

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE INGENIERIA Y ARQUITECTURA
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA E INGENIERÍA DE ALIMENTOS



**ESTANDARIZACIÓN Y VALIDACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA APLICADO A PIEZAS DES-
MONTABLES DE EQUIPOS DE SECADO, COMPRESIÓN Y
EMPACADO PRIMARIO DE LA LÍNEA DE PRODUCCIÓN DE
SÓLIDOS DE UNA EMPRESA FARMACÚTICA**

PRESENTADO POR:

ELMER ANTONIO VÁSQUEZ CRUZ

PARA OPTAR AL TÍTULO DE:

INGENIERO QUÍMICO

CIUDAD UNIVERSITARIA, FEBRERO 2026

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR :

MSC. JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIA GENERAL :

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE INGENIERIA Y ARQUITECTURA

DECANO :

ING. LUIS SALVADOR BARRERA MANCÍA

SECRETARIO :

ARQ. RAÚL ALEXANDER FABIÁN ORELLANA

ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA E INGENIERÍA DE ALIMENTOS

DIRECTOR :

ING. EUGENIA SALVADORA GAMERO DE AYALA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE INGENIERIA Y ARQUITECTURA
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA E INGENIERÍA DE ALIMENTOS

Trabajo de Investigación Previo a la Opción Al Grado de:

INGENIERO QUÍMICO

Título :

**ESTANDARIZACIÓN Y VALIDACIÓN FÍSICOQUÍMICA DEL PROCEDI-
MIENTO DE LIMPIEZA APLICADO A PIEZAS DESMONTABLES
DE EQUIPOS DE SECADO, COMPRESIÓN Y EMPACADO PRIMARIO
DE LA LÍNEA DE PRODUCCIÓN DE SÓLIDOS DE UNA EMPRESA
FARMACÚTICA**

Presentado por :

ELMER ANTONIO VÁSQUEZ CRUZ

Trabajo de Investigación Aprobado Por:

Docente Asesor :

ING. ROBERTO CARLOS CRUZ MARROQUÍN

San Salvador, febrero 2026

Trabajo de Investigación Aprobado Por:

DOCENTE ASESOR :

ING. ROBERTO CARLOS CRUZ MARROQUÍN

RESUMEN

La industria farmacéutica en El Salvador se caracteriza por su constante dinamismo en la innovación y competitividad y el motor que lo alimenta se establece en la puesta en marcha de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de la industria farmacéutica, las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), la actualización de la organización hacia las más recientes normativas de sistemas de gestión de la calidad (ISO9000, ISO9001, ISO 19011) los esfuerzos por la calificación de los equipos y la validación de los procesos. Es la validación de los procesos lo que conlleva gran parte de los esfuerzos por establecer Procedimientos Estándar de Operación (PEO), a nivel de empresa privada del sector farmacéutico, en el área específica de la limpieza, para la normalización de los tiempos y la validación en la eliminación de contaminantes tanto microbiológicos, de principios activos y de agentes sanitizantes y detergentes. La ejecución del presente trabajo de investigación tiene como ejes conductores la estandarización de los tiempos de limpieza de piezas desmontables de equipo de producción farmacéutica y la validación fisicoquímica mediante la toma de parámetros de conductividad y pH para la determinación de trazas de detergente en las aguas de enjuague del proceso de limpieza. La estandarización de los tiempos lleva como base en su desarrollo la rúbrica recomendada por la Organización Internacional del Trabajo (OIT) para la toma del tiempo y el estudio del trabajo y la validación fisicoquímica tiene como pilar las diferentes guías y normativas referentes a nivel regional para la validación de la limpieza de equipos de producción farmacéutica. Como forma introductoria al desarrollo de la validación de los procesos de producción y limpieza en la industria farmacéutica el presente trabajo de investigación ofrece un panorama que favorece la visión de la organización a nivel de empresa privada ante el escrutinio de auditorías de recertificación. Los resultados de la validación de la limpieza demostraron una ejecución del procedimiento de limpieza eficaz y la estandarización de los tiempos revelo los puntos clave del procedimiento que absorben más tiempo y esfuerzo del operador de limpieza para la gestión de los cuellos de botella en el desarrollo del programa de producción. Las puertas hacia una validación completa de los procesos de limpieza de equipo farmacéutico se encuentran abiertas con el desarrollo del presente trabajo de investigación y el camino que se ha recorrido favorece el enfoque para futuros trabajos de investigación en el desarrollo de la validación de los procesos y el favorecimiento de una industria farmacéutica sólida en innovación y competitividad en El Salvador.

AGRADECIMIENTOS

A mi estimada profesora de lenguaje y literatura de los inicios del tercer ciclo de mi educación básica Erlinda Aracely León; de por vida agradecido con usted profesora, por la literatura desarrollé el gusto por la ciencia y la filosofía, todo lo que yo haga y que sea escrito llevará en definitiva su marca y para honrar su memoria le presento éste mi esfuerzo, condensado de los años transcurridos en la Universidad en mi Trabajo de Investigación; me seguiré esforzando porque su memoria permanezca vigente en mis futuros trabajos, ese el requerimiento del compromiso de por vida de su siempre “Único Hijo”.

A Licda. Jenny de Álvarez, mis totales agradecimientos por recorrer este camino con su consejo y guía técnica; son pocas las personas que impactan de por vida y es bueno que usted sea una de ellas.

A Ernesto Santos, Yamileth Campos y Cristian Umaña, la cobertura de mi gratitud no puede estar en mejores manos, fueron un equipo de trabajo digno del recuerdo constante, también los hago partícipes y arquitectos de mi Trabajo de Investigación.

A Licda. Laura Hasbún, Licda. Cristina Méndez e Ing. Ana Ruth de Aparicio, mi gratitud sea con ustedes por haberme permitido desarrollar mi Trabajo de Investigación en la que considero mi casa de desarrollo técnico y laboral, la industria farmacéutica y biotecnológica ocupará uno de los enfoques de mi desarrollo profesional en lo que me quede de tiempo, fuerzas e intelecto.

A la Facultad de ingeniería y Arquitectura, mi estimada FIA y a todos las ingenieras e ingenieros que fueron parte de mi instrucción en Ingeniería Química, con especial mención a Ing. Eugenia Salvadora Gamero de Ayala, Ing. Delmy del Carmen Rico Peña, Ing. José Aníbal Erazo Cornejo y al Ing. Roberto Carlos Cruz Marroquín quien fuese mi asesor de Trabajo de Investigación.

Por último, al ser humano interrogador por naturaleza a quien la reflexión le ha sido fiel compañera y salvaguarda en toda su vida a pesar de todo: ¡Lo lograste!...

ÍNDICE:

LISTA DE TABLAS	i
LISTA DE FIGURAS.....	iii
NOMENCLATURA.....	iv
CAPÍTULO I: ALCANCES Y PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Contexto.....	1
1.3 Definición del problema	2
1.4 Preguntas de Investigación	3
1.5 Objetivo General.....	4
1.6 Objetivos Específicos	4
1.7 Alcances.....	5
1.8 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	6
2.1 La industria farmacéutica en El Salvador.....	6
2.2 Conceptos clave en el contexto de producción farmacéutica	7
2.3 Regulaciones vigentes en la industria farmacéutica a nivel regional y nacional.....	9
2.4 Normativas referentes para la validación de limpieza farmacéutica	11
2.5 Equipos de producción farmacéutica:.....	13
Secador de lecho fluido:.....	13
Tableteadora rotativa:.....	14
Blistera:	15
2.6 Líneas de producción de sólidos farmacéuticos:	16
2.7 Estandarización de tiempos de limpieza de piezas desmontables de equipo de producción farmacéutica.....	19
2.8 Validación fisicoquímica por pH y conductividad	20
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	21
3.1 Panorama general de metodología de la investigación aplicada:	21
3.2 Estandarización del procedimiento de limpieza	22
3.3 Validación fisicoquímica.....	27
CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
4.1 Estandarización de tiempos de limpieza de piezas desmontables de equipo de producción farmacéutica.....	31
4.1.1 Tiempos de limpieza de piezas desmontables.....	31
4.2 Validación fisicoquímica.....	44

CONCLUSIONES:.....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
ANEXOS	54
Anexo 1: Esquema de resultados obtenidos de la estandarización de los procedimientos de limpieza y validación fisicoquímica de las aguas de enjuague.	54
Anexo 2: Tabla de imágenes por correlativo y nombre para piezas desmontables de secador de lecho fluidizado	55
Anexo 3: Tabla de imágenes por correlativo y nombre para piezas desmontables de tableteadora.....	60
Anexo 4: Tabla de imágenes por correlativo y nombre para piezas desmontables de blistera .	64

LISTA DE TABLAS

Tabla 3.1	Formato de matriz para la toma de tiempos por etapa de procedimiento de limpieza.	24
Tabla 3.2	Codificación generada para las etapas del proceso de lavados, números de ciclos de limpieza y números de muestras tomadas para conductividad y pH.	25
Tabla 3.3	Número de muestras o ciclos recomendados para la toma de tiempos por cronometraje vuelta a cero:	26
Tabla 4.1	Tiempos de limpieza de partes desmontables de secador de lecho fluido.	32
Tabla 4.2	Tiempo promedio por actividad realizada de limpieza y según pieza desmontable de secador de lecho fluido.	33
Tabla 4.3	Tiempo normal, suplementos y tiempo estándar por actividad realizada para limpieza de piezas desmontables de secador de lecho fluido.	34
Tabla 4.4	Tiempo estándar según actividad realizada de lavado para secador de lecho fluido... ..	35
Tabla 4.5	Tiempos de limpieza de partes desmontables de tableteadora.	36
Tabla 4.6	Tiempo promedio por actividad realizada de limpieza y según pieza desmontable de tableteadora.	37
Tabla 4.7	Tiempo normal, suplementos y tiempo estándar por actividad realizada para limpieza de piezas desmontables de tableteadora.	38
Tabla 4.8	Tiempo estándar según actividad realizada de lavado para tableteadora.	39
Tabla 4.9	Tiempos de limpieza de partes desmontables de blistera.	40
Tabla 4.10	Tiempo promedio por actividad realizada de limpieza y según pieza desmontable de blistera.	41
Tabla 4.11	Tiempo normal, suplementos y tiempo estándar por actividad realizada para limpieza de piezas desmontables de blistera.	42
Tabla 4.12	Tiempo estándar según actividad realizada de lavado para blistera	43
Tabla 4.13	Conductividad tomada para muestras por triplicado de soluciones de Lauril Éter Sulfato de Sodio a diferentes concentraciones en ppm.	44
Tabla 4.14	Datos generados para la curva de calibración de la concentración de la conductividad de agente detergente versus la concentración en ppm	45
Tabla 4.15	Estadísticos generados a partir del procesamiento de los datos de calibración-	46
Tabla 4.16	Limites de detección y cuantificación.	46

Tabla 4.17 Especificaciones para conductividad y pH de las aguas de enjuague resultante de la etapa LAV2.	46
Tabla 4.18 Resultados validados para limpieza de piezas desmontables de secador de lecho fluidizado.	47
Tabla 4.19 Resultados validados para limpieza de piezas desmontables de tableteadora.	48
Tabla 4.20 Resultados validados para limpieza de piezas desmontables de blistera.	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 Escala de tiempo de las actualizaciones al Reglamento Técnico Centroamericano suscritas por El Salvador en materia de regulación farmacéutica.....	10
Figura 2.2 Secador de lecho fluidizado.	13
Figura 2.3 Tableteadora rotativa.....	14
Figura 2.4 Máquina blistera.....	15
Figura 2.5 Proceso general de producción de sólidos farmacéuticos.	16
Figura 2.6 Proceso específico de producción de sólidos farmacéuticos.....	18
Figura 2.7 Implicaciones importantes del estudio de tiempos y de la aplicación del cronometraje vuelta a cero.	19
Figura 2.8 Implicaciones de la aplicación del método de determinación trazas de detergente por conductividad y pH.....	20
Figura 3.1 Panorama general de la metodología a desarrollar.....	21
Figura 3.2 Etapas del procedimiento de limpieza aplicado a piezas desmontables de equipos de producción farmacéutica.	22
Figura 3.3 Etapas del procedimiento de estandarización de los pasos del aplicados.	24
Figura 3.4 Proceso para la caracterización del Lauril Éter Sulfato de Sodio a diferentes concentraciones.....	29
Figura 3.5 Etapa del procedimiento de limpieza en donde se tomarán muestras para pH y Conductividad.....	30
Figura 4.1 Diagrama de Pareto de la distribución del tiempo estándar por actividad de lavado realizada para secador de lecho fluidizado.	35
Figura 4.2 Diagrama de Pareto de la distribución del tiempo estándar por actividad de lavado realizada para tableteadora.....	39
Figura 4.3 Diagrama de Pareto de la distribución del tiempo estándar por actividad de lavado realizada para blistera.	43
Figura 4.4 Curva de calibración generada a partir de la regresión lineal de los datos de conductividad a diferentes concentraciones de agente detergente.....	45

NOMENCLATURA

ARN	Autoridades Regulatorias Nacionales
BPD	Buenas Prácticas de Documentación
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
CECMED	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios
FDA	Food & Drugs Administration (Administración de drogas y alimentos de Estados Unidos)
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
ISO	International Organization for Standardization (Organización Internacional de Normalización)
OIT	Organización Internacional del Trabajo
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PEO	Procedimiento Estándar de Operación
Red PARF	Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica
RTCA	Reglamento Técnico Centroamericano

CAPÍTULO I: ALCANCES Y PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Introducción

La limpieza de componentes de maquinaria en la producción de sólidos farmacéuticos es un aspecto crítico para garantizar la calidad y la seguridad del medicamento obtenido. Los métodos tradicionales de limpieza a menudo dependen de prácticas empíricas y no estandarizadas, lo que puede llevar a inconsistencias en los tiempos de limpieza, la eficiencia operativa y la calidad del producto.

Estandarizar los tiempos de limpieza y su verificación mediante un método fisicoquímico permite una evaluación más precisa y objetiva del impacto de la limpieza en los procesos de producción. Este enfoque sistemático no solo mejora la reproducibilidad y la efectividad de la limpieza, sino que también optimiza los recursos y reduce el tiempo de inactividad de la maquinaria.

Además, la implementación de un procedimiento operativo estandarizado proporciona una guía de referencia clara que puede ser aplicada a nivel industrial en el campo de la producción farmacéutica, facilitando la formación del personal y la adopción de mejores prácticas. La estandarización también contribuye a la sostenibilidad al reducir el uso excesivo de productos químicos y agua.

En resumen, la propuesta de un método fisicoquímico para la evaluación del impacto de la estandarización de los tiempos de limpieza busca mejorar la eficiencia operativa y asegurar la calidad y seguridad del producto final, beneficiando así la confianza del consumidor final y su respaldo en el crecimiento de la industria farmacéutica del país

1.2 Contexto

El presente trabajo de investigación se desarrolla en una empresa dedicada a la producción de fármacos y cosméticos, específicamente en el área de producción de sólidos de la planta de producción de fármacos.

1.3 Definición del problema

En la industria farmacéutica, la limpieza de equipos y maquinaria es crucial para evitar la contaminación cruzada y garantizar la calidad de los productos. Sin embargo, la falta de estandarización en los procesos y los tiempos de limpieza puede resultar en inconsistencias y riesgos potenciales. Este problema se agrava debido a la variabilidad en los diseños de las máquinas y los diferentes tipos de residuos generados durante la producción.

A pesar de que existen normativas y guías que abordan la limpieza de equipos, no siempre se especifican los tiempos precisos para cada componente, lo que deja margen para la interpretación y la aplicación subjetiva. Esta situación puede llevar a la sobreestimación o subestimación de los tiempos necesarios, afectando la eficiencia operativa y, en algunos casos, la seguridad del producto final.

Actualmente, la planta de producción farmacéutica en estudio aplica un procedimiento de limpieza de los componentes de los equipos en la línea de producción de sólidos basándose en la guía del departamento de Buenas Prácticas de Manufactura, sin embargo, no posee un procedimiento operativo estandarizado que describa de manera precisa los pasos a seguir, los tiempos de lavado específicos para cada componente y un método de verificación que garantice la eficacia del proceso.

1.4 Preguntas de Investigación

- a) ¿Cuáles son los principales desafíos en el proceso de limpieza de los componentes de los equipos en la línea de sólidos de la planta farmacéutica en estudio?
- b) ¿Cómo afecta que un procedimiento operativo no esté estandarizado en la eficiencia operativa y la calidad del producto final?
- c) ¿Qué normativas o reglamentos (GMP, RTCA, etc.) no se están cumpliendo debido a la ausencia de un procedimiento de limpieza estandarizado?
- d) ¿Qué pasos deben incluirse en un procedimiento operativo estandarizado para la limpieza de los componentes de los equipos en la línea de sólidos?
- e) ¿Qué agentes de limpieza son más efectivos para remover los residuos típicos en la producción de sólidos farmacéuticos?
- f) ¿Cuáles son los tiempos óptimos de lavado y enjuague para cada tipo de componente en la línea de sólidos?
- g) ¿Qué beneficios operativos (reducción de tiempos de limpieza, optimización de recursos, etc.) se pueden obtener con la estandarización del proceso?
- h) ¿Qué impacto tendrá la implementación del procedimiento estandarizado en la eficiencia operativa y los costos de producción?
- i) ¿Qué parámetros fisicoquímicos (pH, conductividad, concentración de residuos, etc.) pueden monitorearse para evaluar la efectividad del procedimiento de limpieza estandarizado?
- j) ¿Cómo pueden validarse los parámetros fisicoquímicos de pH y conductividad para la detección de trazas de detergente desde una perspectiva estadística?

1.5 Objetivo General

Establecer un procedimiento operativo estandarizado para la limpieza de piezas desmontables de equipo de producción de sólidos farmacéuticos evaluando en paralelo la eficacia de su aplicación mediante un método fisicoquímico sencillo y con resultados estadísticamente validados.

1.6 Objetivos Específicos

- A) Identificar los factores críticos que afectan los tiempos de limpieza en diversas máquinas de producción de sólidos farmacéuticos.
- B) Estandarizar el procedimiento operativo para la limpieza de componentes desmontables de la línea de producción de sólidos: granulación húmeda (secador de lecho húmedo), compresión (tableteadora) y empaçado primario (blistera de termoformado).
- C) Desarrollar un método fisicoquímico por medio de la medición del pH y conductividad de las aguas de enjuague durante el proceso de lavado que permita una evaluación integral tanto de los pasos del procedimiento como de los agentes de limpieza.
- D) Verificar la reproducibilidad y efectividad del método fisicoquímico propuesto en diferentes escenarios de producción.
- E) Comparar los resultados de la implementación del procedimiento operativo estandarizado con los métodos tradicionales de limpieza no estandarizados.

1.7 Alcances

Durante el desarrollo de la presente investigación se abordará la línea de producción de sólidos, específicamente los procesos de granulación húmeda, compresión y empaçado. Serán objeto de estudio únicamente las piezas desmontables de los equipos involucrados en los procesos de producción respectivo, es decir: el secador de lecho fluido, la tableteadora rotativa y la blistera de termoformado.

1.8 Limitaciones

La validación fisicoquímica se abordará desde la perspectiva de detección de trazas del agente de limpieza en las aguas de enjuague, independientemente del producto o de los principios activos que contenga el medicamento producido. La empresa farmacéutica ha determinado que, debido a la naturaleza física y química de los principios activos utilizados y por su alta estabilidad, no presentan cambios durante las etapas previas y son fácilmente removidos en dichas etapas.

CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 La industria farmacéutica en El Salvador

La industria farmacéutica en El Salvador es diversa y su enfoque ha procurado la innovación en la producción de fármacos en sus diferentes presentaciones para el consumidor final. Con el avance de la primera mitad del siglo XX se conocieron los primeros esfuerzos por ofrecer al público diferentes productos farmacéuticos maquilados con técnicas artesanales y a pesar de que en 1904 se creó la primera junta farmacéutica de El Salvador no fue hasta 1920 que comenzaron a operar los primeros laboratorios farmacéuticos del país (Cabrera Flores et al., 2012).

Cabrera Flores (2012), describe que en 1927 se crea la Ley de Farmacias que permanecería vigente hasta 2012, cuando entraría en vigor la Ley de Medicamentos subsanando uno de los vacíos significativos de la ley de 1927 que resultaba en la nula regulación estatal de los precios de los medicamentos, atendiendo a los intereses de los fabricantes y del libre comercio. Con la entrada en vigor de la Ley de Medicamentos en 2012, el Estado toma parte activa en la vigilancia de los precios de los medicamentos atendiendo referencias de precios a nivel regional en correspondencia con las disposiciones emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Con la entrada en vigor de las regulaciones estatales sobre los precios de los medicamentos, y ante la creciente demanda de tecnologías de última generación para la producción de medicamentos, el sector productivo farmacéutico salvadoreño ha orientado sus esfuerzos hacia una perspectiva de desarrollo. Esto ha traído consigo la generación de empleos, inversiones significativas en equipo e infraestructura especializados y capacitaciones sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

Dichas acciones han contribuido a una tendencia positiva del sector, el cual busca consolidarse como referente regional a la par de los mercados farmacéuticos tradicionales como los de Guatemala, Costa Rica y Panamá. Esto se refleja en el aumento de las exportaciones salvadoreñas, que aumentaron un 8% y un 15% en volumen en comparación con las exportaciones del año 2022 con las del año 2023 (Cámara Alemana Salvadoreña de Comercio e industria, 2024).

