentro de estas una que indicará realmente el tiempo de producción que tiene el producto. A esta operación unitaria, se le conoce como operación unitaria crítica.

1.4. Elaboración de medicamentos líquidos

Algunas de las operaciones que se realizan en el proceso de elaboración de un medicamento líquido son las siguientes.

1.4.1. Filtración

Durante las operaciones de filtración se separan sólidos y líquidos. Los filtros tienen distintos diseños y características, variando el confinamiento y el control de líquidos y vapores.

Figura 3. **Filtros de agua**



Fuente: *Sistemas de filtrado de agua.*

http://www.grupoicohari.com/filtrado_agua.html. Consulta: junio de 2015.

Cuando se utilizan filtros abiertos para materiales peligrosos, los trabajadores pueden estar expuestos a líquidos, sólidos húmedos, vapores y aerosoles durante las operaciones de carga y descarga. Se puede utilizar equipo cerrado de procesamiento para filtrar materiales altamente peligrosos, reducir las emisiones de vapor y prevenir las exposiciones. La filtración se debe realizar en áreas con control de vertidos y buena dilución.

Se pueden eliminar los vapores de disolventes volátiles mediante salidas en los equipos cerrados, controlándose mediante dispositivos de emisión de aire (por ejemplo: condensadores, purificadores, adsorbentes).

1.4.2. Composición

En las operaciones de composición se mezclan sólidos y líquidos para producir soluciones, suspensiones, jarabes, pomadas y pastas. Se recomienda el empleo de equipos de procesado confinados y de sistemas de transferencia cuando se utilizan materiales altamente peligrosos.

Los agentes amortiguadores, detergentes y germicidas que actúan como neutralizantes, limpiadores y biocidas pueden ser peligrosos para los trabajadores. Las superficies húmedas de las áreas de composición exigen la protección de los peligros eléctricos de los equipos y servicios. El vapor y el agua caliente plantean riesgos térmicos durante las actividades de composición y limpieza. Las lesiones de los trabajadores debido a quemaduras y caídas se previenen instalando aislamientos sobre las superficies calientes y manteniendo suelos secos antideslizantes.

1.4.3. Calentamiento

Para esta operación, el calor se puede generar mediante la inyección de vapor de agua a cierta presión en las mezclas de agua y azúcar contenidas en los recipientes. En este proceso, se incorpora agua a la mezcla (jarabe o suspensión) en formación. Es preciso ajustar la densidad eliminando o añadiendo agua. Para esto debe determinarse la densidad, lo que suele hacerse de varias maneras, ya sea, utilizando la balanza o densímetro, o por determinación del punto de ebullición.

En algunos casos, el azúcar puede incorporarse a la solución acuosa de principios activos; en otros casos, el o los principios activos se disuelven en la solución de azúcar.

1.4.4. Tamización

Procedimiento que consiste en clasificar los gránulos en grupos para facilitar su separación en una o más categorías. Generalmente, esta clasificación se hace con base en el tamaño de partícula, utilizando tamices de acero inoxidable, latón o bronce para tamaños grandes y de polipropileno, teflón o nailon para tamaños pequeños.

A las partículas que son retenidas dentro del tamiz, se les llama tamizaje grueso o residual, y a las partículas que sí pasan a través de los poros se les llama tamizaje fino o de paso. A nivel industrial, se dispone de equipos de conminución acoplados a tamices intercambiables en los cuales se regula el tamaño de partícula.

El objetivo del tamizaje es lograr obtener una distribución de tamaño de partículas más estrecho, ya que el tamaño de partícula influencia varios procesos, como los siguientes:

- La velocidad de disolución, ya que las partículas más pequeñas disuelven mucho más rápido debido a la gran área superficial que poseen. Esto se espera que suceda en el momento de la absorción del fármaco, mejorando su efecto.
- En las suspensiones, porque los tamaños de partícula influyen en su estabilidad física, ya que las partículas grandes tienden a precipitarse.
- Si los excipientes tienen tamaños de partícula similares se facilitará su mezclado, además, se evitarán problemas de segregación en los

procesos y ayudará a que se logre la uniformidad de dosis en la forma farmacéutica.

1.5. Normativo con base en el Reglamento Técnico Centroamericano

El *Reglamento técnico sobre buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. Productos farmacéuticos y medicamentos de uso humano*, establece que la verificación de su cumplimiento le corresponde a la autoridad reguladora de cada estado.

- Ministerio de Economía, Mineco
- Organismo Salvadoreño de Reglamentación Técnica, Osartec
- Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, Mific
- Secretaría de Industria y Comercio, SIC
- Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC

Esto implica la revisión de todos los elementos relacionados con las buenas prácticas de manufactura (BPM) implementados en la industria, destinados a garantizar la producción de lotes uniformes de productos farmacéuticos, con el fin de asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos.

El documento consiste en el instrumento oficial para verificar el cumplimiento de las BPM en la industria farmacéutica, por parte de la autoridad reguladora de cada estado parte, con el cual se pretende homologar y armonizar los criterios de inspección y establecer una lista de puntos a verificar de todas las operaciones y procesos de la industria. Puede ser también de utilidad para los laboratorios fabricantes en lo que respecta a la autoinspección.

- Objeto: el reglamento técnico establece los principios y directrices de las buenas prácticas de manufactura que regulan todos los procedimientos involucrados en la manufactura de productos farmacéuticos, con el fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos.
- Ámbito de aplicación: es de aplicación en los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos en los países centroamericanos.
- Relación entre operaciones de fabricación y licencia sanitaria/permiso sanitario de funcionamiento: el laboratorio fabricante velará porque todas las operaciones de fabricación se lleven a cabo de conformidad con la información aprobada en la licencia sanitaria o permiso sanitario de funcionamiento otorgado por la autoridad reguladora del país.

1.5.1. Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica

En el 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).

2. SITUACIÓN ACTUAL

2.1. Sistema de producción de medicamentos líquidos

Los productos farmacéuticos son agentes químicos utilizados terapéuticamente para tratar enfermedades. Actualmente, los medicamentos son usados para prevención, así como para el tratamiento de enfermedades o sus consecuencias. Otra aplicación importante de los medicamentos en la actualidad es mantener la salud y aliviar el dolor durante la enfermedad.

El número de productos farmacéuticos es amplio y está en constante crecimiento debido al desarrollo de nuevos medicamentos y al descubrimiento de nuevos usos de los medicamentos antiguos. El abastecimiento de los productos farmacéuticos o medicamentos terapéuticos en cantidades prescritas está diseñado para lograr la administración sistemática de los medicamentos. Aunque la forma física de los medicamentos no ha cambiado a pesar de los años, la aceptación de la gente por la medicina y su forma de administración sí ha cambiado. La forma de dosificación de las medicinas, cuya producción requiere el uso de técnicas modernas, ha progresado grandemente, diseñando maquinaria sofisticada para la elaboración de estos trabajos. Las innovaciones científicas y los progresos acelerados en esta área prometen un flujo constante de mejores formas de dosificación de medicinas, superando en efectividad y precisión a los productos antiguos.

Las formas de dosificación de medicinas que requieren la utilización de maquinaria compleja incluyen tabletas, cápsulas, inyectables esterilizados (ampollas y frascos de dosis múltiples), líquidos orales (soluciones, jarabes,

suspensiones y emulsiones) y semisólidos (ungüentos, cremas y pastas). Este estudio abarca el proceso de producción de las distintas formas de dosificación de estos productos farmacéuticos que actualmente son autoadministrados en la sociedad guatemalteca.

La mayoría de los medicamentos autoadministrados son tomados de manera oral. La forma de dosificación de sólidos orales es el método de administración preferido.

Los productores de medicamentos prefieren producir tabletas de comprimidos porque su producción en masa es más rápida y barata que las otras formas de dosificación. Además, las tabletas son compactas, fáciles de llevar y almacenar; son livianas y baratas para empaquetar y enviar. Las tabletas proporcionan muchas ventajas. Para el farmacéutico, en su almacenamiento, distribución y control; para el paciente, en su conveniencia de uso, y para el doctor, en su identificación, precisión de dosis, mejoramiento del control y para realizar una terapia más confiable. Por estas razones, la prescripción de tabletas excede a la cantidad total de prescripciones de las otras formas de dosificación.

Las cápsulas son formas sólidas de dosificación contenidas en una cubierta gelatinosa dura o suave. La medicación puede ser polvo, líquido o una masa semisólida. Las cápsulas son administradas oralmente, fáciles de usar, limpias y de apariencia colorida. La cubierta gelatinosa es producida por hidrólisis parcial del colágeno de piel animal, huesos y tejidos finos. Las cápsulas son almacenadas en frascos de vidrio, cerrados herméticamente, protegiéndolas del polvo, humedad y temperaturas extremas.

Figura 4. **Cápsulas de gel blando**



Fuente: *Validación de procesos, farmacotecnia de nuevas formas farmacéuticas*.
<http://www.monografias.com/trabajos88/validacion-procesos-farmacotenia-nuevas-formas/validacion-procesos-farmacotenia-nuevas-formas.shtml>. Consulta: junio de 2015.

Los ungüentos son preparados semisólidos utilizados para ser aplicados a la piel. Estos productos pueden ser aceites, emulsiones de grasas o materiales semejantes a la cera con un alto contenido de agua; además, son utilizados para aplicaciones tópicas de sustancias médicas. El ungüento funciona también como un agente lubricante para la piel y como una cubierta protectora para prevenir el contacto de la piel con soluciones acuosas e irritantes.

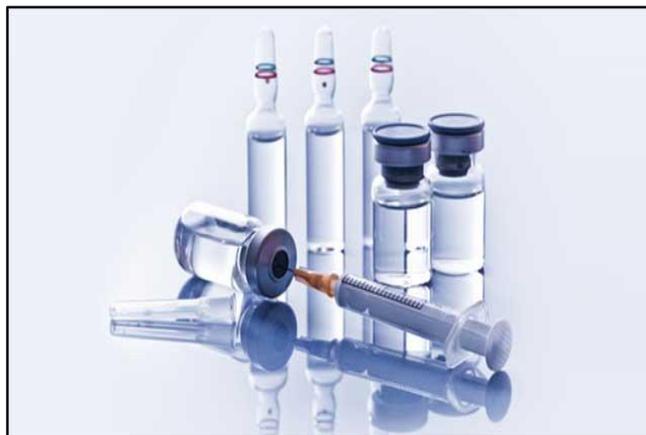
El ungüento base tiene ciertas propiedades químicas y físicas; es estable, no grasoso, no irritante, no deshidratado y no produce manchas. Es eficiente en piel seca, aceitosa y húmeda. Finalmente, contiene ingredientes que están disponibles fácilmente y que pueden ser mezclados por el farmacéutico.

Los inyectables son medicamentos, soluciones y suspensiones esterilizadas empaquetadas y administradas a través de una inyección

hipodérmica. El uso de los inyectables esterilizados es un reflejo de la verdadera necesidad terapéutica en el cuidado de los pacientes. Cuando el paciente está inconsciente o cuando el medicamento no es absorbido oralmente, este es administrado por medio de una inyección, produciendo una respuesta inmediata.

Los materiales de los inyectables esterilizados son suministrados por medios físicos o químicos. Estos incluyen la exposición a altas temperaturas, ionización de luz ultravioleta, radiación, adición de químicos esterilizadores, pasaje a través de varios tipos de filtros para remover las bacterias. Por lo tanto, en la esterilización y en el uso posterior del producto farmacéutico, el proceso no debe tener un efecto nocivo en el material. La preparación del inyectable esterilizado debe ser realizada evitando su contaminación y debe ser protegido durante su almacenamiento. Los requerimientos que envuelven el proceso de producción de inyectables esterilizados son más caros que los productos hechos en tabletas y cápsulas.

Figura 5. **Medicamentos inyectables**



Fuente: *Medicina paliativa*. <https://www.sabervivir.es/salud-al-dia/noticias-de-salud/retiran-los-intranasales-con-calcitonina>. Consulta: junio de 2015.

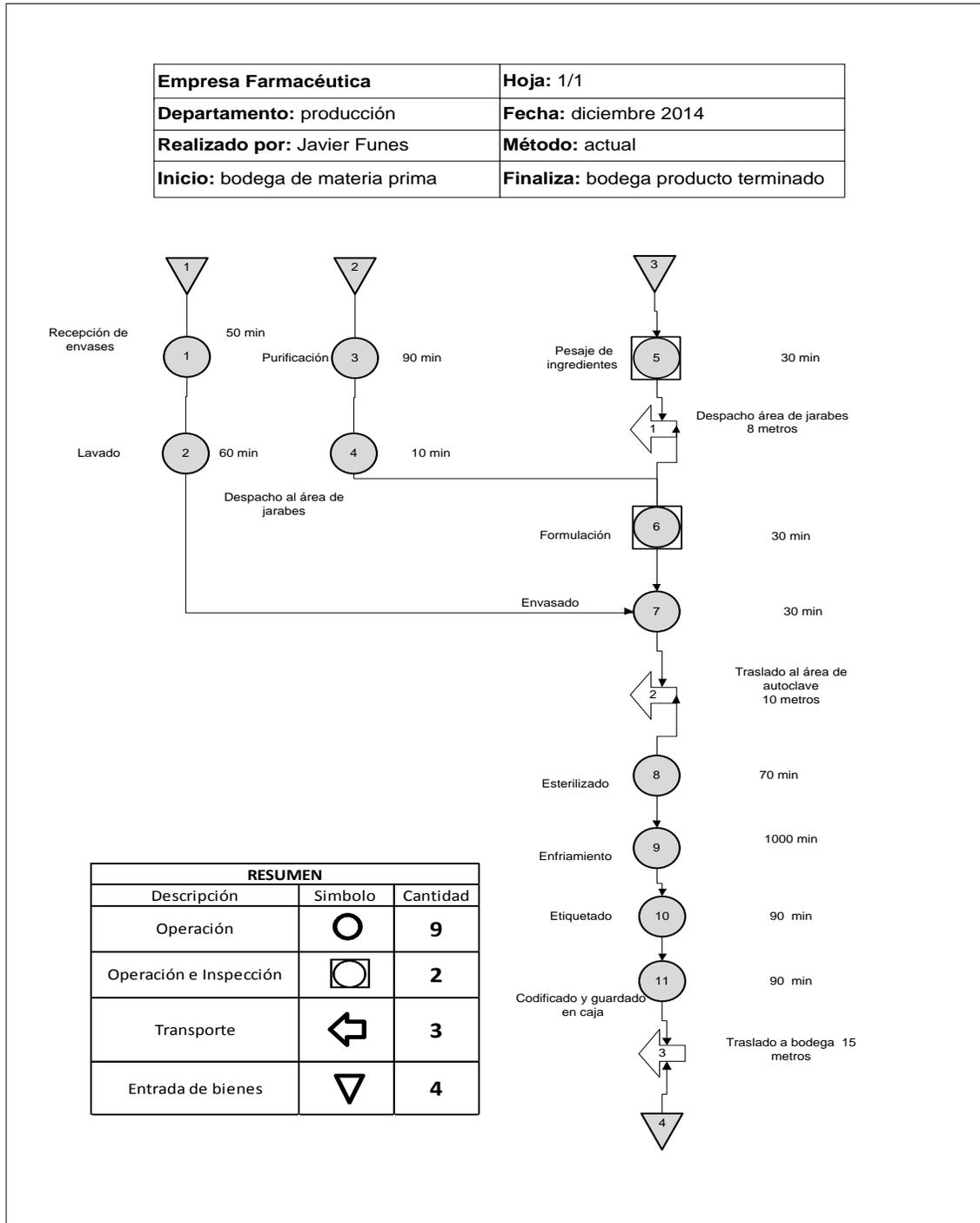
En los países desarrollados, los productores farmacéuticos están adoptando los estándares BPM. Las BPM son un medio estándar de aseguramiento de la calidad de la producción farmacéutica y de salvaguardar la salud de los usuarios. El estándar BPM también es utilizado para reducir el error humano en la producción, para prevenir la contaminación de las medicinas y para establecer un sistema de producción que asegure una buena calidad. El éxito de este programa dependerá de una gestión adecuada y de prácticas honestas. Este programa mejora los gastos y el proceso de producción moderno, ahorra en mano de obra, y reduce los costos de producción.

La demanda de medicinas y productos naturales está incrementándose drásticamente debido al crecimiento poblacional y al aumento de los estándares de vida alrededor del mundo. Por lo tanto, el establecimiento de esta planta de producción es una inversión efectiva que garantiza un rápido retorno de la inversión.

2.1.1. Proceso productivo

Se denomina así al sistema dinámico constituido por un conjunto de procedimientos técnicos de modificación o transformación de materias primas, sean estas de origen animal, vegetal o mineral, y que puede valerse tanto de mano de obra humana, como de maquinaria o tecnología para la obtención de bienes y servicios.

Figura 6. Diagrama del proceso productivo



Fuente: elaboración propia, empleando Visio.

Durante los procesos productivos se dan las operaciones de filtración, en las cuales se separan sólidos y líquidos. Los filtros tienen distintos diseños y características, variando el confinamiento y el control de líquidos y vapores.

Figura 7. **Filtros**



Fuente: *Filtros y purificadores de agua.*

<http://filtrossuavizadoresypurificadoresdeagua.com.mx/>. Consulta: junio de 2015.

Figura 8. **Condensadores**



Fuente: *Instalaciones Industriales Gau.*

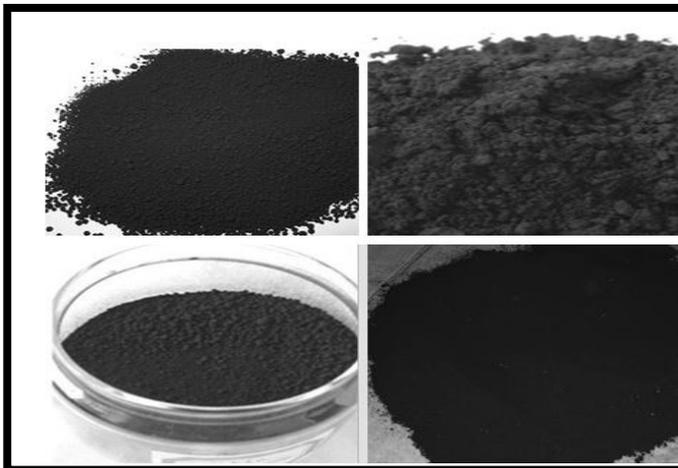
<http://instalacionesgrau.com/productos/condensadores/>. Consulta: junio de 2015.

Figura 9. **Purificadores industriales**



Fuente: *Filtro de partículas industriales*. <http://www.industriales.ws/efluentes/filtros-de-agua-industriales.html>. Consulta: junio de 2015.

Figura 10. **Adsorbentes**



Fuente: *Tipo conductor del adsorbente del negro de carbón*. http://es.made-in-china.com/co_cs fertilizer/product_Conductive-Carbon-Black-Adsorbent-Type_hehuiyooy.html. Consulta: junio de 2015.

