



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción
de Capsulas de Gelatina Blanda”**

TESIS

**Que para obtener el título de:
Ingeniero Químico**

Presenta: Omar Delfino Ortíz Ortíz

Asesor: José Wenceslao Ramírez Paredes

**Lugar de realización: Farmacéutica dedicada a la producción de
medicamentos y Capsulas de Gelatina Blanda.**

Ciudad de México a 24 de febrero del 2020





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.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Agradecimientos

Dios te doy gracias por permitirme concluir este ciclo de en mi vida profesional, por haberme cuidado y guiado hacia ti durante este proceso y todo este tiempo. Por facilitarme todos los medios para lograr esta meta y por permitirme la oportunidad de tener esta profesión. Por ser mi amigo y compañero fiel.

A mi papá Delfino Ortíz Castillo por su amor y su apoyo incondicional que me ha mostrado siempre a si mismo por todos los sacrificios que hizo por mí para que tuviera un mejor futuro, por sus consejos y paciencia con los que me guio durante esta trayectoria y por su inquebrantable fortaleza, te amo y te agradezco.

A mi mamá Isabel Ortíz Alejandrez por estar siempre a mi lado, por cuidarme, guiarme y estar conmigo en todos esos momentos tan importantes de mi vida por sus consejos, regaños y paciencia con los que me ayudo a orientarme. Por todos sus sacrificios y ejemplos dados para mi educación te amo y te agradezco mama.

Un agradecimiento muy especial también a mi amada esposa Maribel Quechuleño Morales por sus consejos, optimismo, motivación que fue un gran pilar para que pudiera concluir este ciclo tan importante de mi vida así mismo por ayudarme a confiar en mí mismo y ser mi ayuda idónea.

A mi hermano Alexis Ortíz Ortíz por estar siempre a mi lado en los peores y mejores momentos de mi vida por comprenderme, motivarme y por todos esos increíbles momentos con “Budín y los stars”. Y por qué sé que siempre puedo contar con tu ayuda te amo y agradezco.

También un agradecimiento especial a mi hermano Jorge Alejandro Ortíz Ortíz por sus consejos, motivación y apoyo durante mis estudios.

Un agradecimiento muy especial a mi abuelita Imelda Alejandrez León por su amor, consejos, motivación y apoyo para estudiar y salir adelante como siempre me decía, así mismo un agradecimiento a mi abuelita Julia Castillo Morales por sus consejos y motivación durante mis estudios.

Un agradecimiento muy especial a mis amigos de la carrera de ingeniería con los que compartí experiencias inolvidables de estudio, solución de tareas, trabajos en las aulas de la FES-Zaragoza, así mismo parrandas, fiestas, risas y demás: Jesús Gonzales (por todas las experiencias que pasamos juntos, risas, lagrimas, carencias y por fin encontrar a el camino de Dios), Manuel Salinas, Rogelio Cabello, Felipe Castillo “el prieto”. Gracias por su amistad.

También un agradecimiento muy especial a mi amigo y ahijado Sergio Said Guzmán “Checo” por su amistad incondicional, apoyo y consejos dados durante la carrera, incursión laboral y para la realización de este trabajo y por todas las experiencia que pasamos juntos dentro y fuera de la FES- Z.

A sí mismo un agradecimiento para mi amigo Mario Segura por sus consejos, apoyo y amistad sincera brindada durante el estudio de la carrera y todos los años siguientes.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



También un agradecimiento muy especial y dedicación de este trabajo para mis amados y queridos pequeñitos “bebote y nenote” que siempre los he llevado en mi corazón y mente y que sé que los volveré a ver, los amo y extraño mucho.

Un agradecimiento muy especial para mis maestros sinodales que me apoyaron y orientaron para la elaboración de este trabajo, por sus consejos, apoyo, atención, diligencia y amabilidad: M. en C. Cesar Saúl Velazco Hernández, Ing. José Bermúdez Mosqueda, Ing. Dominga Ortiz Bautista, Q.F.B. Erik Abel De los Santos Mata. Por su valioso tiempo, comentarios y observaciones para la aprobación de este trabajo muchísimas gracias.

Así mismo un agradecimiento muy especial para mi asesor el Q.F.B. José Wenceslao Ramírez Paredes que sin su apoyo, orientación y experiencia no hubiera sido posible la realización de este trabajo. Por su valioso tiempo, comentarios y observaciones en la elaboración de este trabajo muchísimas gracias.

“Jehová es mi fortaleza y mi escudo; En él confié mi corazón, y fui ayudado, por lo que se gozó mi corazón y con mi cantico le alabare”.

Salmo 28:



Índice

Agradecimientos	2
Índice.....	4
Índice de figuras.....	8
Índice de tablas	10
Glosario.....	11
Resumen.....	16
Capitulo I. Introducción	18
1.1 Objetivo general	20
1.2 Objetivos particulares.....	20
Capitulo II. Marco Teórico	21
2.1 La industria farmacéutica	21
2.2 Regulaciones	21
2.3 Formas Farmacéuticas.....	22
2.3.1 Cápsulas de gelatina blanda CGB (Softgel).	23
2.3.2 Historia de las Capsulas de Gelatina Blanda.	25
2.4 La supervisión	26
2.4.1 Objetivos de la supervisión.....	26
2.4.2 Papel del Supervisor.	26
2.4.3 Concepto y características del Supervisor.	27
2.4.4 Funciones del Supervisor.....	27
2.4.5 Concepto de organización.	28
2.4.6 Principios de la Supervisión.	29
Capitulo III. El diseño de un lote de producción	33
3.1 Lote de producción.....	33
3.1.1 Sistema de producción por lotes.....	34
3.1.2 El SAI.	35
3.2 Reserva de materia y materiales en el SAI.....	36
3.3 Solicitud de número de lote.....	36



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



3.4 Asignación de número de lote.....	37
3.5 Surtido de materia prima.....	37
3.5.1 El área de surtido de materia prima.....	37
3.5.2 Verificación de lotes por parte del Supervisor de producción y la liberación de reservas.....	41
Capítulo IV. Producción de contenido de las capsulas de gelatina blanda.....	43
4.1 Requerimientos y especificaciones del área.....	43
4.2 Liberación del área de Producción de CGB.....	45
4.2.1 Tipos de identificaciones.....	45
4.2.2 Descripción del proceso de identificación y liberación del área de Producción de Contenido de CGB.....	46
4.2.3 Observaciones.....	47
4.3 Servicios y operaciones unitarias involucradas en el proceso de Producción de Contenido de las CGB.....	48
4.3.1 Molienda en la producción de contenido.....	48
4.3.2 Operaciones unitarias de Transferencia de calor y manejo de fluidos.....	51
4.3.3 Mezclado de líquidos y sólidos.....	54
4.3.4 Tamizado del contenido de las CGB.....	61
4.4 Servicios empleados en el área de producción de contenido.....	63
4.5 Actividades que desempeña el Supervisor de producción durante el proceso de producción de contenido.....	63
4.5.2 Muestreo y manejo de productos intermedio PIN.....	67
Capítulo V. Producción de gelatina.....	69
5.1 Graduación Bloom.....	69
5.2 La gelatina.....	70
5.2.1 Estructura y propiedades del colágeno.....	70
5.2.2 Obtención de la gelatina.....	71
5.3 Requerimientos y especificaciones del área de producción de gelatina.....	73
5.4 Liberación del área de Producción de Gelatina.....	77
5.4.1 Tipos de identificaciones.....	77
5.5 Servicios y operaciones unitarias involucradas en el área.....	79
5.5.1 Mezclado de Líquidos y sólidos.....	80



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



5.5.2 Operaciones unitarias de Transferencia de calor y manejo de fluidos.	86
5.6 Actividades que debe desarrollar el Supervisor de producción en el área de gelatina.....	89
5.7 Manejo y descarga de gelatina	90
Capítulo VI. Proceso de encapsulado de las capsulas de gelatina blanda	92
6.1. Requerimientos y especificaciones del área.....	94
6.2 Liberación del área de Encapsulado.....	96
6.2.1 Tipos de identificaciones.....	97
6.2.2 Descripción del proceso de identificación y liberación del área de Encapsulado.....	97
6.3 Servicios involucrados en el área de Encapsulado.....	99
6.4 Puesta en marcha, ajustes y operación de la Maquina Encapsuladora.....	100
6.4.1 Descripción del proceso.	100
6.5 Primera etapa de secado y pulido de las capsulas de gelatina blanda.	110
6.6 Manejo de granel.....	111
6.6.1 Descripción del procedimiento.....	111
Capitulo VII. Segunda fase de secado de las CGB.....	113
7.1 Servicios y operaciones unitarias involucradas en la segunda fase de secado.....	114
7.1.1 Servicios empleados en la segunda fase de secado de las C.G.B.....	115
7.2 Requerimientos y especificaciones del área.....	115
7.3 Liberación del área de Secado.....	118
7.4.- Descripción del proceso de Secado de CGB.....	118
Capitulo VIII. Revisión de capsulas de gelatina blanda	120
8.1- Requerimientos y especificaciones del área	120
8.2 Liberación del área de Revisión.....	123
8.2.1 Tipos de identificaciones.....	123
8.2.2 Descripción del proceso de identificación y liberación del área de Revisión	124
8.3.- Descripción del proceso de revisión de las CGB.....	125
8.3.1 Cálculos de pérdida de humedad y rendimiento.....	126
Capitulo IX. Aprobación y revisión de granel por parte de aseguramiento de calidad	129
Capitulo X. Envío de granel y su recepción en el almacén de gráneles	131
10.1 Última revisión del expediente de producción del lote, formatos de envío e ingreso de granel.....	131



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



10.2 Entrega de granel y muestreo	132
10.3 Aprobación y acondicionamiento del lote.....	133
Capitulo XI. Inconformidades	134
Capitulo VII. Conclusiones y aportaciones	138
Referencias bibliográficas.....	142



Índice de figuras

<i>Figura 1</i> Capsula de gelatina blanda	25
<i>Figura 2.</i> Molinos de atrición de discos.	49
<i>Figura 3.</i> Molino Coloidal.....	51
<i>Figura 4.</i> Marmita de fundición o calentamiento.	53
<i>Figura 5.</i> Manómetro Bourdon.....	53
<i>Figura 6.</i> Tanque de servicio con chaqueta de enfriamiento.....	54
<i>Figura 7.</i> Homogenizador con vacío.	58
<i>Figura 8.</i> Tanque de almacenamiento.	60
<i>Figura 9.</i> Tanques de servicio para descarga de contenido.	61
<i>Figura 10.</i> Mallas para tamizar.....	61
<i>Figura 11.</i> Tamizador de contenido.....	62
<i>Fig. 12.</i> Estructura de las cadenas de aminoácidos (polipéptidos) que forman el colágeno.....	71
<i>Figura 13.</i> Rotor, estator, del homogenizador de alta velocidad.....	83
<i>Figura 14.</i> Homogenizador de alta velocidad para color.	84
<i>Figura 15.</i> Tanque de fabricación de gelatina.	86
<i>Figura 16.</i> Vista superior del tanque de fabricación de gelatina.	86
<i>Figura 17.</i> Bomba de vacío.	86
<i>Figura 18.</i> Tanque de servicio con chaqueta de calentamiento para descarga de gelatina.	88
<i>Figura 19.</i> Vista superior del tanque de servicio con chaqueta de calentamiento para descarga de gelatina.....	88
<i>Figura 20.</i> Tablero de control del tanque de servicio con chaqueta de calentamiento para descarga de gelatina.	88
<i>Figura 21.</i> Descarga de gelatina hacia el tanque de servicio.....	91
<i>Figura 22.</i> Descripción del método de encapsulado “Matriz rotatoria”.....	93
<i>Figura 23</i> Engrane de cambio, formatos y segmento para iniciar encapsulado.	100
<i>Figura 24</i> Encapsuladora armada con engrane de cambio, formato y segmento para iniciar encapsulado.....	101
<i>Figura 25</i> Segmento o “cuña” con sus componentes.	101



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



<i>Figura 26.</i> Línea de alimentación de contenido.	102
<i>Figura 27.</i> Línea de alimentación de gelatina.	102
<i>Figura 28.</i> Manguera de alimentación de gelatina hacia spreader box “caja de gelatina”.	103
<i>Figura 29.</i> Dosificación de gelatina, formación de película y ajuste del espesor mediante un micrómetro.	104
<i>Figura 30.</i> Hoja de control de proceso de encapsulado.	105
<i>Figura 31.</i> Formato.	106
<i>Figura 32.</i> Muestreo de cápsula #1 para control de peso.	106
<i>Figura 33.</i> Control de Grosor de la Película de Gelatina.	108
<i>Figura 34.</i> Segmento de inyección o “Cuña”.	109
<i>Figura 35.</i> Tren de Tumbings de secado o “Train tumbling”.	110
<i>Figura 36.</i> Carro charolero.	111
<i>Figura 37.</i> Cuarto de secado con carros charoleros para el secado de producto.	114
<i>Figura 38.</i> Revisadora o sorteadora de capsulas de gelatina blanda secas.	120



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Índice de tablas

Tabla 1. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación. NOM-059-SSA1-2015.	40
Tabla 2. Tipos de graduación de gelatina	69
Tabla 1. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación. NOM-059-SSA1-2015.	76
Tabla 1. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación. NOM-059-SSA1-2015.	96
Tabla 1. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación. NOM-059-SSA1-2015.	117
Tabla 1. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación. NOM-059-SSA1-2015.	122



Glosario

Adulteración: Alterar la composición de una fórmula, mezclar con otro ingrediente o añadir otra cosa.