La empresa farmacéutica a la cual se ha tenido acceso para el desarrollo del presente trabajo de investigación tiene un respaldo de más de cinco décadas en la comercialización y elaboración de productos farmacéuticos y cosméticos. En 2018 ha visto incrementado su producción farmacéutica y de productos cosméticos debido a la apertura de una planta con mayor capacidad de

producción con el objetivo de certificarse en las normativas vigentes en Estados Unidos y Europa, en esa línea, la verificación continua de los altos estándares en la producción de fármacos que exigen las regulaciones nacionales e internacionales promueven iniciativas, tanto a nivel institucional como personal, para aportar al desarrollo de métodos y procedimientos cuya aplicación garantice un producto final seguro y eficaz, estas iniciativas se ven condensadas en aportes a áreas específicas con potenciales oportunidades de mejora, es así como surge la presente iniciativa desarrollada en el campo de la producción de sólidos farmacéuticos para el mejoramiento de diferentes procedimientos específicos desarrollados durante el desarrollo del programa de planta con una alta demanda de producción.

2.2 Conceptos clave en el contexto de producción farmacéutica

Al abordar al presente trabajo de investigación, se vuelve necesario la introducción a conceptos clave, ya que resulta fundamental para la adecuada comprensión del documento. A continuación, se presentan los siguientes conceptos:

1. **Principio activo:** componente principal de un medicamento al que se atribuye el efecto buscado y deseado. Pueden encontrarse uno o varios principios activos en un mismo medicamento con diferentes mecanismos de acción (Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América, 2025).
2. **Excipiente:** sustancia inactiva de un medicamento cuya finalidad es hacer que un medicamento sea más grande o fácil de manejar (Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América, 2025).
3. **Formas farmacéuticas sólidas:** son todas las presentaciones de medicamentos que incluyen tabletas, capsulas, grageas y polvos en donde el principio activo se encuentra principalmente en forma de polvo (Castro Aguilar & Gutierrez Recinos, 2004)
4. **Estandarización:** proceso en el cual se adaptan todas las características de un producto o servicio y actividades de un procedimiento con el objetivo que éstos se unifiquen en su utilización o aplicación a un modelo en común (Gobierno de México, 2015)
5. **Toma de tiempos:** técnica utilizada para analizar y registrar la duración requerida para ejecutar una actividad específica, considerando las condiciones particulares de su realización. Su propósito es establecer un tiempo estándar conforme a criterios predefinidos (Oficina Internacional del trabajo, 1996).

6. **Agente detergente:** grupo de compuestos orgánicos que poseen la propiedad de disminuir la tensión superficial de los líquidos en los que se encuentran disueltos, generalmente el agua, facilitando de esta forma que la suciedad, grasa u otras sustancias emulsionen y se dispersen en el agua para ser enjuagadas (Pochteca, 2016). El agente detergente utilizado en el desarrollo del presente trabajo de investigación por la parte de los operadores de limpieza es Lauril Éter Sulfato de Sodio al 2.5%, una concentración fácil de llevar a cabo, puesto que el Lauril Éter Sulfato de Sodio es provisto a una concentración mayor, con alta efectividad tensoactiva y emulsionante.
7. **Agente sanitizante:** Es un agente químico cuyo objetivo es reducir la cantidad de microorganismos presentes en ambientes inertes a niveles considerados seguros para la producción de medicamentos. El agente sanitizante utilizado en el desarrollo del presente trabajo de investigación por la parte de los operadores de limpieza es Alcohol Etilico 70% el cual, en comparación con otras concentraciones mayores de Alcohol etílico, tiene un mayor tiempo de contacto con los gérmenes ya que la mayor presencia de agua tiene un efecto ralentizador de la evaporación (Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 2025).
8. **Validación de la Limpieza:** toda evidencia documentada que establece que los procedimientos aplicados retiran residuos a niveles aceptables de tres diferentes indicadores: carga microbiana, residuos de productos fabricados y residuos de detergentes y otros agentes utilizados en el procedimiento de limpieza (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2022).
9. **Conductividad:** capacidad de una sustancia para permitir el paso de corriente eléctrica por sí misma y que es directamente proporcional a la cantidad de sólidos disueltos totales, su unidad de medida es Siemens/cm (S/cm) (Hanna Instruments, 2025).
10. **pH:** Medida del grado de acidez y alcalinidad de una determinada sustancia (Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América, 2025).
11. **Límite de detección:** concentración mínima que puede detectarse de un determinado analito con certeza razonable (Inczédy, Lengyel, & Ure, 2002)
12. **Límite de cuantificación:** concentración que se puede detectar con una exactitud y precisión aceptables permitiendo de esta forma una estimación cuantitativa satisfactoria de una determinada concentración desconocida (Inczédy, Lengyel, & Ure, 2002).

2.3 Regulaciones vigentes en la industria farmacéutica a nivel regional y nacional

El desarrollo de un marco regulatorio a nivel regional, en lo que concierne a los países del continente americano, busca promover y proteger la salud entendida como un beneficio público bajo tres ejes: calidad, seguridad y eficacia. Según el documento “Política para el fortalecimiento de los sistemas regulatorios nacionales de medicamentos y otras tecnologías sanitarias”, aprobado en la 30.^a Conferencia Sanitaria Panamericana, celebrada en Washington, D.C., en 2022, ya desde el año 2000 se visualizan los primeros esfuerzos en el marco de una armonización efectiva de las regulaciones sanitarias a niveles nacionales y subregionales.

Como parte de estos esfuerzos, se creó la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) que busca subsanar las asimetrías existentes en los diferentes sistemas regulatorios de la región. Posteriormente en 2010, se creó un sistema de calificación de las Autoridades Regulatorias Nacionales (ARN) y, en 2019, se adopta para uso a nivel mundial la “Herramienta Mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la evaluación de los sistemas regulatorios nacionales de productos médicos” que establece los criterios para la asignación de un nivel de madurez a los diferentes sistemas regulatorios nacionales de la región panamericana.

Esta herramienta propone como objetivo a largo plazo que todos los países miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) alcancen para 2030 un nivel de madurez 3, lo que significa un sistema regulatorio, a nivel de las ARN regionales, estable, con buen funcionamiento e integrado. Hasta el año 2022 el sistema de calificación implementado evaluó el 75% de los sistemas regulatorios de la región panamericana identificando fortalezas y oportunidades de mejora. Como resultado se establecieron ocho diferentes ARN con estatus de ARN Referencia Regional, entre los que se encuentran más cercanos al istmo centroamericano: la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de México, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) de Colombia y el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) de Cuba.

La evaluación general de la 30.^a Conferencia Sanitaria Panamericana, realizada en un periodo post pandemia COVID-19, señala un desarrollo importante de la región en materia de regulación de productos farmacéuticos de las ARN de los países miembros y los puntos de mejora se basan principalmente en aspectos estructurales, base legal y procesos para el ejercicio satisfactorio

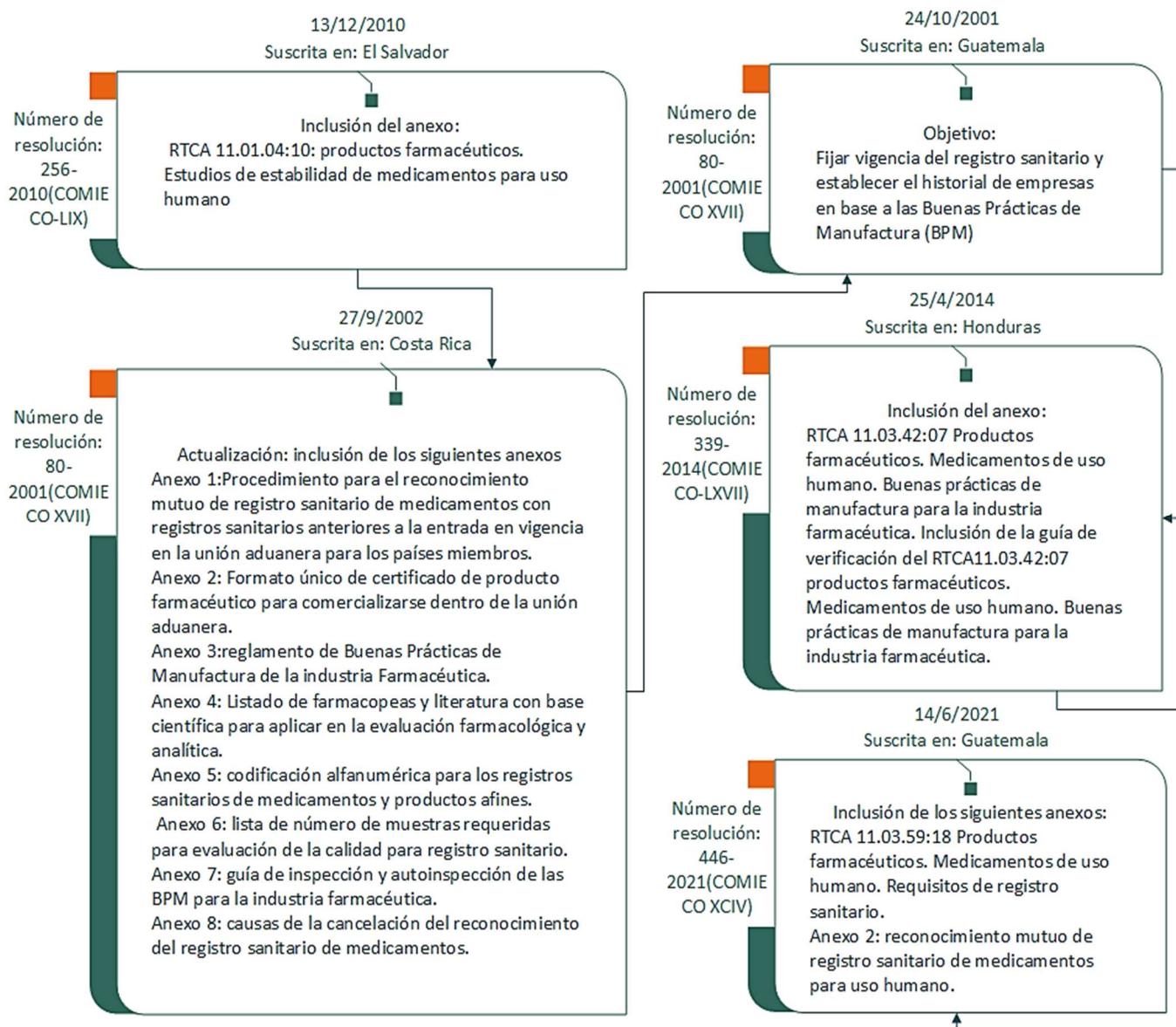


Figura 2.1. Escala de tiempo de las actualizaciones al Reglamento Técnico Centroamericano suscritas por El Salvador en materia de regulación farmacéutica.

Nota: Escala de tiempo que muestra las actualizaciones a los anexos agregados a las resoluciones del Reglamento Técnico Centroamericano suscrito por El Salvador en materia de regulación farmacéutica. Adaptado de *Reglamentos Técnicos Centroamericanos*, por Superintendencia de Regulación Sanitaria. (s.f.). Recuperado el 25 de mayo de 2025, de <https://www.srs.gob.sv/?p=3513>.

2.4 Normativas referentes para la validación de limpieza farmacéutica

Como se había abordado anteriormente, dos de las autoridades de referencia a nivel de la región panamericana son El INVIMA y la FDA, las cuales no solo poseen los sistemas reguladores con mayor cobertura a nivel regional, ya que engloban el 82% de la población de la región junto con otras Autoridades Regulatorias Nacionales regionales (Conferencia Sanitaria Panamericana, 2022), sino que también regulan los mercados con mayor movilidad de tecnologías sanitarias en paralelo con la actualización al día de toda la normativa referente a los procesos de validación que sirven de consulta a nivel regional. Los documentos generados a partir de la validación de la limpieza por el INVIMA y la FDA sirven como referentes al momento de establecer la rúbrica para la validación fisicoquímica que se propone en el presente trabajo de investigación. Para el establecimiento de un procedimiento estándar de limpieza el INVIMA propone garantizar los siguientes aspectos cruciales en el camino de la validación de la limpieza:

1. El tipo de limpieza a realizar: en el contexto de la producción farmacéutica se suele mencionar dos tipos de limpieza que se adecuan al tipo de nivel de exigencia que se requiere de la limpieza de los equipos farmacéuticos y la terminología cambia según la normativa de las diferentes autoridades regionales y las diferentes entidades, ya sea públicas o privadas, que llevan a cabo la producción de medicamentos en sus diferentes presentaciones. La empresa farmacéutica en la cual se ha desarrollado el presente trabajo de investigación hace uso de la siguiente terminología para referirse a los dos respectivos tipos de limpieza: Limpieza superficial y limpieza total, la primera limpieza hace referencia al tipo de limpieza que se hace cuando se desarrolla la producción de lotes de producción del mismo producto a la misma concentración de principios activos, la segunda limpieza se refiere a la limpieza llevado a cabo tanto en las piezas desmontables de los equipos de producción como el equipo no móvil que permanece en la correspondiente área de producción, con el objetivo de evitar la contaminación cruzada al nivel de trazas de materias primas y la contaminación microbiológica.
2. Los utensilios por utilizar: los utensilios que se utilizan deberán estar debidamente codificados y es de suma importancia la no liberación de fibras de los paños, cepillos y mascones utilizados en el procedimiento.
3. Las concentraciones y cantidades de agentes sanitizantes y agentes detergentes: las cuales deben de explicarse al operador que llevan a cabo las actividades de limpieza.

4. Los volúmenes de agente de remoción inicial de contaminantes, enjuague final y purga los cuales pueden ser: agua potable, agua purificada y aire comprimido.
5. Los diferentes tiempos estandarizados de las etapas de limpieza del procedimiento.

Cabe destacar dos criterios de validación del procedimiento de limpieza a los que el INVIMA recomienda alinearse, los cuales son: estandarización y reproducibilidad, estos criterios han de verificarse periódicamente para observar que todo se aplica según lo establecido en el procedimiento de limpieza validado. En el camino de la validación de la limpieza del equipo farmacéutico, una de las técnicas analíticas que el INVIMA recomienda para la detección de trazas de detergente es la determinación de conductividad de las aguas de enjuague resultantes de la aplicación del proceso de limpieza.

Para los límites de residuos presentes en los equipos de producción farmacéutica después de la aplicación de un procedimiento de limpieza son: 10 ppm, una concentración mayor a ese límite conllevaría una revisión y modificación del procedimiento aplicado (Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, 2014).

2.5 Equipos de producción farmacéutica:

Secador de lecho fluido:

El secado por lecho fluidizado es utilizado en todas las industrias de polvos sustituyendo, específicamente en la industria farmacéutica, el demandante trabajo en secadores de bandejas, hornos de secado o secadores de vacío. Un secador de lecho fluido es un equipo industrial que utiliza un flujo de gas caliente, por lo general vapor de agua, para suspender las partículas de un material, creando un lecho fluido donde el gas y el sólido se mezclan intensamente. Las principales ventajas de la utilización de este equipo se resumen en dos (Glatt GmbH, 2025):

1. Velocidad: el tiempo de secado, se ve significativamente disminuido veinte veces en comparación con un horno de secado. La eficacia y la rapidez son determinadas por el intenso intercambio de calor y humedad del producto fluidizado.
2. Proceso controlado y cuidadoso: La fluidización constante de gas de proceso acondicionado logra una distribución del secado homogénea a través de la superficie de partícula lo que le aporta una clara ventaja en comparación con el secador de bandejas.



Figura 2.2. Secador de lecho fluido, modelo GPCG 10 SERIES. Adaptado de *Fluidized bed system*, por Glatt - Integrated Process Solutions, 2023, <https://www.glatt.com/products/fluidized-bed-systems/>

Tableteadora rotativa:

Una tableteadora rotativa es un equipo de producción de tabletas de diferentes diámetros por aplicación de fuerzas de precompresión y compresión, llegando a producir alrededor de 120,000 tabletas por hora, con un total de veinte estaciones que comprimen los diferentes granulados y que requieren parámetros específicos a los cuales el software integrado se adapta en la línea de producir tabletas con altos estándares de calidad. En 2021 Fette Compacting lanzó su última máquina tableteadora 1200i con destino a Malasia con el objetivo de migrar hacia modelos con mayor conectividad digital y hermeticidad en el diseño estándar, los nuevos modelos de tableteadoras de Fette tienen integrado en su diseño la compatibilidad con sistemas intergeneracionales, lo que significa que gran parte de las piezas desmontables de modelos predecesores pueden adoptarse para ser utilizados en los nuevos modelos, lo que facilita los diferentes esfuerzos, a nivel de regulación farmacéuticas nacionales, de validación y calificación (Fette Compacting, 2022).



Figura 2.3. Maquina Tableteadora Fette Modelo 1200i (Fette Compacting, 2022). Adaptado de A worthy successor – 1200i has successfully passed the baton to the machines in the new i series, por Fette-compacting, 2022, <https://www.fette-compacting.com/en/newsroom/news-detail/a-worthy-successor>.

Blistera:

Una máquina blistera es aquella destinada a la disposición en empaque primario de tabletas de diferentes diámetros y especificaciones. Una maquina blistera, diseñada para cambios frecuentes de diferentes lotes de producción a empacarse, trabaja mediante formatos que se adaptan a las necesidades específicas de cada lote producido de tabletas. De esta forma, si se requiere que un blíster disponga de diez o doce tabletas, los diferentes formatos se adaptan con facilidad sin necesidad de ajustes manuales de parámetros operacionales específicos. Dentro de las características que debe cumplir una máquina blistera automática están: diseño compacto, capacidad de soporte remoto y fácil de maniobrar para lotes de producción pequeños y cambios frecuentes de formato. Una máquina blistera es una unidad integrada con una estuchadora diseñada para la disposición del empaque secundario de las diferentes presentaciones de un medicamento en la presentación farmacéutica de tabletas y entre las unidades y funcionalidades principales que componen la blistera están: tolva de prealimentación vibratoria, alimentación automática, cámara de inspección de conformidad de blísteres, impresión de codificación y expulsión automática de blísteres no conformes (Netech & Fabio Candido, 2017).



Figura 2.4 Máquina Blistera Automática Farmatec TF120. Adaptado de *Blister machines*, por Famartec Srl, 2017, <https://www.famartecsrl.com/machines/blister-machines/?lang=en>

2.6 Líneas de producción de sólidos farmacéuticos:

La línea guía para la producción de sólidos farmacéuticos se subdivide principalmente con diversas actividades generales a la producción de formas farmacéuticas sólidas y que corresponden con las áreas que se asignan a cada subdivisión de la línea productiva.

La Figura 2.5 presenta Flujograma que representa la división de la línea de producción de sólidos farmacéuticos, desde el tratamiento inicial de las materias primas hasta la obtención del producto terminado.

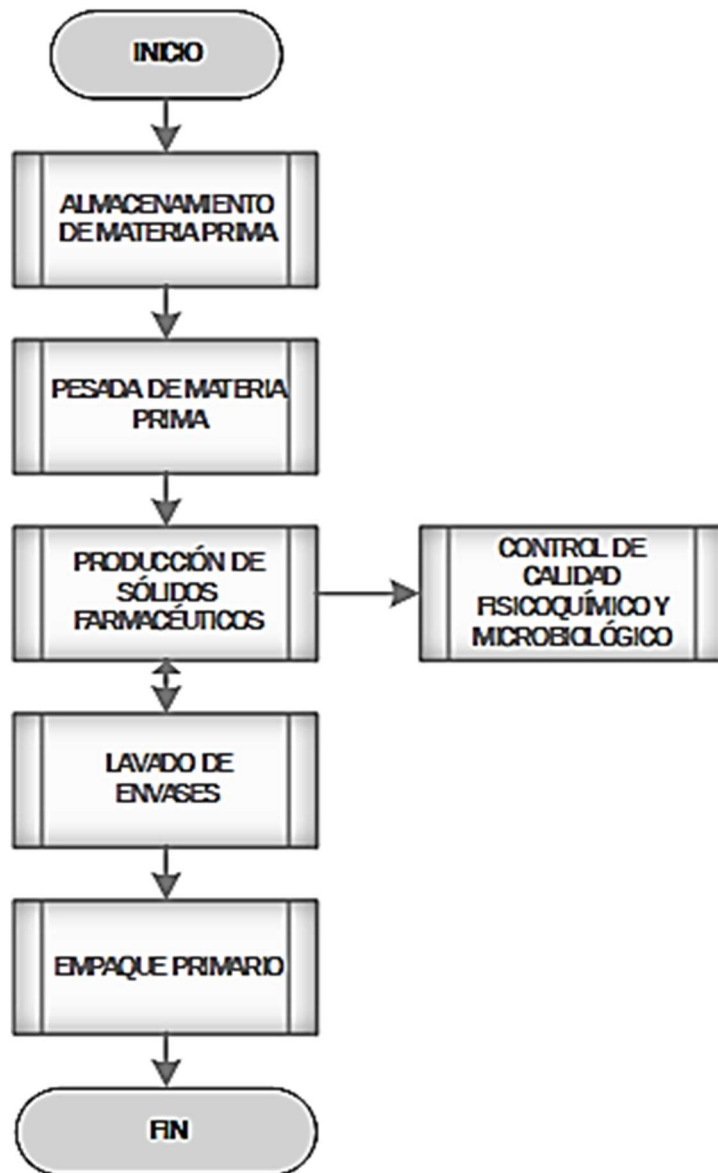


Figura 2.3. Proceso general de producción de sólidos farmacéuticos.