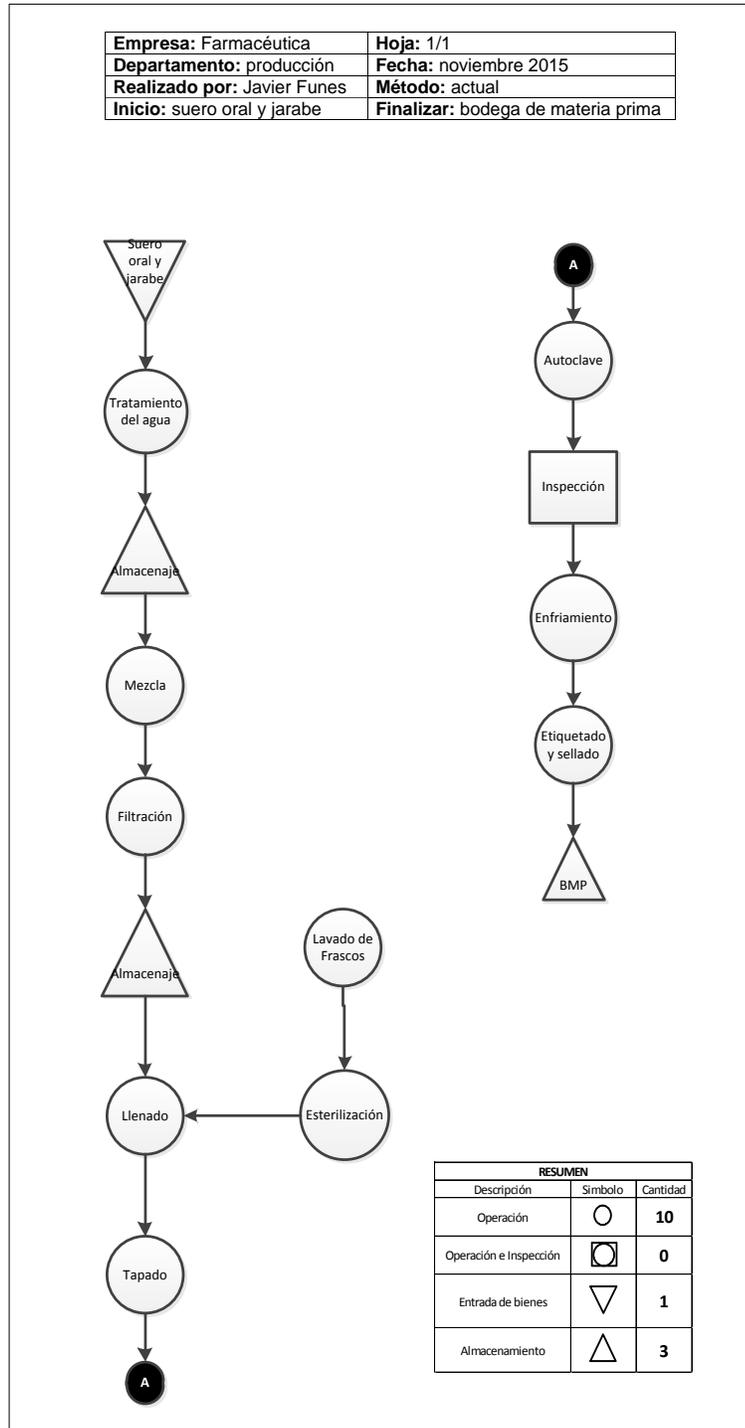
2.1.2. Esterilización

Se le llama así al proceso de destrucción de los microorganismos, sean cuales sean sus características, siendo lo mismo que sean patógenos o no, que estén sobre el material o dentro de él.

2.2. Proceso de elaboración de suero oral y jarabe

En el siguiente diagrama de flujo se describe el proceso de elaboración de suero oral y jarabe.

Figura 11. Proceso de elaboración de suero oral y jarabe



Fuente: elaboración propia, empleando Visio.

El sistema de producción de sueros orales se divide en tres partes: purificación de agua, línea de producción de sueros orales y, por último, almacenamiento y entrega del producto terminado.

2.2.1. Purificación de agua

El proceso de producción comienza cuando se extrae el agua del pozo para su acondicionamiento por medio de un sistema de ósmosis inversa. El sistema inicia cuando el agua es bombeada del pozo y filtrada de toda partícula mayor de 20 micrones, por medio de un filtro del tipo Big Blue de 20 micras nominales.

El agua sale y, por medio de una tubería de acero inoxidable grado sanitario, llega a dos filtros cerámicos de 0,9 micrones, los cuales atrapan algas y microorganismos mayores a 0,9 micrones, donde la mayor parte de bacterias y suciedad residual procedente del anterior filtro queda atrapada. Este filtrado tiene una eficiencia de 99 %.

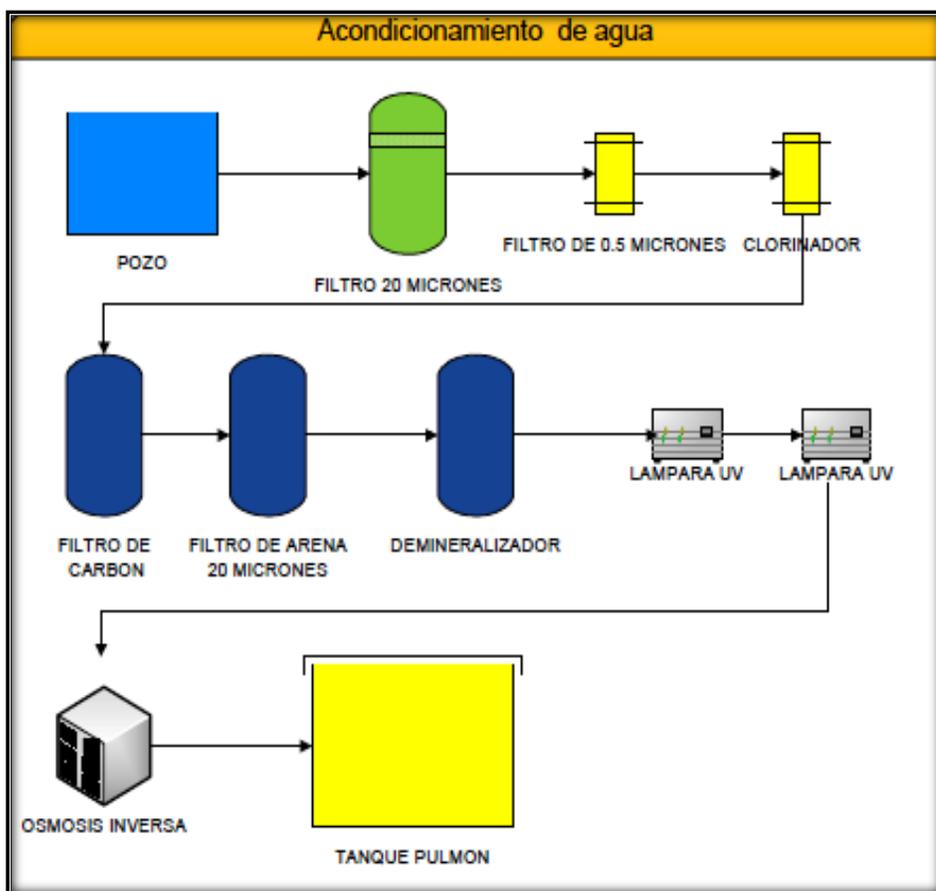
Después de este prefiltrado, el agua es clorada a 0,75 ppm por medio de un clorinador, con el propósito de eliminar cualquier bacteria que pudiera haber pasado los filtros. El proceso continúa con dos nuevos filtrados, el primero de carbón y el segundo de arena y grava. El de carbón elimina olor, sabor y cloro del agua el de arena y grava elimina partículas residuales mayores a 0,5 micrones.

Pasado este filtrado el agua pasa por tres filtros de luz ultravioleta que esterilizarán cualquier bacteria que pudiera haber sobrevivido al proceso. El agua prefiltrada será desmineralizada por medio de un desionizador aniónico y otro catiónico, para luego ser pulida por medio de una cama mixta que eliminará cualquier residuo de calcio, sílice y otro mineral.

Una vez libre de minerales, el agua entrará a las membranas de la ósmosis inversa que eliminará cualquier rastro de bacterias, metales y demás minerales que pudiese tener el agua.

Una vez acondicionada, será almacenada en un tanque pulmón, para su posterior uso en las distintas líneas de producción de la empresa. El almacenamiento no debe exceder las dos horas, de lo contrario será descartada.

Figura 12. **Acondicionamiento del agua**



Fuente: Empresa Farmacéutica.

2.2.2. Lavado de tapon y frasco

El envase utilizado es un frasco de vidrio transparente con capacidad de 500 mL, etiqueta impresa, con ancho de base de 77 mm, boca de 28 mm y altura de 170 mm.

Figura 13. **Frascos**



Fuente: Empresa Farmacéutica.

El tapón es una taparrosca de aluminio dorado con *liner* sintético de grado alimenticio.

Figura 14. **Tapa**



Fuente: Empresa Farmacéutica.

Los envases son llevados de la bodega de materia prima al área de lavado, donde se introducen a una lavadora de frascos con capacidad de 13 envases por minuto. En la lavadora, cada frasco es inyectado por dos chorros de una solución de benzalconio con agua para lavar y luego se desagua con dos chorros de agua a alta presión a 80 °C.

Figura 15. Lavadora de frascos



Fuente: *Embotelladora de agua*. <http://www.plantas-embotelladoras.info/tag/maquina-envasadora-y-lavadora-de-botellas/>. Consulta: junio de 2015.

Después de esto, los envases son colocados por el mismo operador en una banda transportadora que los llevará al área aséptica de llenado.

2.2.3. Elaboración de suero

El suero oral se elabora con una mezcla de agua destilada, cloruro de sodio, cloruro de potasio, citrato trisódico, sacarosa, esencia, colorante y ácido de láctico a 80 % (ver figura 11).

La materia prima es transportada de la bodega de materia prima al área de metrología en el Departamento de Producción donde será pesada según la

orden del día por el mismo operario de la bodega de materia prima que la transportó.

Luego, la llevará al área de jarabes donde un operario de Producción llenará un reactor con capacidad de 500 L con 300 litros de agua filtrada y agregará el azúcar poco a poco hasta obtener una disolución completa. Luego agregará el cloruro de sodio, cloruro de potasio, citrato trisódico $2\text{H}_2\text{O}$, esencia, ácido láctico al 80 % y colorante en el orden descrito.

Se agitará la disolución completa por 10 minutos y se aforará hasta los 600 litros. Control de calidad tomará una muestra para su aprobación o rechazo.

Si la solución es rechazada, se verificará si es posible acondicionar la mezcla para ser nuevamente analizada y de no poder hacerse, la disolución se eliminará.

Si la solución es aprobada, se filtra por el mismo operario con un filtro de 7 micrómetros grado alimenticio, hacia otro reactor de 600 L, de donde se enviará a un tanque pulmón de 200 litros que alimentará a la llenadora de sueros.

En el área de llenado, la cual es totalmente aséptica, un operario recibe los envases de la banda transportadora que viene del área de lavado, previamente descrita, y los coloca en la mesa receptora de frascos, donde el mismo operario que preparó la mezcla tomará los frascos y les inyectará 500 mL de la solución de suero oral con la inyectora semiautomática de dos envases, que opera a una velocidad de 14 envases por minuto.

Luego, un tercer operario les colocará tapones de aluminio y los pondrá en la misma mesa, a la mano del cuarto operario, quien en una engargoladora los

asegurará y colocará en la banda transportadora que los sacará del área aséptica.

Los sueros orales salen al área de empaque donde son recibidos por un obrero que verificará la calidad del sello y los cargará en una carretela con capacidad de 441 frascos. Esto lo hará en un tiempo aproximado de una hora.

2.3. Esterilización por autoclave

Un obrero trasladará la carretela al área de autoclaves, donde la introducirá en una autoclave y la esterilizará según el procedimiento que sigue.

2.3.1. Pre calentamiento

Se abre la válvula de venteo y la de vapor al mismo tiempo, mientras que la llave del drenaje se abre intermitentemente, con el objetivo que el vapor eleve la temperatura dentro del autoclave de una manera homogénea y elimine los puntos fríos, mientras que el drenaje deja escapar el agua acumulada en el fondo de la autoclave.

La válvula de venteo deja escapar el aire. Este proceso dura entre 7 y 10 minutos. Se sabe que la autoclave está casi lista cuando a través de la tubería de escape de la válvula de venteo ya no sale aire sino vapor a alta presión. Esta fase termina cuando se alcanza la temperatura de esterilización, que es de 107 °C.

Figura 16. **Precalementamiento**



Fuente: Empresa Farmacéutica.

2.3.2. Fase de esterilización

Una vez cerrada la válvula de venteo, se confirma que la válvula de drenaje esté cerrada también. Se revisa que la temperatura de esterilización haya llegado entre 105 y 107 °C, se deja bajo estas condiciones durante 30 a 40 minutos.

2.3.3. Fase de enfriamiento

Terminada la esterilización, se cierra la llave de vapor e inicia la fase más delicada de todo el proceso, ya que se corre el riesgo que una bajada brusca de presión dañe los envases. Se abren las llaves de aire comprimido y venteo

intermitentemente, controlando los indicadores de presión y temperatura para que esta última descienda suavemente a aproximadamente 60 °C.

Figura 17. **Máquina para el enfriamiento de envase**



Fuente: *Máquina pasteurizadora*. <http://www.comacgroup.com/beverage-canning-machine/tunnel-pasteurizing-machine>. Consulta: junio de 2015.

2.4. Enfriamiento y etiquetado

Los envases son retirados de la autoclave a 60 °C y guardados en cajas de cartón corrugado, con capacidad para 24 envases. Durante al menos 24 horas se enfriarán y serán llevados a una codificadora, donde se marcarán con fecha de vencimiento, número de lote y precio.

Figura 18. **Almacenaje de envases**



Fuente: *Warehousing & Distribution*. http://www.supplychain247.com/article/7_ways_3pls_support_warehousing_distribution. Consulta: junio de 2015.

Figura 19. **Etiquetado de envases**



Fuente: *Máquina etiquetadora automática*. <https://www.interempresas.net/MetalMecanica/FeriaVirtual/Producto-Maquina-etiquetadora-MC-210-2-29991.html>. Consulta: junio de 2015.

Si la producción es en envases impresos, el siguiente paso será su revisión visual y almacenamiento; pero si se trabajó con envases sin impresión, el siguiente paso será su etiquetado.

Las cajas con los sueros serán llevadas nuevamente al área de empaque, donde un operario los sacará y los pondrá en una mesa, al alcance de un segundo operador que revisará con una lámpara de contraste que cada suero esté libre de partículas y hongos.

Luego, un tercer operario etiquetará los sueros con etiquetas de papel en una engomadora semiautomática. Un cuarto operario colocará un fijador de etiqueta de material sintético transparente termoencogible en cada envase y lo pondrá en la mesa de un quinto operario quien, con una secadora industrial, calentará el sello y se fijará a la etiqueta. El primer operario recogerá los envases y, antes de marcar con el número de lote las cajas, las llenará nuevamente con los frascos y los trasladará a la bodega de producto terminado.

2.5. Almacenaje

Los frascos son almacenados en pilas de hasta seis cajas máximo en la bodega de producto terminado, de donde saldrán según la orden del día con el método PEPS (primero en entrar, primero en salir).

Figura 20. **Almacenaje**



Fuente: Empresa Farmacéutica.

2.6. Medidas de seguridad

Antes de ser enviados, los sueros serán revisados por un operario encargado del control de calidad del producto, quien revisará cada envase con una lámpara de contraste para confirmar que no tenga hongos, partículas ni hilos. Luego de esto, otro operario los guardará nuevamente en su caja y los despachará al camión de envío.

Figura 21. **Inspección de envases con lámpara de contraste**

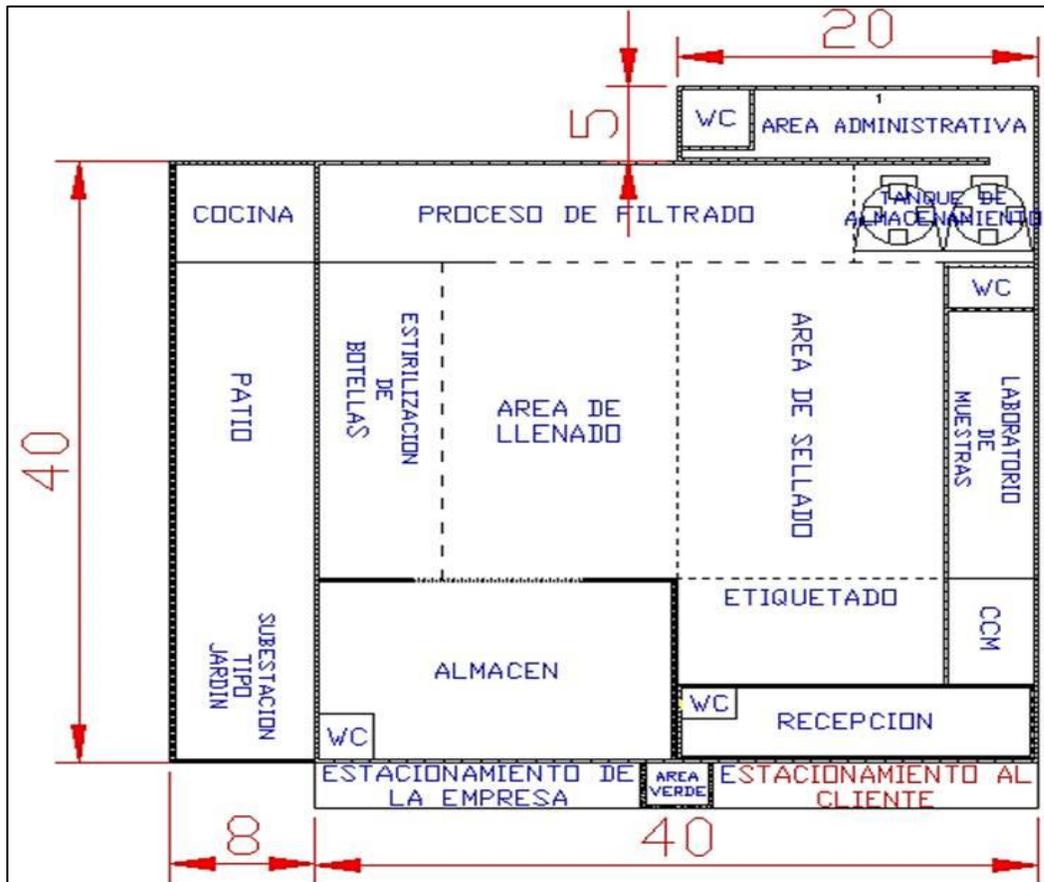


Fuente: Empresa Farmacéutica.

2.7. Personal

El personal necesario específicamente para la producción de suero oral es de diecinueve operarios en total. Dos están en el área de purificación de agua, dos en el lavado de frascos, cinco en la preparación y envasado, uno en la revisión de tapón y colocación en carretela, cinco en la esterilización y colocación de lote y cuatro en el etiquetado y entrega a bodega de producto terminado, todos capacitados según las buenas prácticas de manufactura.

Figura 22. Distribución de planta, producción de suero oral



Fuente: Empresa Farmacéutica.

