



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

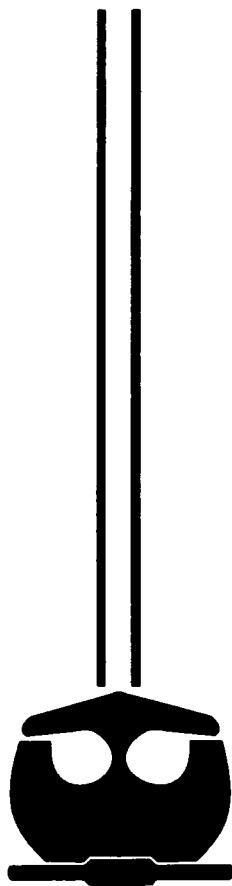
**“ACTIVIDADES DEL QFB EN LA
INDUSTRIA FARMACÉUTICA (CASO
PARTICULAR ÁREA DE CONTROL
DE CALIDAD DE LOS
MEDICAMENTOS)”**

INFORME DE LA PRÁCTICA PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

P R E S E N T A :

YOLANDA REYNA BELTRAN



MÉXICO, D.F.

2002.

**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

Presidente Prof. ISAURA LUISA CARRERA GARCIA

Vocal Prof. MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

Secretario Prof. HONORIA FUENTES SIXTOS

1er. Sup. Prof. MA. DE LOS DOLORES CAMPOS ECHEVERRIA

2do. Sup. Prof. RAUL LUGO VILLEGAS

Sitio donde se desarrolló el tema : Laboratorios Upjohn S.A. de C.V.

Asesor : Q.F.B. Isaura Luisa Carrera Garcia



Sustentante : Yolanda Reyna Beltrán



**"Doy gracias a Dios y esta es su voluntad. El es mi pastor, mi fortaleza".
Salmo 17, 22**

A mis Padres: Sigifredo Reyna (finado) y Lidia Beltrán por su comprensión, paciencia y su gran sacrificio, amor y colaboración que me supiste dar en el momento que lo necesite y dándome el estímulo para seguir adelante, y cumplir con mis anhelos.

A mis Hermanos: José Luis, Leticia y Silvia de quienes siempre recibí cariño, apoyo y confianza.

A mis Sobrinos: Francisco Javier, Soraya, Viridiana, José Manuel y Fernanda por brindarme su apoyo y muestras de cariño.

A mis Nenas: Lirio Fernanda y Hannia Odette por su amor y ternura.

A mis Abuelos: Margarita Medina y Guillermo Beltrán (finados) por su confianza, apoyo y cariño.

A mis Tías y Tío: Amparo, Fabiana, María de Jesús y Roberto por su cariño y apoyo.

A mis compañeros y compañeras, amigas y amigos con quienes compartí alegrías y tristezas.

Muy en especial a Mavy, Gina, Guci y Toal por su amor, confianza, comprensión y ayuda, ya que fueron un motivo especial en mi vida para ver cumplidas mis aspiraciones.

Con especial agradecimiento y admiración a la maestra Isaura Carrera, porque sin su ayuda y aliento este trabajo no hubiera podido realizarse.

Con respeto y gratitud para las maestras Honoria Fuentes y Socorro Alpizar.

A mi Universidad, Facultad, Maestros por ser templo de sabiduría, ciencia y humanismo.

INDICE

	Página
Capítulo 1.- INTRODUCCIÓN.	4
Capítulo 2 .- OBJETIVOS.	5
Capítulo 3.- GENERALIDADES.	6
Capítulo 4.- FUNCION DEL QFB EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.	15
Capítulo 5.- BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO.	16
Capítulo 6.- ASIGNATURAS DE LA CARRERA DE QFB RELACIONADAS DIRECTAMENTE CON EL TRABAJO EN EL AREA FARMACEUTICA.	21
Capítulo 7 .- ACTIVIDADES DESARROLLADAS.	25
Capítulo 8 .- DISCUSIÓN.	35
Capítulo 9 .- CONCLUSIONES.	37
Capítulo 10 .- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	38

CAPITULO 1 : INTRODUCCIÓN.

La función del profesional farmacéutico en la industria farmacéutica incide en las áreas de desarrollo, fabricación, control, validación, venta y distribución de los medicamentos. En este trabajo, se presenta el informe de la práctica profesional que se ha desarrollado en el área de Control de Calidad.

El área de Control de Calidad comprende la evaluación química, física, fisicoquímica, biológica y microbiológica de los insumos requeridos para la fabricación de medicamentos (materias primas, material de acondicionamiento primario y secundario); formas farmacéuticas a granel y producto terminado. Es precisamente en esta área en donde he desarrollado mi labor profesional.

En este trabajo se presenta una breve descripción de las áreas que comprende una planta farmacéutica, las descripciones de puesto relacionadas con el área de Control de Calidad y las funciones que se realizan para el aseguramiento de la calidad de los medicamentos.

Consciente de la importancia de dar seguimiento a las Buenas Prácticas de Laboratorio, se describen los fundamentos de las mismas y su vinculación con el quehacer del QFB en el área de Control de Calidad.

Con objeto de determinar si el profesional farmacéutico recibe durante su formación académica los conocimientos y habilidades indispensables para desempeñar con calidad sus funciones en el sector farmacéutico, se revisa el plan de estudios de la carrera de QFB y se analizan las asignaturas que directamente se relacionan con este desempeño.

Finalmente se concluye que la formación que recibe el estudiante de la carrera de QFB, en la Facultad de Química de la UNAM, lo prepara para el desempeño competente en el área de Control de Calidad de la industria farmacéutica.

CAPITULO 2 : OBJETIVOS.

Objetivo general:

Describir las funciones del QFB en el laboratorio de Control de Calidad y analizar la relación que tienen éstas con su formación académica.

Objetivos particulares:

- Describir las áreas de desempeño y funciones que el QFB realiza profesionalmente en el laboratorio de Control de Calidad.
- Analizar los contenidos de las asignaturas, relacionadas directamente con el área farmacéutica, del plan de estudios de QFB vigente, y contrastarlos con los requerimientos del sector farmacéutico.

CAPITULO 3 : GENERALIDADES

3.1.- INDUSTRIA FARMACEUTICA

La industria farmacéutica es la responsable del diseño, desarrollo, fabricación, venta y servicio post venta de los medicamentos.

Definimos a los medicamentos como toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presenta en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características física, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada : vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a lo de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios (Ley General de Salud, 2000).

Los medicamentos esta compuestos de dos diferentes tipos de componentes, los fármacos y excipientes.

Fármaco: toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

Excipiente o aditivo es toda sustancia que se incluye en la formulación de los medicamentos y que actué como vehículo, conservador o modificador de algunas de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad.

Todas las actividades que se desarrollan en la industria farmacéutica son regidas por la normatividad emitida por la Secretaría de Salud (SSA), la Secretaria de Trabajo y Previsión Social (STPS), la Secretaria de Economía, la Secretaria del Medio Ambiente, entre otras.

La Secretaria de Salud (SSA), es la que tiene mayor incidencia sobre el sector farmacéutico, entre otras actividades la SSA rige la autorización para su operación, el registro de medicamentos, la autorización para su venta, la importación y exportación de los mismos, etc.

La década de los ochenta marca el inicio de la apertura comercial internacional, y con ello se inicia la cada vez más intensa competencia entre las diferentes

compañías farmacéuticas nacionales e internacional, la cual no siempre favorece el crecimiento de éstas últimas, al encontrarse en desventaja por carecer de investigación básica, capacidad de respuesta y severos rezagos en los sistemas modernos de administración.

En el caso particular de la industria farmacéutica establecida en México, esta competencia se intensifica al ponerse en marcha el Tratado de Libre Comercio de Norteamérica (TLC), en 1994.

Como consecuencia de éste nivel de competitividad, las grandes compañías farmacéuticas se ven en la necesidad de unir esfuerzos generándose las grandes fusiones, dentro de las que destacan Syntex – Roche – Lakeside, Glaxo – Welcome – Smith Kline Beechman, etc., ya que esto les permite optimizar recursos con la consecuente reducción de costos inherentes a la mano de obra, mantenimiento de instalaciones, etc.

La calidad que todas las empresas deberán buscar incluye: el cumplimiento congruente y constante de requerimientos establecidos e implícitos en sus productos y servicios a través de la comprensión de las necesidades de los clientes, de la innovación y la mejora continua en término de reducción de desperdicio, de tiempo y costo, lo cual permitirá el logro de la calidad que requiere de dirección inteligente, organización y sistemas que la propicien, se requiere que : todos los integrantes de una empresa hagan más y mejor su trabajo cada día, se establezcan equipos integrados interna y externamente para un fin común (5).