Absorción: Fenómeno de transferencia en el que una fase A (líquida) queda difundida en un material fase B (sólido), disuelta o dispersa en él, es decir la fase líquida penetra y quedan retenidas partículas en su interior.

Adsorción: Fenómeno superficial donde una fase fluida A (líquido o gas) queda adherida a la superficie de una sustancia B (sólida) absorbente, aquí no hay transferencia de masa entre fases solo la fase A forma una capa superficial.

Adsorbente: Material sólido que es capaz de atraer y difundir una fase líquida.

Biodisponibilidad: Proporción del fármaco que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo requerido para hacerlo.

Bioequivalencia: Relación entre dos equivalentes farmacéuticos cuando al ser administrados bajo condiciones similares produce biodisponibilidades semejantes.

BPAD: Buenas Prácticas de Administración y Distribución, para los almacenes de materias primas, materiales, producción, acondicionamiento. Reglas internas y externas nacionales e internacionales que indican como almacenar, identificar, guardar y distribuir materia prima, materiales, productos intermedios y productos terminados.

BPF: Buenas Prácticas de fabricación, Lineamientos y actividades nacionales e internacionales emitidos por las autoridades responsables. Los cuales se realizan para asegurar que los medicamentos elaborados cumplan con las características de Identidad, Pureza, Seguridad, Eficacia, Calidad, de la manera más segura y garantizando también la inocuidad.

BPHL: Buenas Prácticas de Higiene y Limpieza. Lineamientos nacionales e internacionales que describen e indican la manera de proceder más segura para proteger las materias, productos y al personal por tener un riesgo de contacto directo y de esta manera evitar contaminaciones, sobre exposiciones, accidentes e incidentes.

BPD: Buenas Prácticas de Documentación; es el sistema de gestión de documentos y formatos cuyo fin es estandarizar y regularizar los procesos que se llevan a cabo en la fabricación de un producto, así como documentar su trazabilidad.

Calidad: Característica que asegura el cumplimiento de las BPF; adecuación de un producto o servicio a las características especificadas, cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

Conciso: Que expresa las ideas con pocas y adecuadas palabras.

CGB: Capsulas de Gelatina blanda.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Cizalla: Corte de partículas, grumos presentes en mezclas sometidas a agitación.

Coloide: Dispersión formada por dos o más fases en el proceso de mezclado. O sustancia formada por 2 o más cadenas.

Ecuánime: Personalidad que demuestra firmeza en las decisiones e influencias del exterior y posee serenidad de ánimo.

Eficaz: Que consigue el efecto esperado o pretendido, no importando el tiempo que le tome. Que da buenos resultados pero que toma tiempo para poderse observar.

Eficacia: Característica que asegura el cumplimiento de las BPF; grado en que un tratamiento produce un resultado esperado.

Eficiente: Competente capaz de lograr o conseguir el efecto esperado con gran importancia en el tiempo para dar resultados.

Energizar: Activar el flujo de energía eléctrica mediante dispositivos switch, botoneras para activar equipos.

Epidural: Inyección en la medula espinal.

Estruir: Romper, deshacer en partes más pequeñas efecto dado en el molino coloidal

Extrínseco: Características no propias de las materias o que no dependen de ella y que le pueden afectar. Efecto dado en las áreas de producción de contenido y gelatina.

Fabricación: Operaciones involucradas en la elaboración o producción de medicamentos desde la recepción de los insumos, hasta la distribución como producto terminado.

Fármaco: Sustancia activa. Natural, sintética o biotecnológica, identificable por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, este reúne las condiciones para ser empleado como medicamento o ingredientes de un medicamento.

Farmacopea: especificaciones oficiales establecidas en un documento revisadas y autorizadas por las entidades regulatorias.

FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Documento expedido por la Secretaria de Salud que consigna los métodos generales de análisis y los requerimientos de Identidad, Pureza y Calidad de los fármacos, aditivos, medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y dispositivos médicos sean eficaces y seguros de acuerdo a las características del país.

Gelificación: Capacidad que tiene la gelatina para formar un gel a ciertas condiciones de temperatura, concentración, viscosidad y tiempo. Capacidad para solidificar.

HVAC: Heating Ventilation Air Conditioning; sistema de aire, filtrado y acondicionado utilizado en la industria Farmacéutica y alimenticia que garantiza la integridad y calidad de los productos. Climatización del ambiente creando condiciones de temperatura y humedad y un flujo de aire libre de partículas.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Identidad: Característica que asegura el cumplimiento de las BPF; es la característica que comprueba que la sustancia activa realmente lo sea.

Intratecal: Inyección de un medicamento líquido directamente entre las vértebras donde está el líquido cefalorraquídeo.

Intraperitoneal: Inyección de un medicamento dentro de la cavidad peritoneal, saco ceroso que cubre los órganos abdominales.

Intrínseco: Características propias y por naturaleza de las materias primas o sustancias, las cuales pueden afectar de manera positiva o negativa el proceso.

Medicamento Genérico: Especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con la misma concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que ha pasado por todas las pruebas reglamentarias requeridas, especificaciones farmacopeicas, perfiles de disolución, biodisponibilidad. Y que es equivalente a un medicamento de referencia.

NOM: Norma Oficial Mexicana, normas expedidas por las instituciones responsables aplicables en el País.

OP: Orden de Producción, copia controlada de la Orden maestra de Producción que describe los procedimientos, paso a paso en orden cronológico y creciente para llevar a cabo la producción de un producto. En este documento se realizan todos los registros que dan evidencia que el producto fue producido, bajo todas las condiciones necesarias que garantizan la calidad, medido y controlado.

OA: Orden de Acondicionamiento, copia controlada de la Orden Maestra de Acondicionamiento, la cual describe los procedimientos, paso a paso en orden cronológico y creciente para llevar a cabo el acondicionamiento primario y secundario de un producto. En este documento se realizan todos los registros que dan evidencia que el producto fue acondicionado, bajo las condiciones necesarias que garantizan la calidad e integridad del producto para su almacenamiento y distribución.

Oseína: Extracto obtenido en el proceso de extracción de la gelatina el cual proviene de los tejidos conectivos y huesos de animales (reses, pollos, borregos) el cual es muy rico en fosfato de calcio y colágeno.

Péptido: Enlace covalente entre el grupo amino de un aminoácido y el grupo carboxílico de otro aminoácido, las proteínas están formadas por enlaces peptídicos de aminoácidos.

PDP: Plan diario de producción, es la planeación y meta de actividades a realizar para un día se actualiza diariamente.

PMF: Plan mensual de fabricación, es la planeación de los productos a fabricar durante el mes.

PNO: Procedimiento Normalizado de Operación; documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una actividad.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Polipeptido: Muchos enlaces polipeptídicos entre grupos amino y grupos carboxílicos en largas cadenas de aminoácidos.

Previsión: Tener visión de futuro y tomar medidas para un evento futuro.

Pureza: Característica que asegura el cumplimiento de las BPF; Es la característica que establece que un medicamento solo contenga lo que debe tener.

PIN: Producto Intermedio; a todo subproducto obtenido durante alguna de las etapas de producción, el cual se encuentra en resguardo e identificado en un área específica bajo ciertas condiciones definidas el identificado antes de convertirse en un producto a granel. El cual espera a ser aprobado o rechazado por Control Químico.

Registro: Es la escritura de los parámetros observados o medidos durante todo el ciclo de fabricación, y la firma del responsable que llevo a cabo una actividad, reviso o autorizo. Estos registros son efectuados en tiempo real, respetando el orden cronológico

Retículo: Tejidos en forma de red, formados al gelificarse la gelatina.

Reproceso: a someter un lote total o parcial, a una o más etapas definidas del proceso validado de fabricación debido al incumplimiento en las especificaciones.

Retrabajo: a someter un lote total o parcial a una o más etapas no definidas del proceso validado de fabricación debido al incumplimiento en las especificaciones.

SAD: Sistema de Administración de Documentos; es un programa o respaldo electrónico donde se encuentran todos los documentos necesarios para llevar a cabo las actividades necesarias para producir, acondicionar, analizar, resguardar y cumplir con la calidad de los productos.

SAI: Sistema de Administración Integral; es un programa electrónico que sirve para administrar las materias primas (activos y excipientes), los materiales necesarios para producción, acondicionamiento, la planeación de productos a fabricar y sus diseños, sus presentaciones, manejo de PIN, gráneles y producto terminado .

SAP: Sistema de Administración de Productos; es un programa electrónico que sirve para administrar las adquisiciones, compras de materiales, materia, equipos, herramientas accesorios.

Seguridad: Característica que asegura el cumplimiento de las BPF; Que el beneficio del medicamento sea mayor a los efectos secundarios.

Segregación: Separación de fases presentes en el proceso de producción de contenido y gelatina.

Set-Point: Punto de ajuste en los display de los equipos empleados en producción.

SGC: Sistema de Gestión de Calidad: Es la forma en que la organización dirige y controla las actividades, asociadas con la calidad, este garantiza que los medicamentos tengan la calidad requerida para el uso al que están destinados, también demuestra el apego a los lineamientos establecidos, a través de evidencias, generando la confianza de los consumidores

Target: Público o sector objetivo al que se dirigen los productos.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Trazabilidad: Reconstruir paso a paso la historia de fabricación de un producto.

UMA: Unidad Manejadora de Aire, pertenece al HVAC turbinas que extraen aire de la atmosfera, lo filtran (calientan o enfrían).



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Resumen

En el presente trabajo se analizó la importancia que tienen las habilidades y conocimientos adquiridos en la carrera de ingeniería química y que debe poseer el ingeniero químico para poder ejercer eficientemente el puesto de supervisor de producción del proceso de capsulas de gelatina blanda en la industria farmacéutica.

Por lo cual el objetivo de este trabajo fue evaluar y demostrar que las habilidades que posee el ingeniero químico son fundamentales para comprender, manejar, controlar, medir, administrar y mejorar el proceso de producción de CGB. Así mismo demostrar que el ingeniero químico posee habilidades para administrar proyectos, documentos y planear la producción.

Otro punto analizado en el presente trabajo fue demostrar la importancia de desarrollar experiencia en el manejo de personal y evaluar si sus habilidades que posee son suficientes para administrar y dirigir al personal a su mando.

También fue posible demostrar que los conocimientos adquiridos en la carrera sobre operaciones unitarias, las cuales dan lugar a las etapas de transformación o acondicionamiento de las materias primas hasta obtener un producto final, son lo suficientemente sólidos para controlar, dirigir y supervisar el proceso de producción de CGB.

También fue evaluado si los conocimientos teóricos y habilidades adquiridas durante el estudio de la carrera de I.Q. contribuyeron a facilitar la comprensión, operación y control generando una eficiente supervisión del proceso.

Todos los puntos antes mencionados fueron analizados y evaluados en el presente trabajo partiendo desde la comprensión del propósito de la industria farmacéutica, su función y productos que fábrica, hacia quien van dirigidos sus productos. También de esta forma revisando la legislación que la regula, las normas y estándares que implementa para su operación. Así mismo se revisaron las diferentes presentaciones de sus productos conocidas como formas farmacéuticas, hasta profundizar específicamente en las capsulas de gelatina blanda que es el propósito de este trabajo. Una vez comprendiendo esto fue posible describir el perfil del Supervisor de Producción y analizar las características, aptitudes y actitudes que debe poseer el profesional que desarrolle este puesto tan importante.

Posteriormente se describe brevemente todo el ciclo del proceso de producción, desde la planeación de los productos a fabricar, la adquisición de materias primas y materiales y su recepción, las revisiones a las que son sometidas. El inicio propiamente dicho del proceso de producción de las CGB, todas sus etapas intermedias hasta la obtención del producto final (CGB a granel). También se revisaron las condiciones de operación y requerimientos de las áreas, equipos, instrumentos y utensilios y el personal.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



También se revisaron los dictámenes emitidos a los gránulos producidos y el manejo del producto fuera de especificación.

Toda la información obtenida durante el desarrollo del puesto de supervisión y la experiencia específicamente adquirida en esta empresa, más la experiencia adquirida durante la incursión laboral fueron evaluadas y comparadas contra los conocimientos y habilidades adquiridas durante el estudio de la carrera de I.Q. con el objetivo de determinar si el ingeniero químico es un profesional apto para desarrollar el puesto de supervisor de producción lo cual fue confirmado. Sumado a esto se describen y analizan algunas aportaciones hechas para manejar y optimizar el proceso, las cuales en efecto han tenido buenos resultados.

Por último se relaciona como la formación del ingeniero químico y la experiencia adquirida en esta empresa contribuyó para participar en el proyecto de remodelación por expansión del área para el aumento de la capacidad productiva en el departamento de producción de CGB en el cual se obtuvieron resultados favorables. Al finalizar el presente trabajo se concluye que el ingeniero químico es un profesional apto y eficiente para el desarrollo del puesto de supervisor de producción por su formación y habilidades que lo caracterizan.