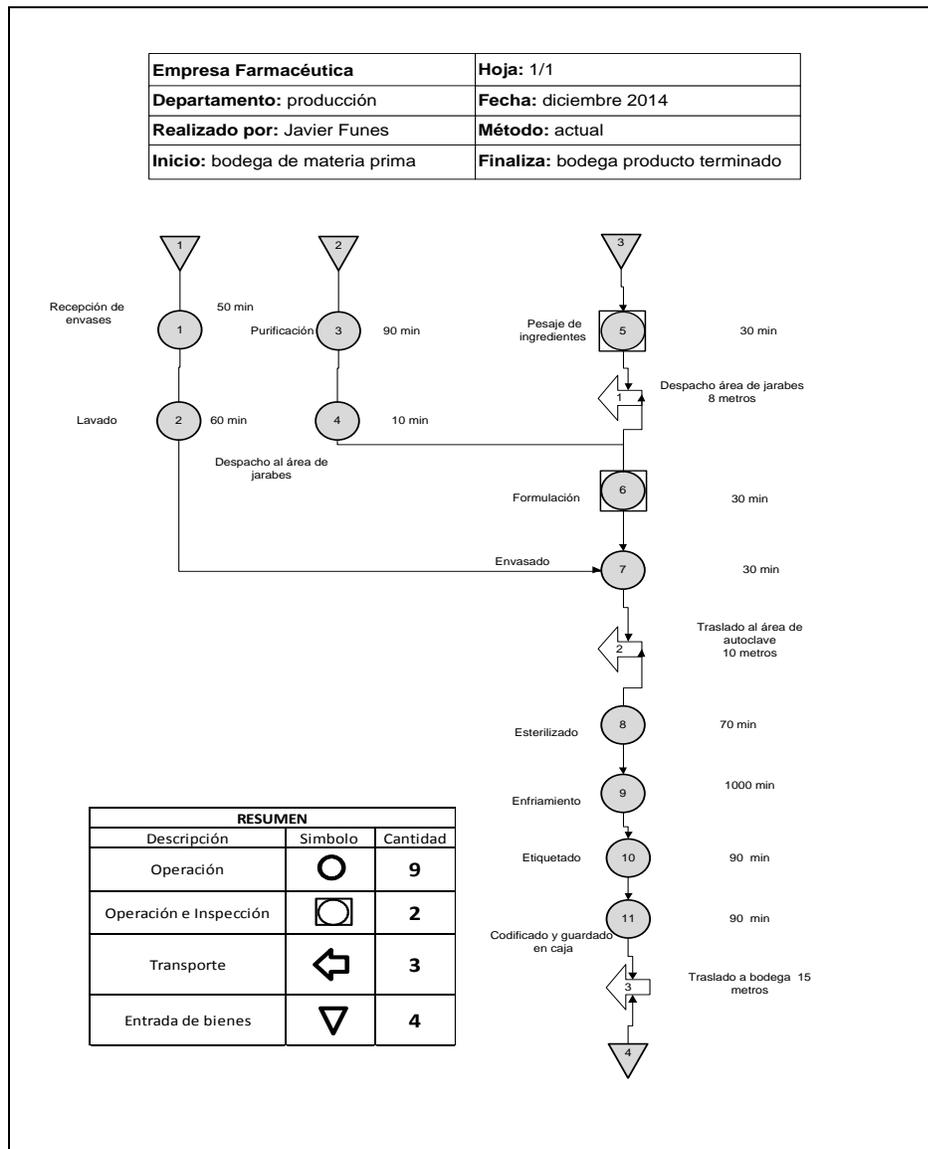
2.8. Puntos críticos de control en la línea de producción

En la línea de producción existen dos puntos de control. El primero se da en el análisis de la formulación de productos y el segundo se da en el enfriamiento de sueros y jarabes de los medicamentos, los cuales se describen a continuación.

2.8.1. Diagrama de operaciones del proceso

A continuación se presenta el diagrama de operaciones del proceso de elaboración de medicamentos líquidos.

Figura 23. Diagrama de operaciones del proceso



Fuente: elaboración propia, empleando Visio.

En las operaciones 6 y 9 se da la formulación maestra de cada uno de los ingredientes y enfriamientos de medicamentos. Son operaciones bastantes delicadas y significativas en la producción de los fármacos y pueden ser identificadas como puntos críticos de control. Todos y cada uno de los procedimientos deben seguir la secuencia de fabricación, manteniendo así la estandarización de los procesos.

2.8.2. Análisis de riesgo

Se realizó un análisis de riesgo de cada uno de los componentes que se utilizan en el proceso de producción, para identificar los riesgos potenciales dañinos, controlados o mejorados, con el fin de identificar las medidas preventivas en la planta de producción.

Tabla I. Análisis de riesgo del proceso actual

(1) Ingrediente/ proceso	(2) Identificación de los riesgos potenciales dañinos, controlados o mejorados en este paso.	(3) ¿Existe la necesidad de señalar este peligro potencial (Sí / No)	(4) ¿Por qué? Justificación para la decisión tomada en la Columna anterior	(5) ¿Cuáles medidas pueden ser aplicadas para prevenir, eliminar o reducir el peligro?	(6) ¿Es este paso un Punto Crítico de Control PCC?
Extracción de agua	Biológicos(B): E. coli O157:H7 estafilococos aureus	Sí	El E. coli puede burlar cualquier sistema de purificación de agua y contaminar el producto.	Análisis microbiológico periódico del agua del pozo	Sí
	Químicos (Q): Sulfatos, nitratos carbonatos, arsénico, óxido de azufre, Sulfuro de Hidrógeno.	Sí	La contaminación industrial en el sector de donde se extrae el agua puede contaminarla	Análisis químico periódico del agua del agua del pozo.	Sí
	Físicos (F): Piedras, ramas, lodos	No	Estas partículas no pueden pasar el pre filtrado de 20 micrones.		No
Purificación del agua	Biológicos(B): E. coli O157:H7	Sí	El E. coli puede burlar cualquier sistema de purificación de agua y contaminar el producto.	Análisis microbiológico periódico del agua del pozo.	No
	Químicos (Q): Arsénico	Sí	La contaminación industrial en el sector de donde se extrae el agua puede contaminarla	Análisis químico periódico del agua del pozo.	No
	Físicos (F):	No	Estas partículas no pueden pasar el sistema de pre filtrado y filtrado.		No
Pesaje de ingredientes.	Biológicos(B): Bacterias de todo tipo, principalmente: E. coli O157:H7, estafilococos aureus	Sí	Bacterias, virus huéspedes en operario.	Control de aplicación de BPM	No
	Químicos (Q): Residuos de otras materias primas provenientes de la Bodega de Materias Primas	Sí	Sustancias extrañas en vestimenta y manos del operario.	Control de aplicación de BPM	No
	Físicos (F): Aretes, anillos, ganchos, cabellos etc.	Sí	Objetos ajenos a la materia prima (aretes, anillos, celulares)	Control de aplicación de BPM	No
Recepción y conteo de envases	Biológicos(B): Bacterias de todo tipo, principalmente: E. coli O157:H7, Estafilococos aureus	Sí	Los operarios pueden llevar contaminación biológica en sus manos por falta de higiene.	Control en la aplicación de las BPM	No
	Químicos (Q):	No	Cuando sale de los hornos de fabricación los envases son almacenados en cajas que impiden cualquier tipo de contaminación química.		No
	Físicos (F): Polvo	Sí	Polvo que se puede adherir en las instalaciones del fabricante.	Lavado de envases	No
Despacho de agua	Biológicos(B):	No	El agua es trasladada a través de tubería de acero inoxidable grado alimenticio, cerrada herméticamente.		No
	Químicos (Q):	No	No, el agua está en un		No

Fuente: Empresa Farmacéutica.

Es importante darle seguimiento a los procedimientos que presentan un sí en los pasos de la matriz de PCC. Se deben tener planes de acción que minimicen los peligros potenciales en el proceso de elaboración de los medicamentos farmacológicos.

3. PROPUESTA PARA NORMALIZAR LOS ESTÁNDARES DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS

3.1. Condiciones de higiene alrededor de la planta

Las condiciones de los edificios delimitan el área a la cual se encuentran expuestos los medicamentos, ya sea durante el proceso de producción, su almacenamiento o distribución. La condición actual de la fábrica de producción se encuentra avalada por el Ministerio de Salud Pública y Prevención Social, sin embargo, a lo largo de la historia de la empresa, se han hecho algunas modificaciones.

Figura 24. Almacenaje y distribución



Fuente: *Rack metálicos para bodegas.*

<http://spainbuzz.net/thread/rack-para-bodegas.html>. Consulta: junio de 2015.

3.2. Condiciones del área de producción y almacenamiento

Las instalaciones físicas involucran todo aquello que se relacione a los factores para el aseguramiento de la inocuidad del producto en cuanto a diseño; materiales de construcción; condiciones de la obra física, como, pisos, techos, paredes, puertas, ventanas, ventilación e iluminación, entre otros.

3.2.1. Diseño

Para asegurar el correcto diseño de la planta es necesario establecer las condiciones generales de infraestructura.

- Del diseño de las áreas: se debe disponer de áreas que posean el tamaño, diseño y servicios (ventilación, agua, luz y otros que se requieran) para efectuar los procesos de producción que correspondan.

Figura 25. **Diseño de áreas**



Fuente: *Laboratorio Central EPAL.*

<https://www.construible.es/articulos/laboratorio-central-epal>. Consulta: junio de 2015.

- De las condiciones de las áreas: 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.

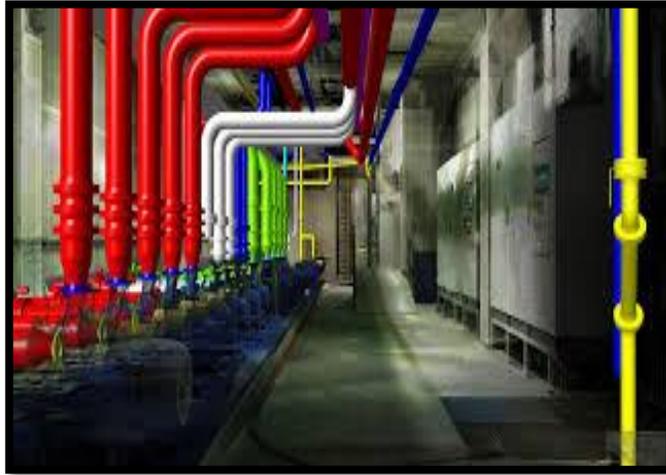
Figura 26. **Acondicionamiento de áreas**



Fuente: *Laboratorio Nacional*. <http://www.hablarvietnam.com/2012/08/planean-instalar-laboratorio-farmaceutico-nacional/>. Consulta: junio de 2015.

- Las tuberías y puntos de ventilación deben ser de materiales que permitan su fácil limpieza y estar correctamente ubicados.

Figura 27. **Tuberías**



Fuente: Planta farmacéutica. http://captae.com/portfolio/laser-scanner-3d-industria-cns_10/.
Consulta: junio de 2015.

- Toma de gases y fluidos identificados.

Figura 28. **Tubería de gases y líquidos**



Fuente: *Planta farmacéutica*. http://captae.com/portfolio/laser-scanner-3d-industria-cns_10/.
Consulta: junio de 2015.

- Ventanas de vidrio fijo, lámparas y difusores lisos y empotrados que sean de fácil limpieza y eviten la acumulación de polvo.

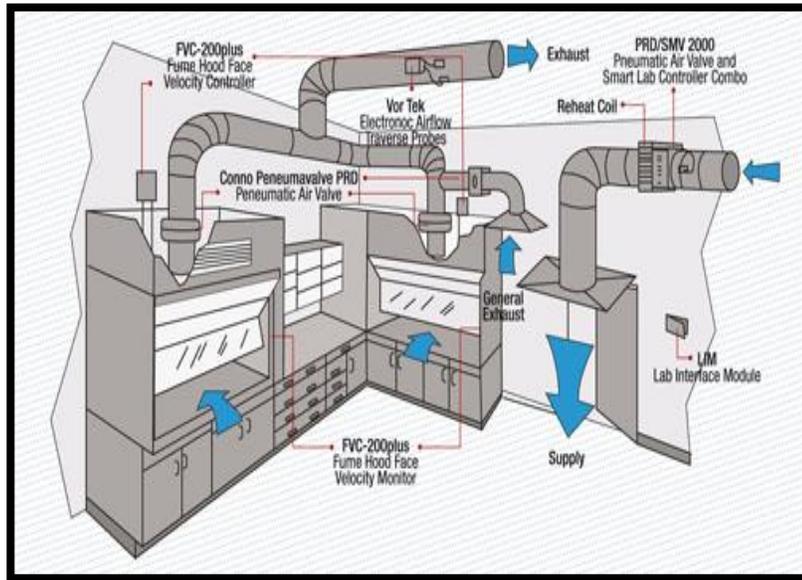
Figura 29. **Ventanas**



Fuente: *Cristal de plomo para hospital*. <http://www.medicalexpo.es/prod/raybloc/product-70705-475720.html>. Consulta: junio de 2015.

- Tener inyección y extracción de aire, con equipo para el control de temperaturas, humedad y presión de acuerdo a los requerimientos o especificaciones de cada área.

Figura 30. Inyección y extracción de aire



Fuente: *Laboratorios, tecnología para medición y control de flujo de aire en laboratorios.*
<http://www.mundohvacr.com.mx/mundo/2009/12/laboratorios-tecnologia-para-medicion-y-control-de-flujo-de-aire-en-laboratorios/>. Consulta: junio de 2015.

- Las áreas de producción no deben utilizarse como áreas de paso.
- Estar libre de materiales y equipos que no estén involucrados en el proceso.
- Del área de lavado: debe existir un área exclusiva destinada al lavado de equipos móviles, recipientes y utensilios. Esta área debe mantenerse en buenas condiciones de orden, limpieza, contar con curvas sanitarias y servicios para el trabajo que allí se ejecuta.

Figura 31. **Área de lavado**



Fuente: *Laboratorio Nacional*. <http://www.bioteccr.com/intro.html>. Consulta: junio de 2015.

- Área de equipo limpio: debe existir un área identificada, limpia, ordenada y separada para colocar equipo limpio que no se esté utilizando.

Figura 32. **Almacenamiento de equipo**



Fuente Empresa Farmacéutica.

- De las áreas de acondicionamiento para empaque secundario: las áreas de empaque o acondicionamiento para empaque secundario deben tener un tamaño de acuerdo a su capacidad y línea de producción, con el fin de evitar confusiones y manteniendo el orden y limpieza.

Figura 33. **Acondicionamiento de empaque secundario**



Fuente: Empresa Farmacéutica.

3.2.2. Pisos

De acuerdo a los requerimientos de las buenas prácticas, especificados en el Reglamento Técnico Centroamericano afín a la industria farmacéutica, es necesario que se posean pisos de material impermeable, para reducir la acumulación de suciedad y riesgos de contaminación, permitiendo una fácil limpieza de estos.

Figura 34. **Pisos**



Fuente. PVC de México. *Recubrimiento para pisos*. <http://paginas.seccionamarilla.com.mx/pvc-de-mexico/recubrimientos-para-pisos/distrito-federal/ciudad-de-mexico/coyoacan/pueblo-de-los-reyes/>. Consulta: junio de 2015.

Entre otro de los factores importantes, es necesario que toda unión entre el piso y las paredes posea la curva sanitaria, para facilitar la limpieza y evitar la acumulación de materiales que favorezcan la contaminación. También es necesaria la presencia de desagües y pendientes en el piso, para permitir la fácil evacuación de agua.

Figura 35. **Curva sanitaria**



Fuente: *Techo visible - Ingeniería y diseño de salas blancas.*
<http://ingelyt.com/productos/uniones-sanitarias/>. Consulta: junio de 2015.

3.2.3. Paredes

En el reglamento respectivo, se establece la exigencia de materiales de construcción adecuados. Para el caso de análisis, se cuenta con pared de azulejo, que permite la fácil limpieza y desinfección. Al mismo tiempo, al igual que en el caso de las uniones de los pisos con las paredes, en las uniones de una pared con otra también se cuenta con la existencia de la curva sanitaria.

Figura 36. **Curva sanitaria entre pared y piso**



Fuente: *Hospital de la mujer y el niño*. http://www.florcoat.com/noticias/ver_noticia.aspx?ID=49.

Consulta: junio de 2015.

3.2.4. Techos

Deben estar contruidos de forma que se reduzca al mínimo la acumulación de la suciedad y condensación de grasas.

Figura 37. **Techos**



Fuente: *Nuevo hospital de Cáceres*. <http://www.hospitaldecaceres.es/evolucion-59.htm>.
Consulta: junio de 2015.

3.2.5. Ventanas

Deben abrir hacia afuera, de modo que se evite la contaminación por parte del exterior hacia el interior de la zona de producción. A su vez, deben ser de fácil desinfección y limpieza. Para el caso de análisis, las puertas y ventanas abren hacia afuera del área de producción, por lo que se encuentran en concordancia con las exigencias del Reglamento.

Figura 38. **Ventanas de apertura hacia el exterior**



Fuente: *Ventana balcón corrediza*. http://www.tecnoeste.com/galeria_de_productos_aluminio_prestacion.htm. Consulta: junio de 2015.

La ventilación es un tema sumamente importante en una industria farmacéutica, debido a que, si bien puede ser una solución a ciertos problemas en la planta, también es un tema de alto riesgo, porque si no se cuenta con un sistema de ventilación adecuado se puede contaminar el ambiente interno de la planta.

- Requisito BPM: las instalaciones de la planta deben proporcionar ventilación adecuada o equipos de control para minimizar olores y vapores (incluyendo vapor de agua y vapores tóxicos) en áreas donde los alimentos se puedan contaminar. Colocar y operar ventiladores u otros equipos de aire de manera que minimicen el potencial de contaminar productos, materiales de empaque y superficies de contacto.

3.2.6. Iluminación

La iluminación en las plantas de fabricación de productos farmacéuticos es de suma importancia, no solo desde los aspectos técnicos de iluminación de plantas, sino que desde el punto de vista del diseño de los mismos equipos. De hecho, hay áreas especiales dentro de la planta que requerirán iluminación a prueba de explosiones. Estos sistemas de iluminación deben ser resistentes a la humedad, a los químicos para limpieza y no deben facilitar el acumulamiento de partículas o polvo.

- Regulación BPM: la planta y las instalaciones deben ofrecer iluminación adecuada en áreas de lavado de manos, vestuarios, casilleros, baños y en todas las zonas donde se examinen, procesen o almacenen productos, materiales o materias primas, también donde se limpien equipos o utensilios. Los artefactos que estén colocados sobre los productos que se encuentren en cualquier etapa de preparación, deben tener bombillos, elementos, claraboyas u otros cristales de seguridad protegidos, de tal manera que se pueda evitar la contaminación en caso de ruptura de vidrios.

Figura 39. **Iluminación**



Fuente: *Nuevo edificio ambulatorio del Hospital Italiano.*

<http://arqa.com/actualidad/noticias/inauguro-ucacyt-el-polo-cientifico-y-tecnologico-de-la-uca.html>. Consulta: junio de 2015.

3.2.7. Ventilación

Entre las mayores condiciones representativas de problema se encuentra la condición de la ventilación industrial en la planta, ya que debido a las estaciones de la línea de producción, existen zonas que se encuentran a temperatura ambiente y otras a temperaturas elevadas. Esto provoca choques térmicos y la formación de ciclones de vapor, en los cuales se acumula calor de magnitud tal, que incrementan la impregnación y condensación de partículas sobre las superficies de la planta, lo que representa un alto grado de riesgos de contaminación cruzada.

Para mejorar los ambientes en donde el calor se concentre es necesario colocar extractores de calor como se muestra en la figura 40.

Figura 40. **Ventilación**



Fuente: *Extractores de aire*. <http://www.yapo.cl/tiendas/extractores-de-aire>.

Consulta: junio de 2015.

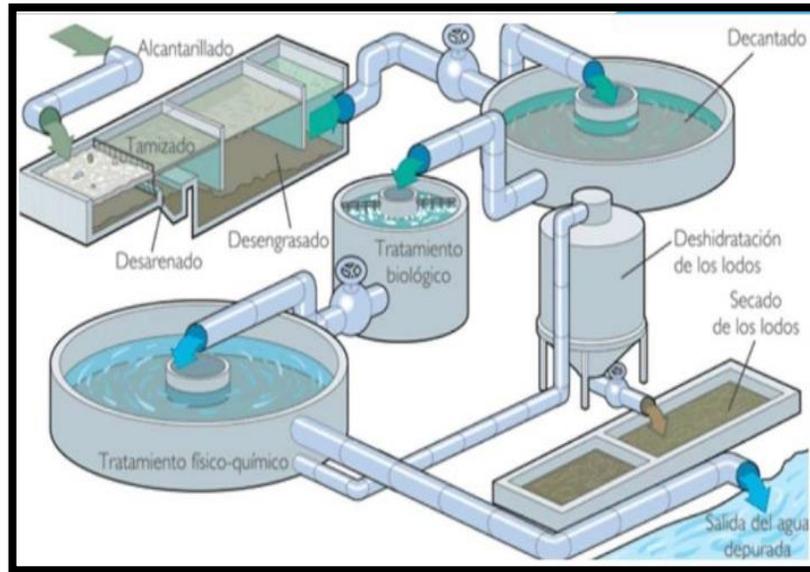
3.3. Manejo de desechos

Actualmente el manejo de desechos líquidos es un tema que no se ejecuta de una forma adecuada en la planta de fabricación, ya que la empresa no cuenta con una medición de efluentes generados.