La industria farmacéutica que opera en México, cumple ampliamente con las exigencias legales. Para desarrollar sus actividades se organiza en diferentes áreas.

3.2.- ORGANIZACIÓN DE LA PLANTA FARMACÉUTICA

La operación eficiente de una planta farmacéutica implica la optimización de la administración de los recursos humanos asignados a la misma. Para lograr esto es indispensable contar con un organigrama con la suficiente flexibilidad que evite la falta de comunicación dentro de la misma.

Por lo que ha sido necesario modificar las organizaciones tradicionales en organizaciones de calidad las cuales se rigen por los siguientes paradigmas:

- La estructura de la organización es menos jerárquica y más flexible
- El objetivo central es la mejora de procesos y sistemas
- Los trabajadores perciben a sus supervisores como sus maestros o entrenadores. La administración es vista como un líder.
- La relación entre subordinados y supervisores es honesta, interdependiente y respetuosa.

- El objetivo del empleado es esforzarse en armonía con el grupo al que pertenece. Los trabajadores se ven así mismos como compañeros de equipo.
- La administración percibe a la capacitación y el entrenamiento como un inversión.
- La base primaria para tomar decisiones son los hechos y los sistemas.

En este caso en particular, en la figura no. 1, se presenta el organigrama general de la industria farmacéutica en la que se desarrolló este trabajo.

Es un organigrama clásico de una industria farmacéutica transnacional, cuya casa matriz se encuentra en los Estados Unidos de América. Como en la mayoría de este tipo de industrias, la investigación y el desarrollo farmacéutico, se realiza en la casa matriz y no en las filiales.

En la figura no. 2 se presenta el organigrama que corresponde a la planta farmacéutica, en la cual se realizaron las actividades que se reportan, y que corresponden en forma específica al área de Control de Calidad, que se presenta en la figura no. 3.

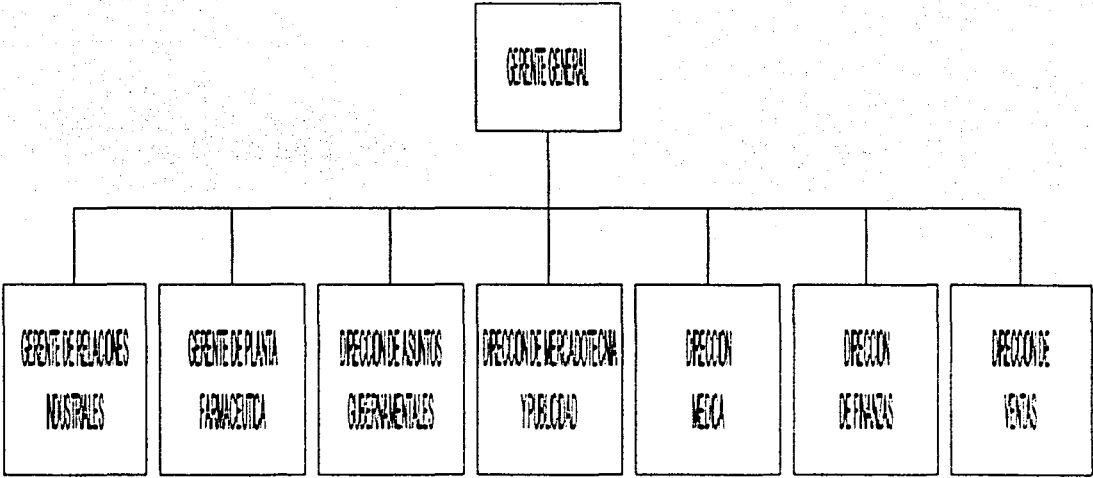


Figura 1 Organigrama General

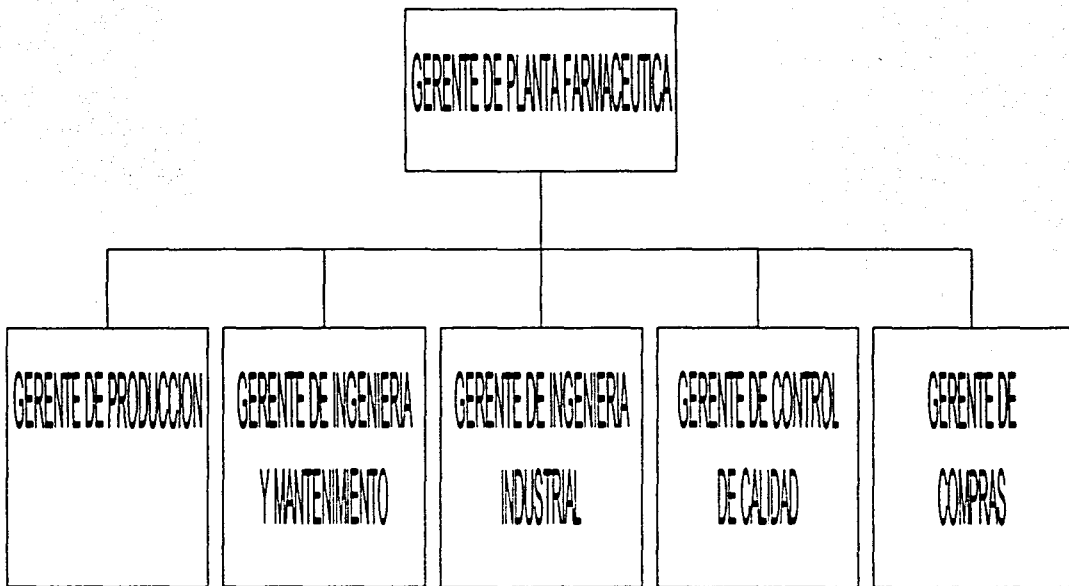
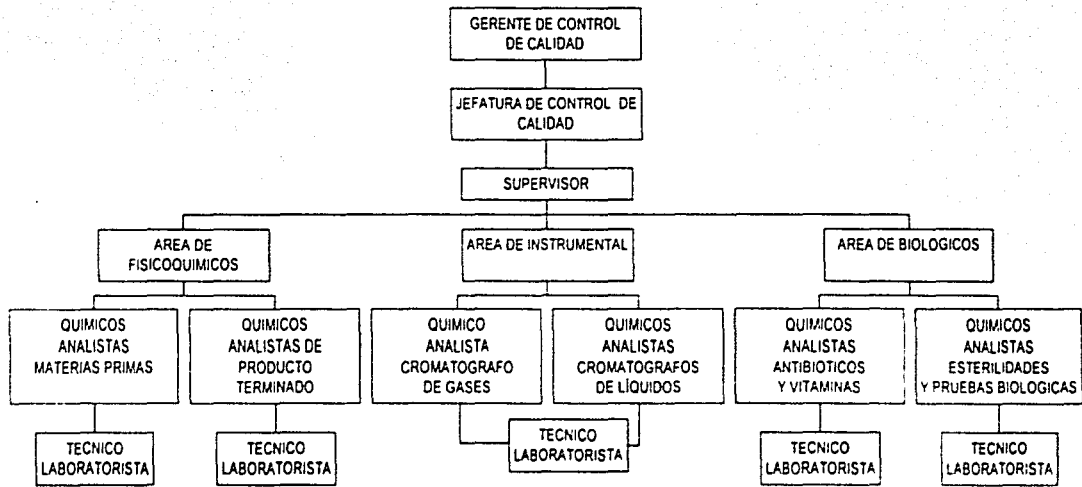


Figura 2

Planta Farmacéutica

Figura 3 Control de Calidad



Se presenta a continuación las descripciones de puesto del personal relacionado directamente con la Gerencia de Control de Calidad: Gerente de Planta Farmacéutica, Gerente de Producción, Gerente de Control de Calidad, Jefatura de Control de Calidad, Químicos Analistas, Técnicos Laboratoristas, Jefatura de Garantía de Calidad, Inspectores de Garantía de Calidad, Inspector del Area Estéril, Técnico Laboratorista de Control Ambiental.

Esta descripción se presenta utilizando el siguiente esquema general:

- 1.-Nombre del puesto
- 2.-A quién reporta
- 3.-Quiénes le reportan
- 4.-Que requisitos debe cubrir el ocupante del puesto: conocimientos, habilidades y experiencia.
- 5.-Funciones que desempeña.

- 1.- Gerente de Planta Farmacéutica.
- 2.- Gerente General de la compañía.
- 3.- Los Gerentes de Producción, Ingeniería y Mantenimiento, Ingeniería Industrial, Control de Calidad y Compras.
- 4.- Profesional titulado del área farmacéutica, de preferencia con estudios de posgrado. Con conocimientos y amplia experiencia en planeación, producción, control, administración y relaciones humanas.
- 5.- Establecer objetivos a corto, mediano y largo plazo para la operación de la planta, asegurar que las instalaciones, equipo y métodos utilizados en la planta son eficientes y operan con la seguridad necesaria.
Supervisar que la producción, el medio ambiente y la calidad de los productos vayan de acuerdo a los estándares de calidad internacional y tener productos en stock que satisfagan las demandas.
Mantener un sistema adecuado para el control de inventarios de materia prima, materiales de empaque y producto terminado.