Capítulo I. Introducción

En México la industria farmacéutica pertenece a una rama de la industria química y es un sector dedicado a la fabricación, preparación y venta de productos químicos medicinales para la prevención o tratamiento de las enfermedades. Algunas empresas del sector fabrican productos químicos farmacéuticos a granel (producción primaria), y todas ellas los preparan para su uso médico mediante métodos conocidos colectivamente como producción secundaria. Entre los procesos de producción secundaria, altamente automatizados, se encuentran la fabricación de fármacos dosificados, como tabletas, cápsulas o sobres para administración oral, soluciones para inyección, óvulos supositorios entre otros. (Islas & Sanches, 1992)

Otros preparados pueden masticarse como los dulces o caramelos, tomarse oralmente (como los jarabes o emulsiones) o administrarse en forma de inhalaciones con aerosoles dosificados, de gotas para la nariz, oídos u ojos, o de cremas, pomadas y lociones aplicadas sobre la piel. Algunas empresas también fabrican anestésicos, antibióticos y medios de contraste utilizados para visualizar estructuras corporales mediante rayos X o resonancia magnética nuclear (RMN). En la Industria Farmacéutica en el mundo se distinguen tres mercados importantes:

- Mercado de los productos éticos o de prescripción médica. Son productos patentados y comercializados por los grandes laboratorios transnacionales en todo el mundo que representan el mayor porcentaje de las ventas para esta industria. (Islas & Sanches, 1992)
- Mercado de los productos OTC (over-the-counter) que se exhiben al público en farmacias y que se venden sin receta médica. Estos medicamentos son anunciados en medios masivos como televisión, radio, revistas, etc.
- Mercado de los productos genéricos que son especialidades farmacéuticas con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica con la misma concentración y potencia, equivalentes a un medicamento de referencia. Comúnmente de marcas de productos éticos con patentes vencidas en el mercado. Estos medicamentos se venden a precios realmente muy bajos con respecto a las marcas originales.

Muchas compañías farmacéuticas realizan tareas de investigación y desarrollo (I+D) con el fin de introducir nuevos tratamientos mejorados. En algunos países, cada etapa de las pruebas de nuevos fármacos con animales domésticos (de granja o de laboratorio) o con seres humanos, debe recibir la autorización de los organismos reguladores nacionales (en el caso de México COFEPRIS). Si se produce la aprobación final se concede la autorización para utilizarlos en condiciones determinadas. (NOM-059-SSA1-2015, 2016) En otros países se puede obtener el permiso para distribuir un fármaco presentando la autorización del país de origen.

La mayoría de los países conceden patentes para los medicamentos o fármacos recientemente desarrollados o modificados, por periodos de unos 15 años a partir de la fecha de autorización.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Las compañías asignan una marca registrada a sus innovaciones, que pasa a ser de su propiedad exclusiva.

Además, los nuevos medicamentos reciben un nombre genérico oficial de propiedad pública. Una vez que expira la patente, cualquier empresa que cumpla las normas del organismo regulador puede fabricar y vender productos con el nombre genérico.

La mayor parte de las empresas farmacéuticas tienen carácter internacional y poseen filiales en muchos países. Este sector, tecnológicamente muy avanzado, da empleo a muchos licenciados universitarios, como biólogos, bioquímicos, ingenieros, microbiólogos, farmacéuticos, farmacólogos, médicos, físicos y veterinarios, así como diplomados en enfermería. Estos profesionales trabajan en investigación y desarrollo (I+D), producción, control de calidad, mercadotecnia, representación médica (ventas), relaciones públicas o administración general.

En el presente trabajo específicamente se abordara el área de producción de una de las múltiples formas farmacéuticas que se producen y ofrecen al público Capsulas de Gelatina Blanda. El área de producción es fundamental en industria farmacéutica debido al sector al que van dirigidos los productos de esta industria y sus propósitos que son el tratamiento de enfermedades, y nutrición. Por esta razón para la producción de los medicamentos es de gran importancia contar con profesionales altamente capacitados y consientes que comprendan, operen, controlen y supervisen los procesos de producción para garantizar la producción de los medicamentos y suplementos alimenticios con la más alta calidad. Así mismo que sean capaces de trabajar en conjunto con el resto de los departamentos involucrados aportando ideas para la mejora y optimización de los procesos afrontando los nuevos retos que se presentan diariamente.



1.1 Objetivo general

- Demostrar que los conocimientos y habilidades adquiridas en la carrera de Ingeniería Química y que debe poseer el ingeniero químico son fundamentales para comprender, manejar, controlar, medir y optimizar el proceso de producción de CGB desarrollando una supervisión eficiente.

1.2 Objetivos particulares

- Demostrar la importancia que tienen las habilidades y conocimientos que posee el ingeniero químico para administrar y planear el proceso de producción de CGB.
- Demostrar la importancia de adquirir o desarrollar experiencia para el manejo de personal y evaluar si las habilidades adquiridas durante el estudio de la carrera son suficientes para administrar al personal.
- Demostrar que los conocimientos adquiridos sobre operaciones unitarias son sólidos para comprender, controlar y medir el proceso de producción de CGB.
- Evaluar si los conocimientos teóricos y habilidades adquiridas durante el estudio de la carrera de I.Q. y la experiencia adquirida durante la incursión laboral contribuyeron para desarrollar el puesto de supervisor de producción de CGB en la industria farmacéutica.
- Demostrar que el Ingeniero Químico es un profesional apto y eficiente para desarrollar el puesto de supervisor de producción de CGB en la industria farmacéutica.
- Demostrar la gran variedad de campo laboral en los diferentes giros de la industria química donde el Ingeniero químico puede desarrollarse de manera eficiente y sobresaliente.
- Obtener el título de ingeniero químico.



Capítulo II. Marco Teórico

2.1 La industria farmacéutica

La industria farmacéutica surgió a partir de una serie de actividades diversas relacionadas con la obtención de sustancias utilizadas en medicina. Principalmente en Europa Y Estados Unidos a principios del siglo XIX, los boticarios, químicos o los propietarios de herbolarios obtenían partes secas de diversas plantas, recogidas localmente o en otros continentes. (Islas & Sanches, 1992) Estas últimas se compraban a los especieros, que fundamentalmente importaban especias, pero como negocio secundario también comerciaban con productos utilizados con fines medicinales, entre ellos el opio de Persia o la ipecacuana y la corteza de quina de Sudamérica. Los productos químicos sencillos y los minerales se adquirían a comerciantes de aceites, gomas y encurtidos.

Los boticarios y químicos fabricaban diversos preparados con estas sustancias, como extractos, tinturas, mezclas, lociones, pomadas o píldoras.

Algunos profesionales confeccionaban mayor cantidad de preparados de la que necesitaban para su propio uso y los vendían a granel a sus colegas.

Algunas medicinas, como las preparadas a partir de la quina, de la belladona, de la digital, del cornezuelo del centeno (*Claviceps purpurea*) o del opio (látex seco de la adormidera *Papaver somniferum*), eran realmente útiles, pero su actividad presentaba variaciones considerables. En 1820 el químico francés Joseph Pelleterier preparó el alcaloide activo de la corteza de quina y lo llamó quinina. Después de ese logro aisló varios alcaloides más, entre ellos la atropina (obtenida de la belladona) o la esticnina (obtenida de la nuez vómica).

Su trabajo y el de otros investigadores hizo posible normalizar varias medicinas y extraer de forma comercial sus principios activos. Una de las primeras empresas que extrajo alcaloides puros en cantidades comerciales fue la farmacia de T. H. Smith Ltd en Edimburgo, Escocia. Pronto los detalles de las pruebas químicas fueron difundidos en las farmacopeas, lo que obligó a los fabricantes a establecer sus propios laboratorios. (Alfonso & Gennaro, 2003)

De esta manera pronto fueron cada vez más los laboratorios farmacéuticos que comenzaron sus actividades en todo el mundo. En México, actualmente existen alrededor de 400 negocios en este giro de acuerdo a datos de la Secretaria de Comercio y Fomento Industrial de los cuales la CANIFARMA (Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica) agrupa a 217 Laboratorios.

2.2 Regulaciones

El sector Farmacéutico es una de las ramas industriales con más regulaciones gubernamentales en México y el Mundo, por tener influencia directa en la salud humana. En Estados Unidos existe un gran aparato gubernamental dedicado a regular las actividades de esta industria, nos referimos a la Food and Drug Administration (FDA) que también es tomado como referenda por un gran número de países sobre todo los subdesarrollados.

Aspectos como patentes, calidad, seguridad, sanidad, pureza, etc. son analizados y evaluados por esta oficina del gobierno de Estados Unidos. (Cullen, Romañach, Abatzoglou, & Rielly, 2015)



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



En México, si bien es tomado como referencia el marco establecido por la FDA, contamos con las actividades de la Secretaria de Salud, la cual regula parámetros como calidad, sanidad, patentes, promoción y manufactura. O la COFEPRIS Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, que proteger a la población contra riesgos a la salud provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como por su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios.

La norma en la cual se rige y fundamenta la industria farmacéutica es la NOM-059-SSA-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, en la cual colaboraron para su elaboración instituciones y organismos como se mencionó anteriormente y por mencionar algunos, la Secretaria de Salud, COFEPRIS, CANIFARMA, UNAM (Facultad de química), IPN, IMSS, ISSSTE entre otras muchas.

2.3 Formas Farmacéuticas

Después de hablar de la industria farmacéutica de forma general es importante mencionar las diferentes formas en las que podemos encontrar sus productos terminados, a las cuales se les conoce como “**formas farmacéuticas**” las cuales son la disposición individualizada a que se adaptan las sustancias medicinales (principios activos) y excipientes para constituir un medicamento. (Aulton, 2004)

Es decir, la forma de preparar un medicamento con el fin de su administración. Estas formas son utilizadas en la terapéutica, estableciendo la relación entre sus diferentes formas y la vía para su administración. (Aulton, 2004)

Las formas farmacéuticas son el producto resultante del proceso tecnológico que confiere a los medicamentos características adecuadas:

- Dosificación (cantidad del fármaco o activo)
- Eficacia terapéutica (capacidad del activo para producir un efecto)
- Estabilidad en el tiempo (Que no se degrade)

También podemos distinguir de forma general:

- Formas farmacéuticas de liberación convencional: la liberación del principio activo no está deliberadamente modificada por un diseño de formulación particular.
- Formas farmacéuticas de liberación modificada: permiten alcanzar un perfil de concentración plasmática que garantiza la persistencia de la acción terapéutica del fármaco.

También podemos clasificarlas las formas farmacéuticas según su estado físico:

- **SÓLIDAS:** Polvos, Granulados, Cápsulas, Comprimidos, Sellos, Tabletas, Supositorios, Óvulos, Implantes.
- **SEMI-SÓLIDAS:** Pomadas, Pastas, Cremas, Geles, Ungüentos



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



- **LÍQUIDAS:** Soluciones. Suspensiones. Emulsiones. Jarabes. Elixires. Lociones. Linimentos. Inyectables.

Según su vía de administración:

- Oral: polvos, granulados, comprimidos, cápsulas, jarabes, suspensiones, emulsiones.
- Rectal y vaginal: Supositorios, enemas, óvulos, comprimidos vaginales, dispositivos intrauterinos.
- Tópica y subcutánea: Pomadas, cremas, geles, pastas, parches, implantes, ungüentos.
- Oftálmica y ótica: colirios, pomadas, emulsiones, insertos oftálmicos, gotas.
- Parenteral: Inyectables para vía intravascular (intravenosa, intraarterial) o para vía extravascular (intradérmica, subcutánea, intramuscular, intratecal, epidural, intraperitoneal).
- Inhalatoria: gases medicinales (anestésicos), aerosoles.

Para el caso de estudio se analizaran las formas farmacéuticas de administración oral que constituye la vía más utilizada de administración de fármacos.

Estas tienen algunos inconvenientes:

–No se puede utilizar en pacientes con dificultad para deglutir, con vómitos o si están inconscientes.

–Sabor desagradable (algunos fármacos)

–Irritación gástrica (algunos fármacos)

Pero para enmascarar el sabor de las formas farmacéuticas orales se utilizan:

–Edulcorantes: sacarosa (jarabes), sacarina, aspartamo, ciclamato.

–Aromatizantes: enmascaran o mejoran el sabor o el olor. Ej. zumos de frutas, mentol.

–Ciclodextrinas: encapsulan las moléculas enmascarando olores y sabores desagradables.

De manera particular en el presente trabajo se hablará de las capsulas (sólidos orales) en las cuales existen dos tipos:

- **Cápsulas duras:** relleno sólido o semisólido. Formadas por dos valvas que encajan una dentro de otra. Las cuales ofrecen buena biodisponibilidad y estabilidad.
- **Cápsulas blandas:** relleno líquido (emulsiones, soluciones oleosas de vitaminas liposolubles, hormonas, aceites, activos). Formadas por una sola pieza. Las cuales ofrecen una gran exactitud de dosis, protegen al principio activo de la hidrólisis u oxidación.