3.3.1. Desechos líquidos

De acuerdo a las nuevas políticas gubernamentales referentes al tratamiento de aguas residuales, se hará uso de una planta de tratamiento de aguas en un futuro cercano, en una nueva planta de fabricación que será la sustituta de la planta actual.

Figura 41. Tratamiento de agua residual



Fuente: *Tratamiento primario de aguas residuales*. <http://es.slideshare.net/luislas/tratamiento-primario-de-aguas-residuales>. Consulta: junio de 2015.

3.3.2. Desechos sólidos

En el caso de los comprimidos, se deben sacar del empaque primario (*blister*), disolverlos en suficiente cantidad de agua y eliminar la solución por la bacha o el inodoro.

En el caso de los inyectables, las ampollas deben desecharse en los recipientes para materiales punzocortantes.

Los supositorios, óvulos y tabletas vaginales también pueden ser dispuestos con los desechos comunes, en bolsas de basura, una vez que han sido retirados sus empaques primarios y derretidos.

Los desechos bioinfecciosos son generados principalmente en el cuarto de inyectables, por lo que su separación y almacenaje debe realizarse en este mismo lugar, siguiendo las normas preestablecidas por la autoridad sanitaria.

3.4. Programa de limpieza y desinfección

La sanitización del área limpia es especialmente importante. Debe limpiarse de acuerdo a un procedimiento y a un programa de rotación de los sanitizantes y controlarse periódicamente.

- De los sanitizantes y detergentes: los sanitizantes y detergente que se utilicen deben someterse a control en cuanto a su contaminación microbiana. Las diluciones se deben mantener en recipientes limpios e identificados, conservándose durante un periodo definido. Si un recipiente está parcialmente vacío no debe completarse a volumen.
- Del monitoreo microbiológico de las áreas: 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 mas frecuente para asegurar que el ambiente esté dentro de la especificaciones. Debe tenerse en cuenta los resultados del monitoreo, para 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, aún cuando no se efectúen operaciones de producción.

Esto se calificará mediante la matriz de Guía de verificación del *Reglamento técnico sobre buenas prácticas de manufactura para la*

industria farmacéutica. Productos farmacéuticos y medicamentos de uso humano.

3.4.1. Control de plagas y roedores

Las plagas representan una gran amenaza a la inocuidad y aptitud de los productos. Se pueden reducir al mínimo las probabilidades de infestación mediante el saneamiento, la inspección de los materiales introducidos y una adecuada vigilancia, limitando así la necesidad del uso de productos químicos.

El plan de mantenimiento e higiene y el de plagas y roedores debe ser integral e incluir todas las estrategias para lograr un adecuado manejo de plagas. Se entiende por integral a la implementación del conjunto de operaciones físicas, químicas y de gestión para minimizar la presencia de plagas.

3.4.2. Barreras físicas

Además de las acciones de prevención son importantes las medidas de control físico. Estas consisten en acciones de exclusión de las plagas en las zonas de elaboración.

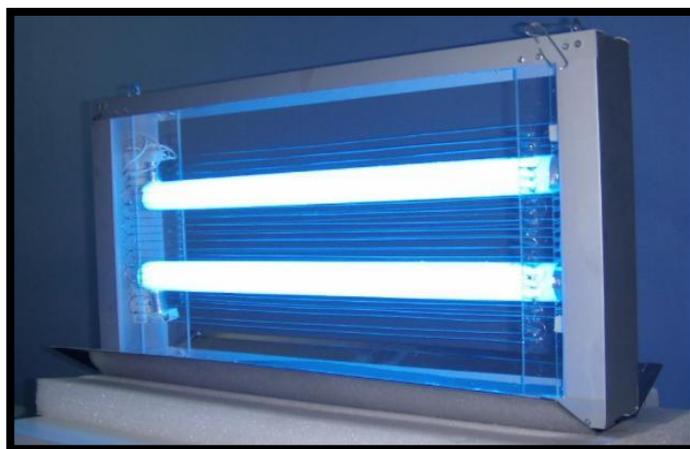
El uso de distintos elementos no químicos para la captura de insectos, como las trampas de luz UV para insectos voladores, las trampas de pegamentos para insectos o roedores y las cortinas de aire, son consideradas acciones físicas.

Figura 42. **Barreras físicas contra plagas**



Fuente. *Cebo para ratones*. <http://tiendaagricola.com/PORTACEBOS-PARA-RATICIDA.html>. Consulta: junio de 2015.

Figura 43. **Barreras físicas contra plagas, luminarias**



Fuente: *Trampas de luz para insectos*. <http://www.fumigaciones-gyb.com.uy/movil/trampas-de-luz-para-insectos.aspx>. Consulta: junio de 2015.

El tratamiento con productos químicos (cebos, insecticidas) debe realizarse de manera que no presente una amenaza para la inocuidad o aptitud del fármaco. La aplicación de productos químicos debe ser realizada por personal idóneo y capacitado para tal fin. La inadecuada manipulación o aplicación de estos productos puede traer aparejados problemas de intoxicaciones.

Las medidas de lucha que comprendan el tratamiento con agentes químicos, físicos o biológicos solo se deben aplicar bajo la supervisión directa del profesional responsable y autorizado por la autoridad competente. Se deben mantener registros apropiados de la utilización de plaguicidas.

3.4.3. Control de inspección

El control para la inspección debe ser determinado mediante lo establecido en la guía de verificación del *Reglamento técnico, sobre buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. Productos farmacéuticos y medicamentos de uso humano*.

3.4.4. Plaguicidas

La mayor parte de los plaguicidas son sustancias químicas que se utilizan para eliminar las plagas. Pertenecen a este grupo los insecticidas, funguicidas, herbicidas, nematocidas, rodenticidas, acaricidas y molusquicidas, que se emplean, respectivamente, para combatir las plagas de insectos, eliminar enfermedades micóticas y malas hierbas, matar nematodos, ratas, ratones, ácaros, garrapatas y caracoles que transmiten enfermedades. Los plaguicidas también pueden provocar la muerte de otros organismos, y en su mayor parte son venenosos para los seres humanos.

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1986), cada año un millón de personas se envenenan con insecticidas y 20 000 personas mueren por ignorar los riesgos que conllevan la manipulación de estas sustancias. La OMS clasifica los plaguicidas sobre la base de su dosis letal (DL) oral o dérmica, estableciendo el número de miligramos de ingrediente activo por kilogramo de peso corporal que se necesita para provocar la muerte del 50 por ciento de una muestra de animales de experimento (generalmente ratas). Se calcula una dosis denominada DL50.

Posteriormente, cada insecticida se clasifica en una de las cuatro categorías siguientes: categoría Ia, extremadamente peligroso; Ib, muy peligroso; II, moderadamente peligroso; y III, ligeramente peligroso. Normalmente los plaguicidas deben almacenarse antes de ser utilizados.

Se relatará aquí un suceso que ilustra la enorme importancia de aplicar prácticas adecuadas para el almacenamiento y control de las existencias de plaguicidas, especialmente cuando se trata de productos químicos extremadamente peligrosos.

Productos a utilizar, brodifacouma y fosfuro de aluminio, los cuales deben usar presentaciones paletizadas y parafinadas.

La importancia de diferenciar las plagas consiste en establecer diversos mecanismos de prevención y control, porque cada una de ellas tiene diferentes niveles de comportamiento social y biológico.

3.4.4.1. Limpieza de plaguicidas

Derrames, pérdidas y eliminación de los recipientes y los productos químicos impermeables (estanco) u otro material no absorbente, ya que en caso de pisos absorbentes de ladrillo, tierra o madera, la única manera de descontaminarlos podría consistir en la remoción y sustitución de la parte contaminada.

- Derrame de líquidos: no se debe regar el suelo con una manguera, ya que de este modo solo se conseguiría dispersar el plaguicida en una superficie mayor.

En el almacén debe haber un recipiente que contenga una reserva de un material absorbente como aserrín, arena o tierra seca. Es necesario usar unos guantes protectores y una máscara facial de caucho nitrilo. Se debe esparcir aserrín, arena o tierra seca sobre la superficie donde se ha producido el derrame y esperar unos minutos hasta que el material esparcido absorba el producto químico.

El aserrín, la arena o la tierra seca que han absorbido el producto derramado se deben barrer o recoger con una pala, y colocar en un recipiente con la indicación del contenido, donde se conservarán hasta su posterior eliminación.

- Derrames de sólidos: los polvos, polvos humectables y gránulos pueden levantar polvo si se barren sin utilizar un material absorbente. En el almacén debe haber un recipiente de aserrín, arena o tierra seca, en un lugar fácil de alcanzar en caso de emergencia. Es necesario utilizar guantes protectores y una máscara facial de caucho nitrilo. El aserrín, la

arena o la tierra seca se humedecerán y se aplicarán con una pala en toda la superficie del derrame. El aserrín, la arena o la tierra húmedos que contienen el material derramado se deben barrer o palear cuidadosamente y colocar en un recipiente, con la indicación del contenido, para su posterior eliminación. Después de haber barrido, si es necesario más de una vez, se debe usar un cepillo duro montado en una barra para restregar la zona del derrame con agua y un jabón o detergente fuerte.

3.4.4.2. Almacenamiento de plaguicidas

El almacenamiento de los plaguicidas, como principio general, debe ser flexible y adaptable.

- Disposición y altura de las pilas de recipientes
 - Las existencias deben disponerse de manera que permitan utilizar en primer lugar las más viejas (sale primero lo que entró primero) y evitar la acumulación de existencias con fecha vencida. Los recipientes se deben ordenar de forma que permita reducir lo más posible su manipulación, evitando así daños mecánicos que podrían ocasionar pérdidas de los recipientes. Se debe organizar el espacio, dejando pasillos de un metro de ancho, que se marcarán en el suelo, entre los estantes o las pilas, con el fin de permitir una fácil inspección y dejar pasar el aire.
 - De este modo, será posible efectuar una limpieza inmediata en caso de derrames o pérdidas, que se podrán detectar rápidamente. Hay que evitar que sea necesario subirse a los

recipientes de plaguicidas para llegar a otros recipientes, ya que los tambores metálicos dañados o corroídos podrían ceder fácilmente bajo el peso de una persona y esta quedar contaminada por su contenido con consecuencias incluso fatales.

- Se debe utilizar material de estibar (tablones y ladrillos) para no colocar los recipientes directamente.
- Las filas deben estar marcadas y numeradas y los recipientes metálicos de plaguicidas, apilados sobre paletas.
- Los pasillos entre filas deben permitir la circulación del aire y el acceso a las filas de plaguicidas apilados.
- El almacenamiento de los plaguicidas no debe estar sobre el suelo. Las pilas de recipientes deben formarse sobre paletas. Es necesario que la corrosión ocasionada por emanaciones de humedad o derrames de sustancias químicas se observe y se tomen las medidas apropiadas.
- Los preparados en polvo, gránulos y polvos humectables se conservarán en cajas de cartón durante el almacenamiento, para evitar que se aglutinen. Los preparados concentrados, y sobre todo los envasados en botellas de vidrio, también se deben conservar en cajas de cartón para que no se rompan.
- La altura de los estantes no debe exceder los dos metros; de este modo no será necesario utilizar escaleras. Los recipientes apilados sobre cada paleta no tienen que alcanzar una altura

superior a 107 cm. La altura de las pilas de recipientes y cajas de cartón será la adecuada para garantizar su estabilidad y dependerá del material de que estén hechos los envases.

3.5. Medidas de higiene y seguridad en el trabajo

Se deberán adoptar las medidas necesarias para que la utilización de los lugares de trabajo no origine riesgos para la seguridad y salud de los trabajadores o, si ello no fuera posible, para que tales riesgos se reduzcan al mínimo.

En cualquier caso, los lugares de trabajo deberán cumplir las disposiciones mínimas establecidas, en cuanto a sus condiciones constructivas, orden, limpieza y mantenimiento, señalización, instalaciones de servicio o protección, condiciones ambientales, iluminación, servicios higiénicos y locales de descanso, y material y locales de primeros auxilios.

El diseño y las características constructivas de los lugares de trabajo deberán ofrecer seguridad frente a los riesgos de resbalones o caídas, choques o golpes contra objetos y derrumbamientos o caídas de materiales sobre los trabajadores.

El diseño y las características constructivas de los lugares de trabajo deberán también facilitar el control de las situaciones de emergencia, en especial en caso de incendio y posibilitar, cuando sea necesario, la rápida y segura evacuación de los trabajadores.

Los lugares de trabajo deberán cumplir, en particular, los requisitos mínimos de seguridad

3.5.1. Condiciones del ambiente de trabajo

Un control adecuado de la temperatura, la humedad y el polvo es importante para el bienestar del personal, el funcionamiento de los instrumentos y la seguridad en el trabajo (por ejemplo, con disolventes inflamables). Los instrumentos ópticos suelen requerir unas condiciones de temperatura estables para funcionar debidamente. Es posible que el equipo electrónico precise unos niveles determinados de temperatura y humedad ambiental. Los ordenadores han de protegerse de campos magnéticos intensos provenientes de otros aparatos; los empleados o visitantes con marcapasos deberán evitar tales campos. Puede que sea necesario un sistema de agua fría de la red de abastecimiento o de refrigeración localizada para que ciertos aparatos funcionen debidamente.

Los materiales de ensayo, reactivos y patrones habrán de almacenarse en condiciones reguladas. Algunas sustancias deben protegerse de la luz del sol o de las lámparas fluorescentes que las afectan. Las balanzas e instrumentos ópticos delicados necesitan protección contra las vibraciones (por ejemplo de los mezcladores, tambores y centrífugas) o incluso un soporte estabilizador.

Todas estas necesidades han de identificarse y documentarse de manera que en el sistema de garantía de la calidad puedan incluirse procedimientos adecuados para regularlas y tomar las medidas oportunas.

Serán necesarios registros en los que conste que:

- Las muestras se reciben, almacenan, manejan y analizan en condiciones ambientales que no afectan negativamente a los análisis.

- Los controles de la temperatura, la humedad y la luz en las zonas sensibles son adecuados para proteger las muestras, sus extractos, el personal y el equipo.
- Se lleva un registro de los resultados del muestreo ambiental en los locales del laboratorio, en el que se anota también la velocidad de las corrientes de aire que pasan a través de las aberturas de las campanas de humos.

Figura 44. **Condiciones del ambiente de trabajo**



Fuente: *Análisis de gases de combustión industriales.*

<https://www.testo.es/es/home/productos/manómetros/manómetros-2.jsp>.

Consulta: junio de 2015.

3.5.2. **Medidas médicopreventivas**

Todo el personal, al ser contratado y durante el tiempo de empleo, debe someterse a exámenes médicos de acuerdo al área de desempeño, para

asegurar que sus condiciones de salud no afectan la calidad del producto que se está fabricando. El laboratorio fabricante será responsable de que el personal presente anualmente, o de acuerdo a la legislación de cada país, la certificación médica, o su equivalente, garantizando que no se padece de enfermedades infectocontagiosas.

- Los procedimientos relacionados con la higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, incluyendo empleados temporales, permanentes y visitantes.
- De la protección del personal: 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.

Figura 45. **Uniforme del personal en el laboratorio**



Fuente: Confecciones Falis. *Uniformes empresariales*.

<http://www.falis.com.mx/uniformes/overoles/>. Consulta: junio de 2015.

- De las prohibiciones en las áreas de producción, almacenamiento, y control de calidad: se prohíbe comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales en las áreas de producción y cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos. El personal no debe usar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, radiolocalizadores, ni ningún instrumento ajeno al uniforme en áreas de riesgo para el producto. No deben llevar barba o bigote al descubierto durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y subdivisión. El uniforme de trabajo debe ser usado exclusivamente en las áreas para las que fue diseñado, según los procedimientos escritos

que lo definen. Esta prohibición debe indicarse por medio de rótulos visibles colocados previo al ingreso al área de producción.

- De los hábitos higiénicos del personal: todas las personas involucradas en el proceso de fabricación deben tener buenos hábitos higiénicos. Será obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción, especialmente después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer. Se deben colocar rótulos visibles referentes a esta obligación.
- De los controles microbiológicos: el laboratorio debe realizarle al personal los controles microbiológicos de manos y otros, de acuerdo a las áreas de desempeño, de programa y procedimiento establecido.
- De los primeros auxilios: la empresa debe contar con un botiquín y área destinada a primeros auxilios.

3.5.3. Registro de salud del personal

El personal que labora en áreas de producción de B-lactámicos, sustancias tóxicas, organismos sumamente activos, citostáticos y hormonales, deben poseer un control de salud, de manera que garantice la integridad física de los mismos.

No debe intervenir en la producción de medicamentos ninguna persona afectada por una enfermedad infecciosa o que tenga heridas abiertas en la superficie del cuerpo. El fabricante debe instruir al personal para que informe acerca de todos los estados de salud que puedan influir negativamente en los productos.

3.5.4. Regulación de tráfico

Las instalaciones deben diseñarse, construirse, remodelarse y mantenerse de forma conveniente a las operaciones que deben realizarse. Su disposición y diseño deben tender a minimizar el riesgo de errores y a permitir la limpieza y mantenimiento efectivo para evitar la contaminación cruzada, la acumulación de polvo o suciedad y, en general, cualquier efecto negativo sobre la calidad de los productos.

- De la ubicación: las instalaciones deben estar ubicadas en un ambiente tal que, consideradas en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminar materiales o productos.
- Del mantenimiento: el laboratorio fabricante debe ser mantenido en excelentes condiciones de uso. Deben existir procedimientos y registros de los mantenimientos realizados periódicamente a las instalaciones y edificios.
- De la protección de las instalaciones: deben diseñarse y equiparse de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de animales.
- Del flujo: el flujo de los materiales y del personal a través del laboratorio fabricante debe estar diseñado de tal manera que no permita confusión, contaminación ni errores. Las áreas de acceso restringido deben estar debidamente delimitadas e identificadas.

- De las áreas de paso: las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no deben utilizarse como lugar de paso por el personal que no trabaje en las mismas.
- De las instalaciones especiales: las operaciones para la fabricación de B-lactámicos, citostáticos, productos biológicos y productos no farmacéuticos, deben realizarse en edificios separados y autónomos o instalaciones independientes y autónomas. En ambos casos deben demostrar que no hay contaminación cruzada y contaminación al exterior. Los productos tales como hormonas, homeopáticos y productos naturales con indicación terapéutica deben fabricarse en áreas segregadas, pudiéndose trabajar por campaña, validando sus procesos de limpieza y producción.
- De las condiciones ambientales: las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación no deben influir negativamente, directa o indirectamente en los productos durante su producción y almacenamiento.
- De la ubicación de equipos y materiales: las áreas de trabajo y almacenamiento deben permitir la ubicación lógica de los equipos y materiales de tal forma que se reduzca al mínimo el riesgo de confusión entre los distintos productos y sus componentes, se evite la contaminación cruzada, se reduzca el riesgo de omisión y aplicación errónea de cualquiera de las operaciones de producción o control.
- Exclusividad de las áreas: las áreas deben ser exclusivas para el uso previsto y no estar invadidas por materiales extraños.

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA PROPUESTA

4.1. Envasado de medicamentos líquidos

A continuación se presentan los elementos necesarios para el envasado de medicamentos líquidos.

4.1.1. Envase tereftalato de polietileno (PET)

El PET es un tipo de materia prima plástica derivada del petróleo, correspondiendo su fórmula a la de un poliéster aromático. Su denominación técnica es polietilén tereftalato o politereftalato de etileno. Empezó a ser utilizado como materia prima en fibras para la industria textil y la producción de *films*.