- 1.- Gerente de Producción.
- 2.- Gerente de Planta.
- 3.- Jefes de: Inventarios, Producción, Almacén de Producto Terminado, de Materiales.
- 4.- Profesional titulado del área farmacéutica, de preferencia con estudios de maestría. Con conocimientos y amplia experiencia en administración y relaciones humanas, control, producción y planeación.
- 5.- Supervisar los programas de producción, de empaque y manufactura dentro de los estándares de calidad, costo y tiempo, para producto tanto de línea humana como veterinaria.
Iniciar los procesos de producción de productos nuevos.

- 1.- Gerente de Control de Calidad.
 - 2.- Gerente de Planta.
 - 3.- Jefes de Control de Calidad y de Garantía de Calidad
 - 4.- Profesional titulado del área farmacéutica, de preferencia con estudios de maestría. Con conocimientos y amplia experiencia en aseguramiento de calidad, planeación, administración y relaciones humanas.
 - 5.- Coordinar las operaciones de aseguramiento de la calidad de los insumos (materias primas, material de acondicionamiento), así como de los productos farmacéuticos (formas farmacéuticas).
- Planear, organizar y controlar todas las actividades encaminadas al cumplimiento de las especificaciones técnicas y legales vigentes.
- Coordina las actividades relacionadas con la elaboración del manual de auditorías de calidad, de las políticas de garantía de calidad del laboratorio.
- Evaluar los reportes de quejas de clientes sobre la calidad de los productos terminados.
- Planear la utilización adecuada del laboratorio para la liberación de productos terminados.

- 1.- Jefatura de Control de Calidad.
 - 2.- Gerente de Control de Calidad.
 - 3.- Supervisor del Laboratorio.
 - 4.- Profesional titulado del área farmacéutica con amplia experiencia en control, planeación, administración y relaciones humanas.
 - 5.- Supervisa la elaboración de los manuales de procedimientos de control de calidad.
- Entre sus funciones está la toma de decisiones respecto a la aprobación o rechazo de materias primas y de producto terminado.
- Verifica que se cumplan la guía de prácticas adecuadas para el laboratorio y la serie de manuales de operación.
- Establece las políticas y objetivos del laboratorio.

- 1.- Jefatura de Garantía de Calidad.
 - 2.- Gerente de Control de Calidad.
 - 3.- Supervisor de Garantía.
 - 4.- Profesional titulado del área farmacéutica, de preferencia con estudios de maestría. Con conocimientos y amplia experiencia en control, planeación administración y relaciones humanas.
 - 5.- Verificar y asegurar que se cumpla con la guía de prácticas adecuadas de manufactura en línea de proceso inicial, medio y final.
- Supervisar los manuales de procedimientos de validación de equipo de esterilización, hornos, estufas de secado, campanas de extracción, etc.
- Supervisar los manuales de procedimientos estándares de operación de los equipos (PEO).

- 1.- Químicos Analistas
 - 2.- Supervisor del Laboratorio.
 - 3.- Técnicos Laboratoristas.
 - 4.- Profesionales titulados o pasantes de carreras relacionadas con el área farmacéutica, de preferencia con experiencia en el área.
 - 5.- Análisis de materias primas, de producto en proceso y terminado, en las áreas fisicoquímica (cromatografía de gases o líquidos), microbiología (potencia en antibióticos, cuenta total, esterilidades), biológica (pirógenos y toxicidad) validación de áreas estériles y filtros hepa. Análisis de agua de toda la planta, de aguas residuales, control microbiológico del ambiente, control y registro de cepas puras de microorganismos.
- Realizar el muestreo de los diferentes materiales y materias primas que se reciben en el laboratorio. Durante el proceso de fabricación de los medicamentos: liberar las líneas para manufactura, supervisar las áreas de manufactura y de cuarentena. Elaborar sustancias de referencia internas. Calibrar los diferentes equipos e instrumentos utilizados en el trabajo experimental. Validar autoclaves, hornos, estufas de secado, etc. Verificación de la implementación adecuada de las diferentes metodologías analíticas utilizadas, registro de soluciones y reactivos. Controlar la validación de métodos utilizados en las pruebas de estabilidad.
- Aprobación de materias primas y producto terminado, incluidos antibióticos y vitaminas, en los tiempos establecidos.
- Verificar que se cumplan las especificaciones en los procedimientos utilizados.
- Elaboración de informes intermedios y finales.
- Reanalizar o disponer adecuadamente las devoluciones de producto terminado.

- 1.- Técnicos e Inspectores Laboratoristas.
 - 2.- Químicos Analistas.
 - 4.- Estudiantes de licenciaturas relacionadas con el área, con mínimo el 80 % de créditos o egresados de carreras técnicas afines, con conocimientos analíticos.
 - 5.- Apoyo a los análisis físicos, químicos, microbiológicos, esterilidades, pirógenos, toxicidad, tanto en materias primas como en producto intermedio y terminado. Apoya en el muestreo y análisis del agua de toda la planta farmacéutica, en la calibración de equipos, balanzas según programas establecidos. Participa en la preparación de soluciones valoradas y no valoradas, en el inventario de material y reactivos en stock. Participa en el mantenimiento y limpieza del material de empaque de columnas cromatográficas (gases y líquidos). Tiene entre sus funciones, realizar el almacenamiento de muestras de retención, la preparación y manejo adecuado de medios de cultivo y el llenado de cajas y tubos. Participa en las operaciones de muestreo, siguiendo programas establecidos, del material de acondicionamiento, de materias primas, de producto intermedio y terminado. Colabora en los estudios: del control microbiológico del ambiente, de sanitización y validación de áreas estériles y en la liberación de líneas para manufactura.
- Es responsable de la limpieza del material y de la destrucción del material biológico.

CAPITULO 4 : FUNCIÓN DEL QFB EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

El egresado de la carrera de QFB puede desempeñarse adecuadamente en la mayoría de las áreas mencionadas en el organigrama, según su preparación académica y experiencia laboral.

Las áreas principales de la industria farmacéutica son las siguientes :

- a) Control de Calidad
- b) Producción
- c) Administración
- d) Investigación y Desarrollo

a) Control de Calidad : en esta área el profesional farmacéutico trabaja en el análisis de : materias primas, producto en proceso, producto terminado, material de empaque, departamento de instrumentación (HPLC, CG, AA), microbiología, aseguramiento de la calidad e ingeniería de calidad.

b) Producción : el QFB se desempeña en cualquiera de los siguientes departamentos productivos : sólidos, líquidos, inyectables, semisólidos, soluciones y polvos.

c) Administración : las funciones relacionadas con esta área, supervisión, planeación y control de producción, materiales, mercadotecnia, tramitación legal, responsable sanitario, las puede desempeñar adecuadamente el QFB.

d) Investigación y Desarrollo : tanto para el desarrollo de formulaciones (desarrollo farmacéutico), como en el desarrollo analítico el QFB es el soporte técnico idóneo.

En la descripción de funciones señaladas en la primera parte se contempla que un QFB titulado será el responsable de cada una de las áreas a las que sea asignado, mientras que los pasantes, ocuparán plazas de químicos analistas.

En la industria farmacéutica se contrata, con frecuencia a personal joven recién egresado (pasante o titulado), que tiene los conocimientos y formación necesarios para desarrollar actividades que correspondan a los puestos de químicos analistas, señalados en el organigrama.

Independientemente del área en la que se inserte el profesional farmacéutico, el trabajo que realiza debe cumplir con las exigencias de calidad implícitas en la fabricación de medicamentos.

CAPITULO 5 : BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO (BPL 'S) (6)

La fabricación y el control de los medicamentos son actividades que conllevan una gran responsabilidad, por ello se ha establecido la necesidad de legislar y elaborar normas que vigilen la calidad, eficacia e inocuidad de los medicamentos.

El avance del crecimiento científico y tecnológico ha permitido establecer exigencias cada vez mayores en la calidad de los medicamentos.

En 1962 surgen las primeras publicaciones que incluyen información sobre las buenas prácticas de manufactura, GMP, por sus siglas en inglés, que son el conjunto de medidas que deben ponerse en práctica con la finalidad de garantizar la calidad de la producción farmacéutica.