2.3.1 Cápsulas de gelatina blanda CGB (Softgel).

Las cápsulas de gelatina blanda, por sus especiales características y propiedades, se vienen utilizando en una amplia variedad de industrias, pero con más particularidad en la industria farmacéutica, siendo los fármacos y las vitaminas, sobre todo las liposolubles, las más fieles candidatas para presentarse en esta forma farmacéutica, que tantos y tan buenos beneficios reporta. (Fridrun & Brian, 2004)



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Básicamente, la cápsula de gelatina blanda se compone de gelatina, un plastificante y agua, aunque se le pueden añadir conservadores, colorantes, opacificantes, saborizantes, sustancias que impidan su ruptura en el estómago; incluso se pueden adicionar, en la propia cubierta, ciertos fármacos con propiedades terapéuticas. Dadas estas características, se consigue una forma de presentación y uso. (Fridrun & Brian, 2004)

Para la fabricación de CGB se deben utilizar gelatinas de alta graduación Bloom (medida de la fuerza cohesiva resultante del entrecruzamiento de las moléculas de la gelatina) y de su baja viscosidad empleando a la vez agua con un contenido de hierro no superior a 15 ppm. De esta forma se conseguirán unas cápsulas que mantendrán con toda su pureza a las sustancias en ellas contenidas. (Podzeck, 2004)

Las CGB son formas solidas de dosificación, que suelen contener principios activos en forma líquida o en suspensión y que ofrecen:

- 1.- Seguridad y uniformidad de dosis, no solo entre cápsulas, si no entre lotes fabricados.
- 2.- Mejor biodisponibilidad de las sustancias en ellas contenidas.
- 2.- Estabilidad perfecta ya que su cierre hermético las protege de partículas, oxidación, luz, humedad y temperaturas extremas.

El proceso de fabricación para hacer cápsulas de gelatina blanda de alta calidad implica el uso de tecnología sofisticada y también requiere operadores altamente capacitados.

“Las cápsulas de gelatina blanda es una forma farmacéutica formada por una cubierta de una sola pieza de gelatina que contiene un líquido o semi-sólido en solución o suspensión (no agua). Este tipo de cápsulas presentan grandes ventajas frente a otras formas farmacéuticas”. (Alfonso & Gennaro, 2003)

- 1.- Son fáciles de ingerir, y cuentan con un sellado hermético. Esto ofrece una mejor estabilidad que otras formas orales.
- 2.- No tienen sabor ni olor, están enmascarados, lo que facilita su ingesta.
- 3.- Rápida absorción. La ruptura de la cápsula se produce en entre 3 y 5 minutos, lo que hace que el efecto del producto sea más rápido y eficaz. Es decir, farmacológicamente es más activo.
- 4.- Estéticamente son muy atractivas para el consumidor, lo que permite acceder a un mayor target de población.
- 5.- La cápsula de gelatina blanda evita posibles adulteraciones de producto.
- 6.- Ofrece una mayor exactitud, uniformidad y precisión en las dosis.
- 7.- Para los más pequeños permite hacer envoltentes masticables.
- 8.- Se puede administrar por vía oral, rectal, vaginal, oftálmica y dérmica.
- 9.- Tienen una apariencia atractiva, elegante y novedosa, con variedad de colores y formas.

Estas son algunas de las ventajas que ofrece la cápsula de gelatina blanda.

En comparación con las cápsulas duras, las cápsulas de gelatina blanda son de pared gruesa y requieren aditivos tales como la glicerina, para obtener su textura suave. Dependiendo de la formulación, se puede optimizar el espesor de la cápsula, su elasticidad y su humedad residual. Se adaptan perfectamente para administrar suspensiones o emulsiones, medios activos o nutrientes a base de aceite o pastosos, como las cápsulas de aceite de pescado con ácidos grasos omega-3. Muchos consumidores prefieren cápsulas de gelatina blanda, ya que son fáciles y agradables de tragar.



Figura 1 Capsula de gelatina blanda

2.3.2 Historia de las Capsulas de Gelatina Blanda.

Las cápsulas de gelatina blanda para aplicaciones médicas fueron inventadas en París hacia el siglo XIX, su invento se atribuye al farmacéutico francés A. Mothes hacia el año de 1833 en las primeras cápsulas, sumergió Pequeñas bolsas de cuero llenas de mercurio en una solución de gelatina caliente y concentrada, posteriormente la cápsula era removida del molde de piel y secada, enseguida se rellenaba con la medicina deseada y se sellaba con gelatina. (Fridrun & Brian, 2004)

Mothes describió el método de fabricación y sus mejoras; las cápsulas fueron formadas en moldes los cuales están hechos de pequeñas bolsas redondas de suave cuero atadas a un largo cuello de un embudo de metal por una cuerda encerada, los moldes eran llenados con mercurio para hacerlos firmes, luego sumergidas en una solución de gelatina posteriormente la cápsula era removida del molde colocándolas en unas cajas a una temperatura de 40 ° C para secado, como resultado las cápsulas venían paredes consistentes de dos capas, Mothes considero que este método era caro e incapaz de producir cápsulas de gran tamaño. (Fridrun & Brian, 2004)

Mothes describió el método de fabricación el cual mejoró su patente y consistió en utilizar moldes sólidos en forma de una esfera alargada, hechos de latón bruñido para prevenir la oxidación, los cuales eran sumergidos en solución concentrada de gelatina y luego colocados verticalmente sobre una charola para enfriarlas, las cápsulas eran retiradas antes de que secaran completamente, y eran colocadas sobre un tamiz en un espacio o cuarto ligeramente calentado,



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



finalmente eran llenadas cuidadosamente del bálsamo y selladas con una gota de la solución de gelatina.⁷

Y al año siguiente Dublanc obtuvo una patente para sus cápsulas de gelatina blanda. La gelatina que se emplea en la elaboración de cápsulas se obtiene del material colágeno mediante hidrólisis. Existen dos tipos de gelatina, el A, que en su mayor parte se obtiene de la piel de cerdo mediante procesado con ácido, y el B, que se obtiene de los huesos y pieles de animales mediante proceso con álcalis. (Fridrun & Brian, 2004)

2.4 La supervisión

La Supervisión, según la Etimología significa "mirar desde lo alto", lo cual induce la idea de una visión global. Por otra parte, en su concepto más propio supervisión es un proceso mediante el cual una persona procesadora de un caudal de conocimientos y experiencias, asume la responsabilidad de dirigir a otras para obtener con ellos resultados que les son comunes. Hoy más que nunca, se requiere en las empresas hombres pensantes, capaces de producir con altos niveles de productividad en un ambiente altamente motivador hacia sus colaboradores. Supervisar efectivamente requiere, planificar, organizar, dirigir, ejecutar retroalimentar constantemente. Exige constancia, dedicación, perseverancia, siendo necesario poseer características individuales en la persona que cumple esta misión.

La supervisión puede ser una actividad técnica o especializada que tiene como fin fundamental utilizar racionalmente los factores que le hacen posible la realización de los procesos de trabajo: el hombre, la materia prima, los equipos, maquinarias, herramientas, dinero, entre otros elementos que en forma directa o indirecta intervienen en la consecución de bienes, servicios y productos destinados a la satisfacción de necesidades de un mercado de consumidores, cada día más exigente, y que mediante su gestión puede contribuir al éxito de la empresa.

2.4.1 Objetivos de la supervisión.

- Mejorar la productividad de los empleados
- Desarrollar un uso óptimo de los recursos
- Obtener una adecuada rentabilidad de cada actividad realizada
- Desarrollar constantemente a los empleados de manera integral
- Monitorear las actitudes de los subordinados
- Contribuir a mejorar las condiciones laborales.

2.4.2 Papel del Supervisor.

No hay labor más importante, difícil y exigente que la supervisión del trabajo ajeno.

Una buena supervisión reclama más conocimientos, habilidad, sentido común y previsión que casi cualquier otra clase de trabajo.

El éxito del supervisor en el desempeño de sus deberes determina el éxito o el fracaso de los programas y objetivos del departamento. El individuo sólo puede llegar a ser buen supervisor a través de una gran dedicación a tan difícil trabajo y de una experiencia ilustrativa y satisfactoria adquirida por medio de programas formales de adiestramiento y de la práctica informal del



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



trabajo. Cuando el supervisor funciona como es debido, su papel puede resumirse o generalizarse en dos categorías o clases de responsabilidades extremadamente amplias que, en su función real, son simplemente facetas diferentes de una misma actividad; no puede ejercer una sin la otra.

Estas facetas son seguir los principios de la supervisión y aplicar los métodos o técnicas de la supervisión.

Ambas tienen que contribuir a que se logren los objetivos de la organización.

2.4.3 Concepto y características del Supervisor.

El término supervisor se aplica en todos los niveles de la administración a quienes dirigen las actividades de otros. Pero se ha vuelto costumbre aplicarlo sólo a las personas de los niveles inferiores de la jerarquía administrativa. El supervisor es un elemento clave dentro de cualquier organización. De él depende la calidad del trabajo, el rendimiento, la moral y el desarrollo de buenas actitudes por parte de los trabajadores. El supervisor dirige y evalúa el trabajo y conoce a todos los trabajadores. El supervisor moderno ha dejado de ser operador y el líder nato del grupo para convertirse en un especialista del comportamiento humano, en lo que concierne a la práctica de la habilidad administrativa y de los aspectos técnicos de su cargo.

Características del Supervisor:

- **Conocimiento del trabajo:** Esto implica que debe conocer la tecnología de la función que supervisa, las características de los materiales, la calidad deseada, los costos esperados, los procesos necesarios, etc.
- **Conocimiento de sus responsabilidades:** Esta característica es de gran importancia, ya que ella implica que el supervisor debe conocer las políticas, reglamentos y costumbres de la empresa, su grado de autoridad, sus relaciones con otros departamentos, las normas de seguridad, producción, calidad, etc.
- **Habilidad para instruir:** El supervisor necesita adiestrar a su personal para poder obtener resultados óptimos. Las informaciones, al igual que las instrucciones que imparte a sus colaboradores, deben ser claras y precisas.
- **Habilidad para mejorar métodos:** El supervisor debe aprovechar de la mejor forma posible los recursos humanos, materiales, técnicos y todos los que la empresa facilite, siendo crítico en toda su gestión para que de esta manera se realice de la mejor forma posible, es decir, mejorando continuamente todos los procesos del trabajo.
- **Habilidad para dirigir:** El supervisor debe liderar a su personal, dirigiéndolo con la confianza y convicción necesaria para lograr credibilidad y colaboración de sus trabajos.

2.4.4 Funciones del Supervisor.

De manera muy general se puede decir que todo supervisor tiene cuatro (4) grandes funciones:

- **Proyectar:** Se debe programar o planificar el trabajo del día, establecer la prioridad y el orden, tomando en cuenta los recursos y el tiempo para hacerlo, de igual forma el grado de efectividad de sus colaboradores, así como la forma de desarrollar dicho trabajo dentro de su departamento. Proyectar en el corto, mediano y largo plazo. es uno de los pilares fundamentales para el éxito de cualquier supervisor.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



- **Dirigir:** Esta función comprende la delegación de autoridad y la toma de decisiones, lo que implica que el supervisor debe empezar las buenas relaciones humanas, procurando que sus instrucciones claras, específicas, concisas y completas, sin olvidar el nivel general de habilidad de sus colaboradores.
- **Desarrollar:** Esta función le impone al supervisor la responsabilidad de mejorar constantemente a su personal, desarrollando sus aptitudes en el trabajo, estudiando y analizando métodos de trabajo y elaborando planes de adiestramiento para el personal nuevo y antiguo, así elevará los niveles de eficiencia de sus colaboradores, motivará hacia el trabajo, aumentará la satisfacción laboral y se lograra un trabajo de alta calidad y productividad.
- **Controlar:** Significa crear conciencia en sus colaboradores para que sea cada uno de ellos los propios controladores de su gestión, actuando luego el supervisor como conciliador de todos los objetivos planteados. Supervisar implica controlar. El supervisor debe evaluar constantemente para detectar en qué grado los planes se están obteniendo por él o por la dirección de la empresa.

2.4.5 Concepto de organización.

Proceso de arreglar la estructura de una organización y de coordinar sus métodos gerenciales y empleo de los recursos para alcanzar sus metas. Es un grupo relativamente estable de personas en un sistema estructurado y en evolución cuyos esfuerzos coordinados tienen por objeto alcanzar metas en ambiente dinámico.

1. Organización formal. División del trabajo racional, mediante la diferenciación e integración, de acuerdo con algún criterio establecido por aquellos que manejan la toma de decisiones.
2. Organización informal. La "organización" que emerge espontánea y naturalmente entre las personas que ocupan posiciones en la organización formal.

2.4.5.1 Supervisión y control dentro de la organización

Son todas las actividades que se realicen para operar y controlar el esfuerzo de los hombres, con el objeto de que éstos, en grupo o individualmente cumplan con las funciones o tareas que le han sido asignadas. Los supervisores actúan como jueces y como solucionadores de problemas en el proceso de control en una organización. Los supervisores cumplen 2 funciones: en el primer rol, actúan como un juez observando lo que sucede en el departamento para ver si las actitudes, condiciones y resultados se llevan a cabo como se esperaba. En el segundo rol, actúan al solucionar problemas y tomar decisiones. Esto se hace con el fin de averiguar porque no salió bien algo y luego decidir qué hacer al respecto.

En su rol de juez, los supervisores observan lo que sucede a través del proceso de conversión y luego compara estas observaciones con los estándares de lo esperado. Estos estándares se derivan de las metas que se establecieron durante el proceso de planeación o pueden ser las mismas metas. En el rol de solucionadores de problemas y de tomadores de decisiones, los supervisores no solo no deben averiguar porque las condiciones o resultados están por debajo de los estándares, sino también corregir esas condiciones y lograr los resultados esperados.

La planeación y el control son inseparables: los gemelos siameses de la administración. La acción no planeada no puede controlarse, porque el control requiere mantener encauzadas las actividades, corrigiendo las desviaciones de los planes iniciales. Cualquier intento por controlar



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



sin planes no tendría sentido, puesto que no se podría saber si se va a donde se desea ir la tarea del control, a menos que se sepa de antemano a donde se quiere ir la tarea de la planeación. Los planes proporcionan, por tanto, los estándares de control.