Cuando se profundiza en la línea de producción de sólidos farmacéuticos, necesariamente se llega a la correlación de las respectivas áreas de producción con el equipo productivo involucrado en cada una de ellas. En el presente trabajo de investigación, siguiendo la lógica de la Figura 2.5, se hace énfasis en la etapa de producción de sólidos farmacéuticos y se subdivide esta etapa en diferentes categorías según el proceso que sufrirá el granulado para convertirse en medicamento en la forma de un medicamento de tableta recubierta o comprimida; Obsérvese en la Figura 2.5 que los procesos resaltados con fondo naranja puesto que son los procesos cuyos equipos con que se llevan a cabo serán el objeto de estudio del posterior metodología a desarrollar.

Durante la transformación de las materias primas para la producción de formas farmacéuticas sólidas en sus diferentes presentaciones, se llega al encuentro de todo un panorama de Buenas Prácticas de Documentación, importante para llevar un óptimo grado de trazabilidad en la línea de producción, para ello existe una guía de producción que enmarca la ruta por la que las materias primas se transformaran en un producto final con calidad garantizada,

Dicha calidad debe estar sujeta a la objetividad de parámetros medibles y replicables que muestren una impresión certera sobre el grado de calidad del producto en las diferentes etapas del proceso productivo y deberá documentarse desde el momento de la pesada de las materias primas hasta su disposición para el empaque primario, sin dejar de lado la documentación de los rendimientos obtenidos.

En este punto, Castro Aguilar & Gutiérrez Recinos (2004) destacan la importancia de dos ejes para la obtención de resultados del proceso productivo eficaces: la homogeneidad de las producción y la repetibilidad de los procesos; es así como los procesos productivos son respaldados y trazables a partir de una serie de documentos que se vuelven de vital importancia en cualquier estudio sobre la línea de producción farmacéutica en especial cuando esos estudios focalizan la estandarización de los tiempos de producción, montaje y desmontaje de maquinaria y limpieza de piezas desmontables y que van desde la extensión de una orden de producción de lote hasta la extensión del método de producción del lote, este último contiene las siguientes partes: formula patrón, orden de pesada y entrega de materia primas, orden de producción de lote, orden de entrega de material de acondicionamiento, orden de acondicionado, documentación de la inspección del lote, documentación de la limpieza del equipo y accesorios de la producción, control de la compartimentación y etiquetaje de la maquinaria de producción, revisión de documentos de produc-

ción, documento de dictamen de análisis de producto terminado y semiterminado, hoja de inspección técnica del producto, evaluación global de la guía y liberación de lote.

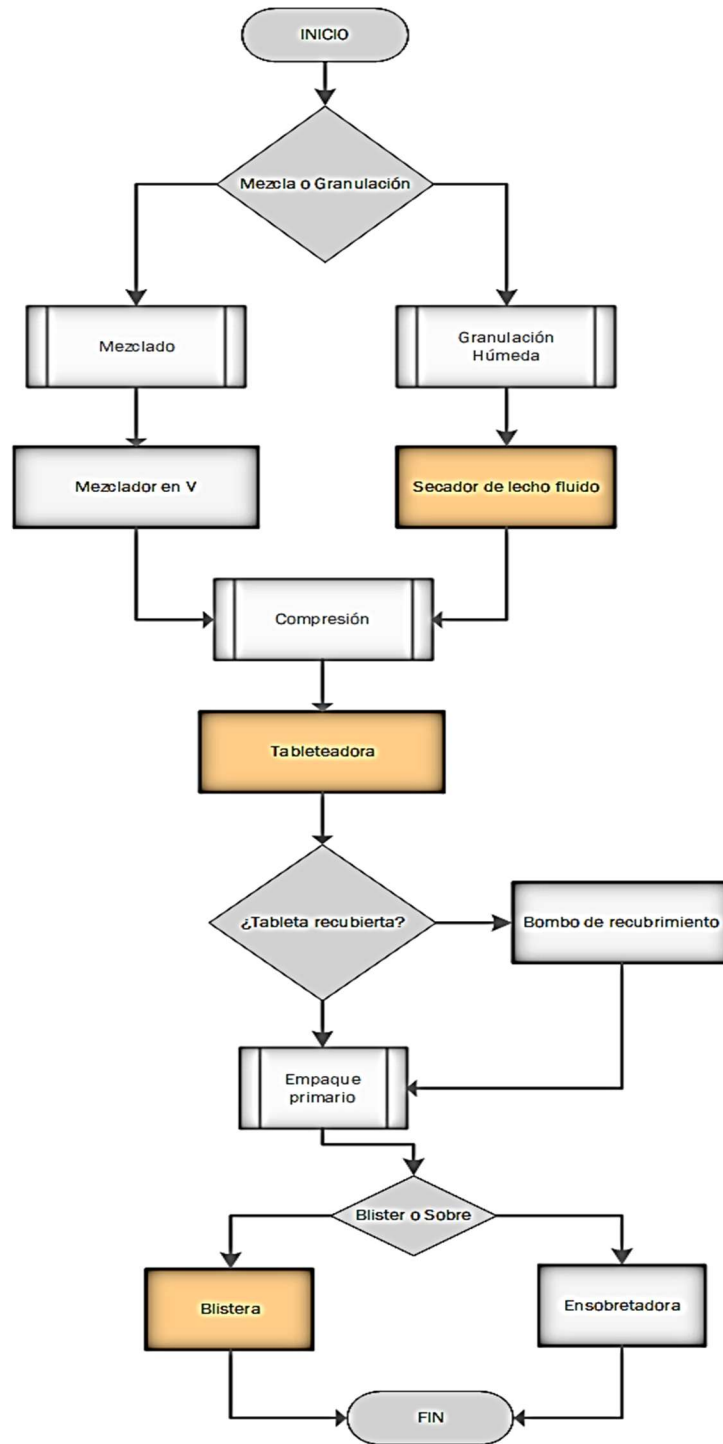


Figura 2.4 Proceso específico de producción de sólidos farmacéuticos.

2.7 Estandarización de tiempos de limpieza de piezas desmontables de equipo de producción farmacéutica

Durante el desarrollo de la presente investigación se estudiaron los tiempos que se invierten en la limpieza de las piezas desmontables del equipo de producción de sólidos farmacéuticos, para ello se ocupó una técnica de estudios de tiempos por cronometraje vuelta a cero.

De acuerdo con Silva Escobar (2022), esta técnica consiste en tomar nota de los tiempos con un cronómetro de forma vuelta a cero, tomando como referencia la hora de inicio y la hora final del proceso a estudiar y posteriormente se realizan los cálculos por diferencia de hora de las subetapas de cada proceso. El siguiente esquema muestra las implicaciones de aplicar un estudio de tiempos mediante cronometraje vuelta a cero:

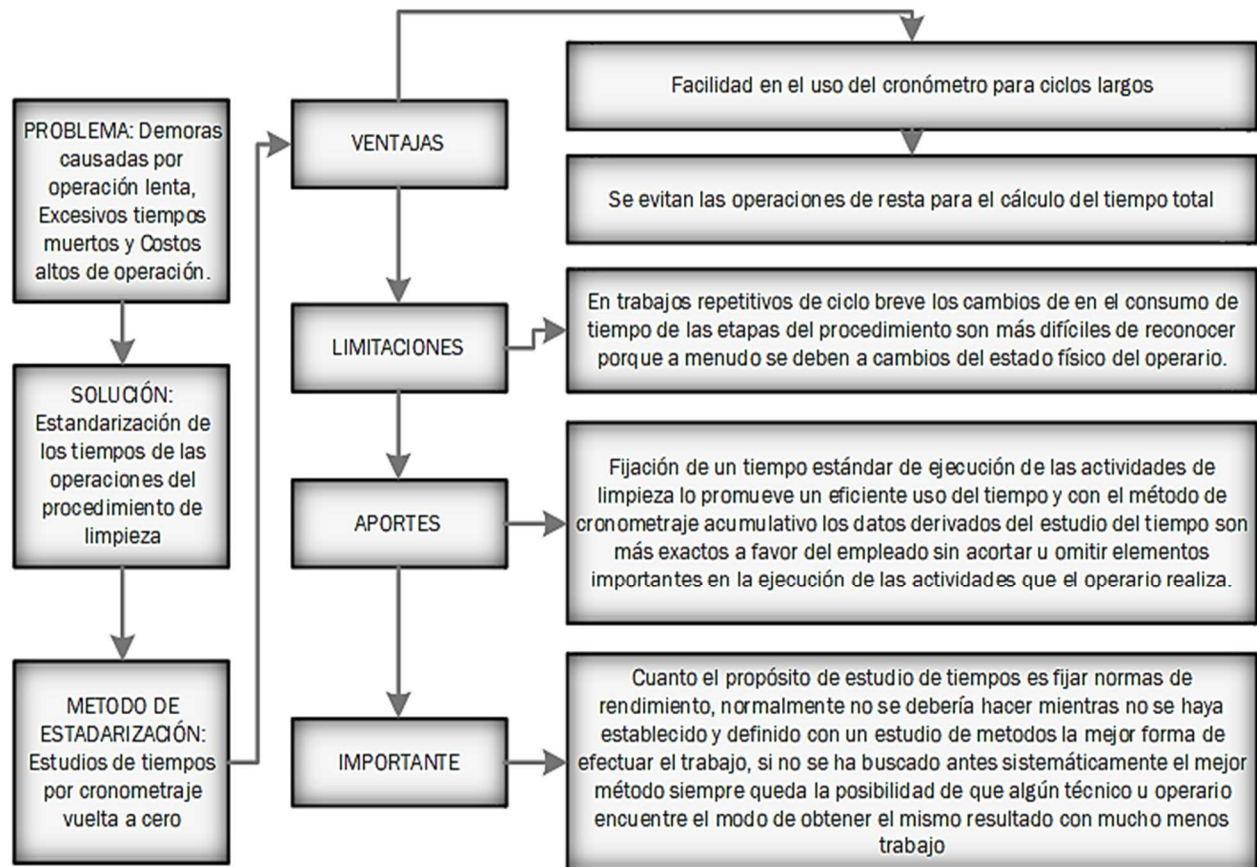


Figura 2.5. Implicaciones importantes del estudio de tiempos y de la aplicación del cronometraje vuelta a cero.

2.8 Validación fisicoquímica por pH y conductividad

Todo procedimiento de limpieza para la industria farmacéutica tiene como objetivo la remoción eficaz de carga microbiana, residuos de producto y residuos de detergente u otro agente utilizado en el procedimiento. El siguiente esquema muestra las implicaciones de aplicar un método basado en mediciones de conductividad y pH para evaluar la concentración residual de detergente en las aguas de enjuague, específicamente durante la limpieza de las piezas desmontables del equipo farmacéutico objeto de estudio.

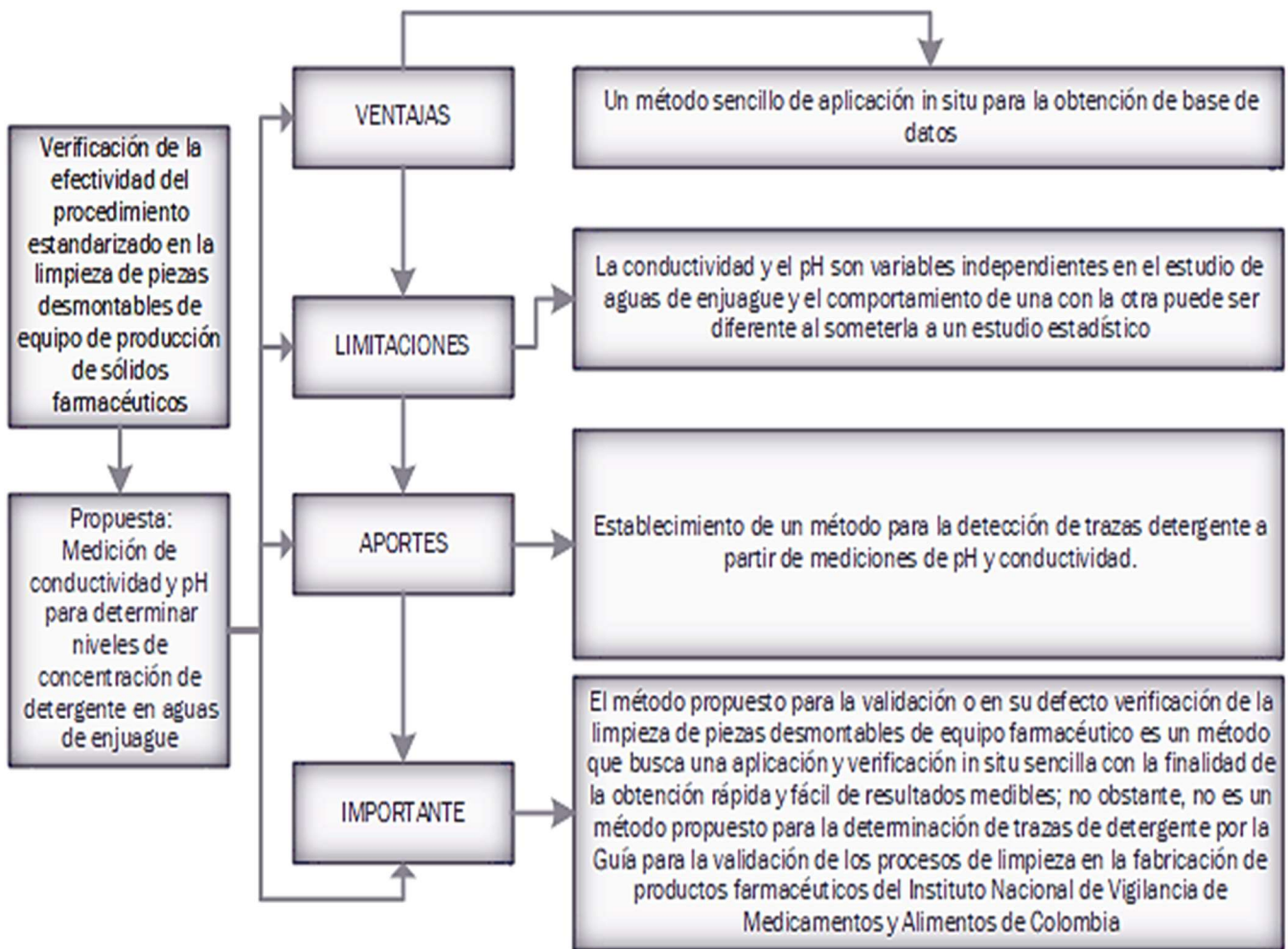


Figura 2.6. Implicaciones de la aplicación del método de determinación de trazas de detergente por conductividad y pH.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Panorama general de metodología de la investigación aplicada:

El enfoque cuantitativo de la metodología de la investigación puede dividirse en dos caminos tal y como lo muestra la Figura 3.1. Por una parte, en la estandarización del procedimiento de limpieza aplicado a piezas desmontables de equipo de producción farmacéutica en la granulación, compresión y empaqueo primario de medicamentos sólidos, conlleva, en primer lugar, el establecimiento del procedimiento, el cual es una parte que la empresa farmacéutica en la que se desarrolla el presente trabajo de investigación realizó con base a guías de Autoridades Regulatorias Nacionales de la región como lo son el INVIMA y la FDA. En la segunda parte de la Estandarización se llega a la toma de tiempos la cual se realizó según recomendaciones de la Organización Internacional del Trabajo OIT y con todos los datos recolectados según lo establece el método por cronometraje de vuelta a cero se establecerá el tiempo estándar de las actividades desarrolladas en el procedimiento de limpieza.

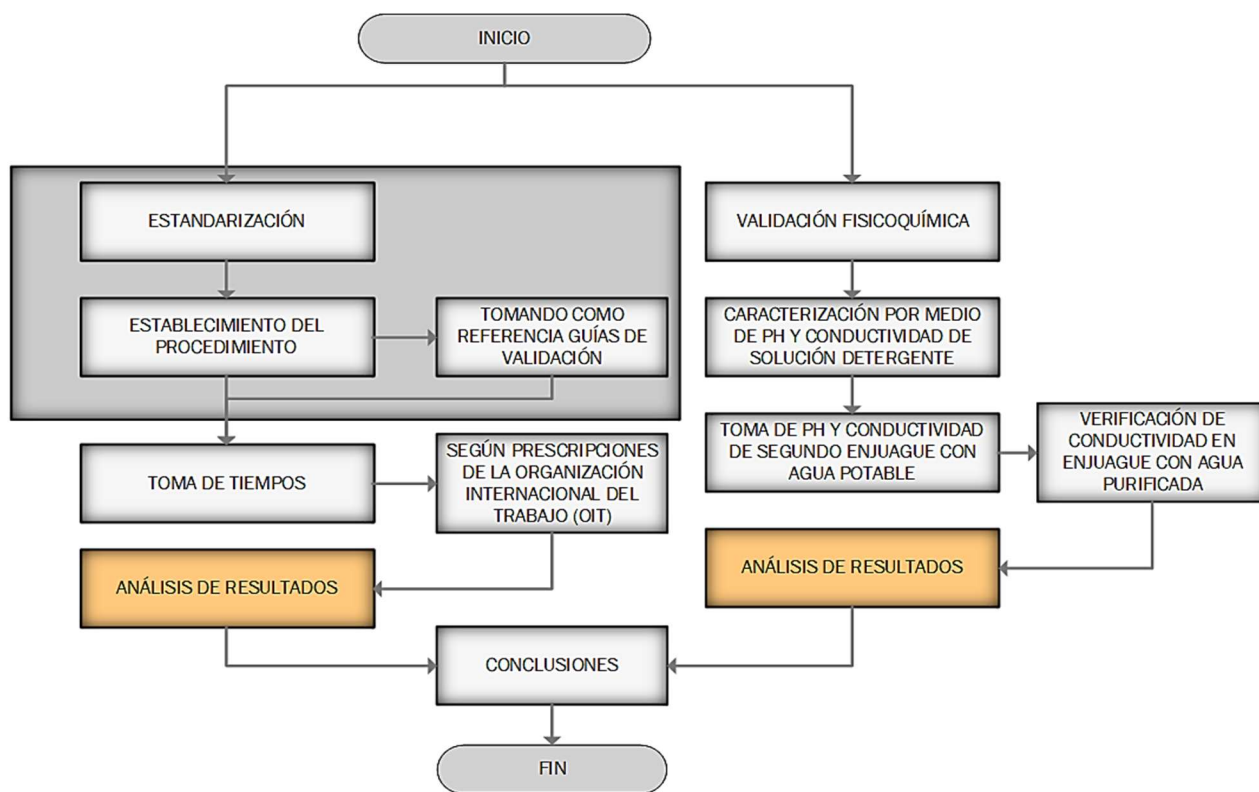


Figura 3.1. Panorama general de la metodología a desarrollar.

3.2 Estandarización del procedimiento de limpieza

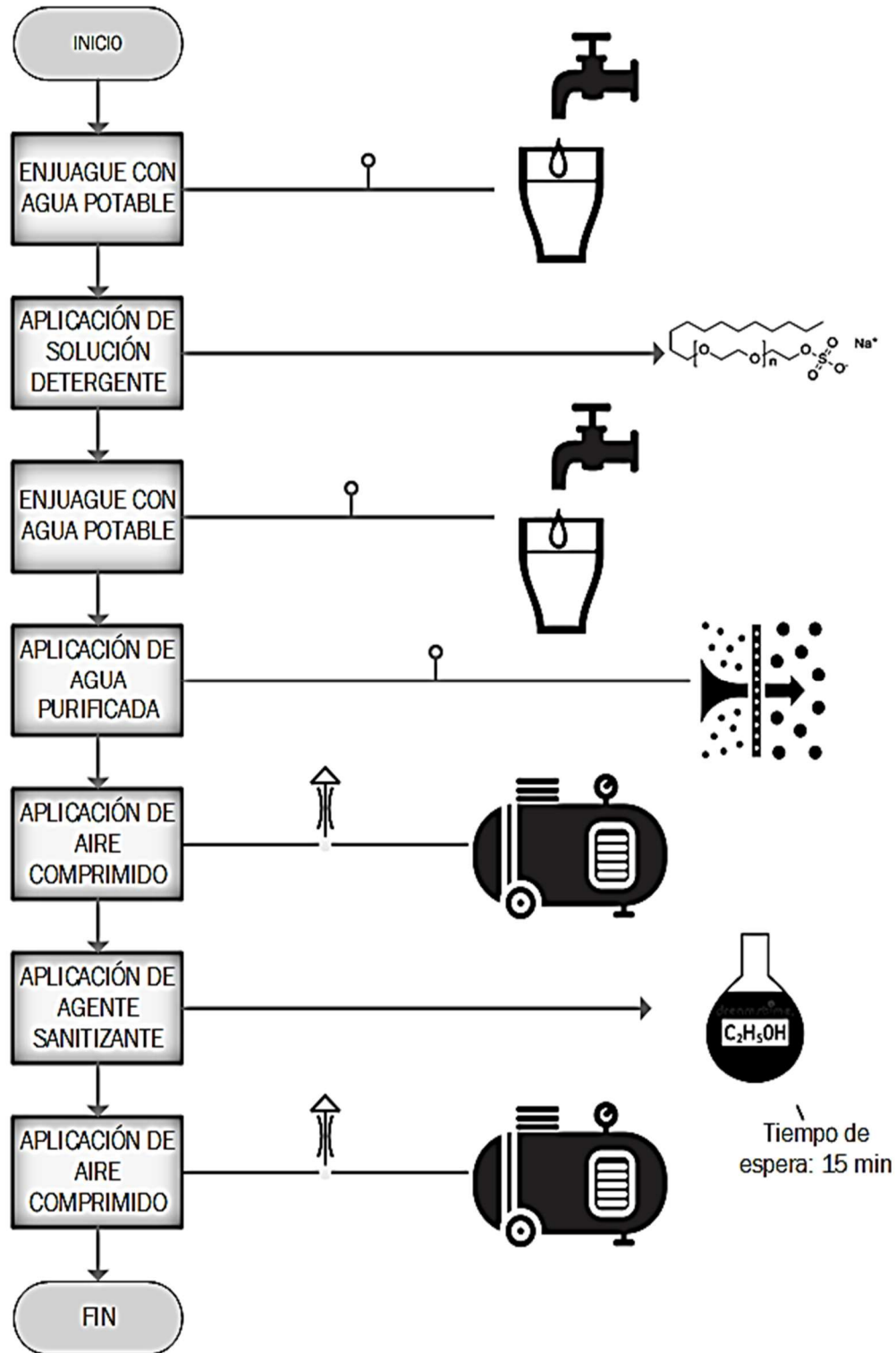


Figura 3.2 Etapas del procedimiento de limpieza aplicado a piezas desmontables de equipos de producción farmacéutica.