El PET pertenece al grupo de los materiales sintéticos denominados poliésteres. Fue descubierto por los científicos británicos Whinfield y Dickson, en el año 1941, quienes lo patentaron como polímero para la fabricación de fibras. Se debe recordar que su país estaba en plena guerra y existía una apremiante necesidad de buscar sustitutos para el algodón proveniente de Egipto. Recién a partir de 1946 se empezó a utilizarlo industrialmente como fibra y su uso textil ha proseguido hasta el presente. En 1952 se comenzó a emplear en forma de film para el envasamiento de alimentos. Pero la aplicación que le significó su principal mercado fue en envases rígidos, a partir de 1976, pudo abrirse camino gracias a su particular aptitud para el embotellado de bebidas carbonatadas y medicamentos líquidos.

Es el polímero para el cual los fabricantes de máquinas internacionales han dedicado el mayor esfuerzo técnico y comercial. Efectivamente, los constructores han diseñado expofeso y con inversiones cuantiosas, equipos y líneas completas perfectamente adaptadas a los parámetros de transformación del PET, cuya disponibilidad accesible a todos los embotelladores, unida a la adecuada comercialización de la materia prima, permitió la expansión de su uso en todo el mundo.

4.1.2. Características del PET

El envase PET presenta varias características como la biorientación, cristalización, esterilización, entre otras.

Tabla II. **Características del PET**

Biorientación	Permite lograr propiedades mecánicas y de barrera con optimización de espesores.
Cristalización	Permite lograr resistencia térmica para utilizar bandejas termoformadas en hornos a elevadas temperaturas de cocción.
Esterilización	Resiste esterilización química con óxido de etileno y radiación gamma.
Factor barrera	Es la resistencia que ofrece el material con el que está construido un envase al paso de agentes exteriores al interior del mismo. Estos agentes pueden ser por ejemplo malos olores, gases ofensivos para el consumo humano, humedad, contaminación, entre otros. El PET se ha declarado excelente protector en el envasado de productos alimenticios, precisamente por su buen comportamiento barrera.

Continuación de la tabla II.

Transparencia	La claridad y transparencia obtenida con este material en su estado natural (sin colorantes) es muy alta, obteniéndose un elevado brillo.
Peso (gramos)	Un envase requiere una consistencia aceptable para proteger el producto que contiene y dar sensación de seguridad al consumidor. Tras haber realizado múltiples envases con este nuevo material, el peso medio de un envase de agua en 1 500 cm ³ es de 37 a 39 gramos.

Fuente: elaboración propia.

4.1.3. Biorientación

Permite lograr propiedades mecánicas y de barrera con optimización de espesores.

4.1.4. Cristalización

Permite lograr resistencia térmica para utilizar bandejas termoformadas en hornos a elevadas temperaturas de cocción.

4.1.5. Esterilización

El PET resiste esterilización química con óxido de etileno y radiación gamma.

4.1.6. Factor barrera

Se denomina factor barrera a la resistencia que ofrece el material con el que está construido un envase al paso de agentes exteriores al interior del mismo. Estos agentes pueden ser por ejemplo malos olores, gases ofensivos para el consumo humano, humedad, contaminación, entre otros. El PET se ha declarado excelente protector en el envasado de productos alimenticios, precisamente por su buen comportamiento barrera.

4.1.7. Transparencia

La claridad y transparencia obtenida con este material, en su estado natural (sin colorantes), es muy alta, obteniéndose un elevado brillo. No obstante, puede ser coloreado con maseters adecuados sin ningún inconveniente.

4.1.8. Peso (gramos)

Un envase requiere una consistencia aceptable para proteger el producto que contiene y dar sensación de seguridad al consumidor. Tras haber realizado múltiples envases con este nuevo material, el peso medio de un envase de agua en 1 500 cm³ es de 37 a 39 gramos.

Así, por ejemplo, con este peso se obtiene la misma consistencia que el mismo envase en PVC con 50 gramos. Aproximadamente, y en forma orientativa, se dice que el peso de un envase PET es de un 25 % menos que el mismo envase en PVC.

4.1.9. Resistencia química

El PET es resistente a multitud de agentes químicos agresivos, los cuales no son soportados por otros materiales.

Tabla III. Resistencia química del PET

Alcoholes	Resistencia
Metanol	Muy resistente
Etanol	Muy resistente
Isopropanol	Resistente
Ciclohexanol	Muy resistente
Glicol	Muy resistente
Glicerina	Muy resistente
Alcohol bencílico	Resistente
Aldehídos	Resistencia
Acetaldehído	Muy resistente
Formaldehído	Muy resistente
Carbonos	Resistencia
Tetracloruro de carbono	Muy resistente
Cloroformo	Resistente
Difenil clorado	Muy resistente
Tricloro etileno	Muy resistente
Disolventes	Resistencia
Éter	Muy resistente
Acetona	No resistente
Nitrobenzeno	No resistente
Fenol	No resistente
Ácidos	Resistencia
Ácido fórmico	Muy resistente
Ácido acético	Muy resistente
Ácido clorhídrico 10 %	Resistente
Ácido clorhídrico 30 %	Resistente
Ácido fluorhídrico 10 y 35 %	Muy resistente
Ácido nítrico 10 %	Muy resistente

Continuación de la tabla III.

Ácido nítrico 65 y 100 %	No resistente
Ácido fosfórico 30 y 85 %	Muy resistente
Ácido sulfúrico 20%	Resistente
Ácido sulfúrico 80 % o más	No resistente
Anhídrido sulfuroso seco	Muy resistente
Soluciones acuosas alcalinas	Resistencia
Hidróxido amónico	No resistente
Hidróxido cálcico	Resistente
Hidróxido sódico	No resistente
Sales (soluciones)	Resistencia
Dicromato	Muy resistente
Carbonatos alcalinos	Muy resistente
Cianuros	Muy resistente
Fluoruros	Muy resistente
Sustancias varias	Resistencia
Cloro	Muy resistente
Agua	Muy resistente
Peróxido de hidrógeno	Muy resistente
Oxígeno	Muy resistente

Fuente: elaboración propia.

4.1.10. Conformidad sanitaria

El PET supera a multitud de materiales en cuanto a calidad sanitaria por sus excelentes cualidades en la conservación del producto.

El PET es un poliéster y como tal es un producto químicamente inerte y sin aditivos. Los envases fabricados correctamente, acorde con experiencias realizadas, son totalmente inofensivos en contacto con los productos de consumo humano.

4.1.11. PET para llenado en caliente

Las bebidas sin dióxido de carbono, como los zumos de fruta, de verdura o bebidas con base de café, té, soya y sueros orales, suelen ser envasadas en caliente para que se conserven largamente, incluso sin utilizar conservantes. Para ello la temperatura del producto se sitúa por lo general entre 78 y 93 °C.

Las botellas estándar de PET no pueden soportar estas elevadas temperaturas de llenado, ya que la temperatura de ablandamiento del PET se sitúa en aproximadamente 75 °C. Además, después del taponado, el aire contenido entre el líquido y la tapa se calienta creando una sobrepresión dentro de la botella.

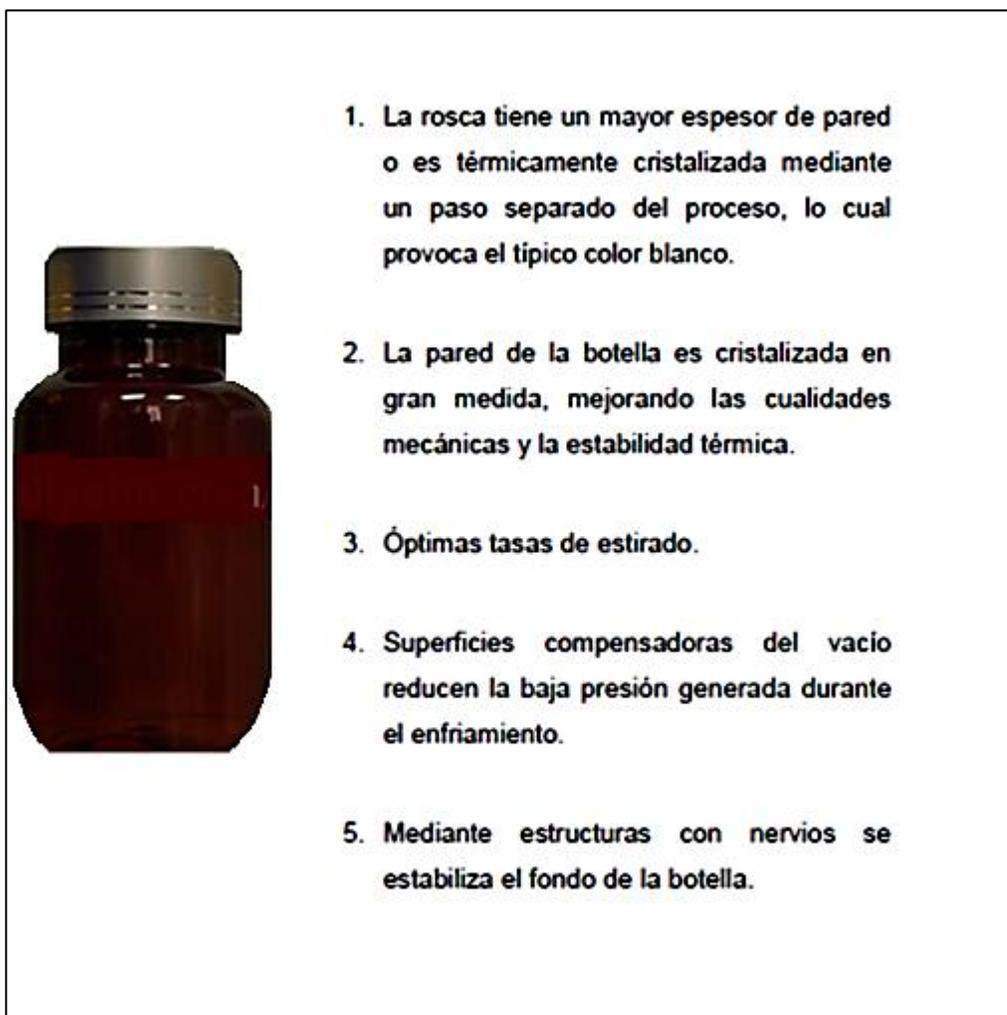
La refrigeración del producto inmediatamente después provocaría la generación de baja presión dentro de las botellas y estas diferencias de presión producirían deformaciones en las botellas de PET.

- Carga de la botella PET común durante el llenado en caliente:
 - Aumento de la temperatura durante el proceso de llenado.
 - Generación de presión después del taponado mediante el calentamiento del aire contenido en el espacio entre líquido y tapón.
 - Formación de vacío mediante refrigeración del producto.

Por este motivo, las botellas PET aptas para el llenado de sueros orales en caliente tienen que cumplir con unas exigencias muy especiales:

- Botellas sin deformación permanente provocada por el llenado
- Estabilidad de la botella bajo vacío después del llenado en caliente
- Contracción del volumen por debajo del 1 %
- Sin deformación de la rosca para que el tapón cierre herméticamente

Figura 46. **Envase PET para llenado en caliente**



Fuente: elaboración propia.

4.1.12. Lavado de envases

Se considera material contaminado al instrumento que estuvo en contacto con sangre u otros líquidos orgánicos. Debe comenzarse entonces con un paso previo al lavado; la descontaminación, y así transformarlo en bioseguro.

Esta consiste en sumergir o rociar el material con una solución de prelavado (detergente enzimático) que permite la remoción y disminución de la biocarga por arrastre.

Se pueden utilizar para el lavado:

- Soluciones alcalinas: que incluyan soda cáustica, carbonatos. Actúan sobre materia orgánica (en especial grasas).
- Surfactantes: inhibidores de la tensión superficial. Favorecen el contacto con la superficie emulsionando la suciedad y favoreciendo su eliminación por arrastre.
- Estabilizantes: evitan la precipitación del agua dura (ablandadores).
- Abrasivos: producen un efecto de pulido en la superficie.
- Detergentes enzimáticos: sustituyen a los detergentes comunes ya que estos desintegran la materia orgánica. Están compuestos por enzimas, surfactantes y solubles. A pH neutro evitan la corrosión del material, los de pH ácidos remueven incrustaciones, sarro y óxido; mientras los pH alcalinos remueven grasas y aceites.

4.2. Llenado en caliente

La etapa de llenado en caliente inicia cuando el suero es formulado en los reactores y luego trasladado al tanque pulmón de 400 litros, donde gracias al serpentín se elevará la temperatura hasta alcanzar la de hervor y por 10 minutos se mantendrá hirviendo. Luego, el suero será bombeado por medio de una bomba de acero inoxidable a la llenadora automática

4.2.1. Envasado en área aséptica

El envasado en área aséptica es usado cuando los productos son llenados a temperatura ambiente, pero al ser el envasado a altas temperaturas esto se hace innecesario, ya que el calor acaba con la mayor parte de gérmenes. Sencillamente con un área limpia donde se cumplan las BPM funcionará bien, pero al buscar la reducción de riesgos de contaminación química, física y biológica se decidió usar el área aséptica del área de jarabes.

4.3. Uso de tapón para envase

El uso de tapón para envase es para preservar el contenido y resguardarlo de contaminación.

4.3.1. Material

Existen en el mercado diferentes materiales, pero para el estudio se utilizará polipropileno copolímero.

Figura 47. **Envase y tapón**



Fuente: *Envases cuanta gotas*. <http://sunbox-online.com/botella-pet-60ml.html>.

Consulta: junio de 2015.

- Tapa: polipropileno copolímero
- Descripción: 2 piezas (cuerpo de la tapa y *liner* flotante)
- *Liner*: etil-vinil-acetato (EVA)
- Altura: 19,70 mm
- Diámetro externo: 31,60 mm
- Diámetro interno: 28 mm
- Peso: 3,08 gr. con *liner*
- Banda de seguridad: 2 cortes horizontales y doble corte vertical a 180° que permanece en la tapa
- Estriado: 120 serraciones
- Aletas: 18, tipo cuña

4.3.2. Lavado

El lavado de tapón se hará en agua caliente a una temperatura arriba de los 80 °C y debajo de los 90 °C, ya que cabe recordar que la taparrosca inicia a deformarse a los 90 °C.

4.3.3. Taponado

Es necesario un cambio de taponadora semiautomática a una automática, ya que los obreros no podrán mantener el ritmo de la llenadora, convirtiéndose en cuello de botella. Al usar una llenadora automática se eliminarán dos obreros de la línea de producción y se aumentará la velocidad de taponado de quince tapones por minuto a sesenta. La recomendada es una taponadora Jolmar de sesenta frascos por minuto, en acero inoxidable, debido a que por su precio y eficiencia son ideales para la línea.

Figura 48. **Taponadora automática**



Fuente: *Máquina tapadora automática*. <http://www.packagingmachinery.com.es/capping-machine.html>. Consulta: junio de 2015.

4.4. Análisis de puntos críticos

El análisis de peligros y puntos críticos de control (APPCC o HACCP, por sus siglas en inglés) es un proceso sistemático preventivo para garantizar la inocuidad alimentaria, de forma lógica y objetiva. Es de aplicación en industria alimentaria, aunque también se aplica en la industria farmacéutica, cosmética y en todo tipo de industrias que fabriquen materiales en contacto con los alimentos. En él se identifican, evalúan y previenen todos los riesgos de contaminación de los productos a nivel físico, químico y biológico a lo largo de todos los procesos de la cadena de suministro, estableciendo medidas preventivas y correctivas para su control tendiente a asegurar la inocuidad.

4.4.1. Análisis para la línea de producción

Existen principios básicos en los que se fundamentan las bases del APPCC:

- Peligros: tras realizar un diagrama de operaciones para cada producto elaborado, se identifican todos los peligros potenciales (físicos, químicos y biológicos) que pueden aparecer en cada etapa del proceso y las medidas preventivas. Solo se estudiarán aquellos peligros potencialmente peligrosos para el consumidor. En ningún caso se estudiarán peligros que comprometan la calidad del producto.
- Identificar los puntos de control crítico (PCC): una vez conocidos los peligros existentes y las medidas preventivas a tomar para evitarlos, se deben determinar los puntos en los que hay que realizar un control para lograr la seguridad del producto, es decir, determinar los PCC.

Para realizar la determinación de los PCC se deben tener en cuenta aspectos como materia prima, factores intrínsecos del producto, diseño del proceso, máquinas o equipos de producción, personal, envases, almacenamiento, distribución y prerrequisitos.

Por último se deben analizar todos los peligros significantes a través del árbol de decisión, herramienta recomendada por el *Codex Alimentarius*, que consiste en una secuencia ordenada de preguntas que se aplican a cada peligro de cada etapa del proceso y ayuda, junto con los prerrequisitos, a determinar cuáles de los peligros representan puntos de control crítico.

- Establecer los límites críticos: se debe establecer para cada PCC los límites críticos de las medidas de control, que marcarán la diferencia entre lo seguro y lo que no lo es. Tienen que incluir un parámetro medible (como temperatura, concentración máxima), aunque también pueden ser valores subjetivos.

Cuando un valor aparece fuera de los límites, indica la presencia de una desviación y, por lo tanto, el proceso está fuera de control, de tal forma que el producto puede resultar peligroso para el consumidor.

- Establecer un sistema de vigilancia de los PCC: se debe determinar qué acciones se realizarán para saber si el proceso se está efectuando bajo las condiciones que se han fijado y que, por lo tanto, se encuentra bajo control.

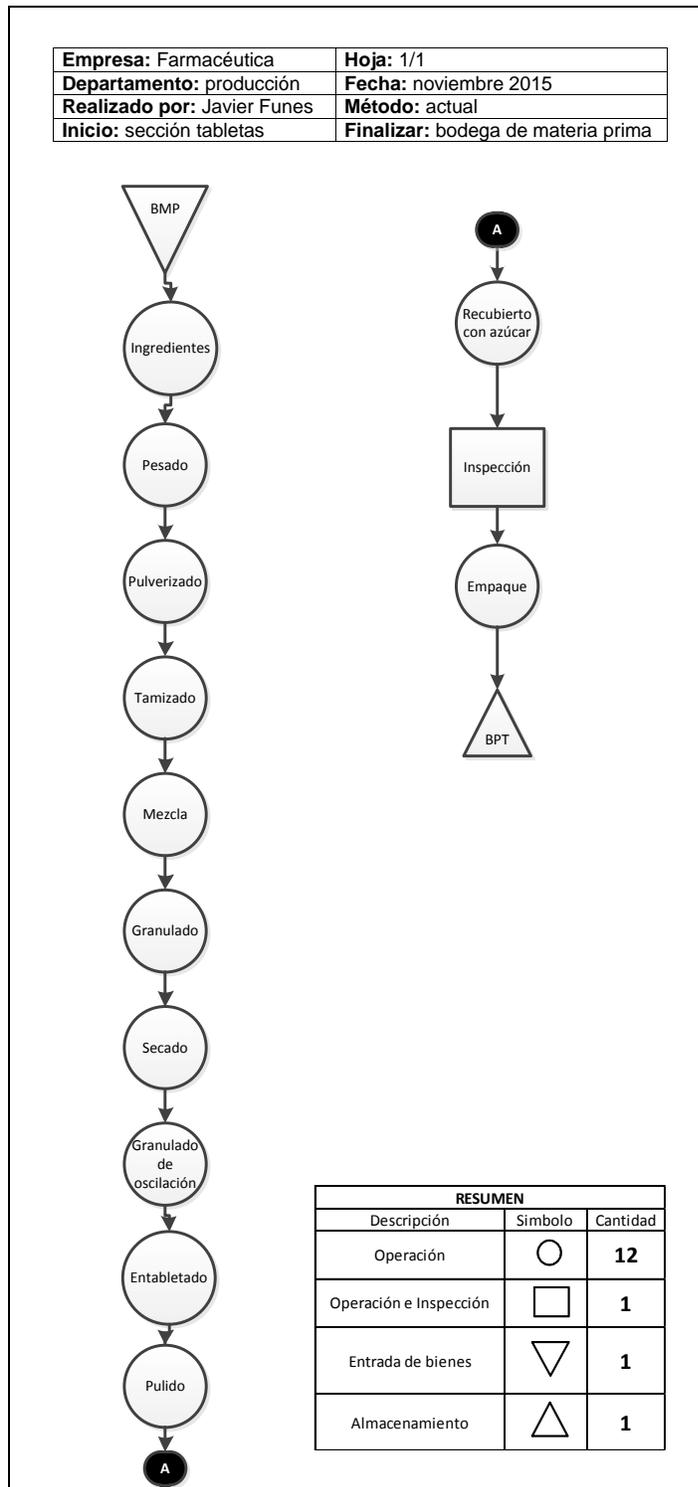
Estas acciones se realizan para cada PCC, estableciendo además la frecuencia de vigilancia, es decir, cada cuánto tiempo debe comprobarse y quién realiza esa supervisión o vigilancia.