2.4.6 Principios de la Supervisión.

Cuando se pregunta sobre lo que, en general, regula las actividades de trabajo, un supervisor consiente contestará:

"Los objetivos y principios propios y la realidad de la situación dada." Ninguno de estos factores explica o regula, por sí solo, la acción; todos operan en cualquier situación. Sin embargo, los objetivos tienen que ser la finalidad de la actividad de trabajo y la actividad tienen que emprenderlas los individuos. Así pues, los principios de la supervisión (reglas generales, conceptos, verdades fundamentales, dogmas aceptados) constituyen las guías mediante las que el supervisor pasa de una situación a la siguiente.

Tienen una importancia enorme por cuanto gobiernan la acción, es decir, la aplicación u operabilidad de las técnicas de supervisión. Algunos principios más importantes de la supervisión son:

1. Consideradas funcionalmente, la dirección y supervisión no pueden separarse ni establecerse aparte una de otra. Son funciones coordinadas, complementarias y mutuamente compartidas en el funcionamiento de cualquier organización.

2. La dirección se ocupa de condiciones y operaciones en general; por lo común, la supervisión se ocupa de mejorar un trabajo o labor en particular.

3. La supervisión ha de ser sensible a los cambios, ha de estar impregnada de una actitud experimental y debe dedicarse continuamente a la reevaluación de los objetivos y a evaluar materiales, políticas y métodos.

a) La supervisión deberá respetar la personalidad y las diferencias individuales, y buscará proporcionar oportunidades para la mejor expresión creativa de cada personalidad.

b) La supervisión deberá proporcionar plenas oportunidades para la formación conjunta de políticas y planes acogiendo gustosamente y utilizando la libre expresión y las aportaciones de todos los interesados.

c) La supervisión deberá estimular la dativa, la confianza en sí mismo responsabilidad de cada persona en el desempeño de sus obligaciones.

d) La supervisión deberá basarse en el supuesto de que los trabajadores pueden mejorar. Tendrá que aceptar idiosincrasias, o renuencia a colaborar y el antagonismo como características humanas, exactamente del mismo modo que acepta lo razonable: cooperación y una actividad enérgica.

Los últimos son valores positivos; primeros objeciones.

e) La supervisión deberá sustituir la función dirigente por la autoridad, que debe reconocerse como derivada de los hechos propios de la situación. La autoridad personal, si fuere necesaria debe derivarse de la planeación del grupo.

4) La supervisión deberá basarse en la filosofía democrática.

5. La supervisión deberá emplear métodos, actitudes científicas aplicables al trabajo, al trabajador y a los procesos de trabajo.

6) En situaciones en las que no sean aplicables los métodos de la ciencia, la supervisión deberá emplear los procesos de la lógica en el estudio, el mejoramiento la evaluación del trabajo, el trabajador y los procesos trabajo. La supervisión, ya sea mediante métodos científicos o procesos



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



ordenados del pensamiento, deber derivar y utilizar datos y conclusiones que sean más objetivos, precisos; suficiente mejor obtenidos y más sistemáticamente organizados y utilizados que los datos, conclusiones de una opinión descontrolada.

- a) La supervisión debe proporcionar oportunidades para ejercitar la originalidad y para fomentar contribuciones singulares de auto expresión creadora. Debe buscar y desarrollar habilidades innatas.
- b) La supervisión debe determinar procedimientos y acciones basándose en las necesidades de cada situación.
- c) La supervisión debe conformar y manipular expresamente el ambiente de trabajo para que se logren los mejores resultados.
- d). La supervisión tiene que ser creativa.
- e) La supervisión debe realizarse a través de una serie de actividades orientadas, proyectadas, programadas y ejecutadas en conjunto.
- f) La supervisión debe juzgarse por la economía y la eficacia de los resultado que obtenga.

Los supervisores que conocen cabalmente los principios de la supervisión y se guían por ellos son, por lo general, mucho más efectivos y eficientes que los que operan a nivel técnico. El principio fundamental implicado en cualquier situación dada ayudará a la orientación y elección de cualquiera de varias técnicas que pueden ser aplicadas. Los principios también ayudan a evaluar las técnicas, puesto que proporcionan criterios más amplios y fundamentales para juzgarlas. La consideración de principios generales fundamentales tiende a eliminar, de cualquier situación dada, los prejuicios y opiniones personales. Esto no equivale a decir que los métodos o técnicas son innecesarios o que carecen de importancia. Nada podría realizarse si se careciera de métodos y técnicas. Estos constituyen el aspecto cambiante y fluctuante de la acción supervisora. Sin embargo, en su origen se encuentran los principios más permanentes y fundamentales que gobiernan el uso de los métodos y las técnicas y que, a la larga, determinan el éxito o el fracaso.

2.4.6.1 Estilos de la supervisión.

- **Estilo autocrático:** Característico de individuo autocráticos, que sin consultar con nadie, señalan o determinan que debe hacerse, cómo y cuándo en forma categórica, indican la fecha de su cumplimiento y luego lo comprueban en la fecha y hora señaladas. Caracterizado por un personalismo exagerado en las líneas de toma de decisiones.
- **Estilo democrático:** Característico del supervisor que permite que los trabajadores participen en el análisis del problema y su solución. Anima a sus hombres para que participen en la decisión. Es directo y objetivo en sus comentarios y comprueba si el trabajo había sido realizado, felicitando después al que lo merezca.
- **Estilo liberal:** El supervisor no ejerce control del problema, prefieren que sus hombres hagan lo que consideran conveniente y deja que las cosas sigan su propio camino.
- **Los individuos hostiles:** Se resienten de la autoridad. Su hostilidad se canaliza mejor tratándolos autoritariamente. El estilo autocrático canaliza su agresividad y atiende a dirigirla hacia objetivos constructivos. Resulta verdaderamente extraño que el otro tipo de persona que responde positivamente ante el estilo autocrático sea precisamente la opuesta a la hostil - la persona dependiente. Esta necesita una dirección firme. Su mansedumbre y dependencia le dan una sensación de estar flotando en el aire. Si el líder es dominante y autoritario, tranquiliza a la persona dependiente. El trabajador que gusta de formar parte



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



del equipo reacciona muy bien ante el estilo democrático. Encuentra satisfacción en trabajar fraternalmente unido al grupo bajo el liderato democrático. Las personas que cooperan también rinden al máximo cuando se utiliza el estilo democrático. El hecho de que cooperen no significa necesariamente que la persona carezca de iniciativa y de una razonable dosis de acometividad. Las personas que cooperan, con un mínimo de control, se convierten en las más productivas. El estilo liberal solamente da resultado con aquellos individuos que verdaderamente conocen su trabajo. Son estables en su desempeño y no pierden el control cuando tropiezan con situaciones de emergencia. El tipo individualista o introvertido es generalmente más productivo bajo el tipo de liderato liberal.

2.4.6.2 Características propias y por desarrollar de un supervisor.

El puesto de supervisor es tan exigente que la alta gerencia tiende a buscar súper-individuos. La mayoría de las empresas determinan criterios conforme a los cuales deben ser ajustados los candidatos a supervisor.

A continuación se presenta algunas características personales de los supervisores:

- Energía y buena salud.
- Potencial para el liderazgo.
- Capacidad para desarrollar buenas relaciones personales.
- Conocimiento del trabajo y competencia técnica.
- Capacidad para mantener el ritmo de trabajo.
- Capacidad de enseñanza.
- Habilidad para resolver problemas.
- Dedicación y confiabilidad.
- Actitud positiva hacia la administración.

Obviamente son cualidades excelentes en cualquier persona como también es cierto que es difícil encontrar a quien las reúna todas. Afortunadamente muchos de estos atributos se pueden adquirir o mejorar a través de programas de capacitación y desarrollo para supervisores.

2.4.6.3 Supervisión y colaboración.

En primer lugar el supervisor debe expresar primero confianza en que los nuevos empleados van a desempeñarse bien en el puesto. Los supervisores necesitan alertar a estos individuos, indicándoles, que la compañía no los hubiera contratado si no creyera que podrían desarrollar las funciones del puesto. En segundo lugar los supervisores necesitan explicar cualquier requerimiento que señale el cargo y este a su vez se le tiene que dar como una especie de explicación con un previo adiestramiento, para que el nuevo empleado que ingrese a la organización no cometa fallas que le pueda costar a la empresa y así poder cumplir cabalmente los objetivos de la organización. En tercer lugar, el supervisor debe informar al empleado recién contratado de lo que le gusta y lo que le disgusta, eso debe hacerse recién entrando el nuevo empleado para que en un mañana no exista lo que conocemos como un roce o un mal clima organizacional.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Cada supervisor tiene preferencias específicas por uno o dos trabajadores eso no es aconsejable porque eso insita malestar entre los mismos compañeros, una desunión total o una rivalidad y eso pondría en peligro la producción de la empresa.

2.4.6.4 Los diez mandamientos de un supervisor.

1. Analice y programe el empleo de su tiempo. El tiempo es su más precioso recurso y, además, irrecuperable. Se avaro con él.
2. El respeto a la dignidad de las personas es la clave de las relaciones humanas. Otorgue sin discriminaciones, un trato ecuánime, considerado y respetuoso a sus colaboradores.
3. La buena supervisión es aquella que logra un justo equilibrio entre los derechos e intereses de los colaboradores de la empresa y los de sus propietarios. Busque siempre este equilibrio.
4. Supervisor sensato es el que mantiene una honrada posición entre el presente y el futuro en cuanto al objetivo de obtenerse beneficios crecientes. No sacrifique el porvenir de la empresa para mostrar este año utilidades espectaculares.
5. No concentre funciones. Asuma el riesgo de delegar. Así desarrollará el potencial latente de sus colaboradores y podrá dedicar más tiempo a su trabajo específico de dirección.
6. No es posible el desarrollo de una empresa sin el desarrollo de sus recursos humanos. Sea un maestro en seleccionar, promover, estimular y educar a sus colaboradores.
7. Como miembro del sector dirigente más dinámico de la sociedad, el supervisor debe estar a la vanguardia en la permanente adquisición de conocimientos. Manténgase al día en formación / información.
8. Todo negocio tiene sus líneas productivas básicas. Cuando piense en el desarrollo de nuevas líneas, no desperdicie lo cierto por andar detrás lo incierto. Sueñe un poco pero jamás deje de ser hombre realista.
9. Los actos y ventajas indebidos impugnan a la integridad moral. No viole los principios éticos ni aun en beneficio de la empresa, será su mejor decisión de supervisor.
10. Todo no ha de ser negocios, no caiga en la unidimensionalidad. Enriquezca su vida en el amor y el afecto a su cónyuge, sus amistades, sus hijos, la humanidad, la naturaleza; y en la atención y el entusiasmo por otros valores humanos.



Capítulo III. El diseño de un lote de producción

3.1 Lote de producción

La OMS y la legislación de muchos países consideran al lote como sinónimo de Batch, partida o serie. Sin embargo, en otros países como EUA o Chile establecen ciertas diferencias entre ambos términos. En general, se considera que un lote es una fracción específica e identificada de lo producido en un ciclo de fabricación, con características de uniformidad y calidad dentro de límites especificados. (NOM-059-SSA1-2015, 2016) Otra acepción aún más específica de lote es la aplicada a medicamentos producidos por un proceso continuo. En este caso, lote se define como una porción específica e identificada producida durante una unidad de tiempo, en una forma que asegura sus características de uniformidad y calidad dentro de límites especificados. Dicho simplemente, el termino lote no es equivalente a partida o serie (batch) cuando se emplea para referirse a una porción de este último.

Lote: Cantidad de un fármaco o medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.

Lote de producción: Lote destinado a los fines usuales de venta o distribución.

Número de Lote: Designación (mediante números, letras o ambos) del lote del medicamento que en caso de necesidad permite localizar y revisar todas las operaciones de fabricación e inspección practicadas durante su producción.

Lote piloto: Lote producido para fines experimentales, generalmente de menor tamaño que el lote de producción. Un lote piloto puede elaborarse para destinarlos a estudios de estabilidad, de farmacología clínica etc.

Lote estándar: Lote destinado para comercialización.

Lote de escalamiento: Lote elaborado para la transferencia de tecnología y optimización del proceso.

Número de lote: Combinación numérica o alfanumérica que identifica específicamente un lote.

Producción: Operaciones involucradas en el procesamiento de insumos para transformarlos en un producto a granel.

Orden de Producción: Copia de la orden o fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza para el surtido y registro de los insumos para la producción de un lote de medicamento.

Orden de Acondicionamiento: A la copia de la orden maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza para el surtido y registro de los materiales para el acondicionamiento de un lote de medicamentos



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Producto a granel: Producto en cualquier etapa del proceso de producción antes de su acondicionamiento primario.

SAI: Sistema de Administración Integral.

3.1.1 Sistema de producción por lotes.

Es el sistema utilizado por empresas que producen una cantidad limitada de un tipo de producto cada vez. Esa cantidad limitada se denomina lote de producción. Cada lote de producción se calcula para atender a un determinado volumen de ventas previstos para un cierto periodo. Terminado un lote de producción, le empresa inicia inmediatamente la producción de otro lote, y así sucesivamente. Cada lote recibe una identificación, como número o código. Además, cada lote exige un plan de producción específico. Al contrario de lo que ocurre en el sistema de producción por encargo, en el cual el plan de producción se hace después de recibir el pedido o el encargo, en la producción por lotes el plan de producción se hace anticipadamente y la empresa puede aprovechar mejor sus recursos con mayor grado de libertad. En algunas industrias, son procesados simultánea y paralelamente varios lotes de producción, algunos en el inicio, otros en el medio, mientras otros se concluyen. Los operarios trabajan generalmente en líneas de montaje u operan máquinas que pueden desempeñar una o más operaciones sobre el producto. Es el caso de la producción que requiere máquinas operadas por el hombre y líneas de producción o de montaje estandarizadas.