Como consecuencia de haber observado inconsistencia en los resultados analíticos reportados, fundamentalmente en el área clínica, a finales de la década de los sesenta, surge la necesidad de establecer normas que vigilen y regulen los ensayos en el laboratorio. Es así como aparecen las primeras publicaciones relacionadas con las buenas prácticas del laboratorio, GLP (por sus siglas en inglés) hechas por la Food and Drug Administration (FDA) oficina reguladora en materia de medicamentos en los Estados Unidos de América. Estas GLP o BPL (Buenas Prácticas de Laboratorio) son sistemas de organización y condiciones bajo las cuales los estudios se planifican, realizan, controlan, registran y presentan.

El objetivo de las GLP es asegurar y garantizar la calidad e integridad de todos los datos obtenidos durante un estudio determinado.

Las buenas prácticas del laboratorio son exigencias generales respecto a la calidad de los ensayos, no regulan la parte científica de los ensayos. Las BPL, cubren aspectos del trabajo diario del laboratorio que deben documentarse y habilitarse formalmente, ya que en muchas ocasiones son determinantes en los resultados finales de los análisis.

El contenido de las BPL debe elaborarse por el propio personal y esta información deberá optimizarse, especificarse y detallarse en las operaciones críticas. De manera general las regulaciones relativas a las buenas prácticas de laboratorio deberán contener la siguiente información :

I.- INTRODUCCIÓN

- a) Objetivo
- b) Definiciones.
 - Buenas prácticas de laboratorio (BPL'S).
 - Términos relativos a la organización del laboratorio.
 - Términos relativos al estudio a realizar
 - Términos relativos a la sustancia a ensayar.

II.- PRINCIPIOS DE LAS BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO

- a) Organización del laboratorio (organigrama).
 - Responsabilidades de la dirección de laboratorio.
 - Responsabilidades del director del estudio.
 - Responsabilidades del personal.
- b) Programa de Garantía de Calidad.
 - Información General.
 - Responsabilidades del personal encargado de la unidad de garantía de calidad.
- c) Laboratorio.
 - a. Generalidades.
 - b. Instalaciones relacionadas con el sistema experimental.
 - c. Instalaciones para el manejo de las sustancias a ensayar y de referencia.
 - d. Salas de archivo.
 - e. Eliminación de residuos.
- d) Aparatos, materiales y reactivos.
- e) Sistemas experimentales.
 - Físicos y Químicos.
 - Biológicos.
 -
- f) Sustancias a ensayar y de referencia.
 - a. Recepción, manipulación, muestreo y almacenamiento.
 - b. Caracterización.
- g) Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's)
 - a. Generalidades.
 - b. Aplicación.

- h) Realización del estudio.
 - a. Protocolo.
 - b. Contenido.
 - c. Trabajo experimental.
- i) Realización del informe a partir de los resultados del estudio.
 - a. Generalidades.
 - b. Contenido del informe final.
- j) Archivos.
 - a. Almacenamiento y conservación de registros y materiales.
 - b. Almacenamiento y consulta.
 - c. Conservación.

Los laboratorios están obligados a tener áreas específicas para cada departamento y las instalaciones apropiadas para así evitar cualquier tipo de contaminación.

Un punto importante es también la correcta identificación de todos los reactivos y soluciones que se emplean en un estudio o análisis, también el buen manejo de las sustancias a ensayar para que los datos sean correctos en su dosificación, administración, etc.

Por lo tanto el objetivo de las GLP es obtener datos de análisis de las sustancias y de los productos químicos que sean confiables para así asegurar la calidad del medicamento y la seguridad para la salud humana (6).

Todo trabajo analítico tiene como objetivo obtener resultados exactos, precisos, reproducibles y confiables (7) :

EXACTOS.- por la identidad entre el valor real y el resultante del análisis.

PRECISOS.- por la coincidencia entre los resultados analíticos de diferentes análisis de una misma muestra.

REPRODUCIBLES.- por la coincidencia de los resultados analíticos de una misma muestra efectuada por diferentes laboratorios.

CONFIABLES.

Las tres características: exactitud, precisión y reproducibilidad, forman parte de la confiabilidad, pero ésta además debe estar respaldada por un sistema de garantía de calidad que permita reconstruir y documentar la historia del procedimiento analítico seguido.

Por lo cual se hace referencia a un protocolo experimental y a los procedimientos que hay que seguir para la realización de un estudio.

Así que toda toma de datos que se realiza durante un estudio debe registrarse de inmediato y de manera directa, precisa y legible por la persona encargada de anotarlos que deberá fechar y firmar los correspondientes documentos.

Cuando se ha concluido un ensayo se debe proceder a la confección del informe final (7).

Una vez señaladas las funciones que desempeña el personal, es necesario señalar que como en cualquier industria, la farmacéutica requiere de una dirección ágil y competente que le permita alcanzar sus metas. En cada decisión y en cada acción la gerencia y el personal involucrado deben considerar la realización integral de la compañía. Es indispensable que todo el personal se involucre en la filosofía de calidad. Solamente puede justificarse las decisiones y acciones por los resultados producidos.

La gerencia requiere habilidades, competencia, experiencia y administración. El personal que ocupa puestos de dirección no tiene más camino que prever el futuro, intentar modelarlo y equilibrar los objetivos de costo y largo plazo, lo que es la toma de decisiones.

Hay cuatro operaciones básicas en el trabajo gerencial : (8)

- Fija objetivos
- Organiza a la empresa
- Motiva y comunica
- y Promueve el desarrollo del personal

El gerente profesional no solo debe aceptar y ajustarse al cambio, si no que debe administrar el cambio de una manera que satisfaga las necesidades y aspiraciones de la empresa.

La administración profesional es un enfoque conciente y organizado para hacer que un negocio opere con éxito durante periodos verdaderamente prolongados. Es la fuerza que emana de una clara dirección a nivel superior, de la participación y coordinación adecuadas que se crean internamente y de la medición real de los resultados con propósitos de control y entrenamiento.

El poder de la administración profesional se origina principalmente a partir de tres enfoques específicos :

- Determinando los objetivos e implementándolos a través de un programa planificado para el logro de resultados.
- Realizando el trabajo.- a través y con la gente que se encuentra en todos los niveles de la organización.
- Ejerciendo la dirección.- la que irradia desde la cima pero que se filtra a todo el ámbito de la organización

Finalmente el gerente profesional debe dirigir; lo que significa que debe escuchar el punto de vista de los demás, evaluar los hechos sobresalientes y tener determinación para señalar el camino (9).

Una manera primordial de administrar el cambio es planificar. La planeación puede dividirse en tres tipos generales :

- 1.- Conceptual
- 2.- Estratégica
- 3.- Operacional

Las dos primeras involucran (planeación a largo plazo). Objetivo de volumen y de utilidades, objetivo de crecimiento y diversificación, objetivo de desarrollo orgánico y administrativo, políticas de salarios y de fijación de precios, políticas financieras, objetivo de relación precios / ganancias.

La planeación operacional es aquella del aquí y ahora (10).

La mayor parte de los éxitos se deberá a una estrategia acertada (estar en el mercado correcto, con el producto apropiado, en el momento preciso y con el precio adecuado) y a la habilidad de los directivos y gerentes de una organización para pensar y actuar de acuerdo con dicha estrategia.

Los aspectos importantes de la administración estratégica para ser utilizada por el gerente son : (11)

- Formulación de las estrategias
- Estrategias para las principales funciones de un negocio
- Anticipación y respuesta a los cambios en el medio ambiente competitivo
- Conducción y motivación de la organización
- Consideraciones estructurales y humanas
- Puesta en práctica efectiva
- Medición de los resultados y ejecución de los ajustes
- Técnicas útiles y recursos.

CAPITULO 6 : ASIGNATURAS DE LA CARRERA DEL Q.F.B. RELACIONADAS DIRECTAMENTE CON EL TRABAJO EN EL AREA FARMACEUTICA.

Al revisar el plan de estudios 1989 de la licenciatura en Química Farmacéutica Biológica, se estableció que las asignaturas directamente relacionadas con el ejercicio profesional del Q.F.B. en la industria farmacéutica son :

- Tecnología Farmacéutica I (Clave 1647)
- Tecnología Farmacéutica II (Clave 1747)
- Análisis de Medicamentos (Clave 1846)
- Tecnología Farmacéutica III (Clave 1070)
- Desarrollo Farmacéutico (Clave 1071)
- Control de Calidad (Clave 1946)
- Administración Industrial (Clave 1901)
- Química Farmacéutica (Clave 1074)
- Biofarmacia (Clave 1947)
- Desarrollo Analítico (Clave 1073)

-- La Tecnología Farmacéutica I está programada para cursarla en el sexto semestre de la carrera. Es una asignatura obligatoria de 10 créditos, con 3 horas de teoría y 4 horas de práctica a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Concepto de operación unitaria. Fluidos. Propiedades fisicoquímicas. Patrones de flujo laminar y turbulento. Medidores de flujo. Transferencia de masa. Contacto de fases miscibles. Contacto de fases no miscibles. Contacto de fases miscibles separadas por membrana. Criterios para seleccionar una operación difuncional. Secado y Conceptos teóricos que regulan la velocidad del secado. Mediciones de humedad. Filtración. Ecuación de Poiseulle. Equipos. Mezclado. Mecanismos de mezclado en polvos. Mezclado de líquidos y pastas. Molienda. Tamaños de partícula. Evaporación.