- Establecer las acciones correctivas: se realiza cuando el sistema de vigilancia detecte que un PCC no se encuentra bajo control. Es necesario especificar, además de dichas acciones, quién es el responsable de llevarlas a cabo. Estas acciones serán las que consigan que el proceso vuelva a la normalidad y así trabajar bajo condiciones seguras.
- Establecer un sistema de verificación: este estará encaminado a confirmar que el sistema APPCC funciona correctamente, es decir, si identifica y reduce hasta niveles aceptables todos los peligros significativos para el fármaco.
- Crear un sistema de documentación: es relativo a todos los procedimientos y registros apropiados para estos principios y su aplicación, para que los sistemas de PCC puedan ser reconocidos por la norma establecida.

4.4.2. Puntos críticos de control

A continuación se presentan los puntos críticos del estudio en la empresa.

Figura 49. Puntos críticos, sección tabletas

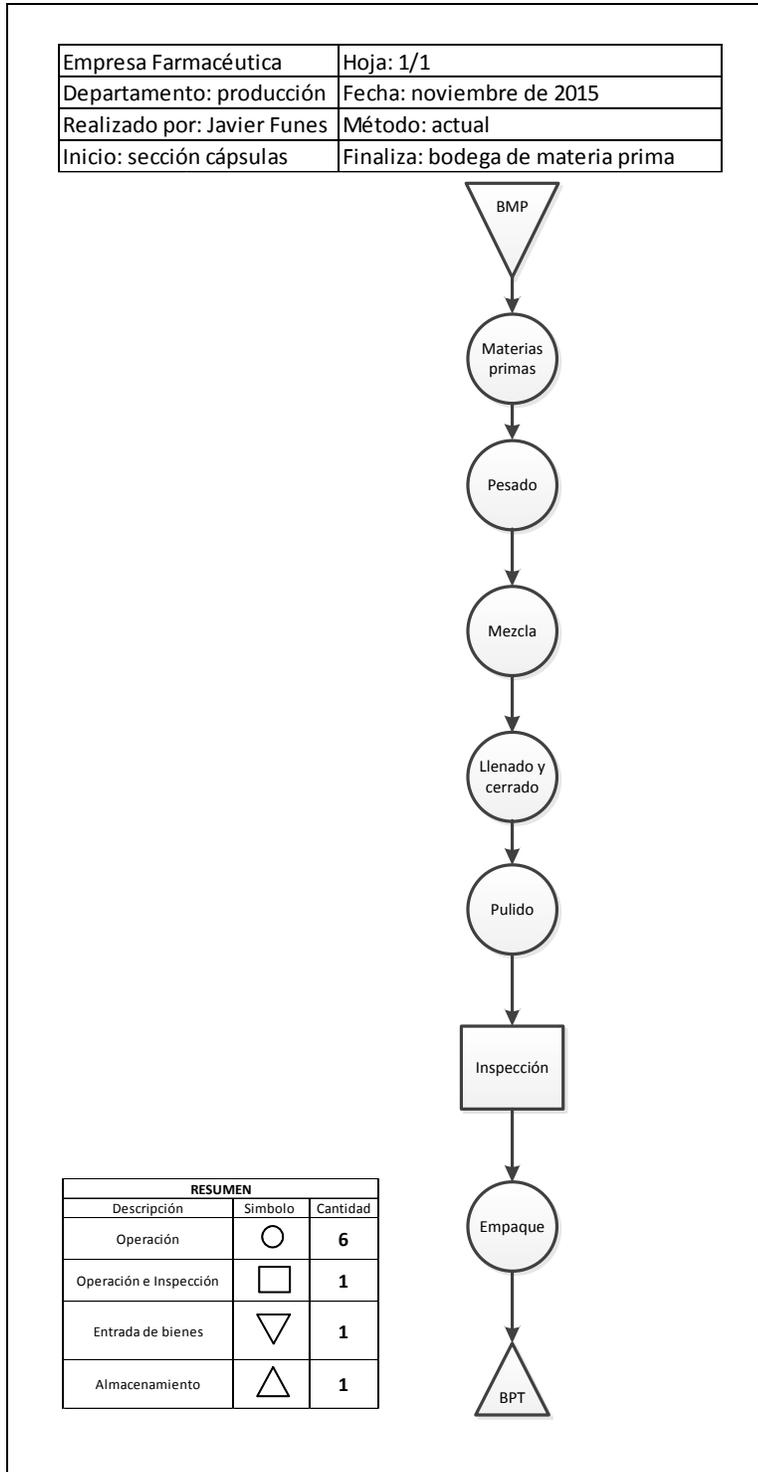


Continuación de la figura 49.

Sección tabletas					
PCC	Peligros	Límite crítico	Procedimiento de vigilancia	Medidas correctivas	Registros
Pesado	Estar fuera de los parámetros de la fórmula maestra.	$\pm 1\%$ del valor estándar.	Registro de balanza calibrada, registro de componentes farmacéuticos estandarizados según la fórmula maestra.	Verificar que la balanza este calibrada por lo menos una vez al día, Implementar un control de pesado de cada componente.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
Mezcla	No cumplir con el nivel de pastocidad según la fórmula maestra.	$\pm 5\%$ del valor estándar.	Registro de pastocidad de cada lote según la fórmula maestra.	Llevar un control bajo el sistema de gestión seis sigma de cada lote que se mezcle.	La pastocidad se ha mantenido según su nivel establecido.
Empaque	Baja inocuidad del producto.	35 ± 15 N fuerza vertical de tapado / roscado.	Muestra aleatoria de 5 unidades cada 15 min.	Revisión y control de la máquina de taponado, muestreo de tapón bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.

Fuente: elaboración propia, empleando Visio.

Figura 50. **Puntos críticos, sección cápsulas**

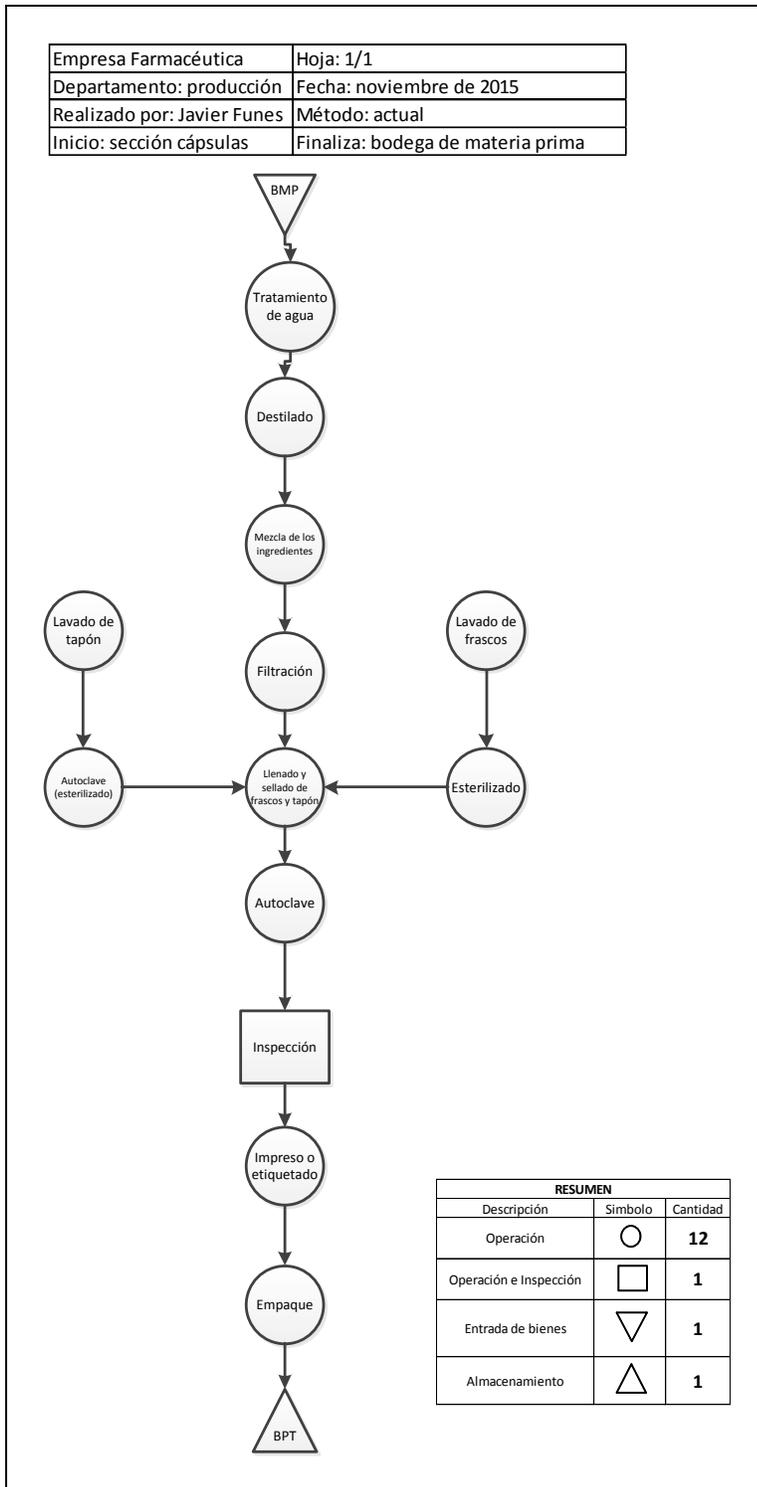


Continuación de la figura 50.

Sección Capsulas					
PCC's	Peligros	Límite Crítico	Procedimiento de Vigilancia	Medidas Correctivas	Registros
Pesado	Estar fuera de los parámetros de la fórmula maestra.	$\pm 1\%$ del valor estándar.	Registro de balanza calibrada, registro de componentes farmacéuticos estandarizados según la fórmula maestra.	Verificar que la balanza este calibrada por lo menos una vez al día, Implementar un control de pesado de cada componente.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
Mezcla	No cumplir con el nivel de pastocidad necesario.	$\pm 5\%$ del valor estándar.	Registro de pastocidad de cada lote según la fórmula maestra.	Llevar un control de cada lote que se mezcle	La pastocidad se ha mantenido según su nivel establecido.
Llenado y Cerrado	Baja inocuidad del producto y falta de cumplimiento en los estándares de calidad.	$\pm 3\%$ del volumen establecido en cápsula.	Muestra aleatoria de 10 unidades cada 15 min.	Revisión y control de la maquina de llenado, Muestreo del llenado de cada cápsula bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
Empaque	Baja inocuidad del producto y peso del contenido inconforme en la capsulas.	35 \pm 15 N Fuerza Vertical de Tapado / Roscado.	Muestra aleatoria de 5 unidades cada 15 min.	Revisión y control de la maquina de taponado, Muestreo de tapon bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.

Fuente: elaboración propia, empleando Visio.

Figura 51. Puntos críticos, sección inyectables

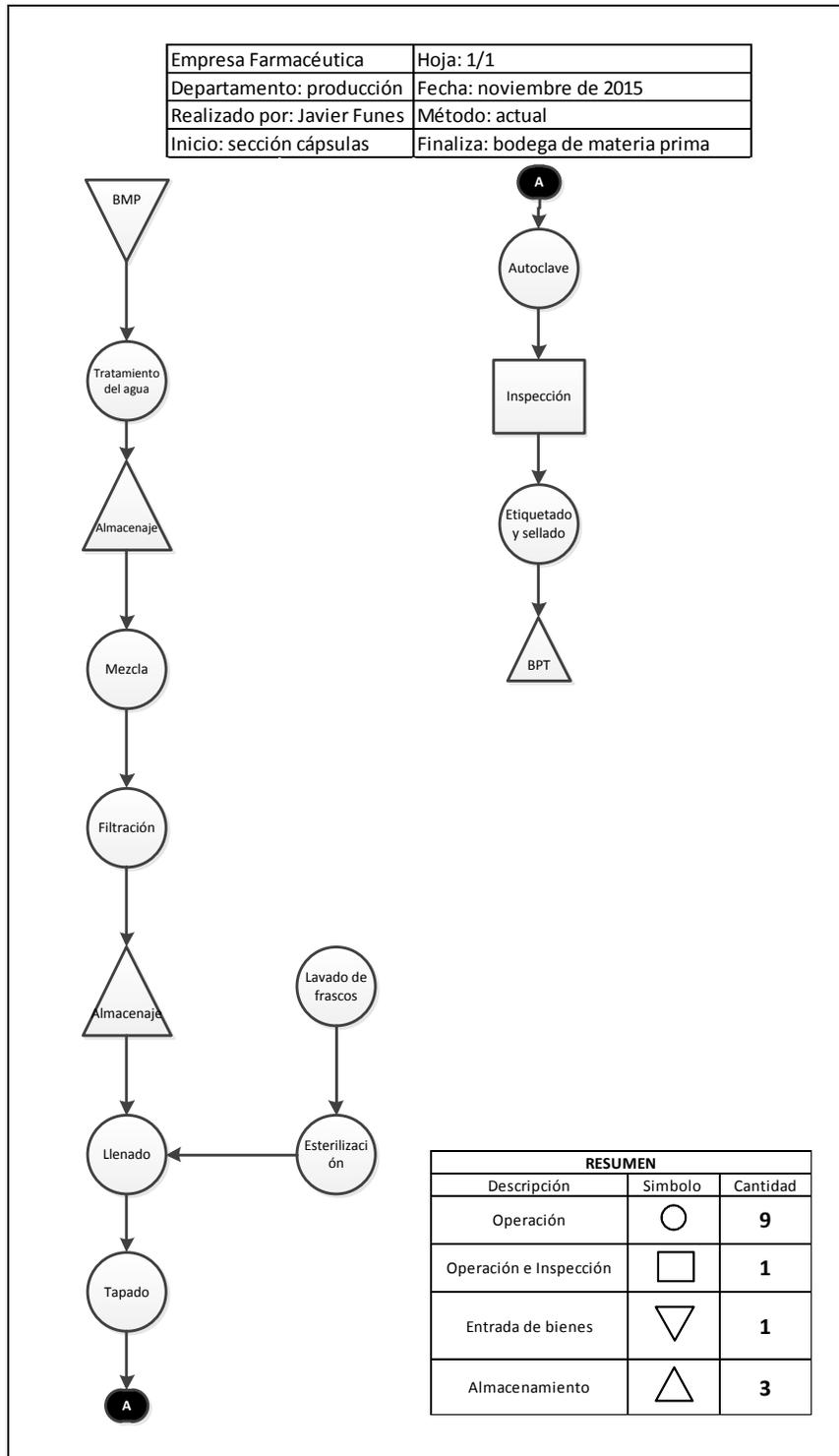


Continuación de la figura 51.

Sección inyectables					
PCC	Peligros	Límite crítico	Procedimiento de vigencia	Medidas correctivas	registros
Mezcla de ingredientes	Estar fuera de los parámetros de la fórmula.	$\pm 1\%$ del valor estándar.	Registro de balanza calibrada, registro de componentes farmacéuticos estandarizados según la fórmula maestra.	Verificar que la balanza este calibrada por lo menos una vez al día, implementar un control de pesado de cada componente.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
Llenado y sellado de ampollas y frascos	Ineficiencia y baja inocuidad en el producto.	$\pm 1\%$ del volumen líquido estándar del llenado de envase.	Registrar la muestras observadas, 4 muestras cada 30 minutos, bajo la gestión de calidad seis sigma.	Calibración y mantenimiento a la máquina de llenado y sellado.	Las desviaciones en las muestras observadas se ha mantenido según el estándar de llenado y sellado.
Impreso o etiquetado	Baja inocuidad.	35 ± 15 N fuerza vertical de tapado / roscado.	Muestra aleatoria de 5 unidades cada 15 min.	Revisión y control de la máquina de taponado, muestreo de tapón bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
Empaque	Inocuidad vulnerable para la integridad del producto terminado.	3 % de productos no conformes de cada lote recibido en almacén de materia prima.	Muestra aleatoria de 15 unidades cada 15 min.	Revisión y control de la máquina de empaque, muestreo de tapón bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.

Fuente: elaboración propia, empleando Visio.

Figura 52. **Puntos críticos, sección líquidos orales**

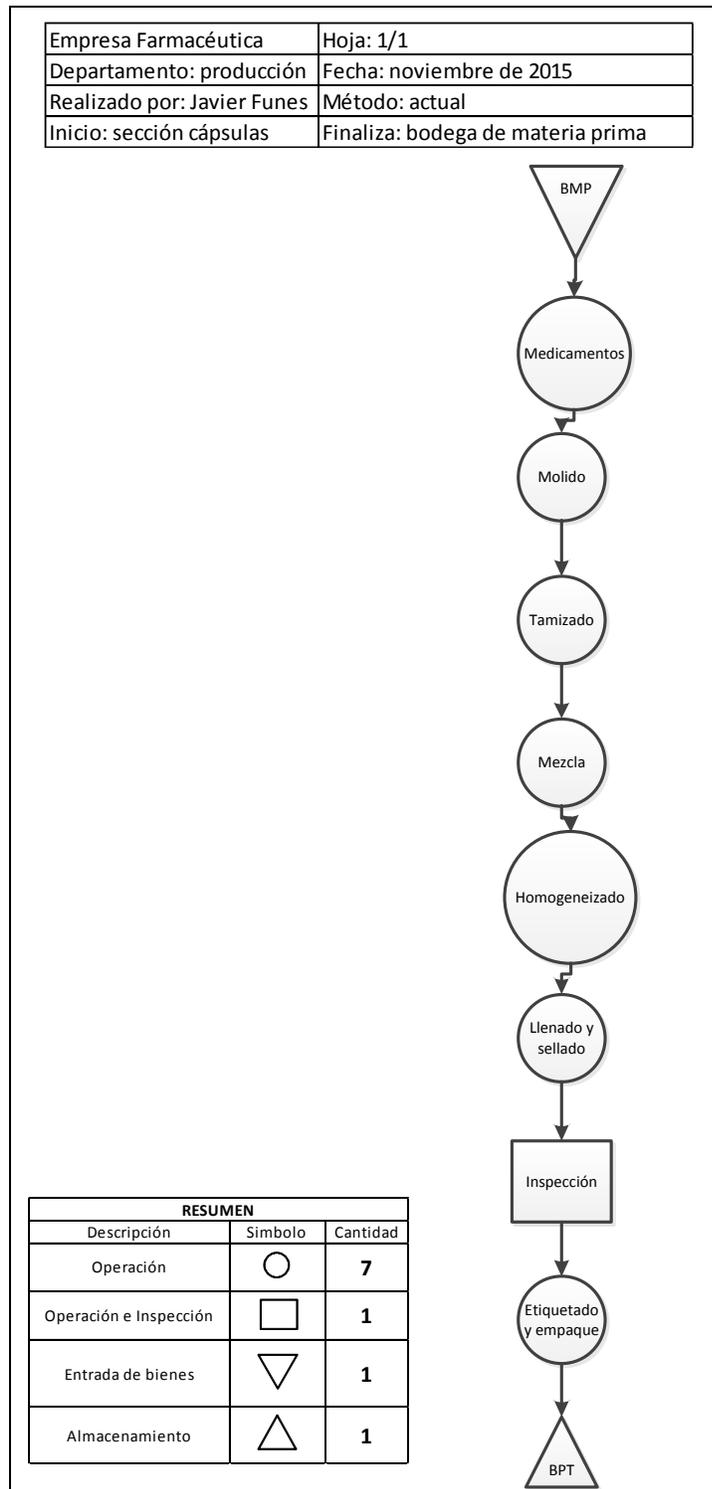


Continuación de la figura 52.