El sistema de producción por lotes se utiliza por una infinidad de industrias, en el presente trabajo se analizara el caso de la industria farmacéutica en particular y especialmente del proceso producción de CGB. El sistema de producción por lotes presenta las siguientes características:

1. La fábrica es capaz de producir productos con diferentes características. Al tratarse de la industria farmacéutica, esta es capaz de producir una extensa variedad de productos (formas farmacéuticas) de diferentes estándares y características. Cada tipo de producto se elabora en un lote de producción, al final del cual se para su producción para empezar el lote siguiente, que puede ser un producto distinto o el mismo. El producto anterior podrá o no volver a ser producido en algún lote futuro.
2. Las máquinas se agrupan en baterías del mismo tipo. El trabajo pasa de una batería de máquinas a otra en lotes de producción intermitente. Cada batería de máquinas constituye un departamento o sección. Generalmente se produce una falta de equilibrio en la capacidad de producción de los departamentos involucrados. Esto significa que cada departamento tiene una capacidad de producción que no siempre es igual a la de los demás departamentos de la empresa. El plan de producción debe tomar en consideración ese desequilibrio entre secciones, programando turnos de trabajo diferentes para compensar por medio del distinto número de horas trabajadas. Si la limitación está constituida por el factor máquina o equipo, se compensa con el factor mano de obra, para regularizar u homogeneizar el proceso productivo como un todo.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



3. Para cada lote de producción deben modificarse (ajustarse) y adecuarse las máquinas y herramientas para atender a los diferentes productos.
4. La producción por lotes permite una utilización regular y ordenada de la mano de obra, sin grandes picos de producción.
5. La producción por lotes exige grandes áreas de existencias de productos acabados y gran existencia de materiales en procesamiento.
6. La producción por lotes impone la necesidad de un plan de producción bien hecho y que pueda integrar nuevos lotes de producción en la medida que se planeen otros. En otros términos, el plan de producción debe ser constantemente re planeado y actualizado. En el fondo, el éxito del proceso productivo depende directamente del plan de producción

3.1.2 El SAI.

El SAI o por sus siglas Sistema de Administración Integral es el sistema de la empresa productora de CGB es un programa electrónico, el cual tiene la función de administrar los insumos, materia prima de producción, productos intermedios, productos finales, muestreos, ordenes de producción, ordenes de acondicionamiento, planeación, diseño etc. Para el caso de estudio se enfocara solo en el ámbito de la producción exclusivamente y las aéreas involucradas en esta etapa.

Si bien se mencionó anteriormente para diseñar un lote de producción. Este se calcula para atender a un determinado volumen de ventas previstos para un cierto periodo. Por lo cual para poder diseñar un lote este se diseña pensando y evaluando las necesidades de los distribuidores, en esta empresa se diseñan según la necesidad de sus distribuidores es decir sus farmacias y consumidores finales. Para poder tener sus inventarios en números verdes es decir tener una cantidad base suficiente de todos sus productos en existencia, a un que también cuando hay solicitudes especiales de algún producto o porque se están incrementado la demanda, por lo que esta actividad del diseño de productos es una actividad de la gerencia (Planeación, Acondicionamiento y Producción), ya que ellos tienen la visión de las necesidades de la oferta y la demanda de productos.

Esta actividad también compete al Jefe de producción y por supuesto al supervisor de producción ya que él es también quien observa la tendencia de los procesos y hace propuestas a la jefatura y esta a su vez a la gerencia de producción sobre lo que se necesita para producir, contratiempos, necesidades de los equipos de personal etc. es decir que en conjunto con la gerencia de producción se planea la producción, aunque cabe mencionar que quien decide que se fabrica, cuando y como y en que tiempos es la gerencia de producción, acondicionamiento y planeación.

Con la visión clara de las necesidades de producción el gerente de producción da la indicación al jefe de producción y este a su vez a los supervisores de producción, mediante el “**Plan Mensual de Fabricación**”, que como su nombre lo indica es un plan para ir preparando, organizando, programando y analizando alcanzar un objetivo de productos terminados durante el mes en curso, este en su mayor parte de tiempo es fijo pero hay ocasiones especiales en las cuales es



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



modificado por la necesidad de alguna actividad para fabricar algún producto que demandan los consumidores.

El Plan Mensual de Fabricación es entonces el objetivo primordial del jefe de producción y de los supervisores, al cual el supervisor de producción se tiene que apegar fiel y diligente para poder cumplirlo, por lo tanto este será uno de los principales objetivos del supervisor de producción.

En conclusión se puede mencionar que para diseñar un lote de producción los gerentes planean o determinan que producto se necesita fabricar durante el mes o por el incremento de la demanda la fabricación de algún producto en específico. Cuando esto sucede el gerente de producción junto con el jefe de producción elaboran el plan mensual de fabricación, con la información que previamente el supervisor también proporcione, y los datos los ingresan en el programa electrónico SAI.

3.2 Reserva de materia y materiales en el SAI

Una vez llegada la indicación específica de producción y siguiendo el plan mensual de fabricación el supervisor tiene que solicitar el diseño al jefe o gerente e ingresar al SAI. Mediante el módulo de producción y después al nodo órdenes por fabricar y dar click en la pestaña del producto que se pretende fabricar para poder reservar la materia prima y los materiales necesarios para la producción del lote demandado. Sumado a esta actividad en el SAI el supervisor debe informar al almacén de materia del producto que se va a fabricar para que este a su vez revise su inventario o stock y prepare los materiales que va a surtir al área de producción.

En términos sencillos el stock es el límite de mercancías que se tienen en existencia, es decir la cantidad mínima y máxima de cada producto. El inventario es la suma de todos tus productos, o dicho de otra manera Stock es la cantidad que tiene en total en existencia en el almacén de materia prima y el inventario es el conteo de salida de materias del almacén, esta actividad es de suma importancia ya que el almacén tiene que estar revisando detalladamente estas partes para poder planear la producción y elaborar el programa diario de producción (este es exclusivamente hecho por el supervisor de producción) de esta manera se garantiza poder cumplir con el PMF o la demanda de la gerencia de un lote en especial.

Si esta actividad no se hace en conjunto con el almacén y de manera continua se pueden generar retrasos, es por ello la gran necesidad de que el supervisor este en constante comunicación con el almacén para poder planificar la producción. El supervisor debe informar y planear con anticipación al almacén para que si no se cuenta con materia para un producto esta se solicite al área de compras.

3.3 Solicitud de número de lote

El número de lote de un producto es un código alfanumérico único asignado para representar un lote o un grupo de entradas y salidas de productos a un área.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Para el caso de estudio el número de lote se asigna para identificar un producto que se fabrica con la intención de tener un mejor control, este es una clave de identificación de los ejemplares de un mismo proceso de fabricación, para tener una fácil rastreabilidad por cualquier situación sobre calidad o información que se pudiera presentar o requerir, o contener una desviación identificando un producto no conforme.

En el caso de la empresa de estudio este código está formado por dos dígitos que representan al año en el que se fabrica, seguido de dos dígitos que corresponden al mes en el que se fabrica y los últimos tres dígitos se refieren al número de producto que se va fabricando del mes, este es un número consecutivo.

Este proceso se da por medio del SAI primero a través del supervisor que lo solicita ingresando al módulo de producción y enseguida al nodo órdenes a producir, aquí se busca el producto que se va a fabricar previamente diseñado y ya con la materia prima reservada en el almacén de materia prima, se solicita el número de lote y enseguida de esta operación es necesario que el supervisor de producción se comunique con el área de “Planeación” para solicitarles que le asignen un número de lote de producción al producto que se va a fabricar y que previamente fue diseñado con el almacén de materia prima y materiales.

3.4 Asignación de número de lote

El lote se asigna al producto que va a ser producido por el área de planeación, por medio del SAI, y el estatus de SAI que puede visualizar el supervisor de producción es “por asignar número de lote”. Este proceso puede tardar un poco más pues para asignarlo se necesita ver las necesidades de venta y existencias del inventario los consumidores (clientes y farmacias), se revisa también aquí las presentaciones que tendrá este lote después de su acondicionamiento primario y secundario.

Sumado a esto en esta etapa el área de planeación informa a el departamento de documentación para imprimir las ordenes de producción y acondicionamiento del producto que se va a fabricar.

Una vez que el área de planeación asigna el número de lote, en el SAI el supervisor de producción puede visualizar la leyenda “por afectar la materia prima”.

3.5 Surtido de materia prima

3.5.1 El área de surtido de materia prima.

El área de surtido de materia prima equipos y utensilios deben ser localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación.

El área de surtido de materia prima es un área que impacta directamente en los sistemas críticos y directamente en la calidad del producto, por lo tanto, debe ser calificada y validada. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se deben contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de las operaciones críticas del proceso de surtido de materia prima.

El diseño y construcción del área de surtido, debe ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlas libre de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar riesgo de contaminación. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Debe efectuarse actividades de mantenimiento en el área de surtido, bajo un programa a fin de asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad del producto.

Todas las instalaciones de áreas deben ser sujetos a instrucciones escritas para su limpieza y cuando aplique su sanitización. PNOS (Procedimiento Normalizado de operación)

La iluminación, temperatura, humedad y ventilación debe ser adecuada a la actividad de surtido y no deben afectar directa o indirectamente al producto, equipo y personal.

El ingreso de personal al área debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ellas se realicen. Las áreas surtido no deben usarse como vía de paso para el personal solo para insumos.

El área de surtido debe tener acabado sanitario; todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, deben ser diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza.

El diseño y ubicación del área de surtido debe ser tal que el flujo de personal, insumos, desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de surtido; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación a las materias primas y considerando los niveles de limpieza adecuados. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se debe demostrar que el tamaño del área de surtido este acorde a la capacidad de fabricación, y diversidad de productos.

El diseño del área de surtido debe contemplar cuartos (exclusas) para el acceso de personal, cambio de ropa.

Las tuberías deben estar identificadas, de acuerdo al código de la NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías, y en los casos en que aplique la dirección del flujo.

Deben contar con áreas para el almacenamiento de los accesorios de surtido de materia prima.

El pesado de las materias primas debe realizarse en áreas separadas y diseñadas para este fin.

El pesado y muestreo de fármacos de alto riesgo y estériles podrá realizarse en una zona específica del área de producción.

Se debe contar con un área específica para órdenes surtidas que asegure la calidad de los insumos.

El área de surtido debe contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, nitrógeno, aire comprimido filtrado y colector de polvos.

Se debe evitar que la instalación y el acceso para mantenimiento al HVAC, agua y sistemas de soporte sea una fuente de contaminación para el producto.

Las áreas de surtido deben contar con tomas identificadas de los sistemas críticos y servicios empleados.

El sistema HVAC debe estar diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida. (NOM-059-SSA1-2015, 2016). (Ver tabla 1)

Las áreas donde se procesan organismos patógenos viables deben utilizar sistemas de ventilación dedicados sin posibilidad de recirculación con áreas adyacentes donde no se manejan organismos patógenos viables. Además, se debe evitar la liberación de éstos al medio ambiente.

Deben contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas de acuerdo a la FEUM a fin de cumplir con la norma. (NOM-059-SSA1-2015, 2016) (Ver tabla 1)

En el área de surtido ya que se generan polvos (muestreo, pesado) deben contar con sistemas de extracción y colección de polvos que por su diseño eviten contaminación cruzada y al medio ambiente.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Se debe demostrar que el patrón de flujo de aire (presión positiva, presión negativa) no representa un riesgo de contaminación.

Se debe contar con un Sistema de alarma para indicar cualquier falla en el Sistema de aire. Indicadores de presión diferencial deben ser apropiados entre áreas donde la diferencial es importante, y la diferencial de presiones debe ser registrada.

Los vestidores para ingreso a áreas de surtido deben diseñarse como esclusas de aire y proporcionar separación física de las diferentes etapas de cambio. La etapa final de los vestidores, en condiciones estáticas, debe cumplir con la misma clasificación del área a la que conduce. Se debe tener vestidores separados para entrada y salida del personal.

Las áreas de surtido, muestreo, pesadas, y todas aquéllas donde se encuentren expuestos componentes, productos y sus servicios inherentes (particularmente los sistemas de aire) de productos penicilínicos, cefalosporínicos, citotóxico, hormonales esteroidales de los grupos andrógenos, estrógenos y progestágenos, hemoderivados, biológicos virales, y biológicos bacterianos, fabricación de biofármacos y aquellos que tengan alta actividad farmacológica o alta toxicidad, deben ser completamente independientes y autocontenidas.

Se debe asegurar especialmente la contención en áreas donde se manejen productos que contengan agentes patógenos, de alta toxicidad, virus o bacterias vivas.

Áreas de almacenamiento.

El área de almacenamiento de materia prima debe ser diseñadas y construidas para asegurar las BPAD, deben cumplir con condiciones de limpieza, temperatura y humedad relativa requeridos por el tipo de insumos y/o productos, y llevar a cabo su monitoreo y verificación.