-- En el séptimo semestre de la carrera se cursa Tecnología Farmacéutica II. Es una asignatura obligatoria de 10 créditos, con 3 horas de teoría y 4 horas de práctica a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Introducción a la tecnología farmacéutica. Proceso de desarrollo de un producto. Formas farmacéuticas sólidas. Componentes de la formulación. Operaciones unitarias inherentes. Controles de proceso y producción final. Grageas. Cápsula de gelatina dura. Equipos de llenado de cápsulas y sus características adecuadas. Cápsula de gelatina blanda. Polvos y granulados. Uso y aplicaciones. Tipos de empaque. Productos estériles. Soluciones y suspensiones. Eliminación de microorganismos y pirógenos.

Control de calidad. Polvos y liofilizados. Operaciones unitarias involucradas. Buenas prácticas de manufactura. Normas que señala la Organización Mundial de la Salud para la fabricación de medicamentos.

-- Otra asignatura obligatoria que se cursa en el octavo semestre de la carrera es Análisis de Medicamentos de 12 créditos, con 3 horas de teoría y 6 horas de práctica a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- El laboratorio de análisis de medicamentos. Relaciones y responsabilidades ante la Secretaría de Salubridad y Asistencia. Muestreo. Materias Primas farmacéuticas y material de empaque. Especificaciones oficiales y no oficiales. Aplicación de técnicas de separación. Importancia de las determinaciones físicas, fisicoquímicas y biológicas en la calidad de un medicamento. Determinaciones generales de las formas farmacéuticas dosificadas y producto en proceso. Criterios para la aceptación.

-- La Tecnología Farmacéutica III es una asignatura optativa de 10 créditos, con 3 horas de teoría y 4 horas de práctica a la semana, para cursarla en el octavo semestre de la carrera. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Formas farmacéuticas líquidas. Soluciones no estériles. Saborizantes. Tipos de conservadores. Procesos de manufactura. Equipo utilizado. Agentes tensoactivos. Propiedades en la interfase. Definición del concepto de HLB. Suspensiones no estériles. Problemas de formulación y manufactura. Técnicas de manufactura. Emulsiones. Equipos utilizados en su manufactura. Formas farmacéuticas semisólidas. Métodos de preparación. Supositorios y óvulos. Clasificación de excipientes. Aerosoles.

-- Otra asignatura optativa que se cursa en el octavo semestre de la carrera es Desarrollo Farmacéutico de 10 créditos, con 3 horas de teoría y 4 horas de práctica a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Introducción a la investigación y desarrollo de medicamentos. Situación y necesidades en México. Requisitos legales solicitados por la Secretaría de Salud. Requisitos legales en otras dependencias. Factores que afectan las características de las formas farmacéuticas sólidas. Comprimidos. Excipientes. Propiedades reológicas de los granulados. Grageas. Factores que afectan las características de las formas farmacéuticas semisólidas. Supositorios. Excipientes. Cremas. Geles. Factores que afectan las características de las formas farmacéuticas líquidas. Soluciones orales. Soluciones estériles. Preformulación. Desarrollo de una forma farmacéutica novedosa u optimización de una ya existente.

-- Control de Calidad está programada para cursarla en el noveno semestre de la carrera. Es una asignatura obligatoria de 10 créditos, con 3 horas de teoría y 4 horas de práctica a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Principios generales del control de calidad. Establecimiento de las diferencias en conceptos de garantía de calidad y aseguramiento de la calidad en los procesos industriales. La función de calidad dentro de un proceso administrativo. La función de calidad y su entorno. Reglamentos nacionales e internacionales sobre control de calidad. Calidad de diseño. Fases del diseño de un nuevo producto. Calidad de conformación en productos farmacéuticos. Significado de las especificaciones y su aplicación. Planeación, organización y control dentro de la unidad de control de calidad. La calidad como resultado del control del proceso. Planes de muestreo por atributos o variables.

-- Otra asignatura obligatoria del noveno semestre de la carrera es Administración Industrial de 6 créditos, con 3 horas de teoría a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Definición de administración y desarrollo de los conceptos gerenciales. Administración por objetivos. Las funciones administrativas. La función de planeación. Criterios de evaluación de planes. Toma de decisiones. La función de la organización. Teoría X. Teoría Y. La función del liderazgo o dirección Métodos de investigación de las ciencias conductuales. Comunicaciones interpersonales. La función de control. Análisis de redes de evento-tiempo. Integración de las funciones administrativas en un ciclo. Aspectos específicos de la administración de proyectos. Planeación de proyectos.

-- Química Farmacéutica es una asignatura optativa que se programa en el noveno semestre de la carrera. Es una asignatura de 10 créditos, con 3 horas de teoría y 4 horas de práctica a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Introducción. Clasificación de los fármacos de acuerdo a su actividad farmacológica. Respuesta biológica a los fármacos. Distribución y eliminación de fármacos. Rutas metabólicas más importantes que siguen los fármacos. Desarrollo de nuevos fármacos basado en estudios

metabólicos. Relaciones entre estructura química y actividad biológica. Aspectos teóricos de la acción de los fármacos. Anestésicos generales. Hipnóticos y sedantes. Barbituratos. Anticonvulsivos. Analgésicos narcóticos. Analgésicos antipiréticos. Principales estimulantes del S.N.C. Fármacos que actúan sobre S.N.P. Colinérgicos. Adrenérgicos. Antiadrenérgicos. Agentes histamínicos y antihistamínicos. Quimioterapéuticos. Antihelmínticos. Antisépticos. Antifúngicos. Antibacterianos. Agentes antituberculosos y antileproso. Antipalúdicos. Antiamibianos, tripanosomicidas y tricomonicidas. Sulfonamidas. Antibióticos.

-- Biofarmacia que se cursa en el noveno semestre de la carrera. Es una asignatura obligatoria de 10 créditos, con 4 horas de teoría y 2 horas de práctica a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Introducción a la biofarmacia. Uso de la biofarmacia y farmacocinética durante el desarrollo de un medicamento. Sistema LADME. Liberación de fármacos. Diferentes mecanismos de absorción. Eliminación. Farmacocinética. Administración intravenosa. Administración por infusión constante. Administración de dosis múltiples. Importancia de la biodisponibilidad. Farmacocinética clínica. Interacción de fármacos.

-- Desarrollo Analítico es una asignatura optativa que se programa en el noveno semestre de la carrera. Es una asignatura de 10 créditos, con 3 horas de teoría y 4 horas de práctica a la semana. El contenido de la asignatura es el siguiente :

- Introducción al desarrollo analítico. Análisis del problema. Investigación preliminar. Técnicas analíticas. Volumetría. Métodos fisicoquímicos (instrumentales). Análisis de mezclas. Métodos microbiológicos usados para la valoración de fármacos. Validación de técnicas analíticas.

CAPITULO 7 : ACTIVIDADES DESARROLLADAS :

He hecho esto en la industria farmacéutica; en particular en el campo que corresponde al control de calidad en sus diferentes áreas, puede clasificarse de la siguiente manera :

7- 1.- ANALISIS DE MATERIAS PRIMAS.

Las pruebas que se realizan para el análisis de las materias primas pueden agruparse en:

A).- REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN.- en las que generalmente se miden algunas propiedades fisicoquímicas particulares del compuesto que se analiza, (U.V, I.R) y/o se realizan pruebas farmacopeicas para identificar iones, grupos funcionales y radicales del compuesto. Se presentan también pruebas de identificación en los que se realizan diferentes tipos de cromatografía.

A-1).- ESPECTROFOTOMETRIA INFRARROJA (I.R.).- se basa en la medición de la absorción de luz producida por la interacción de los grupos funcionales con energía radiante en el rango infrarrojo en función de la longitud de onda según lo establecen la FEUM y la USP. Se trabaja simultáneamente con un estándar. La prueba consiste en comparar los espectros obtenidos con la sustancia analizada y la sustancia de referencia, las cuales deben ser semejantes.

Evidentemente el instrumento que se utiliza el espectrofotómetro infrarrojo, debe estar calibrado, la calibración se realiza registrando el espectro de una película de poliestireno de 0.05 mm. de espesor. Se emplean películas certificadas como patrón de calibración las cuales muestran un conjunto considerable de bandas características bien definidas. Con ellos puede comprobarse ó calibrarse la escala de longitudes de onda del instrumento.