Sección líquidos orales					
PCC	Peligros	Límite crítico	Procedimiento de vigencia	Medidas correctivas	registros
Mezcla	Estar fuera de los parámetros de la fórmula maestra.	± 1 % del valor estandar.	Registro de balanza este calibra, registro de componentes farmacéuticos estandarizados según la fórmula maestra.	Verificar que la balanza este calibrada por lo menos una vez al día, implementar un control de pesado de cada componente.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
Llenado	Baja inocuidad del producto y falta de cumplimiento en los estándares de calidad.	± 3 % del volumen establecido en ampollas.	Muestra aleatoria de 10 unidades cada 15 min.	Revisión y control de la máquina de llenado de cada ampolla bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
Etiquetado y empaque	Baja inocuidad del producto.	35 ± 15 N fuerza vertical de tapado/ roscado.	Muestra aleatoria de 5 unidades cada 15 min.	Revisión y control de la máquina de taponado, muestreo de tapón bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.

Fuente: elaboración propia, empleando Visio.

Figura 53. **Puntos críticos, sección ungüentos**



Continuación de la figura 53.

Sección ungüentos	PCC	Peligros	Límite crítico	Procedimiento de vigencia	Medidas correctivas	registros
	Medicamentos	Estar fuera de los parámetros de la fórmula maestra.	± 1 % del valor estándar.	Registro de balanza calibrada, registro de componentes, farmacéuticos estandarizados según la fórmula maestra.	Verificar que la calibrada por lo menos una vez al día, implementar un control de pesado de cada componente.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
	Mezcla	No cumplir con el nivel de pastosidad necesario.	± 5 % del valor estándar.	Registro de pastosidad de cada lote según la fórmula maestra.	Llevar un control de cada lote que se mezcle.	La pastosidad se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
	Llenado y sellado	Baja inocuidad del producto y falta de cumplimiento en los estándares de calidad.	± 3 % del volumen.	Muestra aleatoria de 5 unidades cada 15 min.	Revisión y control de llenado, muestreo de llenado bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.
	Empaque	Baja inocuidad del producto y peso del contenido inconforme en los recipientes de ungüentos.	3 % de productos no conformes de cada lote recibido en almacén de materia prima.	Muestra aleatoria de 5 unidades cada 15 min.	Revisión y control de la máquina de taponado, muestreo de tapón bajo la gestión seis sigma.	La desviación se ha mantenido dentro de los límites establecidos.

Fuente: elaboración propia, empleando Visio.

4.5. Método para ahorro de energía en la sección de tuberías

El aislamiento térmico tiene como función principal la conservación de energía. Se utiliza material aislante, se prevé resistencia al flujo de calor y se reducen pérdidas en los elementos que integran sistema de vapor.

- Calderas

- Tuberías
- Accesorios
- Tanques
- Marmitas

Finalidad del aislamiento térmico:

- Protección personal
- Mantener temperatura en el sistema
- Controlar la condensación en las tuberías de vapor

Consideraciones a tomar en cuenta en el aislamiento:

- Buen mantenimiento
- Diseño adecuado
- Costo del combustible
- Eficiencia de la caldera
- Temperatura de operación
- Localización
- Diámetro de tubería
- Largo de tubería
- Eficiencia de aislamiento

El aislamiento se aplica a tuberías, condensado, aceite térmico, líquido de proceso, entre otros. Se justifica el uso del aislante cuando:

- Tubería con temperatura mayor de 50 °C
- Número de horas de operación

4.5.1. Aislamiento de tuberías de vapor

Una tubería sin aislar o mal aislada genera fuertes pérdidas de energía, por lo que se consume más combustible y el gasto se dispara.

Figura 54. Aislantes de tubería 1



Fuente: *Tuberías de aluminio*. <http://www.isover.es/content/download/1383/8836/file/rec-instalacion-tuberias.pdf>. Consulta: junio de 2015.

Para que la instalación de un aislamiento térmico resulte óptima y se obtengan beneficios reales, se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Aislar con la tubería y los accesorios adicionales tales como bridas y otros.

Figura 55. **Aislantes de tubería 2**



Fuente: *Tuberías de aluminio*. <http://www.isover.es/content/download/1383/8836/file/rec-instalacion-tuberias.pdf>. Consulta: junio de 2015.

- Una brida sin aislar causa una pérdida equivalente a la de 30 cm de tubería.

Figura 56. **Bridas**



Fuente: *Filtro tipo Y con brida.*

<http://www.industryvalves.com.es/flanged-y-type-strainer.html>. Consulta: junio de 2015.

- Trabajar el aislamiento de tal forma que por ningún motivo este se humedezca. La presencia de agua en el aislamiento causa un aumento muy importante de las pérdidas de calor. A la vez que si es continua y la tubería no tiene un uso constante, se puede presentar corrosión generalizada.
- No exagerar en el espesor del aislamiento, porque al duplicarlo solo se reducen las pérdidas en aproximadamente un 25 % con respecto al espesor original.

Se ha estimado que las pérdidas totales esperadas al aislar las tuberías expuestas son menores al 10 % de las pérdidas actuales, a las que se incurren en las líneas de vapor y en el retorno de condensado.

- Datos
 - Temperatura superficial de la tubería (T1): 123 °C.
 - Temperatura ambiente (Ta): 26 °C.
 - Diámetro de tubería (rs): 1/2".
 - Espesor de aislante: 1".
 - Horas de operación anual (H): 3 000.
 - Las líneas de vapor y retorno de condensado que se encuentran sin aislar se dividen dependiendo del diámetro de las mismas.
 - Metros de línea de 1/2": 90.

$$Q_c = \frac{(T_1 - T_a)}{r_s / K * \ln\left(\frac{r_s}{r_1}\right) + 1/f} * A * H$$

$$Q_s = U * A * \Delta T * H$$

Donde

A: área lineal con aislante

T1: temperatura de la tubería, en grados Fahrenheit

Ta: temperatura ambiente, en grados Fahrenheit

rs: radio externo con aislante

r1: radio de la tubería

U: coeficiente de transmisión de calor 2,95 Btu/hora-pie², en grados Fahrenheit

k: conductividad del aislante: 0,23 Btu/h pie², en grados Fahrenheit
f: coeficiente de conductividad: 1,65 Btu/h pie², en grados Fahrenheit
H: horas de operación anual
Qs: pérdidas sin aislamiento
Qc: pérdidas con aislamiento

Al realizar los cálculos

Pérdidas actuales sin aislamiento Qs: 101,984 millones BTU

Pérdidas actuales con aislamiento Qc: 4,378 millones BTU

Figura 57. **Tubería sin aislamiento térmico**



Fuente: Empresa Farmacéutica.

Figura 58. **Tubería con aislamiento térmico**



Fuente: Empresa Farmacéutica.

4.6. Análisis de costo de la propuesta

Se describe el análisis de costo de la propuesta de mejora en la empresa en estudio.

4.6.1. Costo de equipo

El proyecto distribuye sus costos antes de operar en dos años. Al inicio se tienen las siguientes erogaciones monetarias, con las restricciones que el costo total del proyecto (\$ 1 905 500), se distribuye, en cuanto a su ejecución, en 40 % al inicio, el 30 % en el año 1 y 2 posteriormente.

Se describe el costo del equipo a utilizar, el cual incluye el uso de termómetros, serpentines, y otros.

Tabla IV. **Costo del equipo**

Año 0 (Inversión de la propuesta)	
DESCRIPCIÓN	Cantidad en Dólares USA
Reconstrucción de laboratorio de 1 500 metros cuadrados	\$ 650 000,00
Condiciones ambientales horas porcentuales y grados Celsius en áreas productivas	\$ 125 000,00
Aspectos legales de la empresa	\$ 3 500,00
Licencia sanitaria de empresa	\$ 5 000,00
Estudio de impacto ambiental	\$ 3 000,00
Total	\$ 786 500
Año 1	
Equipo de producción misceláneo	\$ 50 000,00
Línea de medicamentos líquidos	\$ 315 000,00
Taponadora automática	\$ 98 000,00
Equipo líquidos naturales	\$ 45 000,00
Transferencia de conocimientos	\$ 32 000,00
Pozo – agua	\$ 30 000,00
Sistema de agua	\$ 22 000,00
Total	\$ 592 000

Continuación de la tabla IV.

Año 2	
Mobiliario y equipo administrativo	\$ 3 000,00
Registros sanitarios de productos	\$ 38 000,00
Producción de medicamentos líquidos	\$ 150 000,00
Control de calidad – equipos	\$ 138 000,00
Laboratorio microbiología – equipos	\$ 32 000,00
Certificaciones orgánicas	\$ 4 000,00
Software empresa	\$ 25 000,00
Materia prima 1 año	\$ 168 000,00
Material de empaque 1 año	\$ 14 000,00
Total	\$ 572 000

Fuente: elaboración propia.

Como dato adicional, se sabe que la Junta Directiva deberá aportar \$ 500 000 en el año 2 para el desarrollo del proyecto, pues con este dinero adicional se cubrirán los gastos imprevistos del proyecto.

Por otro lado, los estados financieros proyectan el flujo respecto a las ganancias como se muestra.

Tabla V. **Estados financieros**

DESCRIPCION	AÑOS DE OPERACIÓN				
	1 año	2 año	3 año	4 año	5 año
Ventas	\$1 070 750,00	\$ 1 000 800,00	\$1 056 000,00	\$1 354 600,00	\$ 1 410 000,00
Costo ventas	\$ 160 612,50	\$ 150 120,00	\$ 158 400,00	\$ 203 190,00	\$ 211 500,00
Utilidad bruta	\$ 910 137,50	\$ 850 680,00	\$ 897 600,00	\$1 151 410,00	\$ 1 198 500,00
Gastos operativos	\$ 137 550,00	\$ 103 068,00	\$ 135 678,00	\$ 164 320,00	\$ 114 568,00
Utilidad de operación	\$ 772 587,50	\$ 747 612,00	\$ 761 922,00	\$ 987 090,00	\$ 1 083 932,00
Gastos financieros	\$ 67 500,00	\$ 72 000,00	\$ 74 500,00	\$ 76.735,00	\$ 78 225,00
Utilidad antes de Impuestos	\$ 705 087,50	\$ 675 612,00	\$ 687 422,00	\$ 910 355,00	\$ 1 005 707,00
Impuesto	\$	\$	\$ 10 655,04	\$ 14 110,50	\$ 15 588,46
Utilidad neta	\$ 705 087,50	\$ 675 612,00	\$ 676 766,96	\$ 896 244,50	\$ 990 118,54
GANANCIA ANUAL	\$ 705 087,50	\$ 675 612,00	\$ 676 766,96	\$ 896 244,50	\$ 990 118,54

Fuente: elaboración propia.

Además se sabe que según el INE la inflación durante los últimos 5 años en promedio ha sido: la que se presenta en la tabla VI.

Tabla VI. **Inflación a través del tiempo**

2008	9,4
2009	-0,28
2010	3,06
2011	6,22
2012	3,78
Promedio	4,46

Fuente: elaboración propia.

Se propone aceptar solo aquellos proyectos que representen un rendimiento arriba del el 10 % de la depreciación del valor del dinero en el tiempo. ¿Biocaps en el mediano plazo, representa una oportunidad de inversión acertada?

Tabla VII. Análisis de factibilidad (TIR – VAN)

AÑO	0	1	2	3	4	5	6	7
INGRESO	0	0	0	705 087,5	67 5612	676 766,959	896 244,4975	990 118,5415
EGRESO	78 6500	59 2000	57 2000	0	0	0	0	0
FLUJO DE EFECTIVO	-786 500	-59 2000	-57 2000	705 087,5	67 5612	676 766,959	8962 44,4975	990 118,5415

Fuente: elaboración propia.

Tabla VIII. Resultados de evaluación financiera

-2 280 004,054	VNA flujos	Acumulado
Primero	616 012,144	616 012,144
Segundo	5 108 59,7353	1 126 871,879
Tercero	4 449 85,2611	1 571 857,140
Cuarto	5 124 30,7003	2 084 287,841
Quinto	4 922 63,9040	2 576 551,745

TMAR	14,46 %
------	---------

Se tiene que trasladar los flujos de costos al año 2, y los ingresos traerlos al año 2.

Entre el cuarto y quinto año se recuperará la inversión hecha en dos años.

PRI	4,6024
-----	--------

Fuente: elaboración propia.

En 4 años 7 meses y 6 días aproximadamente para recuperar la inversión.

Tabla IX. **Resumen**

TMAR	14,46 %
VAN	\$ 251 252 429,03
TIR	18,29 %
VAN (EGRESOS)	-1 740 316,09 \$
VAN (INGRESOS)	2 609 172,16 \$
COSTO/BENEFICIO	1 499,25 \$
PIR	4 AÑOS,7 MESES Y 6 DÍAS
El proyecto es aceptable.	

Fuente: elaboración propia.

4.6.2. Costo de mano de obra

Trabajando las 24 horas del día de lunes a viernes, los costos de mano de obra directa quedan conforme a la tabla siguiente.

Tabla X. **Mano de obra**

Turno	Jornada	Extras	Cantidad horas	Costo mensual
Diurno	Diurno		8	\$ 39 311,04
Vespertino	Vespertino		7	\$ 39 311,04
Nocturno	Nocturno	3 horas	8	\$ 52 414,72
Total				\$ 131 036,80

Fuente: elaboración propia.

5. SEGUIMIENTO

5.1. Puntos de supervisión

Todo el proceso será supervisado por el jefe de producción, desde la entrega y pesaje de la materia prima, hasta el estibado de las cajas de suero en la bodega de producto terminado, aunque se hará principal énfasis en tres puntos esenciales:

- Análisis de agua acondicionada para la elaboración de suero.
- Control de temperaturas y tiempo en el tratamiento térmico del suero oral.
- Estibado del producto final.

5.1.1. Procedimiento de supervisión

El jefe de producción debidamente identificado y vestido conforme a las buenas prácticas de manufactura y con registro en mano supervisará el pesaje de la materia prima, además de revisar el nombre y fecha de vencimiento en las etiquetas de la materia prima y lo registrará.

5.2. Auditorías internas

Este proceso lo realizará un comité de calidad, integrado por un representante de cada departamento, presidido por la alta gerencia, en este caso el gerente administrativo.

- Se deberá auditar
 - Cumplimiento del procedimiento de producción de suero oral.
 - Cumplimiento de procedimiento de supervisión del proceso.
 - Vestimenta adecuada sin bolsas ni botones visibles.
 - Uso de redecilla, mascarilla y zapatos blancos en el área de jarabes.
 - Documentación y registros del proceso.
 - Limpieza y sanitización del área y equipo.
 - Empaque primario y secundario de los sueros orales.
 - Estibado adecuado de sueros orales.
 - Etiquetado del producto.

5.3. Auditorías externas

La realiza un inspector del Ministerio de Salud Pública quien evaluará los siguientes puntos del equipo, operarios, áreas y producto que se ven involucrados en la producción de sueros orales, basándose en las buenas prácticas de manufactura (BPM).

5.3.1. Personal de la planta

La empresa debe disponer de un número adecuado de personal calificado para realizar y supervisar las funciones operativas. Tener al personal idóneo con educación, experiencia y habilidades que le permitan ejecutar las funciones en el puesto que se le asigne.

5.3.2. Higiene y salud del personal

Se deben realizar mensualmente exámenes de salud del personal de la línea, para verificar que no hayan personas enfermas trabajando en la línea. También, que no haya contacto directo de las manos del operario con materias primas y productos intermedios o a granel, durante las operaciones de producción y envasado.

- Al personal se le debe proporcionar uniforme limpio, completo y adecuado para sus funciones, así como los implementos de protección como: gorros, anteojos, mascarilla, protección auditiva, guantes, zapatos especiales y otros elementos protectores para el manejo de sustancias inflamables u otras que su manejo así lo requieran.
- El personal no debe usar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, radiolocalizadores y ningún instrumento ajeno al proceso, en áreas de riesgo para el producto.
- Será obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de manufactura, especialmente después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer. Se deben colocar carteles alusivos a esta obligación.

- Solo el personal autorizado podrá ingresar a aquellas áreas de los edificios e instalaciones designadas como áreas de acceso limitado.

5.3.3. Área de dispensado y pesado

Para el área de dispensado y pesado se deben tomar las siguientes medidas:

- Debe ser un área separada e identificada, con paredes, pisos, techos lisos, con curvas sanitarias, con un sistema de inyección y extracción de aire, equipada con balanzas calibradas y sensibles de acuerdo al rango de materiales a pesar.
- Los utensilios deben estar limpios y colocados en un lugar seguro.
- Los materiales, después de ser pesados o medidos, deben ser etiquetados inmediatamente, para evitar confusiones.
- Debe disponer un sitio especial para almacenar correctamente la materia prima pesada.

5.3.4. Área de producción

Para el área de producción se deben tomar las siguientes medidas:

- Tener paredes, pisos y techos recubiertos con materiales lisos, para facilitar y asegurar la limpieza.
- Disponer toma de gases y fluidos, debidamente identificadas.

- Tener ventanas, lámparas y difusores adecuados.
- Estar acondicionada con sistemas eficaces de ventilación.
- Disponer de inyección de aire filtrado con filtros HEPA.
- Contar con tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios diseñados y ubicados de tal forma que no causen dificultades en la limpieza.
- Poseer drenajes de tamaño adecuado y no permitir la contracorriente.
- Contar con un área independiente destinada al lavado de equipos, recipientes y utensilios. Esta área debe mantenerse ordenada y limpia.

5.3.5. Área de envasado y empaque

Para el área de envasado se deben tomar las siguientes medidas:

- Estar identificadas, separadas o delimitadas y de tamaño adecuado, con el fin de evitar confusiones.
- Contar con paredes, pisos, techos recubiertos con materiales adecuados que faciliten la limpieza.

5.3.6. Documentación de la línea

En la línea de producción debe existir la siguiente documentación.

- Procedimientos estándar de operación y su respectivo registro, con el propósito de documentar todas las actividades que se ejecutan y asegurar la uniformidad de producción y control de calidad. Deben contar con programas y registros de todas las actividades que se ejecutan en producción y control de calidad.
- Toda la documentación debe estar diseñada, revisada, aprobada y distribuida de acuerdo a procedimientos escritos establecidos.
- Deben redactarse en forma clara, legible y ordenada. Las copias de los mismos deben ser claras y legibles.
- Deben ser aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas.
- Ningún documento debe modificarse sin autorización.

CONCLUSIONES

1. La normalización de los procedimientos permite que el Departamento de Producción sea más productivo y eficiente, evitando así demoras, reprocesos y costos, con lo cual se garantiza que los estándares de calidad e inocuidad de los productos se encuentren en las especificaciones y que se contribuya al desarrollo efectivo del personal.
2. Los procedimientos de limpieza establecidos para las instalaciones físicas, maquinaria y superficies en contacto con los fármacos, corresponden al uso de detergentes fabricados con hidrocarburos hidratados libres de benceno, por su naturaleza desengrasante y propiedades inodoras e incoloras.
3. Las mejoras que facilitarán el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura son el uso de acero inoxidable grado alimenticio en el equipo adquirido o modificado en la misma planta, esto permitirá la fácil sanitización y limpieza del mismo. La automatización del proceso de lavado, llenado y taponado del suero reducirá prácticamente a cero la posibilidad de contaminación física, química o biológica por contacto humano.
4. La utilización del envase PET para el envasado de los medicamentos es más conveniente, ya que se puede transportar y almacenar, además brinda una mayor seguridad que la utilización del envase de vidrio, ya que este puede quebrarse en cualquier momento. Las botellas de plástico son reciclables, económicas, ligeras y pueden fabricarse por

adelantado con respecto a la línea de envasado. Esto tiene como resultado un envasado muy competitivo y rentable, y una baja huella de carbono debido a un menor consumo de energía y transporte de botellas vacías.