Para insumos y/o productos que requieran de cadena de frío, se debe contar con la infraestructura y equipo necesarios para cumplir con los requisitos y llevar a cabo su control, monitoreo continuo y verificación (cámaras frías).

El área de recepción de insumos y productos debe ser diseñada y construida de tal forma que los proteja del medio exterior, que permita su inspección y limpieza.

Deben contar con área para el muestreo de materias primas dedicada e independiente que cumpla con las mismas condiciones de un área de producción.

Deben contar con un área de embarque que asegure la conservación de las propiedades de los medicamentos e insumos.

Deben contar con áreas delimitadas para el almacenamiento de insumos y productos, recuperados o devueltos. Los productos rechazados deberán estar en áreas segregadas e identificadas.

Tabla 1.
Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación

Clasificación	Ejemplos de procesos ^a	Número máximo permitido de partículas ¹ totales/m ³ .		Frecuencia de monitoreo	Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora ^l	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas ² /dinámicas			(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		= 0.5 µm	= 5 µm							
Clase A (ISO-Clase 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placa ^{b.1} < 1/m ³ ^{b.2} < 1/placa ^{b.3} < 1/guante ^{b.4}	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	≥15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HR ^f	Overol, escafandra, goggles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para productos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 meses	< 5/placa ^{b.1} < 5/placa ^{b.3} < 5/guante ^{b.4}	Diaria/Turno de producción	≥15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5
Clase C (ISO-Clase 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre ^e Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses ^d	< 50/placa ^{b.1} < 100/m ³ ^{b.2} < 25/placa ^{b.3}	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
Clase A (ISO-Clase 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles. Muestreo, pesado y surtido de insumos no estériles.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placa ^{b.1} < 200/m ³ ^{b.2} < 50/placa ^{b.3}	Mensualmente	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

NOTAS:

a Los ejemplos aquí señalados son enunciativos mas no limitativos.

b El monitoreo microbiológico debe efectuarse empleando los siguientes métodos:

b.1 Placa de sedimentación de 90 mm de diámetro, con exposición no menor a 30 minutos y no mayor a 4 horas.

b.2 Muestreo de aire.

b.3 Placa de contacto 55 mm de diámetro.

b.4 Muestreo de Guantes en 5 dedos.

c La zona de flujo unidireccional debe cumplir con parámetro de velocidad de flujo 0.45 m/s ± 20%.

d Puede realizarse con menor frecuencia de acuerdo al mantenimiento del estado validado.

e Podrá ser realizado al menos en Clase D siempre y cuando se soporten con estudios de validación.

f Los cuartos clasificación Clase A deben cumplir con estos parámetros, no aplica para módulos de flujo unidireccional.

g Los límites de partículas dadas en la tabla para condición estática pueden alcanzarse después de un corto periodo de limpieza de 15 a 20 minutos después de concluir la operación y sin operarios.

h Los tamaños de muestra tomados con propósitos de monitoreo están dados en función del sistema de muestreo usado y no necesariamente el volumen de la muestra de monitoreo será la misma que la cantidad de aire tomada durante la clasificación formal del cuarto.

i Este parámetro puede ser un indicador del adecuado diseño del sistema, por tanto si no existe cumplimiento al rango establecido en la tabla, debe investigarse y efectuarse la justificación técnica que evidencie que no existen fallas inherentes al diseño de las áreas. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



El área de surtido y almacenamiento debe contar con una revisión crítica por parte del supervisor para garantizar la calidad e inocuidad de las materias primas antes de surtir las. Una vez que se revisa esta área procede lo siguiente:

Después de que en el SAI se visualiza la leyenda “por afectar la materia prima”, el almacén de materia prima hace todos los preparativos de herramientas, accesorios para el surtido, equipo de protección personal y trae al área de surtido los contenedores de materia prima de donde va a surtir la materia requerida en la orden de fabricación.

También previo al surtido los auxiliares elaboran etiquetas de identificación de materia prima con las cuales se identifica lo siguiente:

- Nombre del producto.
- Nombre de la materia.
- Número de lote.
- Fecha de surtido.
- Numero de análisis de la materia.
- Peso neto (cantidad de materia surtida según la orden).
- Tara (peso del contenedor donde se surte la materia prima).
- Espacio para firma del Inspector de calidad.
- Espacio para el auxiliar que surtió la materia prima.
- Espacio para firma de quien verifico la materia, identificación y condiciones de materia “Supervisor de producción”.

También el almacén manda a su equipo de auxiliares y solicita al área de control de calidad que manden a un inspector de aseguramiento de calidad para que revise e inspeccione el surtido de materia prima y así garantizar las buenas prácticas de fabricación, almacenamiento, verificar las pesadas y el manejo adecuado de las materias para evitar contaminaciones cruzadas etc. Tanto auxiliares del almacén como inspectores deben portar el equipo de protección personal destinado para el surtido de materia prima.

3.5.2 Verificación de lotes por parte del Supervisor de producción y la liberación de reservas.

Una vez que se lleva a cabo el surtido de materia prima por parte de los auxiliares del almacén de materia prima bajo la inspección de control de calidad, se procede a solicitar al supervisor de producción revisar las materias primas surtidas.

Este es un punto crítico de control que requiere de gran atención y cuidado por parte del supervisor pues, se trata nada más y nada menos que los ingredientes para producir las capsulas de gelatina blanda.

Cada materia prima es surtida en contenedores según su estado de la materia (sólido y líquido). Los sólidos se surten en bolsas de diferentes tamaños según su pesada, si el sólido es degradable se usan bolsas negras. Y los líquidos en contenedores plásticos (porrones, cuñetes, tambos).

Otro aspecto importante a mencionar es que las ordenes en su apartado de “pesadas de materias primas”, indican el nombre de la materia, el peso que se debe surtir y su respectivo número de análisis.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



También como se mencionó anteriormente, en el surtido los auxiliares elaboraron etiquetas de identificación de materia prima con las cuales se identifica lo que surtieron.

Por lo tanto, el supervisor con ayuda de un auxiliar de materia debe revisar que toda esa información contenida en las etiquetas sea real, que los registros de pesadas sean correctos al volverlos a pesar en las basculas o balanzas analíticas, y que estos correspondan con los datos requeridos por la orden y los datos registrados por los operadores en la orden. Es decir, el supervisor tiene que cotejar todos los datos registrados en las etiquetas contra la orden producción y estos deben ser los mismos.

También los datos registrados por los operadores en la orden fechas, pesos y numero de análisis sean correctos y que la orden sea firmada por el auxiliar que surtió, y el inspector., así mismo las etiquetas que no les falte ninguna firma.

Esta revisión se hace para cada materia surtida y por cada pesada de esta, según las secciones a fabricar, así cada contenedor surtido hasta terminar.

Otra actividad que debe revisar el supervisor es que las condiciones de los recipientes que contienen sean las adecuadas. Es decir que no estén rotos, fugando que no estén bien cerrados, también el acomodo de la materia y su ubicación es importante que la revise y conozca el Supervisor de producción.

Algunos conocimientos fundamentales que debe manejar el supervisor son:

- Conocimiento y manejo de unidades de medición.
- Manejo de conversión de unidades.
- Manejo de instrumentos de medición en esta área (basculas, balanzas analíticas, termo higrómetros, manómetros diferenciales etc.).

Una vez que el supervisor va revisando y confirmando que todo está bien, también debe firmar todas las etiquetas y a su vez la orden de producción por cada materia y por cada pesada. Para registrar que las materias primas fueron surtidas e identificadas correctamente.

Cuando el supervisor reviso y dio su visto bueno, tiene que firmar de recibido e ir al SAI, ingresar al módulo de producción y de ahí al nodo “movimiento de reservas”, ubicar el lote del producto que reviso y dar clic para liberar reserva.

Esto significa que la materia que fue reservada (apartada) ya paso por todo el proceso (surtido-inspección y revisión) antes mencionado y está fuera del almacén de materia prima y entra al área de producción para ser procesada, es decir está autorizada para ser usada.



Capitulo IV. Producción de contenido de las capsulas de gelatina blanda

La producción de contenido de las capsulas de gelatina blanda es el procesamiento de las materias primas para obtener el relleno de las capsulas de gelatina blanda.

El contenido dentro de una capsula de gelatina blanda puede ser un líquido, mezclas semisólidas, soluciones o suspensiones (mezcla de dos sustancias inmiscibles) no acuosas, debido al carácter hidrosoluble de la gelatina.

Los líquidos pueden encapsularse directamente; los sólidos generalmente se disuelven o se dispersan en un vehículo adecuado, para formar una disolución o dispersión de consistencia más o menos pastosa.

Dependiendo de la naturaleza de los materiales y de las superficies en contacto, puede producirse una migración parcial de los componentes del contenido hacia la cubierta y viceversa.

4.1 Requerimientos y especificaciones del área

Para poder fabricar el contenido de las capsulas es necesario contar con un área que tenga las siguientes características:

Las áreas y equipos deben ser localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación.

Las áreas, equipos de fabricación y sistemas críticos que impacten directamente en la calidad del producto deben ser calificadas y validadas.

Se deben contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de las operaciones críticas del proceso de producción.

Todas las operaciones involucradas en el procesamiento aséptico deben contar con sistemas de suministros alternos de energía.

Las áreas de fabricación deberán clasificarse con base en el apéndice A Normativo de la NOM. 059. (Ver tabla 1)

El diseño y construcción del área de fabricación de contenido, debe ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar riesgo de contaminación.

Deben efectuarse actividades de mantenimiento en las instalaciones y áreas bajo un programa a fin de asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad del producto, o afecten al PMF y PDF.

Todas las instalaciones y el área en general deben estar sujeta a instrucciones escritas para su limpieza y cuando aplique su sanitización. PNO's

La iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser adecuadas a las actividades que se realicen en cada una de ellas y no deben afectar directa o indirectamente al producto, equipo y personal.

El ingreso de personal al área de contenido debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ella se realicen. El área de producción no debe usarse como vía de paso para el personal solo insumos (solo para la entrada de materias primas).

El área de producción de contenido debe tener acabado sanitario; todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, deben ser diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



El diseño y ubicación del área debe ser tal que el flujo de personal, insumos, producto en proceso, producto intermedio (PIN) y desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de fabricación; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación al producto y considerando los niveles de limpieza adecuados.

El tamaño del área debe estar acorde a la capacidad de fabricación, equipos, diversidad de productos y tipo de actividad que se realice en ella.

El diseño del área de producción debe contemplar cuartos para el acceso de personal, cambio de ropa de acuerdo a la norma. (NOM-059-SSA1-2015, 2016) (Ver tabla 1)

Las tuberías deben estar identificadas, de acuerdo al código de la norma, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías, y en los casos en que aplique la dirección del flujo. (NOM-026-STPS-2008, 2008)

Las tuberías por las que se transfieran materias primas, productos intermedios o a granel, deben ser de un material inerte no contaminante y éstas deben estar identificadas (acero inoxidable 316).

Los drenajes deben contar con trampas o algún dispositivo que prevenga contraflujo o contaminación.

Deben contar con áreas para el almacenamiento de los accesorios de los equipos de producción.

Deben contar con áreas o gabinetes específicos para guardar herramientas, sustancias o materiales requeridos para el mantenimiento de los equipos de producción, los cuales deben cumplir con las mismas condiciones sanitarias de acuerdo al área en el que se encuentran.

Deben contar con áreas separadas para cada uno de los procesos de producción; en caso de procesos en los que se efectúen más de una operación unitaria de manera continua debe efectuarse la gestión de riesgo y justificar el diseño de las áreas. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Las áreas, equipos de producción y procesos deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, aire comprimido, agua para uso farmacéutico (purificada y potable), vapor puro, entre otros. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se debe evitar que la instalación y el acceso para mantenimiento al HVAC, agua y sistemas de soporte sea una fuente de contaminación para el producto.

El área de producción de contenido debe contar con tomas identificadas de los sistemas críticos y servicios empleados.

El sistema HVAC debe estar diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo al Apéndice A de la NOM 059. (NOM-059-SSA1-2015, 2016) (Ver tabla 1).

Debido a que en el área de producción de contenido se procesan organismos patógenos viables deben utilizar sistemas de ventilación dedicados sin posibilidad de recirculación con áreas adyacentes donde no se manejan organismos patógenos viables. Además, se debe evitar la liberación de éstos al medio ambiente. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

El área debe contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas de acuerdo a la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) a fin de cumplir con la clasificación del Apéndice A Normativo de la NOM 059. (Ver tabla 1)

Debido a que en el área de producción de contenido se generan polvos (mezclado u otro proceso) debe contar con un sistema de extracción y colección de polvos que por su diseño evite contaminación cruzada y al medio ambiente. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

En el área de fabricación de contenido se necesita realizar inspección visual por lo que debe contar con los requisitos de iluminación necesarios.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Se debe demostrar que el patrón de flujo de aire no representa un riesgo de contaminación. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se debe contar con un Sistema de alarma para indicar cualquier falla en el Sistema de aire. Indicadores de presión diferencial deben ser apropiados entre áreas donde la diferencial es importante, y la diferencial de presiones debe ser registrada. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se debe asegurar especialmente la contención en el área pues se manejan productos que contienen bacterias vivas.

Debe asegurarse que los equipos e instrumentos, así como los métodos de muestreo que se utilicen para realizar los controles en proceso en el área de producción de contenido no se vean afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa.