A- 2).- ESPECTROFOTOMETRIA UV - VISIBLE.- la espectrofotometría consiste en la medida de absorción, por las diferentes sustancias, de una radiación electromagnética de longitudes de onda situadas en una banda definida y estrecha, esencialmente monocromática. La banda espectral empleada en este tipo de mediciones se extiende desde las cortas longitudes de onda de la zona U.V. (190 nm – 380 nm) hasta la zona visible (380 nm – 780 nm) del espectro.

Tanto para la región de U.V. como la visible, se trabaja con un estándar en forma simultánea. La prueba consiste en preparar soluciones tanto de la sustancia analizada como de la de referencia, en la concentración y con el disolvente que se indica en la farmacopea. Y comparar las longitudes de onda donde se presentan los máximos y mínimos de cada una, las cuales deben corresponder.

Por supuesto el instrumento debe estar calibrado, la escala de longitud de onda se calibra utilizando el vidrio que contiene holmio, también puede comprobarse utilizando referencias certificadas, como el estándar de referencia de perclorato de

holmio. Todos los materiales de referencia que se utilizan para las calibraciones deben estar certificadas. Se advierte que los máximos característicos de las soluciones de perclorato de holmio y de los filtros de vidrio de holmio puede diferir ligeramente en cuanto a su posición.

Para la calibración de la escala fotométrica suele aceptarse una tolerancia de ± 1 por ciento de absorbividad. Para comprobar esta escala puede utilizarse el estándar de referencia de cromato de potasio alcalino (16).

Existen también filtros de vidrio inorgánico de transmitancia conocida para verificar la escala fotométrica.

A -3).- CROMATOGRAFIA.- en general, la cromatografía es un proceso de migración diferencial en el cual los componentes de una mezcla son transportados por una fase móvil, gas ó líquido y retenidos selectivamente por una fase estacionaria que puede ser un líquido ó un sólido.

De acuerdo a la naturaleza de las fases involucradas y a los mecanismos de separación, la cromatografía se divide en :

CROMATOGRAFIA DE LIQUIDOS

Cromatografía plana	Cromatografía en columna
	Cromatografía líquido-sólido (adsorción)
Cromatografía en capa delgada (adsorción)	
	Cromatografía líquido-sólido (partición)
	Cromatografía de intercambio iónico
Cromatografía en papel (partición)	
	Cromatografía de exclusión

CROMATOGRAFIA DE GASES

Cromatografía gas-líquido (partición)	Cromatografía gas-sólido (adsorción)
---------------------------------------	--------------------------------------

En las determinaciones cromatográficas la solución problema se trabaja simultáneamente con una solución estándar a las concentraciones indicadas en la farmacopea.

Es frecuente que se indiquen pruebas de identidad, en las cuales se utiliza la cromatografía.

Por ejemplo comparar el Rf de la sustancia bajo prueba con el Rf de la sustancia de referencia. En las últimas ediciones de USP y FEUM se utiliza como prueba de identificación el tiempo de retención de los compuestos, ya sea en HPLC ó cromatografía de gases comparado con el tiempo de retención del estándar .

En el caso de la cromatografía de líquidos de alta resolución y de la cromatografía de gases se determina la adecuabilidad del sistema como parámetro de calibración.

A -4).- ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORCIÓN Y EMISIÓN ATOMICA.- se basa en la medición de la cantidad de energía absorbida o emitida por los átomos de un elemento metálico, al tratarse en condiciones determinadas.

En está determinación se prepara la muestra, según se establece en la monografía específica y se ajusta la concentración para poder compararla contra el estándar correspondiente.

El instrumento se calibra utilizando preparaciones de referencia certificadas.

A -5).- REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN DE IONES, GRUPOS FUNCIONALES Y RADICALES.- las pruebas consisten en preparar soluciones de la muestra en estudio, que se hacen reaccionar con reactivos específicos y producen una reacción química de precipitación, de coloración o un olor característico en función del ión, grupo funcional o radical de que se trate.

B).- DETERMINACIÓN DE IMPUREZAS.- generalmente se investiga, la presencia de precursores de la síntesis y / o de productos de degradación, así como residuos de reactivos empleados en la síntesis.

B -1).- PRUEBAS LIMITE (ION, GRUPO FUNCIONAL o RADICAL DE QUE SE TRATE).- en este tipo de pruebas se determina la presencia de impurezas en " no más de " la cantidad especificada en la monografía individual.

B -1-1).- METALES PESADOS.- se utiliza para determinar que el contenido de impurezas metálicas que son coloreadas por el ión sulfuro, bajo las condiciones específicas de la prueba. La muestra no debe exceder el límite especificado en la farmacopea. Se compara visualmente con una solución patrón de plomo.

Las sustancias que generalmente responden a esta prueba son plomo, mercurio, bismuto, arsénico, antimonio, estaño, cadmio, plata, cobre y molibdeno.

La FEUM señala que la prueba debe realizarse utilizando alguno de los tres métodos según se trate de preparaciones transparentes e incoloras o no claras y con color.

B -1-2).- ARSENICO.- la prueba se basa en la secuencia de dos reacciones químicas cuantitativas llevadas a cabo bajo condiciones establecidas, a partir del arsénico contenido en un producto dado.

En la primera reacción el arsénico, en presencia de hidrógeno, forma arsina.

En la segunda reacción, la arsina así formada, reacciona con una solución de dietilditiocarbamato de plata, formándose un compuesto colorido, el cual es valorado por espectrofotometría visible o por simple comparación visual.

Se trabaja simultáneamente con una solución estándar en las concentraciones indicadas en la monografía individual.

B -1-3).- CLORUROS.- la prueba se basa en la reacción de precipitación de los cloruros presentes en una muestra dada, con una solución de AgNO_3 en presencia de HNO_3 . Se produce un precipitado blanco de cloruro de plata, el cual se compara visualmente contra el precipitado producido por una cantidad conocida de la solución estándar de cloruros (HCl 0.020 N).

B -1-4).- SULFATOS.- la prueba se basa en la reacción de precipitación entre los sulfatos libres, presentes en una muestra dada y una solución de cloruro de bario. Se produce un precipitado blanco de sulfato de bario, el cual se compara, en forma visual contra la precipitación producida por una cantidad conocida de la solución estándar de sulfatos (H_2SO_4 0.020 N).

B -1-5).- SELENIO.- en esta prueba se cuantifica el selenio, como impureza, por la reacción del mismo con solución de diamino naftaleno, en medio ácido. Se produce un compuesto colorido que se determina espectrofotométricamente a 380 nm y se compara con un estándar de concentración conocida, sometido a las mismas condiciones que la muestra.

Previo a la reacción de desarrollo de color, la muestra debe someterse a combustión, la que se realiza según el método de combustión en matraz con oxígeno que señala la FEUM (MGA 0191).

Así mismo, en las monografías individuales se establecen algunas determinaciones de impurezas específicas de la materia prima, en todas ellas el esquema general es similar : la comparación contra un estándar.

Además de las pruebas límite señaladas, se incluyen en los métodos generales de análisis de la farmacopea otras pruebas límite por ejemplo : de Hierro, de Fluoruros, de Fosfatos, de Impurezas Alcalinas en Aceites, de Sodio, de Potasio, de Calcio.

C).- PARÁMETROS DE PUREZA.- se investiga el grado de pureza de la materia prima, por la presencia de impurezas en su contenido que modifican las características fisicoquímicas de la misma.

C -1).- TEMPERATURA DE FUSION.- la prueba mide el intervalo de temperatura en la cual una sustancia sólida se colapsa y se funde completamente.

Hay tres clases para cada producto y son :

Clase I, la : se pulverizan y secan las muestras, se introduce en el tubo y se amarra con el termómetro, se introducen al líquido (aceite) caliente hasta temperatura de fusión.

Clase Ib : no se pulverizan y se procede de la forma anterior.

Clase II y III : colocar tubo capilar con muestra en aparato con el termómetro hasta la temperatura de fusión la cual se observa cuando la muestra asciende o cae la primera gota.

Esta determinación proporciona información sobre la identidad y pureza de la sustancia en prueba.

El aparato debe ser calibrado con una o más sustancias de referencia. El termómetro debe estar calibrado y certificado y tener una escala y graduación adecuada. La fuente de calor debe ser regulable.

C -2).- TEMPERATURA DE CONGELACION.- la prueba mide la temperatura a la cual una sustancia pasa del estado líquido al estado sólido al ser sometida a enfriamiento. Esta temperatura es una constante física que proporciona información sobre la identidad y pureza de la sustancia en prueba. Las sustancias puras tienen un punto de congelación bien definido, pero las mezclas generalmente congelan dentro de un intervalo de temperaturas. El termómetro que se utiliza en la prueba debe estar calibrado.