Las etapas del procedimiento cuyos tiempos se estandarizarán son las siguientes:

1. Enjuague con agua potable: en el área de limpieza el agua se dispensa a través de una tubería de agua potable con una manguera y ronda entre una temperatura de 22 °C a 24 °C.
2. Aplicación de solución detergente: con ayuda de un mascón de celulosa, el cual no desprende fibras, se ejerce energía mecánica manual por la parte del operador de limpieza en conjunto con la energía fisicoquímica intrínseca a las propiedades del Lauril Éter Sulfato de Sodio al 2.5% para distribuir por toda la superficie de la parte desmontable el agente detergente procurando llegar hasta las partes más difícil según sea la dificultad que suponga la irregularidad de la superficie de la parte desmontable del equipo a lavar. La concentración al 2.5% del agente detergente fue determinada y establecida por la empresa farmacéutica.
3. Enjuague con agua potable: se hace lo mismo que el primer paso a excepción que se agrega una verificación visual por la parte del operario de limpieza a modo de no observar ningún residuo de agente detergente o producto fabricado en la superficie de la pieza desmontable.
4. Aplicación de agua purificada: para asegurar una correcta limpieza de la superficie de las piezas desmontables de los equipos de producción farmacéutica y llevar los límites microbiológicos y de trazas de producto y agente detergente a niveles aceptables en el contexto farmacéutico, se aplica mediante una manguera conectada a la toma del sistema de agua purificada de la empresa.
5. Aplicación de aire comprimido: con el objetivo de minimizar de la superficie de la pieza desmontable cualquier residuo de agua y garantizar una correcta aplicación del siguiente paso, se aplica mediante una manguera de aire comprimido conectada al respectivo sistema de la empresa y dispensada por medio de una pistola de aire comprimido.
6. Aplicación de agente sanitizante: para mantener los límites microbiológicos en correspondencia con las diferentes normativas de referencia. Se aplica mediante la utilización de un atomizador que dispersa la solución de agente sanitizante por toda la superficie

de la pieza. Después de la aplicación de agente sanitizante se espera un tiempo de 15 minutos para dejar actuar el respectivo sanitizante.

7. Aplicación de aire comprimido: con la finalidad de retirar de la superficie de la pieza desmontable cualquier remanente de humedad que haya quedado y dejar listo el conjunto de piezas desmontables listos para su uso en producción farmacéutica.

Para estandarizar los tiempos de cada uno de los pasos anteriores se desarrolla un método propuesto por la OIT y que puede resumirse según lo muestra la siguiente Figura 3.3.

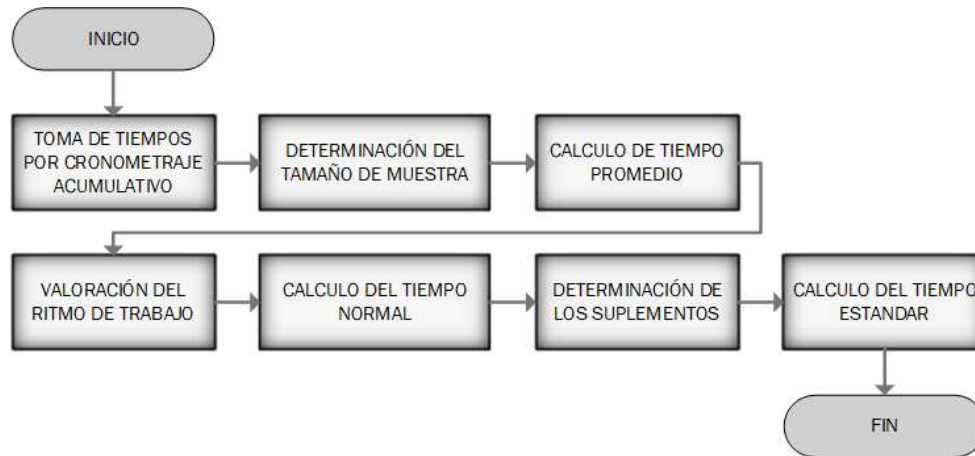


Figura 3.3. Etapas del procedimiento de estandarización de los pasos del aplicados.

A continuación, se describe cada una de las etapas del proceso de estandarización de tiempos para la limpieza de piezas desmontables de equipo de producción sólidos farmacéutica.

Toma de tiempos por cronometraje vuelta a cero: La Tabla 3.1 muestra el formato que se utilizará para la toma de tiempos por cronometraje vuelta a cero y a continuación se explica a qué se refiere cada uno de los elementos que la componen:

Tabla 3.1

Formato de matriz para la toma de tiempos por etapa de procedimiento de limpieza.

TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE SECADOR DE LECHO FLUIDIZADO									
CORRELATIVO	HORA INICIO						HORA FINAL		
	NOMBRE DE LA PIEZA	TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA							
		1	2	3	4	5	6	7	

CÓDIGOS PARA ETAPAS DE PROCESO DE LIMPIEZA							
CÓDIGO	SIGNIFICADO						
LAV1	PRIMER LAVADO CON AGUA POTABLE						
DET	APLICACIÓN DE AGENTE DETERGENTE						
LAV2	SEGUNDO LAVADO CON AGUA POTABLE						
PUR	LAVADO CON AGUA PURIFICADA						
COM1	PRIMERA APLICACIÓN DE AIRE COMPRIMIDO						
SAN	APLICACIÓN DE AGENTE SANITIZANTE						
COM2	SEGUNDA APLICACIÓN DE AIRE COMPRIMIDO						
C1	PRIMER CICLO DE LIMPIEZA, MUESTRA 1						
C2	SEGUNDO CICLO DE LIMPIEZA, MUESTRA 2						
C3	TERCER CICLO DE LIMPIEZA, MUESTRA 3						
M1	MUESTRA UNO PARA CONDUCTIVIDAD Y PH						
M2	MUESTRA DOS PARA CONDUCTIVIDAD Y PH						
M3	MUESTRA TRES PARA CONDUCTIVIDAD Y PH						
TIEMPO TOTAL EN SEGUNDOS							
TIEMPO TOTAL EN MINUTOS							

Nota: el formato presentado hace referencia a la toma de tiempos de un ciclo de limpieza, en la presentación de los resultados, la sección de la tabla cuyos bordes se han resaltado, se hará de tal forma que se presenten los resultados correspondientes al número de ciclos (muestras) cuyos tiempos se estandarizarán.

Tabla 3.2

Codificación generada para las etapas del proceso de lavados, números de ciclos de limpieza y números de muestras tomadas para conductividad y pH.

Correlativo: numeración asignada conforme el operador de limpieza ejecuta las actividades de limpieza de cada una de las partes desmontables del respectivo equipo de producción farmacéutica.

Hora inicio: hora en la cual se da inicio al proceso de limpieza con el inicio de la primera etapa con la primera pieza de todo el proceso.

Hora final: hora en la cual se da por finalizado el proceso de limpieza con la finalización de la última etapa de la última pieza de todo el proceso.

Nombre de la pieza: identificación de cada una de las piezas desmontables que se someten al proceso de limpieza.

Etapas del proceso de limpieza: cada uno de los siete pasos que esquematiza la Figura 3.2

Tiempo transcurrido en segundos: tiempo total por etapa en segundos que resulta de la sumatoria de las diferencias de las horas anotadas en cada una de las celdas de los siete pasos del proceso de limpieza.

Tiempo transcurrido en minutos: tiempo total por etapa en minutos que resulta de la sumatoria de las diferencias de las horas anotadas en cada una de las celdas de los siete pasos del proceso de limpieza.

Determinación del tamaño de muestra: El tamaño de la muestra se determinará según la tabla 3.3, en donde cada muestra corresponde con un ciclo individual de limpieza:

Tabla 3.3

Número de muestras o ciclos recomendados para la toma de tiempos por cronometraje vuelta a cero:

NÚMERO DE MUESTRAS RECOMENDADAS							
MINUTOS POR CICLO	HASTA 1 MINUTO	HASTA 2 MINUTOS	HASTA 5 MINUTOS	HASTA 10 MINUTOS	HASTA 20 MINUTOS	HASTA 30 MINUTOS	MÁS DE 40 MINUTOS
NÚMERO DE CICLOS RECOMENDADOS	30	20	15	10	8	5	3

Nota: Adaptado de Introducción al Estudio del trabajo, Kanawaty, 1996, Oficina Internacional del Trabajo.

Cálculo del tiempo promedio: donde se calculará el tiempo promedio de cada una de las etapas del proceso de limpieza según sea el número de ciclo tomados como muestra.

Valoración del ritmo de trabajo: la valoración del ritmo de trabajo se hará en base a un operador que lleva a cabo “ritmo tipo” de trabajo, lo que significa que el operario logra sin dificultades el nivel de calidad y precisión fijado por la empresa como operario calificado promedio. A este tipo de valoración de ritmo de trabajo se le asigna una puntuación de 100%.

Cálculo del tiempo normal: Teniendo en cuenta que la valoración del trabajo es equivalente a una puntuación del 100% el tiempo normal será igual al tiempo promedio.

Determinación de los suplementos: Se hará en base al siguiente tipo de suplemento:

Suplementos fijos: que se dividen con a su vez como suplementos por necesidades personales, que asigna una media de 6% extra del valor normal del tiempo llevado a cabo por actividad, y suplementos por fatiga básica un 4% extra del valor normal del tiempo llevado a cabo por actividad.

Cálculo del tiempo estándar: El cálculo del tiempo estándar resultará de la suma del tiempo normal con los suplementos respectivos.

3.3 Validación fisicoquímica.

La Figura 3.4 muestra la metodología que se llevará a cabo para la validación fisicoquímica del procedimiento de limpieza aplicado. El análisis de resultados se hará en base a tres parámetros: la linealidad del comportamiento de la concentración de detergente versus Conductividad de soluciones a diferente concentración de detergente, límite de detección y límite de cuantificación, los cuales se calcularán en base al procesamiento estadístico de todo los datos generados a partir de la conductividad respecto a la concentración de agente detergente tomados por duplicado de las muestras de agua de enjuague durante el desarrollo de la etapa “LAV2” y por último el intervalo de trabajo lo determinará el límite de detección y cuantificación.

Para el cálculo del límite de detección se empleará la siguiente ecuación (Inczédy, Lengyel, & Ure, 2002):

$$LD = a + 3S_{xy} \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde:

LD = Límite de detección.

a = Intercepto en la ordenada de la recta de calibración.

S_{xy} = Desviación estándar de la recta de calibrado.

La recta de calibrado vendrá dada por la curva de regresión de la conductividad respecto a la concentración de agente detergente a bajas concentraciones.

Para el cálculo del límite de cuantificación se empleará la siguiente ecuación (Inczédy, Lengyel, & Ure, 2002):

$$LC = a + 10S_{xy} \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde:

LC = Límite de cuantificación.

a = Intercepto en la ordenada de la recta de calibración.

S_{xy} = Desviación estándar de la recta de calibrado.

Si se llegara a demostrar la linealidad de la recta de calibrado, partiendo de los resultados del límite de detección y límite de cuantificación, para el intervalo de trabajo se considerará la siguiente inecuación:

$$C_{\min} \leq IT \leq C_{\max}$$

Donde:

IT = Intervalo de trabajo ó valores que puede tomar la concentración.

C_{\min} = Concentración mínima que generó recta de calibrado.

C_{\max} = Concentración máxima que generó recta de calibrado.

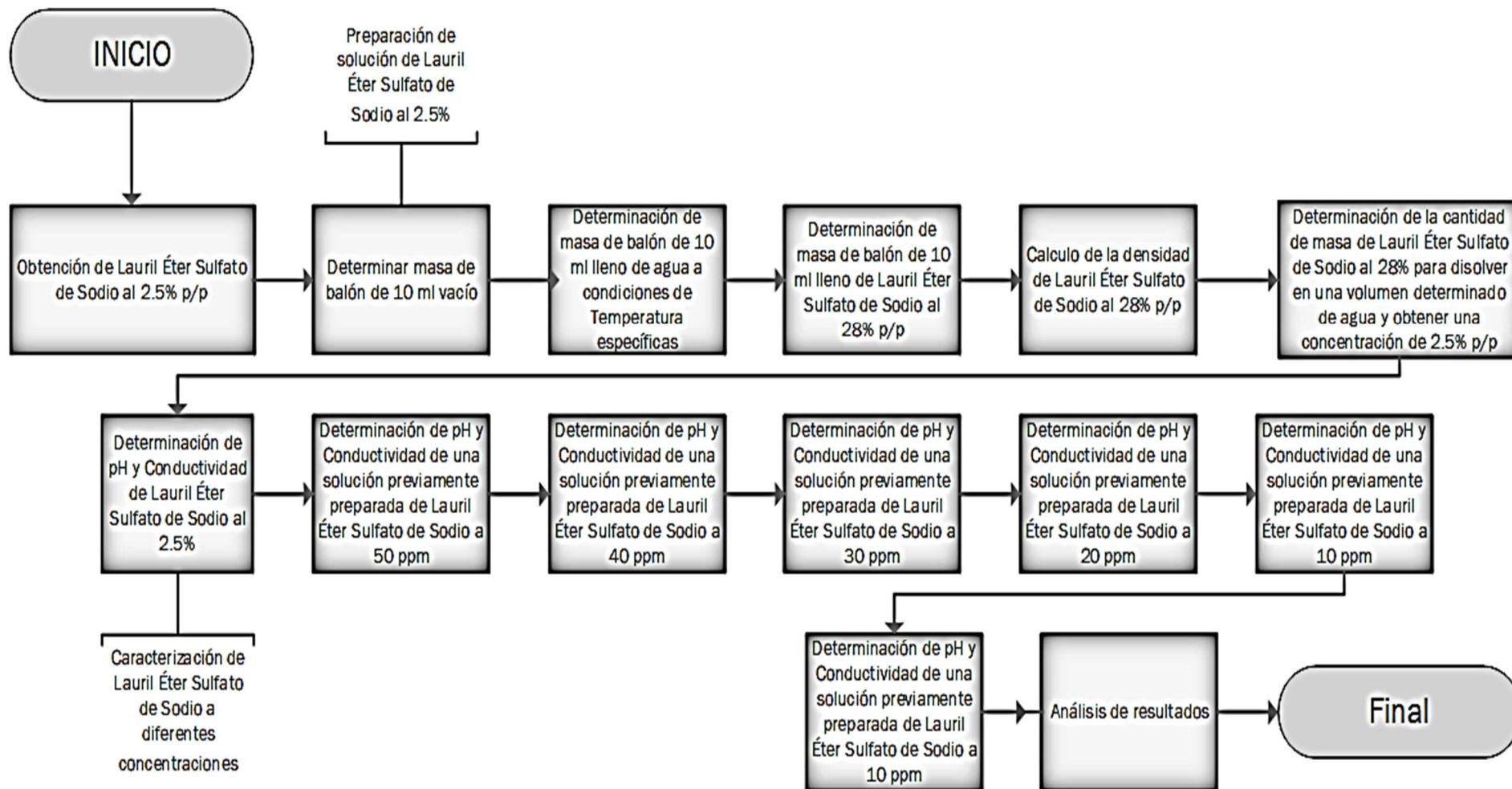


Figura 3.4. Proceso para la caracterización del Lauril Éter Sulfato de Sodio a diferentes concentraciones.

La toma de pH y conductividad se hará según como muestra el siguiente esquema:

La siguiente imagen muestra el momento en que se tomaran las muestras para ser comparadas, tomar su conductividad y comparar con los resultados obtenidos de la caracterización del comportamiento de la concentración de detergente versus su Conductividad:

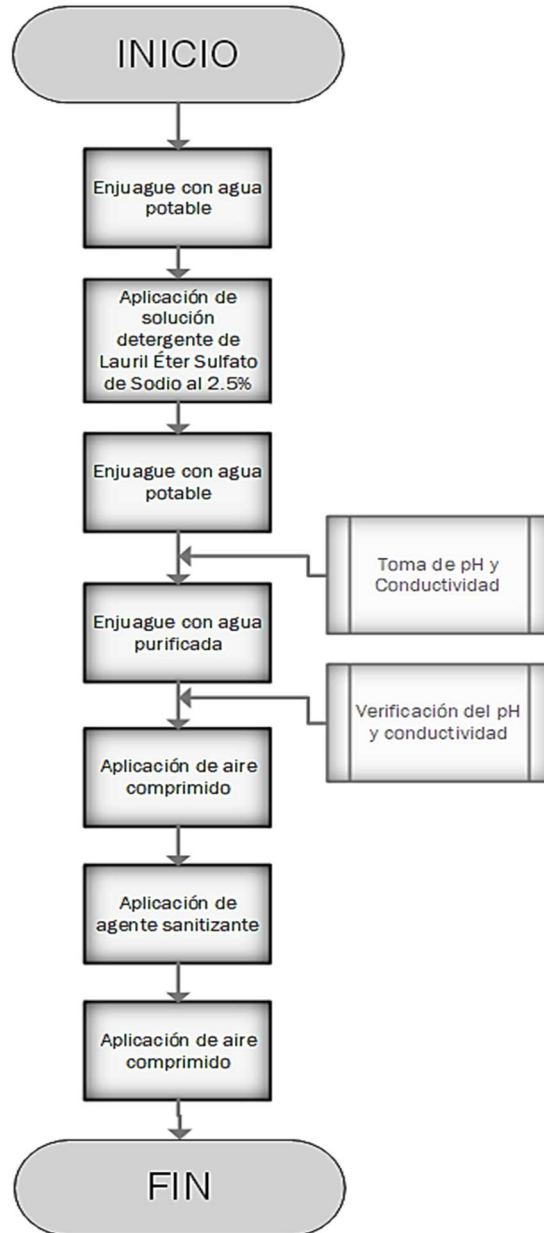


Figura 3.5 Etapa del procedimiento de limpieza en donde se tomarán muestras para pH y Conductividad.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Estandarización de tiempos de limpieza de piezas desmontables de equipo de producción farmacéutica.

En total fueron tres diferentes ciclos los que se sometieron al proceso de estandarización, los cuales corresponden con las etapas del proceso productivo al que hace referencia la Figura 2.6 y que se encuentran en correspondencia con los equipos de producción que se encuentran sombreados de color naranja en el mismo esquema. Tanto el equipo de granulación húmeda (secador de lecho fluidizado), el equipo de compresión (tableteadora rotativa) y el equipo de empaque primario (blistera) tienen piezas desmontables que se someten al proceso de limpieza en un área diferente al área productiva en donde se ocupan de forma exclusiva y sus tiempos de limpieza por ciclo individual suman un total de más de 40 minutos, por lo que se tomó el tiempo de 3 ciclos individuales para cada conjunto de piezas desmontables distribuidos en diferentes fechas y horarios según el programa de producción de la empresa en donde se desarrolló el presente trabajo de investigación.

A continuación, se muestran los resultados para la toma de tiempo por cronometraje vuelta a cero que se llevó a cabo para cada grupo de piezas desmontables de los equipos de producción farmacéuticos estudiados:

4.1.1 Tiempos de limpieza de piezas desmontables.

A continuación, se muestran los resultados obtenidos para los tiempos de limpieza de secador de lecho fluido, tableteadora y blistera.

Tabla 4.1

Tiempos de limpieza de partes desmontables de secador de lecho fluido.

TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE SECADOR DE LECHO FLUIDIZADO																						
CORRELATIVO	HORA INICIO	8:40 a. m.									HORA FINAL			10:15 a. m.								
		TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																				
		LAV1			DET			LAV2			PUR			COM1			SAN			COM2		
		C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
1	CANASTA 1	12	8	10	37	25	30	87	62	74	60	50	49	17	18	13	80	69	61	15	22	19
2	CANASTA 2				30	22	29							16	19	15				17	23	18
3	CANASTA 3				39	24	30							14	17	17				20	23	19
4	CANASTA 4				40	23	35							18	20	15				19	22	17
5	CANASTA 5				37	22	31							14	15	13				18	24	18
6	CANASTA 6				40	28	33							17	18	14				17	23	15
7	CANASTA 7				33	24	26							15	16	16				16	22	19
8	CANASTA 8				30	25	28							16	18	17				19	24	18
9	CANASTA 9				33	27	33							18	17	16				18	22	17
10	CANASTA 10				37	28	35							15	19	14				20	23	18
11	PLATO	23	15	19	66	64	62	40	31	43	60	45	50	90	78	82	18	16	15	124	110	106
12	ARO DELGADO	9	11	8	20	18	21	30	26	32	15	17	14	31	28	30	9	14	13	40	31	35
13	MAYA	25	28	30	66	70	74	81	80	86	19	22	23	98	100	91	14	12	15	120	115	112
14	EMPAQUE GRUESO	13	15	12	29	28	26	38	40	35	19	17	15	63	61	66	14	15	12	79	82	75
15	EMPAQUE DELGADO	8	10	12	16	14	15	20	18	21	9	8	10	42	40	43	8	10	8	45	48	50
16	ARO GRUESO	8	10	12	30	26	28	30	32	31	18	15	20	63	61	58	13	15	12	68	70	69
17	ARO CON AGUJEROS	13	15	14	32	31	29	51	52	50	30	28	31	70	75	77	12	15	13	76	74	70
18	MANGAS	233	246	250	819	840	835	1074	1095	1120	249	235	255				65	70	68			
TIEMPO TOTAL EN SEGUNDOS		344	358	367	1434	1339	1400	1451	1436	1492	479	437	467	617	620	597	233	236	217	731	758	695
TIEMPO TOTAL EN MINUTOS		6	6	6	24	22	23	24	24	25	8	7	8	10	10	10	4	4	4	12	13	12

Tabla 4.2

Tiempo promedio por actividad realizada de limpieza y según pieza desmontable de secador de lecho fluido.

CORRELATIVO	HORA INICIO	8:40 a. m.											HORA FINAL				10:15 a. m.												
		TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																											
		LAV1				DET				LAV2				PUR				COM1				SAN				COM2			
	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	
1	CANASTA 1	12	8	10	10	37	25	30	30	87	62	74	74	60	50	49	53	17	18	13	16	80	69	61	70	15	22	19	20
2	CANASTA 2					30	22	29										16	19	15						17	23	18	
3	CANASTA 3					39	24	30										14	17	17						20	23	19	
4	CANASTA 4					40	23	35										18	20	15						19	22	17	
5	CANASTA 5					37	22	31										14	15	13						18	24	18	
6	CANASTA 6					40	28	33										17	18	14						17	23	15	
7	CANASTA 7					33	24	26										15	16	16						16	22	19	
8	CANASTA 8					30	25	28										16	18	17						19	24	18	
9	CANASTA 9					33	27	33										18	17	16						18	22	17	
10	CANASTA 10					37	28	35										15	19	14						20	23	18	
11	PLATO	23	15	19	19	66	64	62	64	40	31	43	38	60	45	50	52	90	78	82	83	18	16	15	16	124	110	106	113
12	ARO DELGADO	9	11	8	9	20	18	21	20	30	26	32	29	15	17	14	15	31	28	30	30	9	14	13	12	40	31	35	35
13	MAYA	25	28	30	28	66	70	74	70	81	80	86	82	19	22	23	21	98	100	91	96	14	12	15	14	120	115	112	116
14	EMPAQUE GRUESO	13	15	12	13	29	28	26	28	38	40	35	38	19	17	15	17	63	61	66	63	14	15	12	14	79	82	75	79
15	EMPAQUE DELGADO	8	10	12	10	16	14	15	15	20	18	21	20	9	8	10	9	42	40	43	42	8	10	8	9	45	48	50	48
16	ARO GRUESO	8	10	12	10	30	26	28	28	30	32	31	31	18	15	20	18	63	61	58	61	13	15	12	13	68	70	69	69
17	ARO CON FILTROS	13	15	14	14	32	31	29	31	51	52	50	51	30	28	31	30	70	75	77	74	12	15	13	13	76	74	70	73
18	MANGAS	233	246	250	243	819	840	835	831	1074	1095	1120	1096	249	235	255	246					65	70	68	68				
TIEMPO SUB TOTAL EN SEGUNDOS		344	358	367	356	1434	1339	1400	1117	1451	1436	1492	1460	479	437	467	461	617	620	597	465	233	236	217	229	731	758	695	553
TIEMPO SUB TOTAL EN MINUTOS		6	6	6	6	24	22	23	19	24	24	25	24	8	7	8	8	10	10	10	8	4	4	4	4	12	13	12	9
TIEMPO TOTAL DE PROCESO DE LIMPIEZA EN MINUTOS																							77						
TIEMPO TOTAL DE PROCESO DE LIMPIEZA EN HORAS																							1.29						

Tabla 4.3

Tiempo normal, suplementos y tiempo estándar por actividad realizada para limpieza de piezas desmontables de secador de lecho fluido.

TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE SECADOR DE LECHO FLUIDIZADO																													
CORRELATIVO	NOMBRE DE LA PIEZA	HORA INICIO				8:40 a. m.								HORA FINAL				10:15 a. m.											
		TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																											
		LAV1				DET				LAV2				PUR				COM1				SAN				COM2			
PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE		
1	CANASTA 1																												
2	CANASTA 2																												
3	CANASTA 3																												
4	CANASTA 4																												
5	CANASTA 5	10	10	1	11	30	30	3	34	74	74	7	82	53	53	5	58	16	16	2	18	70	70	7	77	20	20	2	21
6	CANASTA 6																												
7	CANASTA 7																												
8	CANASTA 8																												
9	CANASTA 9																												
10	CANASTA 10																												
11	PLATO	19	19	2	21	64	64	6	70	38	38	4	42	52	52	5	57	83	83	8	92	16	16	2	18	113	113	11	125
12	ARO DELGADO	9	9	1	10	20	20	2	22	29	29	3	32	15	15	2	17	30	30	3	33	12	12	1	13	35	35	4	39
13	MAYA	28	28	3	30	70	70	7	77	82	82	8	91	21	21	2	23	96	96	10	106	14	14	1	15	116	116	12	127
14	EMPAQUE GRUESO	13	13	1	15	28	28	3	30	38	38	4	41	17	17	2	19	63	63	6	70	14	14	1	15	79	79	8	87
15	EMPAQUE DELGADO	10	10	1	11	15	15	2	17	20	20	2	22	9	9	1	10	42	42	4	46	9	9	1	10	48	48	5	52
16	ARO GRUESO	10	10	1	11	28	28	3	31	31	31	3	34	18	18	2	19	61	61	6	67	13	13	1	15	69	69	7	76
17	ARO CON AGUJEROS	14	14	1	15	31	31	3	34	51	51	5	56	30	30	3	33	74	74	7	81	13	13	1	15	73	73	7	81
18	MANGAS	243	243	24	267	831	831	83	914	1096	1096	110	1206	246	246	25	271					68	7	1	7				
TIEMPO SUBTOTAL EN SEGUNDOS		356			392	1117			1228	1460			1606	461			507	465			512	229			185	553			608
TIEMPO SUBTOTAL EN MINUTOS		6			7	19			20	24			27	8			8	8			9	4			3	9			10
TIEMPO ESTANDAR DE PROCESO DE LIMPIEZA EN MINUTOS																												84	
TIEMPO ESTANDAR DE PROCESO DE LIMPIEZA EN HORAS																												1.40	

Tabla 4.4

Tiempo estándar según actividad realizada de lavado para secador de lecho fluido

ETAPA	TIEMPO ESTANDAR (MIN)	PORCETAJE ACUMULADO	FRECUENCIA ACUMULADA
LAV2	27	32%	27
DET	20	56%	47
COM2	10	68%	57
COM1	9	78%	66
PUR	8	89%	74
LAV1	7	96%	81
SAN	3	100%	84

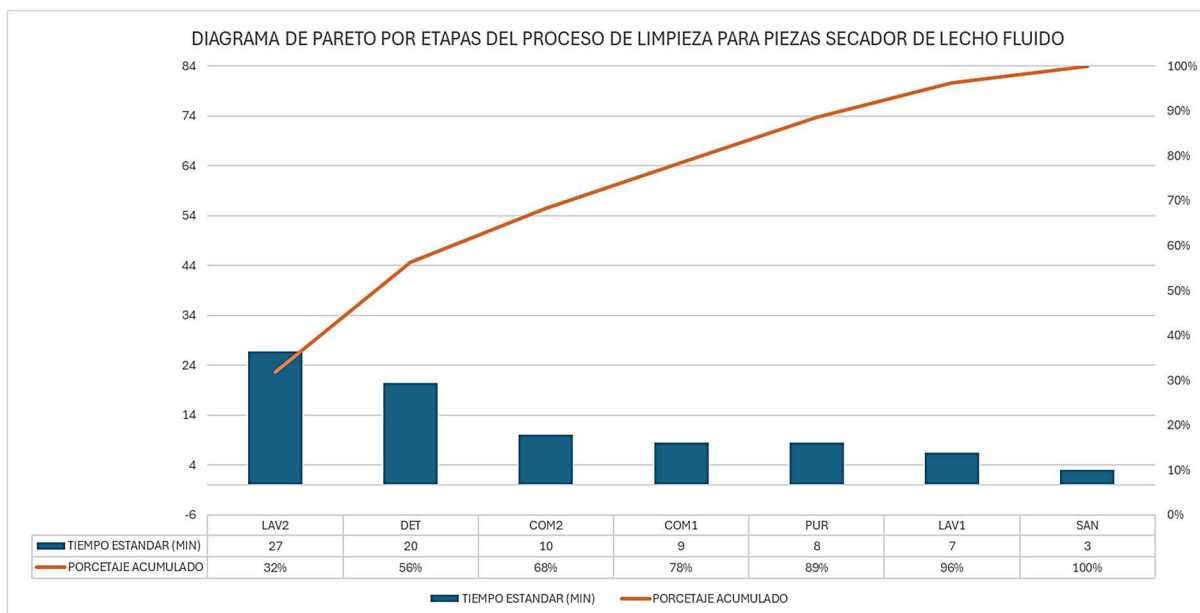


Figura 4.1. Diagrama de Pareto de la distribución del tiempo estándar por actividad de lavado realizada para secador de lecho fluidizado.

Puede inferirse más de 50% del tiempo utilizado para el lavado de las piezas desmontables del secador de lecho fluido se utiliza para remover los restos de producto y detergente.

Tabla 4.5

Tiempos de limpieza de partes desmontables de tableteadora

TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE TABLETEADORA ROTATIVA																						
CORRELATIVO	HORA INICIO	8:40 a. m.									HORA FINAL			09:40:00								
	NOMBRE DE LA PIEZA	TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																				
		1			2			3			4			5			6			7		
C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3		
1	TOLVA	18	20	22	34	36	35	51	50	55	65	67	63	150	140	158	6	8	5	80	85	78
2	CAÍDA DE TABLETAS	19	18	20	40	45	44	30	31	33				89	87	83	7	6	5	43	45	41
3	PLACA INTERMEDIA	7	10	8	13	15	11	13	15	11				35	38	37	3	5	4	18	17	20
4	PLACA DE LLENADO	9	10	11	16	15	11	15	13	12				73	75	78	3	3	5	31	33	30
5	ESTRELLA DISTRIBUIDORA	5	7	6	16	18	17	11	13	10				37	35	39	2	3	3	16	18	19
6	ESTRELLA DE LLENADO Y ESTRELLA DOSIFICADORA	6	8	9	24	21	23	14	12	15				37	40	42	6	7	7	31	28	30
7	BARREDOR DE POLVO	5	6	8	14	13	16	10	11	13				34	35	38	3	3	4	16	18	15
8	RECUPERADOR DE POLVO	4	5	4	7	10	8	7	6	6				16	18	20	2	3	2	9	10	11
9	SEGMENTO DEL FILL-O-MATIC	5	4	6	7	8	7	5	4	6				9	10	9	2	2	4	9	10	10
10	EXTENSIÓN C.Y.S.	9	10	12	10	12	11	14	17	11				40	41	43	3	3	4	21	20	19
11	RESPIRADERO	5	9	11	9	10	8	9	11	11				49	52	47	3	3	5	19	18	17
12	ENTRADA DEL EXTRACTOR	4	5	6	7	8	7	8	9	11				27	30	32	3	4	6	13	14	15
13	TOMA DE MUESTRA	6	8	7	15	13	16	9	8	7				37	40	41	3	2	3	13	16	15
14	RESPIRADER DEL VENTILADOR	4	5	6	15	13	16	10	11	14				48	50	53	2	3	2	19	18	17
15	MANGUERA DE CAÍDA	6	7	5	13	15	11	13	13	15				62	65	59	3	2	4	16	14	15
16	EMPAQUE DE TOLVA	5	6	7	10	11	13	11	12	14				37	35	38	2	4	2	11	13	15
17	EMPAQUE DE TOLVA A FILL-O-MATIC	5	6	8	13	10	14	8	8	9				36	35	36	3	3	4	11	13	15
18	TAPADERA DE TOLVA	5	6	4	11	15	13	8	9	11				27	24	29	3	4	5	15	13	17
19	ABRAZADERA Y SEGURO	4	6	7	8	7	9	8	10	10				26	25	25	2	6	4	18	15	17
20	RETENEDORES	11	13	12	32	33	35	21	22	25				84	80	87	4	6	6	13	15	16
TIEMPO TOTAL EN SEGUNDOS		142	169	179	314	328	325	275	285	299	65	67	63	953	955	994	65	80	84	422	433	432
TIEMPO TOTAL EN MINUTOS		2	3	3	5	5	5	5	5	5	1	1	1	16	16	17	1	1	1	7	7	7

Tabla 4.6

Tiempo promedio por actividad realizada de limpieza y según pieza desmontable de tableteadora.

TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE TABLETEADORA ROTATIVA																															
CORRELATIVO	HORA INICIO	8:40 a. m.												HORA FINAL				9:40 a. m.													
	NOMBRE DE LA PIEZA	TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																													
		LAV1				DET				LAV2				PUR				COM1				SAN				COM2					
C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM
1	TOLVA	18	20	22	20	34	36	35	35	51	50	55	52							150	140	158	149	6	8	5	6	80	85	78	81
2	CAÍDA DE TABLETAS	19	18	20	19	40	45	44	43	30	31	33	31							89	87	83	86	7	6	5	6	43	45	41	43
3	PLACA INTERMEDIA	7	10	8	8	13	15	11	13	13	15	11	13							35	38	37	37	3	5	4	4	18	17	20	18
4	PLACA DE LLENADO	9	10	11	10	16	15	11	14	15	13	12	13							73	75	78	75	3	3	5	4	31	33	30	31
5	ESTRELLA DISTRIBUIDORA	5	7	6	6	16	18	17	17	11	13	10	11							37	35	39	37	2	3	3	3	16	18	19	18
6	ESTRELLA DE LLENADO Y ESTRELLA DOSIFICADORA	6	8	9	8	24	21	23	23	14	12	15	14							37	40	42	40	6	7	7	7	31	28	30	30
7	BARREDOR DE POLVO	5	6	8	6	14	13	16	14	10	11	13	11							34	35	38	36	3	3	4	3	16	18	15	16
8	RECUPERADOR DE POLVO	4	5	4	4	7	10	8	8	7	6	6	6							16	18	20	18	2	3	2	2	9	10	11	10
9	SEGMENTO DEL FILL-O-MATIC	5	4	6	5	7	8	7	7	5	4	6	5							9	10	9	9	2	2	4	3	9	10	10	10
10	EXTENSIÓN C.Y.S.	9	10	12	10	10	12	11	11	14	17	11	14	65	67	63	65			40	41	43	41	3	3	4	3	21	20	19	20
11	RESPIRADERO	5	9	11	8	9	10	8	9	9	11	11	10							49	52	47	49	3	3	5	4	19	18	17	18
12	ENTRADA DEL EXTRACTOR	4	5	6	5	7	8	7	7	8	9	11	9							27	30	32	30	3	4	6	4	13	14	15	14
13	TOMA DE MUESTRA	6	8	7	7	15	13	16	15	9	8	7	8							37	40	41	39	3	2	3	3	13	16	15	15
14	RESPIRADER DEL VENTILADOR	4	5	6	5	15	13	16	15	10	11	14	12							48	50	53	50	2	3	2	2	19	18	17	18
15	MANGUERA DE CAÍDA	6	7	5	6	13	15	11	13	13	13	15	14							62	65	59	62	3	2	4	3	16	14	15	15
16	EMPAQUE DE TOLVA	5	6	7	6	10	11	13	11	11	12	14	12							37	35	38	37	2	4	2	3	11	13	15	13
17	EMPAQUE DE TOLVA A FILL-O-MATIC	5	6	8	6	13	10	14	12	8	8	9	8							36	35	36	36	3	3	4	3	11	13	15	13
18	TAPADERA DE TOLVA	5	6	4	5	11	15	13	13	8	9	11	9							27	24	29	27	3	4	5	4	15	13	17	15
19	ABRAZADERA Y SEGURO	4	6	7	6	8	7	9	8	8	10	10	9							26	25	25	25	2	6	4	4	18	15	17	17
20	RETENEDORES	11	13	12	12	32	33	35	33	21	22	25	23							84	80	87	84	4	6	6	5	13	15	16	15
TIEMPO TOTAL EN SEGUNDOS		142	169	179	163	314	328	325	322	275	285	299	286	65	67	63	65	953	955	994	967	65	80	84	76	422	433	432	429		
TIEMPO TOTAL EN MINUTOS		2	3	3	3	5	5	5	5	5	5	5	5	1	1	1	1	16	16	17	16	1	1	1	1	7	7	7	7		
TIEMPO TOTAL DE PROCESO DE LIMPIEZA EN MINUTOS																							38								
TIEMPO TOTAL DE PROCESO DE LIMPIEZA EN HORAS																							0.64								

Tabla 2

Tiempo normal, suplementos y tiempo estándar por actividad realizada para limpieza de piezas desmontables de tableteadora.