5. El área de jarabes es totalmente aséptica, por lo tanto, se evita cualquier tipo de contaminación aeróbica a la hora de envasar los medicamentos. y el área de empaque cuenta con suficiente espacio para revisar y etiquetar el producto, de esa manera se garantiza la inocuidad de los productos y nos permite mantener la trazabilidad de los mismos con mayor eficiencia.

RECOMENDACIONES

1. Todo el personal que labore dentro de las instalaciones debe portar y utilizar adecuadamente el equipo de protección, así como su uniforme completo, por lo que es importante hacer evaluaciones periódicas en el cumplimiento de este requisito. De esta manera se garantiza la inocuidad de los productos y los procesos serán asépticos.
2. Eliminar del sistema de tuberías de vapor todas aquellas tuberías menores a $\frac{1}{2}$ pulgada. Insular todo el sistema con cilindros de fibra de vidrio de 1 pulgada de diámetro, ya que las pérdidas de calor, según el estudio realizado, son considerables. Por lo tanto, al tanto reducir la pérdidas de presión y calor en las tuberías estrechas y aislarlas en su totalidad, desde la caldera hasta sus respectivas terminales, se reflejará el ahorro en la factura mensual de bunker en la caldera.
3. Con la implementación de la utilización del envase PET en el envasado de los medicamentos, una de las modernas soluciones más destacables es el recubrimiento del interior de la botella con SiOx (vidrio de óxido de silicio), mediante un procedimiento de plasma. Estas propiedades de barreras optimizadas garantizan que los plásticos también puedan utilizarse para envasar productos especialmente sensibles y mantener su calidad. Se debe garantizar que las botellas lleven la marca *BPA free* o el número 7 en el fondo de la botella, lo que asegura que las botellas están libres del químico bisfenol A (conocido como BPA) ya que este puede ocasionar serios problemas de salud en la próstata o en el comportamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALEIXANDRE, Jackson. *Prácticas de procesos de elaboración y conservación de alimentos*. Valencia: Universidad Politécnica Valencia, 1996. 125 p.
2. BARBOSA-CANOVAS, Gerardo.; MA, L; BARLETTA, Belen. *Manual de laboratorio de ingeniería de alimentos*. Zaragoza: Acribia, 2000. 250 p.
3. BRENNAN, J.G. y col. *Las operaciones de la ingeniería de los alimentos*. Zaragoza: Acribia, 1998. 168 p.
4. CENZANO, I. y col. *Nuevo manual de industrias alimentarias*. Madrid: AMV, 1993. 86 p.
5. FENNEMA, O.R. *Introducción a la ciencia de los alimentos*. Barcelona: Reverté, 1985. 184 p.
6. GARCÍA, Ana Leticia. *Manual de procedimientos internos de Frycia Centro América, S. A*. Madrid: McGraw-Hill, 1998. 367 p.
7. GONZÁLEZ, E. *Prácticas de tecnología de alimentos: planta piloto y laboratorio*. Logroño: Servicio de Publicaciones de la Universidad de La Rioja, 1999. 125 p.

8. RTCA, 11.03.42:07. 2014. *Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica*. Centroamérica: RTCA, 2014. 70 p.

ANEXOS

- Anexo 1. **Guía de verificación del Reglamento Técnico Centroamericano. RICA 11.03.42:07. *Reglamento técnico sobre buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. Productos farmacéuticos y medicamentos de uso humano.***

DATOS GENERALES

FECHA: _____

I. PARTICIPANTES EN LA INSPECCIÓN: (Informativo)

Autoridad Sanitaria:

Representante Legal: _____

Regente farmacéutico / Director técnico y número de colegiado:

Otros funcionarios de la empresa:

II. GENERALIDADES (Informativo)

Nombre de la empresa: _____

Dirección: _____

Ciudad: _____

Teléfono: _____

Correo electrónico: _____

Continuación del anexo 1.

RESPONSABLE DE PRODUCCIÓN:

Nombre: _____
Profesión: _____

RESPONSABLE CONTROL DE CALIDAD:

Nombre: _____
Profesión: _____

REQUISITOS LEGALES

6.1		De la autorización de funcionamiento		SI	NO	NA
	6.1.1	El laboratorio fabricante posee permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria, autorizada por la autoridad reguladora del país.	CRITICO			
		El permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria se encuentra vigente.	CRITICO			
		El permiso sanitario de funcionamiento o licencia sanitaria se encuentra colocado en un lugar visible al público.	MENOR			

OBSERVACIÓN: _____

¿Está el establecimiento sometido a un proceso periódico de vigilancia y control sanitario por la autoridad competente?

SI _____ NO _____

Fecha de la última visita _____ (Anexar copia de la hoja de la última inspección)

Continuación del anexo 1.

CLASIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL (Informativo)

Adquisición de materia prima:	SI	NO	NA
¿Compra local?			
¿Es importador?			
¿Exigen certificado de análisis del fabricante?			
¿Se encuentran disponibles los certificados de análisis?			
Es importador de:			
¿Producto terminado?			
¿Producto semielaborado?			
¿Producto a granel?			
¿Exigen certificado de análisis del fabricante?			
¿Se encuentran disponibles los certificados de análisis?			

CLASIFICACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO (Informativo)

LABORATORIO FABRICANTE DE:	SI	NO	NA
Medicamentos Humanos			
Medicamentos Veterinarios			
Cosméticos			
Productos Naturales			
Productos Homeopáticos			
Otros indique: _____			

¿PRODUCEN, ENVASAN, EMPACAN Y ANALIZAN PRODUCTOS A TERCEROS? Informativo	SI	NO	NA
¿Cuáles? _____			
¿De qué empresa (s)? _____			

Continuación del anexo 1.

¿PRODUCEN, ENVASAN, EMPACAN Y ANALIZAN PRODUCTOS A TERCEROS? Informativo	SI	NO	NA
¿Se cuenta con los contratos correspondientes de producción, envase, empaque y control analítico que incluyan aspectos de Buenas Prácticas de Manufactura? (CRITICO)			

¿SE CUENTA CON CONTRATOS PARA LA PRODUCCIÓN, ENVASE, EMPAQUE Y CONTROL ANALÍTICO DE SUS PRODUCTOS CON TERCEROS? (CRITICO)	SI	NO	NA
¿Con qué empresa(s)? (Informativo) _____			

TIENEN APROBADAS POR PARTE DE LA AUTORIDAD REGULADORA LAS CONDICIONES PARA LAS SIGUIENTES ÁREAS DE PRODUCCIÓN: (Informativo)	SI	NO	NA
AREA DE SÓLIDOS NO ESTERILES			
ÁREAS DE LÍQUIDOS NO ESTERILES			
SEMISÓLIDOS NO ESTERILES			
ÁREAS DE PRODUCTOS ESTERILES			
ÁREAS ESPECIALES DE FABRICACIÓN			
β- lactámicos-			
Biológicos-			
Citostáticos.			
Hormonales.			

Capítulo	Artículo	TÍTULO	CRITERIO	SI	NO	N.A	OBSERVACIONES
7.		ORGANIZACIÓN Y PERSONAL					
7.1		ORGANIZACIÓN					
	7.1.1	¿Tiene el laboratorio fabricante organigramas generales y específicos de cada uno de los departamentos, se encuentran actualizados y aprobados?	MAYOR				
		¿Existe independencia de responsabilidades entre producción y control de la calidad?	CRITICO				

Continuación del anexo 1.

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A	OBSERVACIONES
	7.1.2	¿Cuenta con descripciones escritas de las funciones y responsabilidades de cada puesto incluido en el organigrama?	MAYOR				
	7.1.3	¿Dispone de un Director técnico / Regente Farmacéutico?	CRITICO				
		¿El director técnico del establecimiento cumple con el horario de funcionamiento del laboratorio fabricante?	MENOR				
		¿En caso de jornadas continuas o extraordinarias el Director técnico / Regente garantiza los mecanismos de supervisión de acuerdo a la Legislación de cada Estado Parte?	MAYOR				
		¿Participa en las inspecciones realizadas?	MENOR				
		¿Existe registro?	MENOR				
7.2		PERSONAL					
	7.2.1 7.2.3	¿Dispone el laboratorio fabricante de personal con la calificación y experiencia práctica según el puesto asignado?	MAYOR				
		¿Las funciones asignadas a cada persona deben ser congruentes con el nivel de responsabilidad que asuma y que no constituyan un riesgo a la calidad del producto?	MAYOR				
	7.2.2	¿Las unidades de producción, control de calidad, garantía de calidad e investigación y desarrollo, están a cargo de profesionales farmacéuticos o profesionales calificados?	CRITICO				
7.3		RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL					
	7.3.1	Cumple el responsable de la Dirección de Producción con las siguientes responsabilidades:					
		a) Asegura que los productos se elaboren y almacenen en concordancia con la documentación aprobada.	MAYOR				
		b) Aprueba los documentos maestros relacionados con las operaciones de producción incluyendo los controles durante el proceso y asegurar su estricto cumplimiento.	MAYOR				
		c) Garantiza que la orden de producción esté completa y firmada por las personas designadas antes de que se pongan a disposición del Depto. de Control de Calidad.	MAYOR				
		d) Vigila el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipo.	MAYOR				
		e) Asegura que se lleve a cabo los procesos de producción de acuerdo a los parámetros establecidos.	MAYOR				
		f) Autoriza los procedimientos del Departamento de producción, y verifica que se cumplan dejando constancia escrita.	MAYOR				

Continuación del anexo 1.

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A	OBSERVACIONES
		g) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción y que dicha capacitación se adapte a las necesidades del departamento.	MAYOR				
	7.3.2	Cumple el responsable de la Dirección de Control de Calidad con las siguientes responsabilidades:					
		a) Aprueba o rechaza, según proceda las materias primas, productos intermedios, a granel, terminado y material de acondicionamiento;	MAYOR				
		b) Verifica que toda la documentación de un lote de producto terminado esté completa.	MAYOR				
		c) Aprueba las especificaciones, instrucciones de muestreo, métodos de análisis y otros procedimientos de control de calidad.	MAYOR				
		d) Aprueba los análisis llevados a cabo por contrato a terceros.	MAYOR				
		¿Lleva registros?	MAYOR				
		e) Vigila el mantenimiento del departamento, las instalaciones y equipo;	MAYOR				
		f) Verifica que se efectúen las validaciones correspondientes a los procedimientos analíticos y de los equipos de control.	MAYOR				
		g) Asegura que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de control de calidad y que dicha capacitación se adapte a las necesidades.	MAYOR				
		¿Se llevan registros?	MAYOR				
	7.3.3	Cumplen los responsables de producción y control de calidad con las responsabilidades compartidas, las cuales son las siguientes:					
		a) Autorizan los procedimientos escritos y otros documentos, incluyendo sus modificaciones.	MAYOR				
		b) Vigilan y controlan las áreas de producción.	MAYOR				
		c) Vigilan la higiene de las instalaciones de las áreas productivas.	MAYOR				
		d) Validan los procesos, califican y calibran los equipos e instrumentos.	MAYOR				
		e) Aseguran la capacitación del personal.	MAYOR				
		f) Participan en la selección, evaluación (aprobación) y control de los proveedores de materiales, de equipo y otros involucrados en el proceso de producción.	MAYOR				
		g) Aprueban y controlan la fabricación por terceros.	MAYOR				
		h) Establecen y controlan las condiciones de almacenamiento de materiales y productos.	MAYOR				

Continuación del anexo 1.

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A.	OBSERVACIONES
		i) Conservan la documentación.	MAYOR				
		j) Vigilan el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.	MAYOR				
		k) Inspeccionan, investigan y muestrean con el fin de controlar los factores que puedan afectar a la calidad.	MAYOR				
7.4		CAPACITACIÓN.					
	7.4.1	¿Cuentan con un procedimiento escrito de inducción general de buenas prácticas de manufactura para el personal de nuevo ingreso y es específica de acuerdo a sus funciones y atribuciones asignadas?	MAYOR				
		¿Se mantienen los registros?	MAYOR				
	7.4.2	¿Existe un programa escrito de capacitación continua en buenas prácticas de manufactura, para todo el personal operativo?	MAYOR				
		¿Está la capacitación acorde a las funciones propias de cada puesto?	MAYOR				
	7.4.3	¿Las capacitaciones se efectúan como mínimo dos veces al año?	MAYOR				
	7.4.4.	¿Se realiza evaluación del programa de capacitación tomando en cuenta su ejecución y los resultados?	MAYOR				
		¿Existen registros?	MAYOR				
	7.4.6	¿Existe un procedimiento escrito para el ingreso de personas ajenas a las áreas de producción y control de calidad?	MAYOR				
7.5		SALUD E HIGIENE DEL PERSONAL					
	7.5.1	¿Todo el personal previo a ser contratado se somete a examen médico?	MAYOR				
		¿El Laboratorio Fabricante garantiza que el personal presente anualmente la certificación médica o su equivalente de acuerdo a la legislación del país?	MENOR				
		¿De acuerdo a las áreas de desempeño, el personal es sometido a exámenes médicos, al menos una vez al año?	MAYOR				
	7.5.3	¿Existe un procedimiento escrito en donde el personal enfermo comunique de inmediato a su superior, cualquier estado de salud que influya negativamente en la producción?	MAYOR				
		¿Existe registro?	MAYOR				
	7.5.4	¿Existen procedimientos relacionados con la higiene del personal incluyendo el uso de ropas protectoras, que incluyan a todas las personas que ingresan a las áreas de producción?	MAYOR				
		¿Se garantiza que al ingresar a las áreas de producción, los empleados permanentes, temporales o visitantes, utilizan vestimenta/uniforme acorde a las tareas que se realizan, los cuales están limpios y en buenas condiciones?	MAYOR				
	7.5.5	Utiliza diariamente el personal dedicado a la producción, que este en contacto directo con el producto, uniforme completo:	CRITICO				

Continuación del anexo 1.

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A	OBSERVACIONES
		- de manga larga					
		- sin bolsas en la parte superior					
		- cierre oculto					
		- gorro que cubra la totalidad del cabello,					
		- mascarilla					
		- guantes desechables					
		- zapatos de superficie lisa, cerrados y suela antideslizante					
		¿El personal utiliza el uniforme de acuerdo al área de trabajo?	CRITICO				
	7.5.6	En las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad existe la prohibición de:					
		-Comer, beber, fumar, masticar, así como guardar comida, bebida, cigarrillos, medicamentos personales.	CRITICO				
		- Utilizar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, radio localizadores, u otro elemento ajeno al área.	CRITICO				
		- Llevar barba o bigote al descubierto durante la jornada de trabajo en los procesos de dispensado, producción y subdivisión.	CRITICO				
		- Salir fuera del área de producción con el uniforme de trabajo.	CRITICO				
		¿Existen rótulos que indiquen tales prohibiciones?	MENOR				
	7.5.7	¿Existe un procedimiento que instruya al personal a lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de producción?	MAYOR				
		¿Existen carteles, rótulos alusivos que indiquen al personal la obligación de lavarse las manos después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer?	MENOR				
	7.5.8	¿Realiza el laboratorio controles microbiológicos de las manos del personal de acuerdo a un programa y procedimiento establecido?	MAYOR				
		¿De acuerdo a los resultados se realizan las medidas correctivas?	CRITICO				
		¿Cuentan con registros?	MAYOR				
	7.5.9	¿Cuenta el laboratorio con botiquín y área destinada a primeros auxilios?	MENOR				
		8. EDIFICIOS E INSTALACIONES					
	8.1	GENERALIDADES					
	8.1.1	¿Está diseñado el edificio de tal manera que facilite la limpieza, mantenimiento y ejecución apropiada de las operaciones?	INFORMATIVO				
		Los espacios libres (exteriores) y no productivos pertenecientes a la empresa ¿se encuentran en condiciones de orden y limpieza?	MENOR				

Continuación del anexo 1.

Capítulo	Artículo	TITULO	CRITERIO	SI	NO	N.A	OBSERVACIONES
		Las vías de acceso interno a las instalaciones ¿están pavimentadas o construidas de manera tal que el polvo no sea fuente de contaminación en el interior de la planta?	MAYOR				
	8.1.2	¿Se encuentran actualizados los planos y diagramas de las instalaciones y edificio?	INFORMATIVO				
	8.1.3	¿Existen fuentes de contaminación ambiental en el área circundante al edificio? En caso afirmativo, ¿se adoptan medidas de resguardo?	MAYOR				
	8.1.4	¿Existen procedimientos, programa y registros del mantenimiento realizado a las instalaciones y edificios?	MAYOR				
	8.1.5	¿Está diseñado y equipado el edificio de tal forma que ofrezca la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales?	MAYOR				
	8.1.6	¿Está diseñado el edificio, de tal manera que permita el flujo de materiales, procesos y personal evitando la confusión, contaminación y errores?	CRITICO				
		¿Se supervisa el ingreso de personas ajenas a estas áreas?	MAYOR				
		¿Están las áreas de acceso restringido debidamente delimitadas e identificadas?	MAYOR				
	8.1.7	¿Las áreas de producción, almacenamiento y control de calidad no se utilizan como áreas de paso?	CRITICO				
		¿Los pasillos de circulación se encuentran libres de materiales, productos y equipo?	MAYOR				
	8.1.9	¿Las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación, para la producción y almacenamiento, están acordes con los requerimientos del producto?	CRITICO				
	8.1.10	¿Los equipos y materiales están ubicados de forma que eviten el riesgo de confusión, contaminación cruzada y omisión entre los distintos productos y sus componentes en cualquiera de las operaciones de producción, control y almacenamiento?	CRITICO				
	8.1.11	¿Son las áreas de almacenamiento, producción y control de calidad exclusivas para el uso previsto y se mantienen libres de objetos y materiales extraños al proceso?	MAYOR				
	8.1.12	¿Las tuberías, artefactos luminicos, puntos de ventilación y otros servicios, están diseñados y ubicados, de tal forma que faciliten la limpieza?	MAYOR				
	8.1.13	¿Dispone el edificio de extintores adecuados a las áreas y se encuentran estos ubicados en lugares estratégicos?	MAYOR				
	8.1.14	¿Dispone de drenajes para evitar la contracorriente?	MAYOR				
		¿Cuenta con reposaderas o tapas de tipo sanitario?	MAYOR				

Fuente: Reglamento Técnico Centroamericano. RTCA 11.03.42:07.

Anexo 2. **Simbología de la Norma ISO 9000**

SIMBOLO	REPRESENTA
	Operaciones. Fases del proceso, método o procedimiento.
	Inspección y medición. Representa el hecho de verificar la naturaleza, calidad y cantidad de los insumos y producto.
	Operación e inspección. Indica la verificación o supervisión durante las fases del proceso, método o procedimiento de sus componentes.
	Transportación. Indica el movimiento de personas, material o equipo.
	Demora. Indica retraso en el desarrollo del proceso, método o procedimiento.
	Decisión. Representa el hecho de efectuar una selección o decidir una alternativa específica de acción.
	Entrada de bienes. Productos o material que ingresan al proceso.
	Almacenamiento. Depósito y/o resguardo de información o productos.

Fuente: *Slideshare*. es.slideshare.net/mobile/anieto61/flujiogramas.

Consulta: 15 de enero de 2016.