C -3).- INDICE DE REFRACCION (n_D^{20}).- es un dato muy útil para la identificación de sustancias y la detección de impurezas.

El índice de refracción de una sustancia está basado en la relación que existe entre la velocidad de la luz en el aire y su velocidad en la sustancia que se analiza. Se utiliza un refractómetro de Abbe u otros refractómetros de igual o mayor exactitud. Se debe calibrar con patrones de referencia y verificar la temperatura.

C -4).- ROTACIÓN ESPECIFICA.- la prueba puede utilizarse como valoración o como prueba de identificación, ya que muchos medicamentos en estado puro o en solución son ópticamente activos, o sea, que la luz polarizada que incide en ellos emerge en un plano, formando un ángulo perceptible con el plano de la luz incidente.

La rotación óptica se expresa en grados, ya sea como rotación angular (observada) o como rotación específica. Preparando la solución de acuerdo a la concentración que marque la monografía individual, el poder rotatorio varía con la temperatura, por lo que debe mantenerse exacta durante la determinación.

El instrumento debe calibrarse con el patrón de referencia de sacarosa, en un tubo de 2 dm y a $25^\circ \text{C} \pm 0.2^\circ \text{C}$.

D).- OTRAS PRUEBAS GENERALES, COMUNES SON :

D -1).- **CONTENIDO DE AGUA.-** Hay dos procedimientos para determinar esta prueba en la que determinamos el agua en una materia prima ó producto terminado, la primera es por destilación azeotrópica con tolueno la cual se basa en la destilación por arrastre de vapor del agua contenida en una muestra de un producto dado bajo condiciones establecidos (MGA 0031) y la segunda es por el método de Karl-Fisher que se basa en la reacción cuantitativa que se produce entre el agua con bióxido de azufre y yodo en piridina anhidra y metanol (MGA 0041).

Otras formas de determinar humedad y otras impurezas volátiles son las siguientes :

- Pérdida por ignición.- en este caso, se pesa la muestra en un crisol la cual se mete a una mufla a la temperatura y tiempo que nos especifique la monografía individual.
- Pérdida al secado.- la muestra se mete a secar a una estufa a determinada temperatura o con material desecante con vacío.

D -2).- **PRUEBA DE CRISTALINIDAD.-** se basa en la observación microscópica de las partículas de una sustancia específica, para comprobar su forma cristalina, por la propiedad de birrefringencia (cuerpos que producen una refracción doble, o sea que de un rayo incidente dan dos rayos refractados) que presentan los cristales al hacerles incidir un rayo de luz.

Se utiliza en el análisis de penicilinas, lincomicinas, neomicinas.

D -3).- **DENSIDAD RELATIVA.-** se basa en la relación que existe, entre el peso de un volúmen de una sustancia y el peso del mismo volúmen de agua, a una temperatura dada.

D -4).- **pH.-** la prueba se basa en la determinación de la actividad de iones hidrógeno, empleando un instrumento potenciométrico, con sensibilidad para reproducir valores de pH de 0.05 unidades usando un electrodo, indicador al ión hidrógeno (electrodo de vidrio) y un electrodo de referencia apropiado (electrodo de calomel) que sirve para la calibración y ajuste del equipo.

En algunas monografías se incluye la determinación del pH como parámetro de pureza.

E).- EN ALGUNAS MATERIAS PRIMAS Y FORMAS FARMACEUTICAS ES NECESARIO REALIZAR PRUEBAS BIOLÓGICAS, POR EJEMPLO :

E -1).- ESTERILIDAD.- se basa en la detección de formas viables de microorganismos, en medios de cultivo adecuados para crecimiento de bacterias, hongos y levaduras, que se encuentran como contaminantes en productos y materias primas estériles.

Siempre se trabaja en condiciones aséptica.

E -2).- CUENTA TOTAL.- el objetivo es evaluar la calidad sanitaria en materias primas, producto intermedios y terminados, mediante el recuento de organismos mesófilos aerobios, hongos filamentosos y levaduras.

E -3).- AUSENCIA DE PATOGENOS.- se basa en el conjunto de pruebas cuyo objetivo es evaluar la calidad sanitaria de productos farmacéuticos (materias primas, productos intermedios y terminados), a través de la investigación de microorganismos objetables en dichos productos.

Los microorganismos objetables que deben investigarse son : Staphylococcus aureus, Pseudomona aeruginosa, Salmonella typhi, Escherichia coli.

PIROGENOS.- se basa en el registro del aumento de temperatura en conejos como respuesta a la presencia de agentes pirogénicos, principalmente endotoxinas, puesto que la reacción fisiológica del conejo a estos últimos agentes, es similar a la del hombre.

DETERMINACIÓN DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS.- se basa en una estimación de la concentración de endotoxinas bacterianas que pueden encontrarse en productos parenterales, incluyendo productos biológicos así como en artículos médicos, mediante el uso del Lisado de Amebocitos de Limulus (LAL), por el método de gelificación.

F).- ENSAYOS DE VALORACIÓN.- DETERMINACIÓN DE PUREZA.

F -1).- VALORACIONES ESPECTROFOTOMETRICAS U.V. - VISIBLE.- con el mismo fundamento ya presentado en las pruebas de identidad, es posible determinar, cuantitativamente, la pureza de las muestras analizadas, siempre se trabaja con un estándar simultáneamente que permite conocer la pureza.

F -2).- ESPECTROFOTOMETRIA DE FLUORESCENCIA.- la prueba se basa en la medición de la intensidad de la fluorescencia emitida por una muestra dada, en relación a la emitida por una sustancia de referencia bajo condiciones establecidas.

Se utiliza un fluorómetro o un espectrofluorómetro.

La fluorescencia es la luz emitida por una sustancia química en estado excitado provocado por la absorción de energía radiante, que puede ser ultravioleta – visible u otra radiación electromagnética.

Ya que se trabaja en condiciones establecidas en la literatura de la FEUM y se utilizan estándares, es posible calcular la concentración del analito problema.

F -3).- VALORACIONES VOLUMETRICAS.- son aquellas determinaciones en las cuales se utilizan soluciones valoradas que reaccionan cuantitativamente con el analito, se añaden en volúmenes conocidos que nos permiten calcular la pureza de la muestra. Pueden ser de dos tipos : directas y residuales.

F -3-1).- TITULACIONES DIRECTAS.- la solución titulante se agrega directamente al analito (previamente disuelto).

F -3-2).- TITULACIONES RESIDUALES.- se agrega un exceso medido exactamente, de la solución titulante y el exceso se retitula con una segunda solución valorada.

En muchas determinaciones volumétricas se especifica la necesidad de efectuar un blanco, puede ser blanco directo o residual. Esta es una estrategia de BPL'S (Buenas prácticas de Laboratorio) para aumentar la confiabilidad de la determinación, por lo que es necesario hacer la corrección pertinente.

F -3-4).- TITULACIONES ÁCIDO – BASE ACUOSAS.- Entre las valoraciones volumétricas utilizadas para la determinación de pureza de las materias primas farmacélicas, utilizando las propiedades ácidas o básicas de las sustancias.

F -3-5).- TITULACIONES COMPLEJOMETRICAS.- se determinan algunos cationes polivalentes en forma directa o residual y se utilizan reactivos con los cuales forman complejos. El éxito del método depende del pH y del indicador seleccionado y del uso de enmascarantes selectivos.

F -3-6).- TITULACIONES ÁCIDO – BASE NO ACUOSAS.- se utilizan para compuestos insolubles en agua y para ácidos y bases débiles que no pueden valorarse en medio acuoso.

F -4).- VALORACIONES CROMATOGRÁFICAS.- con el mismo fundamento ya presentado en las pruebas de identidad, es posible determinar, cuantitativamente, la pureza de las muestras analizadas, siempre se trabaja con un estándar simultáneamente que permite conocer la pureza.

F -5).- VALORACIÓN DE POTENCIA MICROBIOLÓGICA EN ANTIBIÓTICOS.- la FEUM establece dos métodos generales : por difusión en agar y turbidimétrico; estos dos métodos comparan la respuesta de un microorganismo específico y sensible, frente a un antibiótico estándar de actividad conocida y una muestra, bajo condiciones idénticas de ensayo.

F -5-1).- METODO POR DIFUSIÓN EN AGAR.- se basa en la difusión del antibiótico, a través de una superficie de agar inoculado con el microorganismo de prueba. La difusión origina zonas de inhibición del microorganismo, cuyo tamaño (diámetro) está en relación con la concentración del antibiótico.