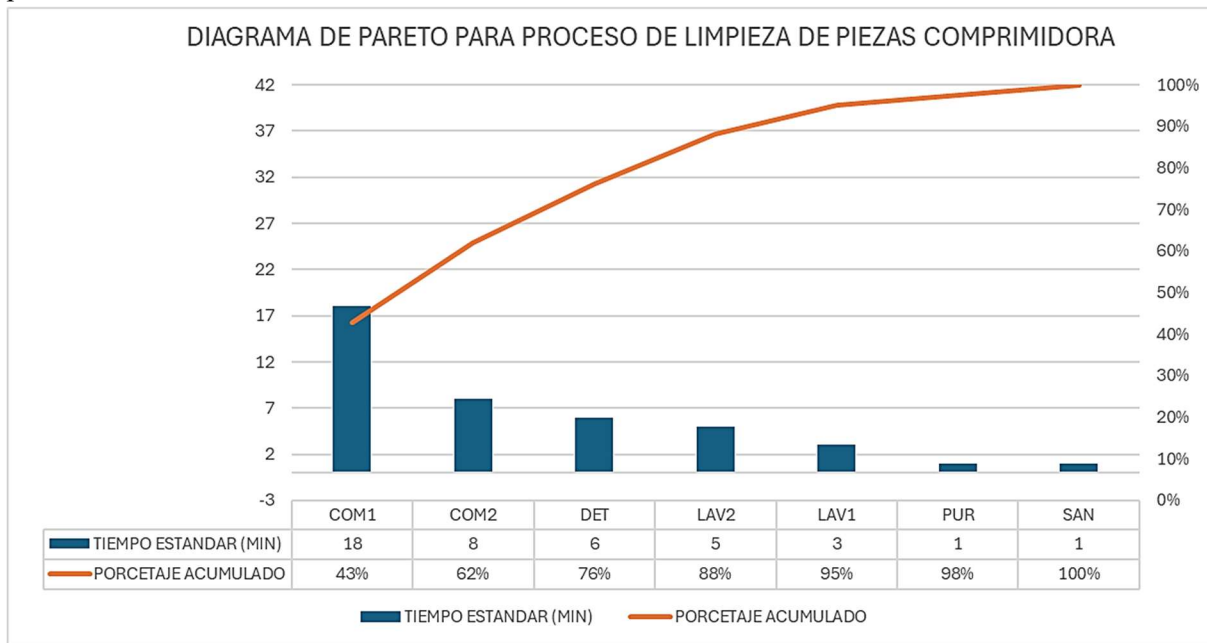
TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE TABLETEADORA ROTATIVA																														
CORRELATIVO	HORA INICIO	8:40 a. m.												HORA FINAL	9:40 a. m.															
	NOMBRE DE LA PIEZA	TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																												
		LAV1				DET				LAV2				PUR				COM1				SAN				COM2				
	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE		
1	TOLVA	20	20	2	22	35	35	4	39	52	52	5	57	65	65	7	72	149	149	15	164	6	6	1	7	81	81	8	89	
2	CAÍDA DE TABLETAS	19	19	2	21	43	43	4	47	31	31	3	34					86	86	9	95	6	6	1	7	43	43	4	47	
3	PLACA INTERMEDIA	8	8	1	9	13	13	1	14	13	13	1	14					37	37	4	40	4	4	0	4	18	18	2	20	
4	PLACA DE LLENADO	10	10	1	11	14	14	1	15	13	13	1	15					75	75	8	83	4	4	0	4	31	31	3	34	
5	ESTRELLA DISTRIBUIDORA	6	6	1	7	17	17	2	19	11	11	1	12					37	37	4	41	3	3	0	3	18	18	2	19	
6	ESTRELLA DE LLENADO Y ESTRELLA DOSIFICADORA	8	8	1	8	23	23	2	25	14	14	1	15					40	40	4	44	7	7	1	7	30	30	3	33	
7	BARREDOR DE POLVO	6	6	1	7	14	14	1	16	11	11	1	12					36	36	4	39	3	3	0	4	16	16	2	18	
8	RECUPERADOR DE POLVO	4	4	0	5	8	8	1	9	6	6	1	7					18	18	2	20	2	2	0	3	10	10	1	11	
9	SEGMENTO DEL FILL-O-MATIC	5	5	1	6	7	7	1	8	5	5	1	6					9	9	1	10	3	3	0	3	10	10	1	11	
10	EXTENSIÓN C.Y.S.	10	10	1	11	11	11	1	12	14	14	1	15					41	41	4	45	3	3	0	4	20	20	2	22	
11	RESPIRADERO	8	8	1	9	9	9	1	10	10	10	1	11					49	49	5	54	4	4	0	4	18	18	2	20	
12	ENTRADA DEL EXTRACTOR	5	5	1	6	7	7	1	8	9	9	1	10					30	30	3	33	4	4	0	5	14	14	1	15	
13	TOMA DE MUESTRA	7	7	1	8	15	15	1	16	8	8	1	9					39	39	4	43	3	3	0	3	15	15	1	16	
14	RESPIRADER DEL VENTILADOR	5	5	1	6	15	15	1	16	12	12	1	13					50	50	5	55	2	2	0	3	18	18	2	20	
15	MANGUERA DE CAÍDA	6	6	1	7	13	13	1	14	14	14	1	15					62	62	6	68	3	3	0	3	15	15	2	17	
16	EMPAQUE DE TOLVA	6	6	1	7	11	11	1	12	12	12	1	14					37	37	4	40	3	3	0	3	13	13	1	14	
17	EMPAQUE DE TOLVA A FILL-O-MATIC	6	6	1	7	12	12	1	14	8	8	1	9					36	36	4	39	3	3	0	4	13	13	1	14	
18	TAPADERA DE TOLVA	5	5	1	6	13	13	1	14	9	9	1	10					27	27	3	29	4	4	0	4	15	15	2	17	
19	ABRAZADERA Y SEGURO	6	6	1	6	8	8	1	9	9	9	1	10					25	25	3	28	4	4	0	4	17	17	2	18	
20	RETENEDORES	12	12	1	13	33	33	3	37	23	23	2	25					84	84	8	92	5	5	1	6	15	15	1	16	
TIEMPO TOTAL EN SEGUNDOS		163			180	322			355	286			315	65			72	967			1064	76			84	429			472	
TIEMPO TOTAL EN MINUTOS		3			3	5			6	5			5	1			1	16			18	1			1	7			8	
TIEMPO ESTANDAR DE PROCESO DE LIMPIEZA EN MINUTOS																												42		
TIEMPO ESTANDAR DE PROCESO DE LIMPIEZA EN HORAS																												0.71		

Tabla 4.8

Tiempo estándar según actividad realizada de lavado para tableteadora.

ETAPA	TIEMPO ESTANDAR (MIN)	PORCETAJE ACUMULADO	FRECUENCIA ACUMULADA
COM1	18	43%	18
COM2	8	62%	26
DET	6	76%	32
LAV2	5	88%	37
LAV1	3	95%	40
PUR	1	98%	41
SAN	1	100%	42

Figura 4.2 Diagrama de Pareto de la distribución del tiempo estándar por actividad de lavado realizada para tableteadora.



Puede inferirse que más de 60% del tiempo utilizado para el lavado de las piezas desmontables de la tableteadora rotativa se utiliza para remover los restos de humedad.

Tabla 4.9

Tiempos de limpieza de partes desmontables de blistera.

TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE BLISTERA																						
CORRELATIVO	HORA INICIO	8:40 a. m.									HORA FINAL			9:40 a. m.								
	NOMBRE DE LA PIEZA	TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																				
		1			2			3			4			5			6			7		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	
1	CAÍDA DE TABLETAS	20	19	22	40	41	38	64	60	66	57	64	70	91	85	87	12	15	16	48	50	53
2	PLACA DE ACERO	24	26	23	47	43	46	40	42	39				84	86	90	8	10	12	30	29	30
3	ORIENTADOR TRANSVERSAL 1	7	10	8	20	21	20	23	25	26				31	33	35	5	8	7	12	15	16
4	ORIENTADOR TRANSVERSAL 2	13	16	15	19	23	21	29	35	33				34	38	40	6	5	10	16	14	17
5	CAIDA GIRATORIA	24	25	27	52	55	53	44	45	46				51	55	54	12	14	15	38	40	37
6	ADAPTADOR DE ACERO	16	18	20	26	28	30	44	45	43				40	44	39	11	13	9	42	45	46
7	PROTECTOR ACRÍLICO	6	7	8	13	15	16	25	28	30				29	32	33	8	10	8	18	20	22
8	REMOVEDOR	6	10	8	13	14	15	12	15	15				17	19	23	4	5	5	9	12	13
9	CUCHARÓN	12	13	14	22	23	25	28	29	25				44	45	47	7	8	9	36	35	34
10	TAPA DE ACRÍLICO	7	12	10	12	15	14	21	23	25				31	35	33	3	5	6	23	25	24
11	PROTECTOR DE LA CAÍDA	9	10	13	18	20	23	27	30	32				36	40	42	6	7	9	29	33	32
12	TAPADERA DE TOLVA	6	8	8	9	13	10	19	20	18				17	15	16	3	5	5	10	13	11
13	TOLVA	16	18	29	26	30	32	40	45	48				50	48	52	9	13	14	54	58	61
14	TORNILLOS DE FIJACIÓN	16	18	21	30	33	36	60	58	66				193	210	204	43	50	52	194	209	220
TIEMPO TOTAL EN SEGUNDOS		182	210	226	347	374	379	476	500	512	57	64	70	748	785	795	137	168	177	559	598	616
TIEMPO TOTAL EN MINUTOS		3	4	4	6	6	6	8	8	9	1	1	1	12	13	13	2	3	3	9	10	10

Tabla 4.10

Tiempo promedio por actividad realizada de limpieza y según pieza desmontable de blistera.

TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE BLISTERA																													
CORRELATIVO	HORA INICIO	8:40 a. m.												HORA FINAL				9:40 a. m.											
	NOMBRE DE LA PIEZA	TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																											
		LAV1				DET				LAV2				PUR				COM1				SAN				COM2			
C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM	C1	C2	C3	PROM		
1	CAÍDA DE TABLETAS	20	19	22	20	40	41	38	40	64	60	66	63	57	64	70	64	91	85	87	88	12	15	16	14	48	50	53	50
2	PLACA DE ACERO	24	26	23	24	47	43	46	45	40	42	39	40					84	86	90	87	8	10	12	10	30	29	30	30
3	ORIENTADOR TRANSVERSAL 1	7	10	8	8	20	21	20	20	23	25	26	25					31	33	35	33	5	8	7	7	12	15	16	14
4	ORIENTADOR TRANSVERSAL 2	13	16	15	15	19	23	21	21	29	35	33	32					34	38	40	37	6	5	10	7	16	14	17	16
5	CAIDA GIRATORIA	24	25	27	25	52	55	53	53	44	45	46	45					51	55	54	53	12	14	15	14	38	40	37	38
6	ADAPTADOR DE ACERO	16	18	20	18	26	28	30	28	44	45	43	44					40	44	39	41	11	13	9	11	42	45	46	44
7	PROTECTOR ACRÍLICO	6	7	8	7	13	15	16	15	25	28	30	28					29	32	33	31	8	10	8	9	18	20	22	20
8	REMOVEDOR	6	10	8	8	13	14	15	14	12	15	15	14					17	19	23	20	4	5	5	5	9	12	13	11
9	CUCHARÓN	12	13	14	13	22	23	25	23	28	29	25	27					44	45	47	45	7	8	9	8	36	35	34	35
10	TAPA DE ACRÍLICO	7	12	10	10	12	15	14	14	21	23	25	23					31	35	33	33	3	5	6	5	23	25	24	24
11	PROTECTOR DE LA CAÍDA	9	10	13	11	18	20	23	20	27	30	32	30					36	40	42	39	6	7	9	7	29	33	32	31
12	TAPADERA DE TOLVA	6	8	8	7	9	13	10	11	19	20	18	19					17	15	16	16	3	5	5	4	10	13	11	11
13	TOLVA	16	18	29	21	26	30	32	29	40	45	48	44					50	48	52	50	9	13	14	12	54	58	61	58
14	TORNILLOS DE FIJACIÓN	16	18	21	18	30	33	36	33	60	58	66	61					193	210	204	202	43	50	52	48	194	209	220	208
TIEMPO TOTAL EN SEGUNDOS		182	210	226	206	347	374	379	367	476	500	512	496	57	64	70	64	748	785	795	776	137	168	177	161	559	598	616	591
TIEMPO TOTAL EN MINUTOS		3	4	4	3	6	6	6	6	8	8	9	8	1	1	1	1	12	13	13	13	2	3	3	3	9	10	10	10
TIEMPO TOTAL DE PROCESO DE LIMPIEZA EN MINUTOS																							36						
TIEMPO TOTAL DE PROCESO DE LIMPIEZA EN HORAS																							0.60						

Tabla 4.11

Tiempo normal, suplementos y tiempo estándar por actividad realizada para limpieza de piezas desmontables de blistera.

TOMA DE TIEMPOS DE LIMPIEZA DE PIEZAS DESMONTABLES DE BLISTERA																													
CORRELATIVO	HORA INICIO	8:40 a. m.												HORA FINAL				9:40 a. m.											
	NOMBRE DE LA PIEZA	TIEMPOS DE ETAPAS DEL PROCESO DE LIMPIEZA EN SEGUNDOS																											
		LAV1				DET				LAV2				PUR				COM1				SAN				COM2			
PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE	PROM	TN	S	TE		
1	CAÍDA DE TABLETAS	20	20	2	22	40	40	4	44	63	63	6	70	64	64	6	70	88	88	9	96	14	14	1	16	50	50	5	55
2	PLACA DE ACERO	24	24	2	27	45	45	5	50	40	40	4	44					87	87	9	95	10	10	1	11	30	30	3	33
3	ORIENTADOR TRANSVERSAL 1	8	8	1	9	20	20	2	22	25	25	2	27					33	33	3	36	7	7	1	7	14	14	1	16
4	ORIENTADOR TRANSVERSAL 2	15	15	1	16	21	21	2	23	32	32	3	36					37	37	4	41	7	7	1	8	16	16	2	17
5	CAIDA GIRATORIA	25	25	3	28	53	53	5	59	45	45	5	50					53	53	5	59	14	14	1	15	38	38	4	42
6	ADAPTADOR DE ACERO	18	18	2	20	28	28	3	31	44	44	4	48					41	41	4	45	11	11	1	12	44	44	4	49
7	PROTECTOR ACRÍLICO	7	7	1	8	15	15	1	16	28	28	3	30					31	31	3	34	9	9	1	10	20	20	2	22
8	REMOVEDOR	8	8	1	9	14	14	1	15	14	14	1	15					20	20	2	22	5	5	0	5	11	11	1	12
9	CUCHARÓN	13	13	1	14	23	23	2	26	27	27	3	30					45	45	5	50	8	8	1	9	35	35	4	39
10	TAPA DE ACRÍLICO	10	10	1	11	14	14	1	15	23	23	2	25					33	33	3	36	5	5	0	5	24	24	2	26
11	PROTECTOR DE LA CAÍDA	11	11	1	12	20	20	2	22	30	30	3	33					39	39	4	43	7	7	1	8	31	31	3	34
12	TAPADERA DE TOLVA	7	7	1	8	11	11	1	12	19	19	2	21					16	16	2	18	4	4	0	5	11	11	1	12
13	TOLVA	21	21	2	23	29	29	3	32	44	44	4	49					50	50	5	55	12	12	1	13	58	58	6	63
14	TORNILLOS DE FIJACIÓN	18	18	2	20	33	33	3	36	61	61	6	67					202	202	20	223	48	48	5	53	208	208	21	228
TIEMPO TOTAL EN SEGUNDOS		206			227	367			403	496			546	64			70	776			854	161			177	591			650
TIEMPO TOTAL EN MINUTOS		3			4	6			7	8			9	1			1	13			14	3			3	10			11
TIEMPO ESTANDAR DE PROCESO DE LIMPIEZA EN MINUTOS																									49				
TIEMPO ESTANDAR DE PROCESO DE LIMPIEZA EN HORAS																									0.81				

Tabla 4.12

Tiempo estándar según actividad realizada de lavado para blistera

ETAPA	TIEMPO ESTANDAR (MIN)	PORCENTAJE ACUMULADO	FRECUENCIA ACUMULADA
COM1	14	29%	14
COM2	11	51%	25
LAV2	9	69%	34
DET	7	84%	41
LAV1	4	92%	45
SAN	3	98%	48
PUR	1	100%	49

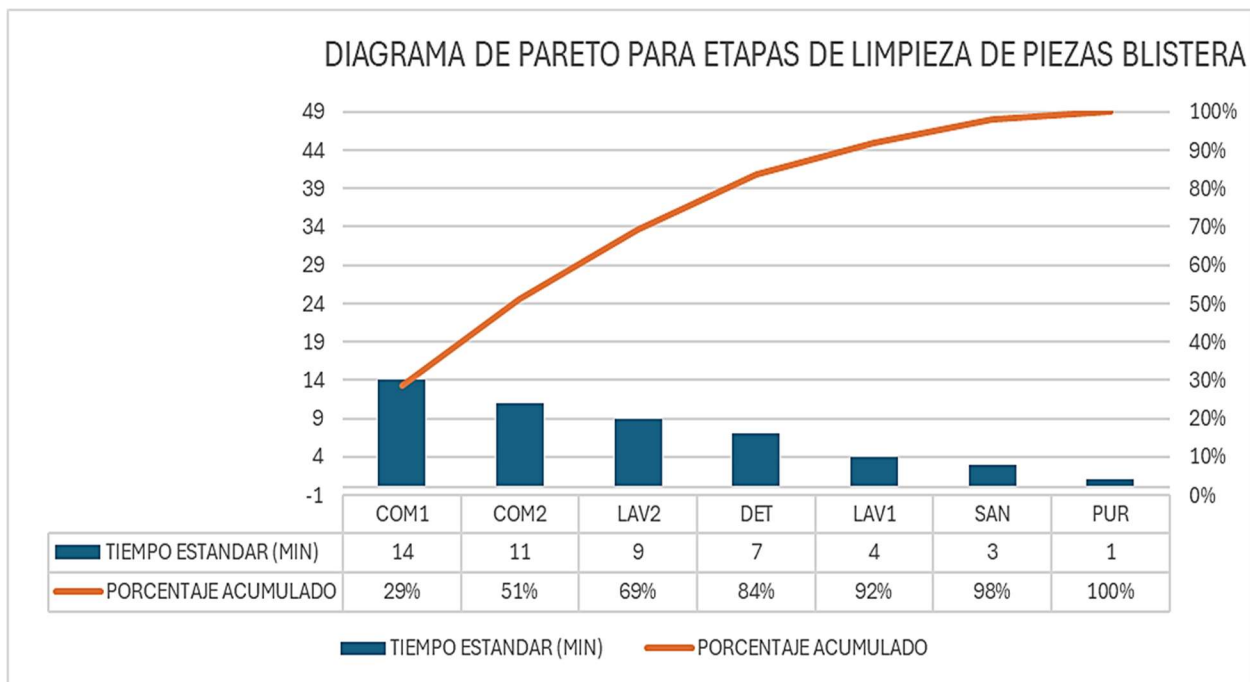


Figura 3.3. Diagrama de Pareto de la distribución del tiempo estándar por actividad de lavado realizada para blistera.

Puede inferirse que más de 50% del tiempo utilizado para el lavado de las piezas desmontables de la blistera de termoformado se utiliza para remover los restos de humedad.

4.2 Validación fisicoquímica

Durante el desarrollo de la validación fisicoquímica del procedimiento de limpieza se tomó la conductividad de diferentes soluciones a diferente concentración de Lauril éter sulfato de sodio, el procesamiento estadístico de los datos recolectados determinará la validez de la cantidad de las soluciones a diferentes concentraciones realizadas. Se parte de una solución de lauril éter sulfato de sodio al 2.5% que es la concentración a la cual se lleva a cabo la aplicación de solución detergente en la aplicación del procedimiento de limpieza, la conductividad a esa concentración de agente detergente no es una dato que represente el comportamiento de la conductividad en función de la concentración de lauril éter sulfato de sodio a nivel de detección de trazas.

Tabla 4.13

Conductividad tomada para muestras por triplicado de soluciones de lauril Éter Sulfato de Sodio a diferentes concentraciones en ppm, los resultados para conductividad se promedian y se obtiene un set de datos de seis para la curva de regresión.

Resultados por triplicado para conductividad ($\mu\text{S}/\text{cm}$) a diferentes concentraciones (ppm) de agente detergente					
Concentración	Conductividad	PROM	Concentración	Conductividad	PROM
100	613	615	30	557	557
	617			552	
	615			561	
50	571	574	20	549	549
	577			553	
	574			546	
40	566	566	10	539	539
	568			537	
	565			541	

Con los datos obtenidos de la medición a partir de la caracterización del agente detergente se procede con el levantamiento de la curva de calibración a partir de los datos presentados en la Tabla 4.14. A partir de la curva de calibración se generarán los estadísticos de referencia para la

validación del método fisicoquímico empleado para la determinación de las aguas de enjuague en la finalización de las etapas LAV2 y PUR.

Tabla 4.14

Datos generados para la curva de calibración de la concentración de la conductividad de agente detergente versus la concentración en ppm.

Concentración (ppm)	Conductividad	pH
100	615	6.95
50	574	6.83
40	566	6.80
30	557	6.81
20	549	6.77
10	539	6.55

Figura 4.4. Curva de calibración generada a partir de la regresión lineal de los datos de conductividad a diferentes concentraciones de agente detergente.

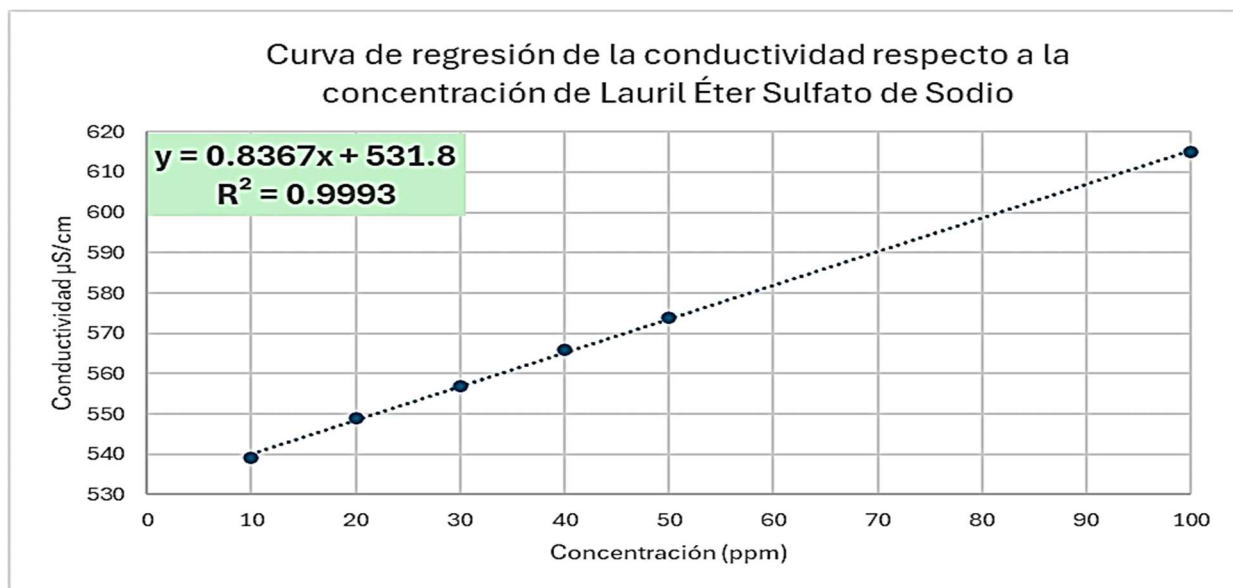


Tabla 4.15

Estadísticos generados a partir del procesamiento de los datos de calibración

ESTADÍSTICOS DE VALIDACIÓN	
Valor de la pendiente	Ordenada al origen
0.8367	531.8033
Coefficiente de correlación “r ² ”	Desviación de y/x
0.9993	0.7872

A partir de los estadísticos de validación se obtienen el límite de detección y el límite de cuantificación por la resolución de las ecuaciones 1 y 2:

Tabla 4.16

Límites de detección y cuantificación

Límite de detección	
En la variable “x” (Concentración)	3 ppm
En la variable “y” (Conductividad)	534 µS/cm
Límite de cuantificación	
En la variable “x” (Concentración)	9 ppm
En la variable “y” (Conductividad)	540 µS/cm

Tabla 4.17

Especificaciones para conductividad y pH de las aguas de enjuague resultante de la etapa LAV2.