F -5-2).- METODO TURBIDIMETRICO.- se efectúa en un medio de cultivo líquido inoculado con el microorganismo de prueba, al que se le agregan concentraciones crecientes del antibiótico. Después del período de incubación, se determina la turbiedad producida por el crecimiento microbiano, el cual está en función de la concentración del antibiótico.

7- 2.- ANÁLISIS DE PRODUCTO INTERMEDIO Y PRODUCTO TERMINADO

El análisis tanto del producto en granel como del producto terminado incluye algunas de las determinaciones ya señaladas en la parte de materias primas. Por ejemplo, para determinar el contenido de agua en un granulado (producto intermedio en la producción de tabletas) se utiliza el método de Karl Fischer ya descrito. La prueba de esterilidad en producto terminado se realiza utilizando la metodología señalada en materias primas. Para conocer la cantidad de principio activo en un granel o en una forma farmacéutica generalmente se utilizan ensayos de valoración semejantes a los que se usan para el análisis de materias primas.

Se presentan a continuación determinaciones particulares de las formas farmacéuticas.

7- 2.1.- UNIFORMIDAD DE DOSIS.- la prueba se aplica a formas farmacéuticas sólidas de dosis única, ya sean monofármacos o polifármacos. Con esta prueba se pretende conocer la distribución del principio activo en la forma farmacéutica.

7- 2.2.- TIEMPO DE LICUEFACCIÓN.- se basa en la medición del tiempo en que un supositorio rectal se f

7- 2.3.- TIEMPO DE DESINTEGRACIÓN.- se define la desintegración completa como el estado en el cual sólo permanecen fragmentos de la forma farmacéutica probada. La desintegración no implica la solubilización del principio activo.

7- 2.4.- PRUEBA DE DISOLUCIÓN.- se basa en la determinación cuantitativa de un principio activo, presente en una forma farmacéutica, disuelto en las condiciones que señala la prueba.

Esta determinación se realiza en formas farmacéuticas sólidas de dosis única.

7- 2.5.- LIBERACIÓN DEL FÁRMACO.- este método se emplea para formas farmacéuticas de dosis única con liberación modificada (controlada, prolongada), ya sea monofármacos o polifármacos, con esta prueba se pretende la cuantificación total del principio activo liberado o disuelto, en medios y a temperatura similares in vivo a tiempos determinados.

El trabajo anteriormente descrito, lo he realizado durante más de quince años. Durante este tiempo me he enfrentado a diferentes problemas analíticos que he podido resolver gracias a mi formación profesional y a la experiencia que he adquirido, ya que he tenido oportunidad de desempeñarme como : técnico laboratorista del área de fisicoquímicos tanto en materia prima como en producto terminado; técnico laboratorista en el área instrumental en cromatografía de líquidos y en gases; técnico laboratorista en el área de biológicos tanto en antibióticos y vitaminas como en esterilidades y pruebas biológicas; técnico laboratorista en control ambiental.

CAPITULO 8 : DISCUSIÓN :

Según los contenidos de las asignaturas que se presentan en el capítulo II parte 4, la formación que recibe el estudiante de la carrera de Q.F.B. es adecuada para su posterior desempeño profesional en la industria farmacéutica, sin embargo, de acuerdo a mi experiencia profesional, es necesario que el egresado se supere y actualice continuamente.

Es interesante señalar que el plan de estudios que cursé (plan 1985) la carrera de QFB ofrecía tres salidas terminales : Bioquímico, Farmacia y Tecnología de Alimentos. La opción que elegí fue orientación Alimentos, por lo que de las asignaturas directamente relacionadas con el ejercicio profesional en el área farmacéutica sólo cursé Control de Calidad, Administración Industrial y Tecnología Farmacéutica I.

Sin embargo, en el plan de estudios que cursé se incluyen asignaturas que proporcionan una formación sólida en áreas afines a las que se requieren para el ejercicio profesional en la industria farmacéutica, especialmente en el área de Control de Calidad, por ejemplo :

-- "Análisis de Alimentos", en la cual se aborda el tema de muestreo, se trabaja utilizando especificaciones oficiales, se contemplan técnicas de separación, se realizan determinaciones físicas, fisicoquímicas y microbiológicas para conocer la calidad de los alimentos.

Esta asignatura proporciona una formación muy sólida, que permite al profesional hacer analogías que compensen el hecho de no haber cursado el "Análisis de Medicamentos".

-- "Operaciones Unitarias Alimentarias I y II", asignaturas obligatorias del plan de estudios que cursé, abordan el estudio de las diferentes operaciones unitarias, fenómenos de transporte, transferencia de calor, secado, liofilización, etc., que se utilizan en los procesos de producción de alimentos; así como también se maneja los criterios para la selección de equipos. El contenido de las asignaturas permite comprender los procesos de producción de la industria farmacéutica.

-- "Desarrollo de Alimentos", en esta asignatura se incluyen los temas de : estudios de mercado, introducción a la experimentación, investigación bibliográfica, diseño de experimentos, desarrollo de formulaciones, selección de aditivos, conservadores, análisis de la relación riesgo / beneficio, etc., que permite participar adecuadamente en el equipo de trabajo que realice el Desarrollo Farmacéutico en la industria.

Considero que las bases que recibí en las cuatro asignaturas de Química Analítica, del plan de estudios que cursé, así como de la asignatura "Análisis de Alimentos", dan el apoyo necesario para participar adecuadamente en el "Desarrollo Analítico".

Respecto a las dos asignaturas "Biofarmacia" y "Química Farmacéutica", que no tienen un equivalente directo entre las asignaturas del plan de estudios de QFB orientación Tecnología de Alimentos que cursé, debido al área profesional en la que me he desempeñado (Control de Calidad) no he tenido necesidad de aplicarlas.

CAPITULO 9 : CONCLUSIONES :

La formación que proporciona la Facultad de Química al estudiante de la carrera de QFB es la adecuada para aplicar sus conocimientos en un laboratorio farmacéutico tanto en el área de Control de Calidad, como en producción (área estéril, procesos, acondicionamiento, etc.)

En este caso particular, fue en el área de Control de Calidad, en donde aplique mis conocimientos, en los múltiples análisis que realice.

La experiencia que he adquirido a través de mi desempeño profesional, me permite señalar que sería conveniente que dentro de los cursos que se imparten en la facultad, se contemple aquellos relacionados con la administración y las relaciones humanas, así como que se promueva el trabajo en equipo.

Es importante señalar que además de la formación que nos proporciona la facultad, el profesional debe estar consciente de la necesidad de actualización y superación continua para desempeñar eficientemente su trabajo.

CAPITULO 10 : REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS :

- 1.- Ciencia y Tecnología de Francia .
La Industria Farmacéutica en Francia.
Interface 46, Diciembre 1993.
- 2.- Ley General de Salud.
Diario Oficial de la Federación
Mayo 2000
Secretaría de Salud, Gobierno Federal. México
- 3.- El TLC y la Industria Farmacéutica 1era. y 2ª. Parte.
Informacéutico 1995.
- 4.- El TLC y la Industria Farmacéutica.
Pharma News No. 48 Vol. 3 / No. 3
Marzo 1992
- 5.- Certificación ISO – 9000 y la Industria Farmacéutica establecida en México.
Informacéutico Vol. 3 / No. 2
Mayo 1996
- 6.- Sabater T.J., Vilumara T.A.
Buenas Prácticas de Laboratorio y Garantía de Calidad.
Editorial Díaz de Santos, S.A.
México 1988
- 7.- Monografía Técnica No. 2 del Comité Internacional de Prácticas Adecuadas de
Manufactura (CIPAM).
Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico.
- 8.- Principios Básicos de Gerencia.
Publicación interna
Industrias Resistol, S.A.
- 9.- Dively S.George.
El Gerente Profesional.
Editora Técnica S.A.
México, 1972

- 10.- Kenneth J. Albert
Manual de Administración Estratégica.
Mc. Graw Hill
México, 1984

- 11.- Kepner H.CH., B. Tregoe B.
El Directivo Racional
Enfoque Sistemático a la Resolución de Problemas y la Toma de Decisiones.
Mc. Graw Hill
México, 1974

- 12.- Secretaria de Salud
Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)
7ª. Edición, Tomo I y II.
México, 2000

- 13.- The United States Pharmacopeia (USP – 24) y The National Formulary
(NF – 19) United States Pharmacopeial, Convention, INC.
24nd Ed., 2000

- 14.- Plan de Estudios 1989
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica
Facultad de Química
Coordinación Académica de Carreras.

- 15.- Plan de Estudios 1989
Licenciatura en Química de Alimentos
Facultad de Química
Coordinación Académica de Carreras.

- 16.- Connors K.A.
A text book of Pharmaceutical Analysis
2nd Ed. 1983
A Wiley Interscience Publication
John Wiley & Sons.
Pág. 590 – 592 .

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**