ESPECIFICACIONES PARA CONDUCTIVIDAD Y PH	
Conductividad (µS/cm)	< 540.0
pH	5.00 - 7.00

Nota: La especificación para el pH es la especificación estándar para el pH de las aguas de producción farmacéuticas de la USP de USA. ^aThe United States Pharmacopeial Convention (2025).

Tabla 4.18

Resultados validados para limpieza de piezas desmontables de secador de lecho fluidizado.

TABLA DE RESULTADOS DE MUESTREO PARA CONDUCTIVIDAD Y Ph PARA PIEZAS DE SECADOR DE LECHO FLUIDIZADO												
CORRELATIVO	NOMBRE DE LA PIEZA	FINAL LAV2								FINAL PUR		
		Conductividad ($\mu\text{S/cm}$)				pH				M3		
		M1	M2	PROM	DICTAMEN	M1	M2	PROM	DICTAMEN	Conductividad ($\mu\text{S/cm}$)	pH	DICTAMEN
1	CANASTA 1	481.0	485.0	483.0	CUMPLE	6.75	6.79	6.77	CUMPLE	0.0	6.07	CUMPLE
2	CANASTA 2	483.0	490.0	486.5	CUMPLE	6.72	6.98	6.85	CUMPLE	0.0	5.81	CUMPLE
3	CANASTA 3	493.0	489.0	491.0	CUMPLE	6.79	6.73	6.76	CUMPLE	0.0	5.95	CUMPLE
4	CANASTA 4	479.0	487.0	483.0	CUMPLE	6.65	6.75	6.70	CUMPLE	0.0	5.73	CUMPLE
5	CANASTA 5	486.0	490.0	488.0	CUMPLE	6.58	6.82	6.70	CUMPLE	0.0	5.81	CUMPLE
6	CANASTA 6	491.0	492.0	491.5	CUMPLE	6.79	6.84	6.82	CUMPLE	0.0	5.95	CUMPLE
7	CANASTA 7	487.0	484.0	485.5	CUMPLE	6.73	6.86	6.80	CUMPLE	0.0	5.65	CUMPLE
8	CANASTA 8	489.0	479.0	484.0	CUMPLE	6.68	6.75	6.72	CUMPLE	0.0	5.81	CUMPLE
9	CANASTA 9	491.0	485.0	488.0	CUMPLE	6.59	6.91	6.75	CUMPLE	0.0	5.96	CUMPLE
10	CANASTA 10	479.0	485.0	482.0	CUMPLE	6.81	6.83	6.82	CUMPLE	0.0	5.84	CUMPLE
11	PLATO	486.0	478.0	482.0	CUMPLE	6.75	6.86	6.81	CUMPLE	0.0	5.78	CUMPLE
12	ARO DELGADO	492.0	479.0	485.5	CUMPLE	6.68	8.74	7.71	CUMPLE	0.0	5.97	CUMPLE
13	MAYA	478.0	484.0	481.0	CUMPLE	6.91	6.81	6.86	CUMPLE	0.0	5.77	CUMPLE
14	EMPAQUE GRUESO	492.0	480.0	486.0	CUMPLE	6.82	6.85	6.84	CUMPLE	0.0	5.75	CUMPLE
15	EMPAQUE DELGADO	485.0	492.0	488.5	CUMPLE	6.87	6.90	6.89	CUMPLE	0.0	5.88	CUMPLE
16	ARO GRUESO	484.0	493.0	488.5	CUMPLE	6.90	6.75	6.83	CUMPLE	0.0	5.76	CUMPLE
17	ARO CON FILTROS	486.0	497.0	491.5	CUMPLE	6.79	6.84	6.82	CUMPLE	0.0	5.75	CUMPLE
18	MANGAS	482.0	487.0	484.5	CUMPLE	6.83	6.93	6.88	CUMPLE	0.0	5.83	CUMPLE

Tabla 4.19

Resultados validados para limpieza de piezas desmontables de tableteadora.

TABLA DE RESULTADOS DE MUESTREO PARA CONDUCTIVIDAD Y Ph PARA PIEZAS DE COMPRIMIDORA												
CORRELATIVO	NOMBRE DE LA PIEZA	FINAL LAV2								FINAL PUR		
		Conductividad ($\mu\text{S/cm}$)				pH				M3		
		M1	M2	PROM	DICTAMEN	M1	M2	PROM	DICTAMEN	Conductividad ($\mu\text{S/cm}$)	pH	DICTAMEN
1	TOLVA	496.0	492.0	494.0	CUMPLE	6.78	6.78	6.78	CUMPLE	0.0	5.59	CUMPLE
2	CAÍDA DE TABLETAS	492.0	496.0	494.0	CUMPLE	6.69	6.80	6.75	CUMPLE	0.0	5.84	CUMPLE
3	PLACA INTERMEDIA	488.0	486.0	487.0	CUMPLE	6.58	6.82	6.70	CUMPLE	0.0	5.81	CUMPLE
4	PLACA DE LLENADO	487.0	489.0	488.0	CUMPLE	6.86	6.90	6.88	CUMPLE	0.0	5.79	CUMPLE
5	ESTRELLA DISTRIBUIDORA	496.0	493.0	494.5	CUMPLE	6.80	6.78	6.79	CUMPLE	0.0	5.81	CUMPLE
6	ESTRELLA DE LLENADO Y ESTRELLA DOSIFICADORA	499.0	498.0	498.5	CUMPLE	6.91	6.89	6.90	CUMPLE	0.0	5.79	CUMPLE
7	BARREDOR DE POLVO	487.0	482.0	484.5	CUMPLE	6.85	6.87	6.86	CUMPLE	0.0	5.86	CUMPLE
8	RECUPERADOR DE POLVO	489.0	491.0	490.0	CUMPLE	6.88	6.78	6.83	CUMPLE	0.0	5.88	CUMPLE
9	SEGMENTO DEL FILL-O-MATIC	492.0	483.0	487.5	CUMPLE	6.91	6.89	6.90	CUMPLE	0.0	5.91	CUMPLE
10	EXTENSIÓN C.Y.S.	500.0	496.0	498.0	CUMPLE	6.90	6.90	6.90	CUMPLE	0.0	5.87	CUMPLE
11	RESPIRADERO	495.0	497.0	496.0	CUMPLE	6.87	6.85	6.86	CUMPLE	0.0	5.89	CUMPLE
12	ENRADA DEL EXTRACTOR	488.0	483.0	485.5	CUMPLE	6.82	6.78	6.80	CUMPLE	0.0	5.84	CUMPLE
13	TOMA DE MUESTRA	499.0	481.0	490.0	CUMPLE	6.90	6.85	6.88	CUMPLE	0.0	5.79	CUMPLE
14	RESPIRADER DEL VENTILADOR	486.0	493.0	489.5	CUMPLE	6.80	6.78	6.79	CUMPLE	0.0	5.75	CUMPLE
15	MANGUERA DE CAÍDA	501.0	489.0	495.0	CUMPLE	6.85	6.89	6.87	CUMPLE	0.0	5.65	CUMPLE
16	EMPAQUE DE TOLVA	487.0	489.0	488.0	CUMPLE	6.78	6.84	6.81	CUMPLE	0.0	5.85	CUMPLE
17	EMPAQUE DE TOLVA A FILL-O-MATIC	489.0	499.0	494.0	CUMPLE	6.89	6.88	6.89	CUMPLE	0.0	5.87	CUMPLE
18	TAPADERA DE TOLVA	493.0	502.0	497.5	CUMPLE	6.84	6.94	6.89	CUMPLE	0.0	5.89	CUMPLE
19	ABRAZADERA Y SEGURO	487.0	499.0	493.0	CUMPLE	6.88	6.87	6.88	CUMPLE	0.0	5.84	CUMPLE
20	RETENEDORES	496.0	480.0	488.0	CUMPLE	6.94	6.90	6.92	CUMPLE	0.0	5.89	CUMPLE

Tabla 4.20

Resultados validados para limpieza de piezas desmontables de blistera.

TABLA DE RESULTADOS DE MUESTREO PARA CONDUCTIVIDAD Y Ph PARA PIEZAS DE BLISTERA												
CORRELATIVO	NOMBRE DE LA PIEZA	FINAL LAV2								FINAL PUR		
		Conductividad (µS/cm)				pH				M3		
		M1	M2	PROM	DICTAMEN	M1	M2	PROM	DICTAMEN	Conductividad (µS/cm)	pH	DICTAMEN
1	CAÍDA DE TABLETAS	478.0	485.0	481.5	CUMPLE	6.78	6.74	6.76	CUMPLE	0.0	5.75	CUMPLE
2	PLACA DE ACERO	485.0	469.0	477.0	CUMPLE	6.89	6.78	6.84	CUMPLE	0.0	5.73	CUMPLE
3	ORIENTADOR TRANSVERSAL 1	475.0	488.0	481.5	CUMPLE	6.84	6.89	6.87	CUMPLE	0.0	5.81	CUMPLE
4	ORIENTADOR TRANSVERSAL 2	489.0	481.0	485.0	CUMPLE	6.88	6.82	6.85	CUMPLE	0.0	5.78	CUMPLE
5	CAIDA GIRATORIA	475.0	480.0	477.5	CUMPLE	6.69	6.89	6.79	CUMPLE	0.0	5.71	CUMPLE
6	ADAPTADOR DE ACERO	471.0	468.0	469.5	CUMPLE	6.78	6.84	6.81	CUMPLE	0.0	6.07	CUMPLE
7	PROTECTOR ACRÍLICO	473.0	475.0	474.0	CUMPLE	6.80	6.86	6.83	CUMPLE	0.0	5.87	CUMPLE
8	REMOVEDOR	486.0	485.0	485.5	CUMPLE	6.74	6.89	6.82	CUMPLE	0.0	5.91	CUMPLE
9	CUCHARÓN	485.0	473.0	479.0	CUMPLE	6.78	6.71	6.75	CUMPLE	0.0	5.96	CUMPLE
10	TAPA DE ACRÍLICO	471.0	496.0	483.5	CUMPLE	6.80	6.83	6.82	CUMPLE	0.0	5.82	CUMPLE
11	PROTECTOR DE LA CAÍDA	469.0	489.0	479.0	CUMPLE	6.81	6.83	6.82	CUMPLE	0.0	5.78	CUMPLE
12	TAPADERA DE TOLVA	489.0	487.0	488.0	CUMPLE	6.85	6.74	6.80	CUMPLE	0.0	5.83	CUMPLE
13	TOLVA	482.0	489.0	485.5	CUMPLE	6.89	6.79	6.84	CUMPLE	0.0	5.89	CUMPLE
14	TORNILLOS DE FIJACIÓN	486.0	471.0	478.5	CUMPLE	6.71	6.75	6.73	CUMPLE	0.0	5.98	CUMPLE

CONCLUSIONES:

La estandarización de los tiempos de limpieza de las diferentes etapas del procedimiento de limpieza aplicado conllevó a la identificación de las etapas que consumen más del 50% del tiempo utilizado para llevar a cabo el procedimiento completo lo que permite la toma de decisiones en base al criterio de la normalización para la definición del programa de lavado en el establecimiento primario del programa de producción, lo que significa que las actividades que consumen más tiempo pueden llevarse a cabo por dos operarios de producción según la necesidad del equipo para la producción de lotes de diferente producto consecutivos.

Los resultados demuestran una ejecución eficaz del procedimiento de limpieza aplicado respecto de los parámetros de conductividad y pH validados según el procesamiento estadístico respectivo, para la conductividad no se espera un valor más allá de 540 $\mu\text{S}/\text{cm}$ en las aguas de lavado de la etapa LAV2 y un valor diferente de 0 $\mu\text{S}/\text{cm}$ indicaría por inferencia una incompleta ejecución de la etapa PUR lo que se enmarcaría dentro de la verificación del tiempo estándar de referencia para el operador de limpieza.

La conductividad del agua potable, la cual oscila entre los valores de 425 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 475 $\mu\text{S}/\text{cm}$, intervalo definido según estatus de calidad para el agua potable del laboratorio en donde se desarrolló el presente trabajo de graduación, no significó ninguna interferencia para la determinación de la conductividad de las trazas de detergente, demostrando ser un parámetro estable con marcada tendencia lineal respecto a las trazas de agente detergente presentes en el agua.

Los factores críticos que afectan la limpieza de piezas desmontables de equipo farmacéutico se pueden englobar en cuatro categorías diferentes: superficie de contacto, ya que la irregularidad en la forma de las piezas y la dificultad de maniobra durante la aplicación de las siete etapas del procedimiento de limpieza específico para cada tipo de equipo en la etapa respectiva del proceso de producción farmacéutica demostró consumir más tiempo en comparación con aquellas piezas cuya dificultad en su movilidad y aplicación de agente detergente a su superficie con forma regular es menor lo que a su vez conlleva a dar un especial enfoque a esas piezas de difícil acceso para el agente detergente distribuido por la fuerza mecánica del operario de limpieza; el proceso de fabricación, puesto que la aplicación del procedimiento se realiza con la finalización de cada lote productivo y se vuelve de suma importancia la verificación de los tiempos de lavado de las

piezas desmontables del equipo estudiado en el presente trabajo de investigación, comparando los tiempos estándares con los tiempos que se reportan por la parte del operario de limpieza en las diferentes bitácoras de los equipos de producción farmacéutica, estas bitácoras están sujetas a estudio y auditorias por autoridades regulatorias nacionales y auditores internos de la empresa y al tener una referencia del tiempo a consumir durante la aplicación del procedimiento de lavado se tiene un respaldo práctico respecto a la necesidad de tiempo que el equipo requiera para la posterior verificación de la validación fisicoquímica sin incurrir en incumplimiento de los parámetros fisicoquímicos validados o el desperdicio innecesario de agua potable o purificada o agentes detergentes y sanitizantes; la forma farmacéutica del producto fabricado, puesto que conlleva la consideración de la aplicación del procedimiento de limpieza de forma que su ejecución minimice la cantidad de producto farmacéutico a los niveles de trazas tomados como referencia en el presente trabajo de investigación y validados según el proceso productivo llevado a cabo y por último, el tipo de agente contaminante a eliminar, ya que en el presente trabajo de investigación se cubrió la parte de la minimización a nivel de trazas del agente detergente empleado para la limpieza de las piezas desmontables sometidas al procedimiento de limpieza, lo que arrojó resultados positivos respecto a la forma y tiempo de ejecución de las actividades llevadas a cabo por los operarios de limpieza.

Los Anexos 1, 2 y 3 resumen los aportes generados por el desarrollo del presente trabajo de investigación dejando, por un lado, las puertas abiertas a futuros estudios que aborden la validación de la limpieza en lo que respecta a la remoción de principios activos, remoción de agente sanitizante, y remoción de agentes microbiológicos y por otro lado establece la referencia a aplicar para la reducción a los niveles validados en el presente trabajo de investigación del agente detergente utilizado para la remoción de los productos fabricados. La importancia de la aplicación de la estandarización de los tiempos y la validación fisicoquímica en la forma como lo resumen los Anexos 1, 2 y 3, también tiene implicaciones económicas puesto que la no verificación y validación de la limpieza de las piezas desmontables de equipo de producción farmacéutica conllevaría a la utilización exclusiva de las piezas por cada tipo de producto a fabricar lo que elevaría los costos de equipo de producción y lo que se volvería inviable para la magnitud del inventario a cubrir por el espectro y la cantidad de productos fabricados en la forma farmacéutica sólida por la empresa en la que se desarrolló el presente trabajo de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos . (26 de Agosto de 2014). *U.S. Food & Drug Administration*. Obtenido de Validación de los procesos de limpieza: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/validation-cleaning-processes-793>
- Cámara Alemana Salvadoreña de Comercio e industria. (2024). *Sector farmacéutico de El Salvador*. Obtenido de Revista digital de AHK: <https://www.ahkaktuell.com/post/sector-farmac%C3%A9utico-de-el-salvador>
- Castro Aguilar, N. A., & Gutierrez Recinos, M. A. (2004). *Diseño de tres flujos de fabricación para una área de sólidos no estériles de una planta farmacéutica de la industria nacional*. San Salvador: Universidad de El Salvador.
- Conferencia Sanitaria Panamericana. (2022). *Política para el fortalecimiento de los sistemas regulatorios nacionales de medicamentos y otras tecnologías sanitarias*. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América. (2025). *Instituto Nacional del Cáncer*. Obtenido de Diccionario de cáncer del NCI: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/principio-activo>
- Fette Compacting. (2022). *Fette Compacting*. Obtenido de News Products: <https://www.fette-compacting.com/en/newsroom/news-detail/a-worthy-successor>
- Glatt GmbH. (2025). *Glatt. Integrated Process Solutions*. Obtenido de Fluidized bed systems: <https://www.glatt.com/products/fluidized-bed-systems/>
- Gobierno de México. (Diciembre de 2015). *Portal del Gobierno de México*. Obtenido de Secretaría de Economía: <https://www.gob.mx/se/articulos/que-es-la-estandarizacion#:~:text=La%20estandarizaci%C3%B3n%20es%20el%20proceso,modelo%20o%20norma%20en%20com%C3%BAn.>
- Hanna Instruments. (Agosto de 2025). *Hanna Instruments*. Obtenido de Conductividad y sólidos disueltos: <https://www.hannainst.es/blog/79/conductividad-y-solidos-disueltos>
- Inczédy, J., Lengyel, T., & Ure, A. (2002). *Compendium of Analytical Nomenclature*. Santa Fe: IPUAC.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (2022). Guía para la validación de los procedimientos de limpieza en la fabricación de productos farmacéuticos.

KAWAK-INVIMA, 1-17.

Kanawaty, G. (1996). *Introducción al Estudio del Trabajo*. Ginebra: Oficina Internacional del Trabajo.

Netech & Fabio Candido. (2017). *FamarTec*. Obtenido de Blister Machines:

<https://www.famartecsrl.com/machines/blister-machines/?lang=en>

Oficina Internacional del trabajo. (1996). *Introducción al Estudio del Trabajo*. Ginebra: Organización Internacional del Trabajo (OIT).

Pochteca. (30 de Abril de 2016). *Pochteca, productos para la industria*. Obtenido de LESS:

aliado para el cuidado personal y cuidado del hogar: [https://mexico.pochteca.net/lauril-](https://mexico.pochteca.net/lauril-eter-sulfato-de-sodio-less/#:~:text=Cotizar%20LESS-,%C2%BFQu%C3%A9%20es%20LESS?,m%C3%A1s%20amigable%20con%20la%20epidermis)

[eter-sulfato-de-sodio-less/#:~:text=Cotizar%20LESS-](https://mexico.pochteca.net/lauril-eter-sulfato-de-sodio-less/#:~:text=Cotizar%20LESS-,%C2%BFQu%C3%A9%20es%20LESS?,m%C3%A1s%20amigable%20con%20la%20epidermis)

[,%C2%BFQu%C3%A9%20es%20LESS?,m%C3%A1s%20amigable%20con%20la%20e](https://mexico.pochteca.net/lauril-eter-sulfato-de-sodio-less/#:~:text=Cotizar%20LESS-,%C2%BFQu%C3%A9%20es%20LESS?,m%C3%A1s%20amigable%20con%20la%20epidermis)

[pidermis](https://mexico.pochteca.net/lauril-eter-sulfato-de-sodio-less/#:~:text=Cotizar%20LESS-,%C2%BFQu%C3%A9%20es%20LESS?,m%C3%A1s%20amigable%20con%20la%20epidermis).

Superintendencia de Regulación Sanitaria. (Mayo de 2025). *Portal de transparencia de la SRS*.

Obtenido de Reglamentos Técnicos Centroamericanos RTCA:

<https://www.srs.gob.sv/?p=3513>

The United States Pharmacopeial Convention. (Ocutbre de 2025). *USP*. Obtenido de Reactivos:

https://www.usp.org/search?search_api_fulltext=agua

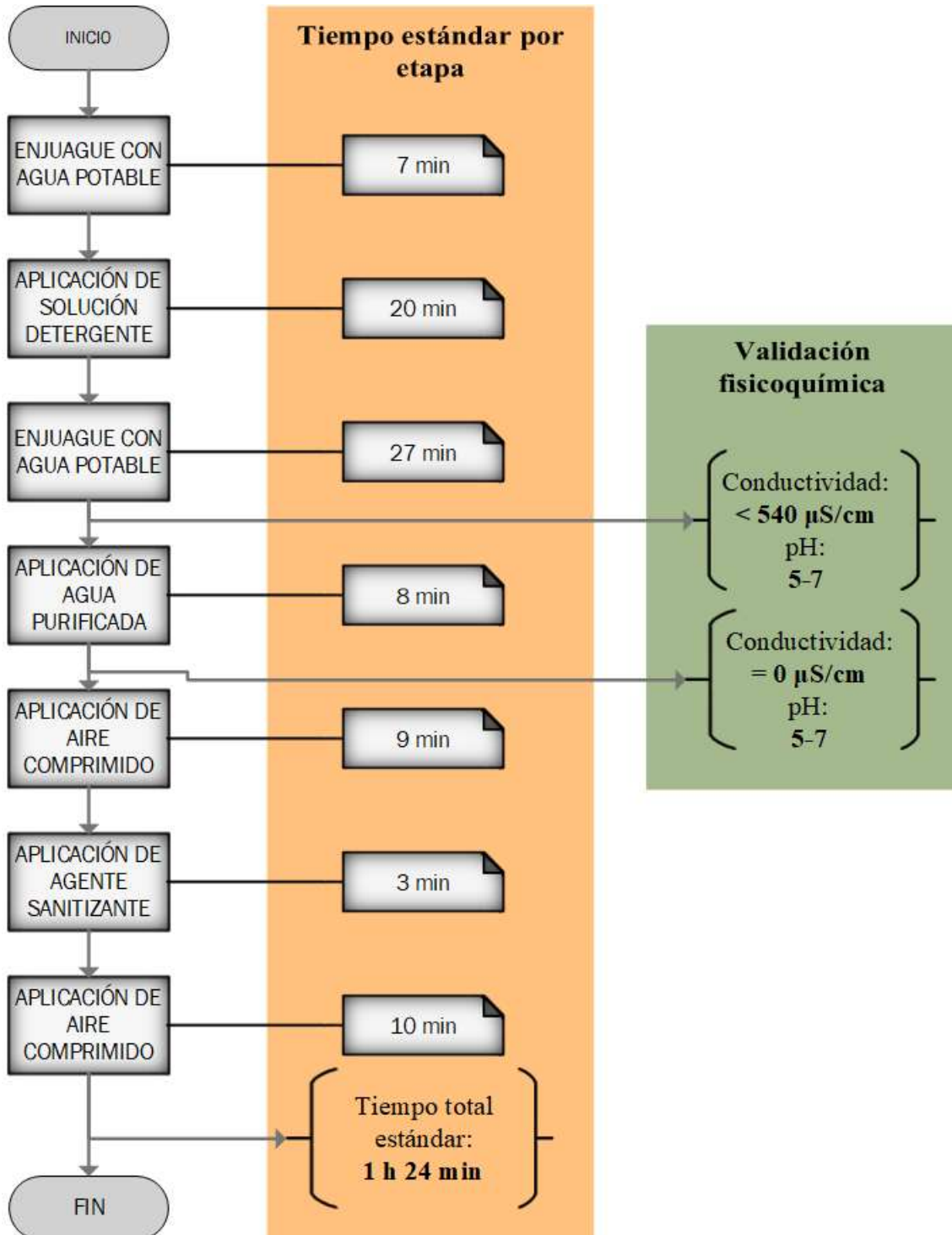
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. (Agosto de 2025). *Universidad Autónoma del*

Estado de Hidalgo. Obtenido de Boletín Científico UAEH:

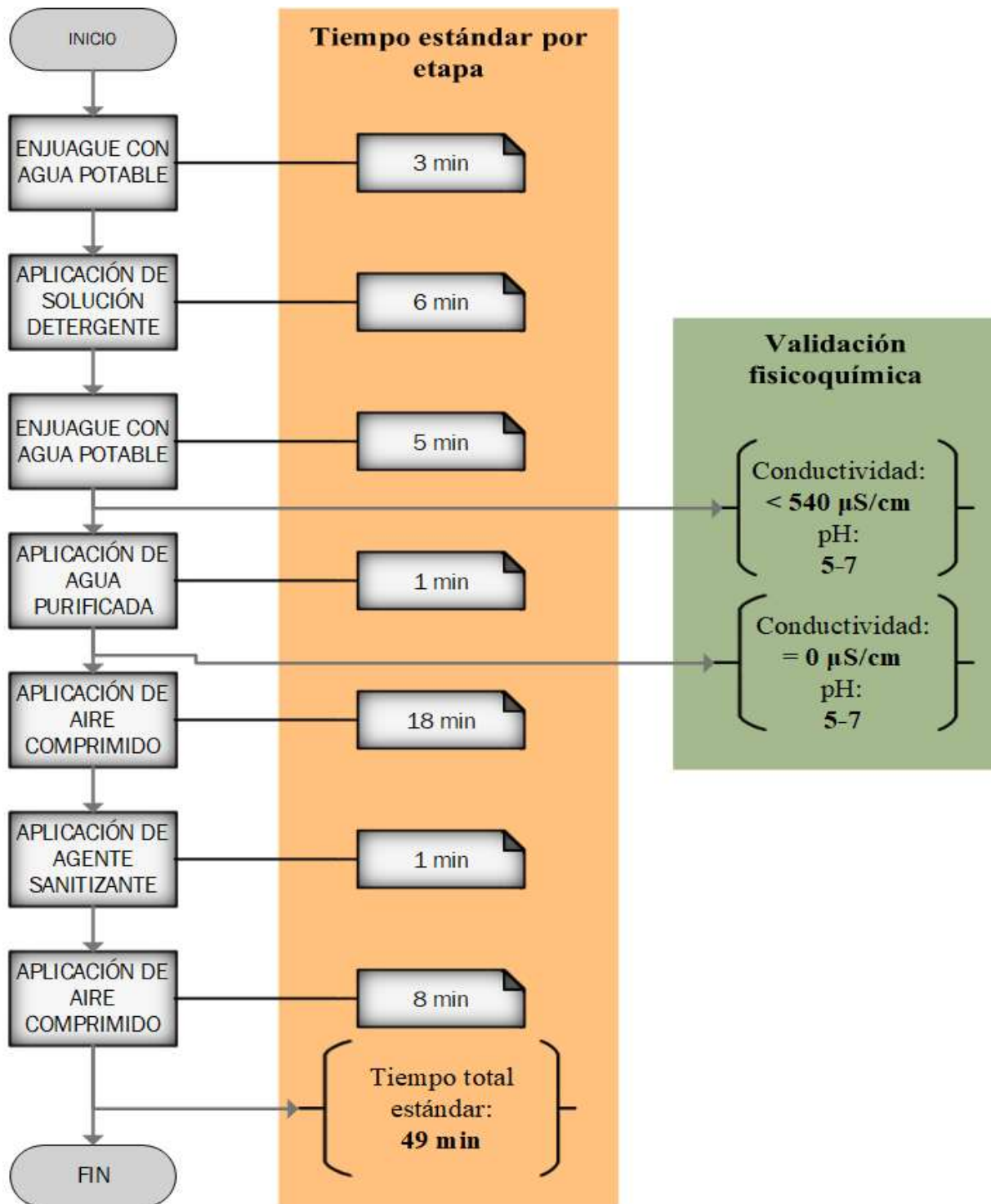
<https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/prepa3/n5/m7.html>

ANEXOS

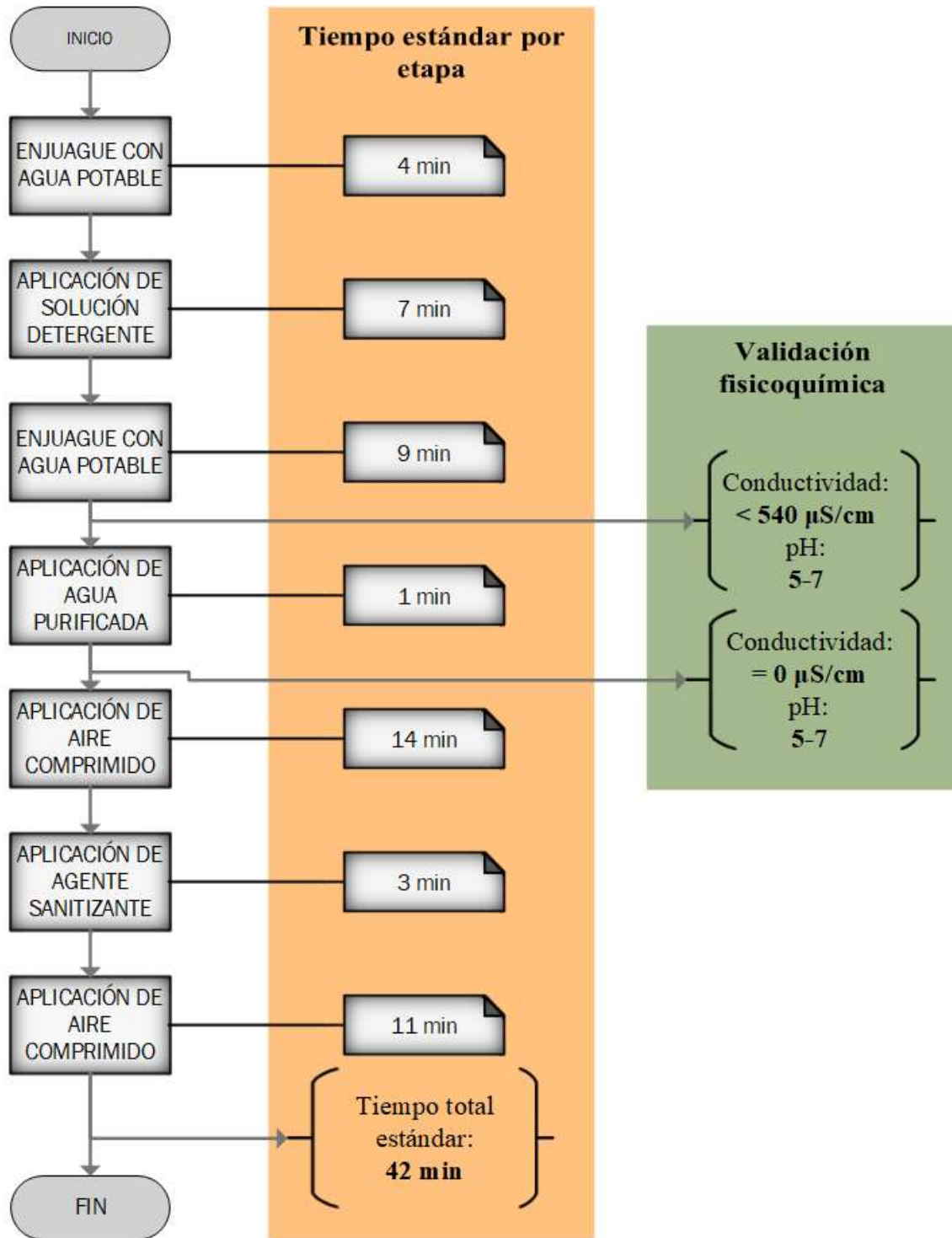
Anexo 1: Esquema del procedimiento de limpieza de las partes desmontables de secador de lecho fluido con tiempos estándares y parámetros de validación fisicoquímica.






Anexo 2: Esquema del procedimiento de limpieza de las partes desmontables de tableteadora con tiempos estándares y parámetros de validación fisicoquímica.


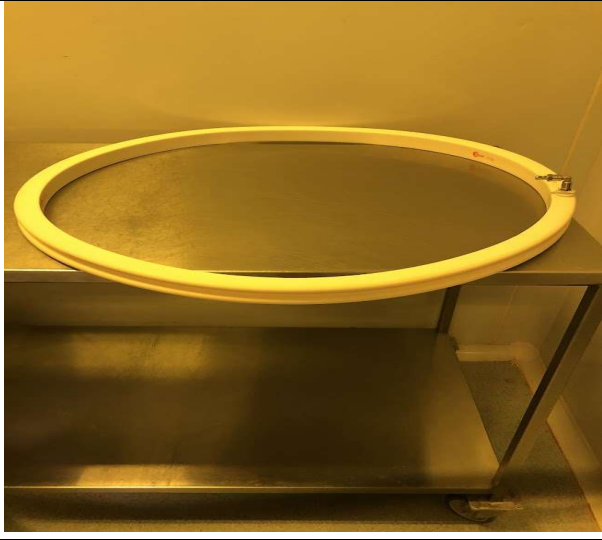
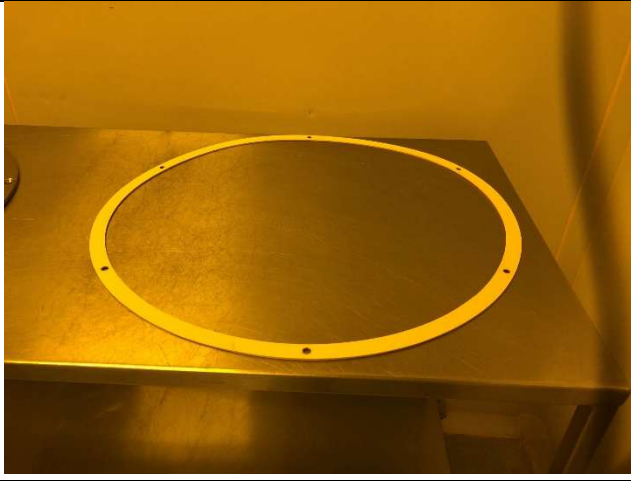


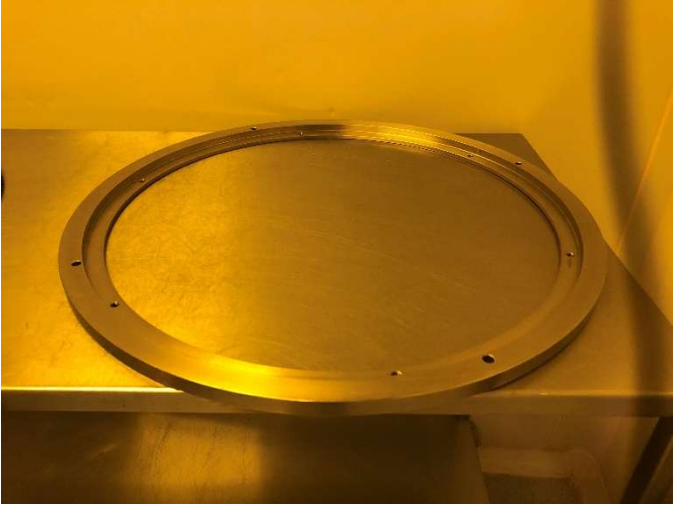


Anexo 3: Esquema del procedimiento de limpieza de las partes desmontables de blistera con tiempos estándares y parámetros de validación fisicoquímica.





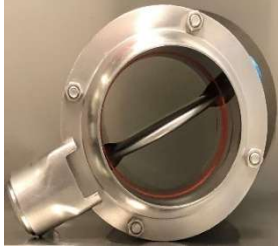





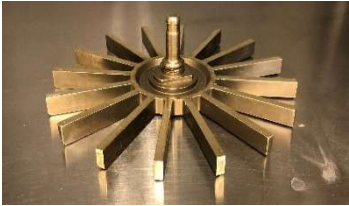
Anexo 4: Tabla de imágenes por correlativo y nombre para piezas desmontables de secador de lecho fluidizado

#	NOMBRE	IMAGEN
1-10	<p>CANASTA (Dimensiones: 35 cm de diámetro, 1.30 m de largo)</p>	
11	<p>PLATO (Dimensiones: 1.5 m de diámetro)</p>	
12	<p>ARO DELGADO (Dimensiones: 1.5 m de diámetro)</p>	

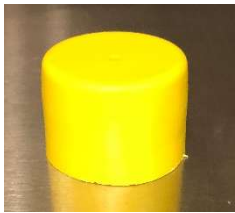


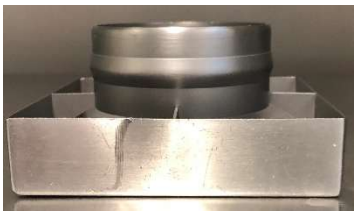


<p>13</p>	<p>MAYA (Dimensiones: 1.5 m de diámetro)</p>	
<p>14</p>	<p>EMPAQUE GRUESO (Dimensiones: 1.5 m de diámetro)</p>	
<p>15</p>	<p>EMPAQUE DELGADO (Dimensiones: 1.5 m de diámetro)</p>	







16	<p>ARO GRUESO (Dimensiones: 1.5 m de diámetro)</p>	
17	<p>ARO CON FILTROS (Dimensiones: 1.5 m de diámetro)</p>	
18	<p>MANGAS (Dimensiones: 35 cm de diámetro, 1.30 m de largo)</p>	

Anexo 5: Tabla de imágenes por correlativo y nombre para piezas desmontables de tableteadora




#	NOMBRE DE LA PIEZA	IMAGEN		
		IMAGEN LATERAL	IMAGEN FRONTAL DE CARGA	IMAGEN FRONTAL DE DESCARGA
1	TOLVA (Dimensiones: 75 cm de largo, 45 cm de diámetro superior de entrada de granulado)			
2	CAIDA DE TABLETAS (Dimensiones: 80 cm de largo)	VISTA SUPERIOR	VISTA LATERAL	
				
3	PLACA DE INTERMEDIA (Dimensiones: tomando como base un rectángulo ajustado a los extremos de la placa: 40 cm de base por 33 cm de altura)	VISTA SUPERIOR	VISTA INFERIOR	
				
4	PLACA DE LLENADO (Dimensiones: tomando como base un rectángulo ajustado a los extremos de la placa: 40 cm de base por 33 cm de altura)	VISTA SUPERIOR	VISTA INFERIOR	
				
5	ESTRELLA DISTRIBUIDORA (Dimensiones: 35 cm de diámetro)			




#	NOMBRE DE LA PIEZA	IMAGEN	
6	ESTRELLA DE LLENADO Y ESTRELLA DOSIFICADORA (Dimensiones: para ambas, 25 cm de diámetro)	ESTRELLA DE LLENADO	ESTRELLA DOSIFICADORA
			
7	BARREDOR DE POLVO (Dimensiones: tomado en el sentido de mayor longitud 25 cm de largo)		
8	RECUPERADOR DE POLVO (Dimensiones: 22 cm de largo)		
9	SEGMENTO DEL FILAMATIC (Dimensiones: de extremo a extremo, 20 cm de largo)		
10	EXTENSIÓN DE CAIDA Y SEPARACIÓN DE TABLETAS (Dimensiones: partiendo de vista superior, 24 cm de largo, 16 cm de ancho)	VISTA FRONTAL	VISTA SUPERIOR
			




#	NOMBRE DE LA PIEZA	IMAGEN		
11	RESPIRADERO (Dimensiones: 20 cm de altura)			
12	ENTRADA DEL EXTRACTOR DE POLVO (Dimensiones: 15 cm de altura)			
13	TOMA DE MUESTRA (Dimensiones: diámetro de tapa y tubería de 8 cm)	TAPÓN	VISTA FRONTAL	VISTA SUPERIOR
				
14	RESPIRADERO DEL VENTILADOR (Dimensiones: superficie cuadrada de 18 de lado)	VISTA FRONTAL		VISTA SUPERIOR
				
15	MANGERA DE CAIDA DE TABLETAS (Dimensiones: 35 cm de largo)			




#	NOMBRE DE LA PIEZA	IMAGEN	
16	EMPAQUE DE TOLVA (Dimensiones: 45 cm de diámetro interno)		
17	EMPAQUE DE TOLVA A FILAMÁTIC (Dimensiones: 24 cm de diámetro)		
18	TAPADERA DE TOLVA (Dimensiones: 45 cm de diámetro interno)		
19	ABRAZADERA Y SEGURO TOMA DE MUESTRA (Dimensiones: 11 cm de diámetro y 15 de largo respectivamente.)	ABRAZADERA	SEGURO TOMA DE MUESTRA
			
20	RETENEDORES (Dimensiones: 2.5 cm de diámetro)		


Anexo 6: Tabla de imágenes por correlativo y nombre para piezas desmontables de blistera

CORRELATIVO	NOMBRE DE LA PIEZA	IMAGEN
1	<p>CAÍDA DE TABLETAS (Dimensiones: 75 cm de largo)</p>	
2	<p>PLACA DE ACERO (Dimensiones: 35 cm de base por 24 cm de altura)</p>	
3	<p>ORIENTADOR TRANSVERSAL 1 (Dimensiones: 40 cm de base por 20 cm de altura)</p>	

<p>4</p>	<p>ORIENTADOR TRANSVERSAL 2 (Dimensiones: 40 cm de base por 20 cm de altura)</p>	
<p>5</p>	<p>CAIDA GIRATORIA (Dimensiones: 40 cm de largo, 20 cm de diámetro)</p>	
<p>6</p>	<p>ADAPTADOR DE ACERO (Dimensiones: 30 cm de largo visto desde visto superior para los extremos más alejados)</p>	

7	<p>PROTECTOR ACRÍLICO (Dimensiones: 40 cm de base por 20 cm de altura)</p>	
8	<p>REMOVEDOR (Dimensiones: 25 cm de largo)</p>	
9	<p>CUCHARÓN (Dimensiones: 35 cm de largo)</p>	

10	<p>TAPA DE ACRÍLICO (Dimensiones: 25 cm de base por 18 cm de altura)</p>	
11	<p>PROTECTOR DE LA CAÍDA (Dimensiones: 40 cm de base por 15 cm de altura)</p>	
12	<p>TAPADERA DE TOLVA (Dimensiones: Superficie cuadrada de 45 cm de lado a lado)</p>	

<p>13</p>	<p>TOLVA (Dimensiones: Superficie cuadrada de 45 cm de lado a lado, 65 cm de altura)</p>	
<p>14</p>	<p>TORNILLOS DE FIJACIÓN (Dimensiones: 1.5 cm de altura)</p>	