4.2 Liberación del área de Producción de CGB

Esta es una de las áreas más delicadas que el supervisor debe revisar con mucho cuidado y detalle, así como generar la documentación necesaria que testifique que dicha actividad se llevó a cabo, para tener un adecuado control en el proceso de producción de contenido de CGB es necesario conocer las condiciones de limpieza en que se encuentra el equipo y áreas para evitar problemas de contaminación (cruzada, particulada, microbiológica).

Para lo cual existen cuatro tipos de tarjetas para identificar equipos y área:

- EQUIPO LIMPIO
- EQUIPO SUCIO
- IDENTIFICACION DE EQUIPO
- IDENTIFICACION DE ÁREA

Además de dos tipos de letreros:

- ÁREA LIMPIA Y ÁREA SUCIA

Todo el equipo debe estar perfectamente identificado antes de su uso, y al terminar la fabricación las identificaciones generadas, deben guardarse en el expediente del lote. Y una vez más el equipo identificado con las tarjetas de equipo sucio.

4.2.1 Tipos de identificaciones.

- Tarjetas de “EQUIPO LIMPIO”: Estas se generan cada vez que se concluya la limpieza del equipo de acuerdo al PNO correspondiente.
- Tarjetas de “IDENTIFICACION DE EQUIPO” e “IDENTIFICACION DE AREA”: Estas se deben usar y generar cada vez que se inicie un lote.
- Tarjeta de “EQUIPO SUCIO”: Estas se usan cada vez que termine un lote de producir y el equipo se encuentre sucio.
- Letrero de “ÁREA LIMPIA”: Este es necesario usar cada vez que se termine limpieza de área.
- Letrero de “ÁREA SUCIA”: Este es necesario usar cada vez que se termine de fabricar un lote y el área se encuentre sucia.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



4.2.2 Descripción del proceso de identificación y liberación del área de Producción de Contenido de CGB.

- 1.- Antes de iniciar la producción de contenido de un producto, el supervisor y el auxiliar debe verificar la vigencia de la limpieza indicada en la tarjeta de equipo limpio y en su respectiva bitácora de registro, si la vigencia de la limpieza a caducado, es necesario realizar de nuevo la limpieza como lo indica el punto 13.
- 2.- Elaborar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” de los equipos que se van a utilizar, con todos los datos del lote, solo de los equipos que se van a utilizar.
- 3.- Colocar en el equipo, la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” junto a la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”.
- 4.- Retirar el letrero de “ÁREA LIMPIA” y colocar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” (según producto que se vaya a producir).
- 5.- Este es un punto crítico de control que el supervisor debe revisar exhaustivamente, para determinar si la limpieza del lote anterior se hizo correctamente según lo indican PNO y Buenas prácticas de higiene. Aquí el auxiliar de producción debe solicitar al supervisor de producción realizar la revisión de limpieza de todos los equipos y área.
- 6.- Una vez que el supervisor revisa y aprueba la limpieza debe dar su visto bueno firmando las tarjetas e identificaciones, en la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”, “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO”, en la de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y en la orden de producción, escribir el tipo de limpieza, fechar y firmar por equipo empleado, área y por cada utensilio empleado, además de también dar visto bueno de que el personal porte correctamente su uniforme y equipo de protección personal.
NOTA: Si existe algún equipo dentro del área que no se utilice en el proceso, este debe tener solo tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” y en la orden de producción se indica que no aplica a ese proceso mediante “n.a.”.
- 7.- Una vez que el Supervisor de producción lleve a cabo la liberación del área debe solicitar a Aseguramiento de Calidad la revisión de limpieza de todos los equipos y el área. Entonces el inspector de aseguramiento de calidad debe revisar el área y de ser satisfactoria debe firmar dando su visto bueno en la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”, “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA”, “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” y en la orden de producción de la misma manera que lo realiza el supervisor (firmando cada equipo y fechando la liberación).
- 8.- Una vez que fue autorizada la producción de contenido por parte del supervisor y liberada el área por Aseguramiento de calidad. Se debe retirar las tarjetas de “EQUIPO LIMPIO”, cuando se inicie el uso del equipo.
- 9.- Una vez que se termina de usar un equipo y en general todos los equipos es necesario elaborar las tarjetas de “EQUIPO SUCIO”, solo al terminar el uso del equipo.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Nota: Al terminar el proceso que se haya llevado acabo todos los equipos deben estar identificados como “EQUIPO SUCIO”, aunque este no se haya utilizado en el proceso.

10.- Retirar la “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” y colocar la tarjeta de “EQUIPO SUCIO” en el equipo, al terminar el proceso de producción de contenido.

11.- En general cuando se termina todo el proceso y ya fueron identificados los equipos con las tarjetas de equipo sucio, se debe retirar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y colocar el letrero de “ÁREA SUCIA”, al terminar el uso del área.

12.- Al finalizar el proceso de identificación de equipos y área sucia el Supervisor debe verificar las tarjetas y que sus datos sean correctos, y que sus registros sean en tiempo y forma. Una vez que el supervisa la orden, identificaciones, etiquetas y tiene todos sus registros completos debe archivar las tarjetas de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO”, “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y “EQUIPO LIMPIO” en el expediente del lote de fabricación.

13.- Una vez concluidas todas estas etapas y que el Supervisor reviso detalladamente, se pide al auxiliar realizar la limpieza del equipo, según el PNO correspondiente.

Nota: Retirar la tarjeta de “EQUIPO SUCIO” antes de iniciar la limpieza, si esta impide la realización de la misma.

14.- Una vez que el auxiliar concluye la limpieza del equipo, debe elaborar la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” del equipo con los datos de la tarjeta de “EQUIPO SUCIO”.

NOTA: Si el equipo no se utilizó en la fabricación, la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” se debe elaborar con los datos de la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” anterior.

15.- Una vez que el auxiliar elabora la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” debe colocarla sobre el equipo.

16.- Las tarjetas generadas de “EQUIPO SUCIO” deben ser revisadas por el Supervisor y si las aprueba el mismo las archiva en el sobre correspondiente (Expediente de Producción de lote).

17.- Cuando el operador culmina la limpieza de todos sus equipos de fabricación de contenido debe solicitar la limpieza del área al Departamento de Limpieza.

18.- El departamento de limpieza entra al área a realizarla y una vez que la termina debe cambiar el letrero de “ÁREA SUCIA” por el de “ÁREA LIMPIA” cuando se termine la limpieza.

19.- Una vez concluido este ciclo de liberación del área de producción de contenido, producción y limpieza del área y equipos. Este ciclo se debe continuar con el punto 1 antes de iniciar la fabricación.

4.2.3 Observaciones.

Otro aspecto de suma importancia que el supervisor debe tener en cuenta y poner mucha atención es verificar la fecha en que se realizó la limpieza, si la limpieza ya no está vigente,



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



realizar limpieza del equipo y proceder conforme al punto 1 mencionado anteriormente en la descripción y cambiar la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” con la fecha actualizada y los datos de lote y producto de la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” anterior. Las tarjetas reemplazadas deben ser destruidas.

4.3 Servicios y operaciones unitarias involucradas en el proceso de Producción de Contenido de las CGB

Para la producción del contenido de las capsulas de gelatina blanda es necesario transformar las materias hasta obtener mezclas semisólida, soluciones o suspensiones. Para lograr esto es necesario emplear equipos de proceso que nos ayudan a lograrlo, y en cada uno de ellos se lleva a cabo una operación unitaria.

Estos tienen en particular, como objetivo modificar las condiciones de una determinada cantidad de materia en forma más útil para nuestros fines. Este cambio puede hacerse por tres caminos: modificando su masa o composición, modificando el nivel o calidad de la energía que posee y modificando su condición de movimiento. (Foust, Wencel, Curtis, Maus, & Andersen, 1987)

Estos son los tres cambios posibles y a cada uno le corresponde una ley de conservación: conservación de la materia, conservación de la energía y conservación de la cantidad de movimiento. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

Por lo tanto, defino que una operación unitaria es cada una de las acciones necesarias de transporte, adecuación y/o transformación de las materias implicadas en el proceso de producción del contenido de CGB.

Y las instalaciones donde se lleva a cabo una operación unitaria determinada, constituirán una unidad del proceso, (Foust, Wencel, Curtis, Maus, & Andersen, 1987) cuyo diseño es específico y similar, cualquiera que sea el proceso y el tipo de condiciones de las materias tratadas.

Las operaciones unitarias involucradas en esta área de producción de contenido, son las siguientes:

- Transferencia de calor
- Manejo de fluidos
- Mezclado de líquidos
- Mezclado de sólidos y pastas
- Molienda.
- Tamizado

4.3.1 Molienda en la producción de contenido.

En la industria farmacéutica en algunas ocasiones las materias primas de las que se parte para elaborar algún medicamento suelen tener un tamaño de partícula demasiado grande como para darle uso, o durante el proceso se encapsulan polvos formando grumos; debido a esto, es común la reducción de tamaño. La manera más empleada para la subdivisión de partículas sólidas grandes en partículas más pequeñas es la trituración y la molienda o molturación

La molienda es una operación unitaria que tiene como objetivo reducir el volumen promedio de las partículas de una muestra sólida, existiendo así transferencia de movimiento exclusivo de los sólidos. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

A pesar de que solo implica una transformación física de la materia sin alterar su naturaleza, es de suma importancia en el proceso de producción de contenido de las capsulas, ya que el tamaño de las partículas representa en forma indirecta áreas, que a su vez afectan las magnitudes de los fenómenos de transferencia, (Geankoplis & Minnesota, 1998) entre otras (mezclado, o en la inyección de contenido en el encapsulado). Considerando lo anterior, el conocimiento de la granulometría para determinado material es de importancia, consecuentemente.

La reducción se lleva a cabo dividiendo o fraccionando la muestra por medios mecánicos hasta el tamaño deseado. Si el sólido tiene mucha humedad como en la mayoría de los casos, se consigue reducir el tamaño y además se forma una pasta. Mientras más fina es la molienda, el costo del proceso es mucho mayor. Finalmente, de ser necesario, las partículas son separadas por tamaños por medio de un tamiz.

Por lo que para moler se necesita que un sólido tenga de humedad del 8-10%, si sobrepasa esta condición se llama estruir.

El tipo de molino empleado en el área es un tipo Buhr, es el molino de disco más antiguo, muy usado para la molienda de harina, consiste en dos discos montados en un eje vertical, el de arriba se encuentra fijo, mientras que el de abajo rota.

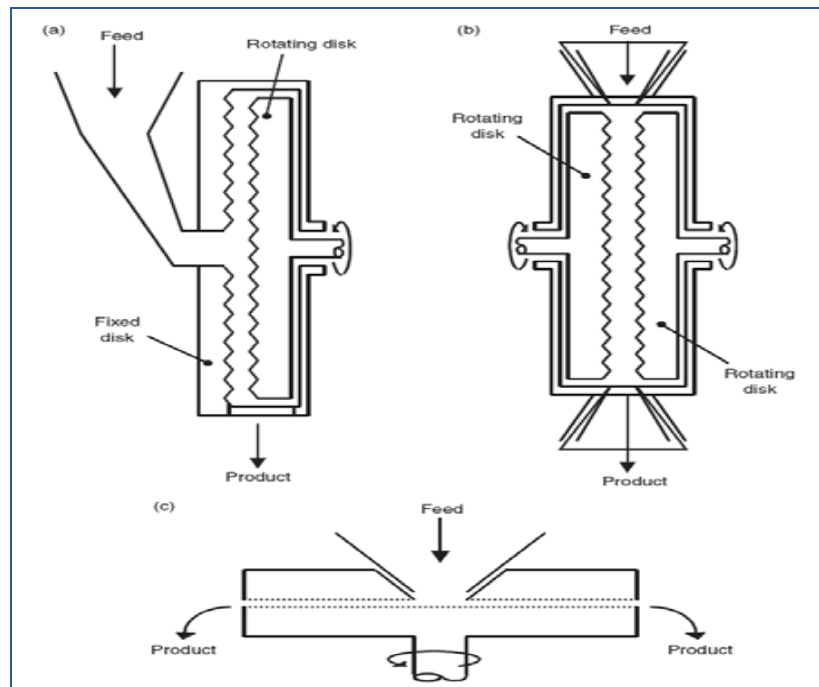


Figura 2. Molinos de atrición de discos. a) Molino de un disco, b) molino de dos discos, c) molino tipo Buhr. Fuente. (Ortegas & Rivas, 2005)

El tipo de molino usado en el área es también conocido como molino coloidal.

4.3.1.1 Molino coloidal.

En principio un molino coloidal está compuesto por una superficie estacionaria (estator) y una superficie rotatoria (rotor) situada de forma que quede entre ellas una pequeña separación ajustable a través de la cual se pasa la emulsión bruta. Al pasar entre las superficies los líquidos



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



son sometidos a cizalla y turbulencia con la consecuente dispersión de la fase interna. (Ortegas & Rivas, 2005)

Una forma simple de molino consiste en un elemento estático de forma tronco-cónica y uno rotatorio de la misma forma girando sobre eje horizontal. La separación entre ambos elementos es adaptable (normalmente en el intervalo de 0,001-0,025 centímetros) moviendo el rotor horizontalmente. La carga o alimentación se añade por el centro de rotación por medio de fuerzas gravitatorias, pasa entre el rotor y el elemento estático y se descarga por la periferia. La velocidad del rotor varía desde 3.000 r.p.m. para los rotores de 40cm. Hasta 15.000 para los rotores de 10cm. Estos molinos son los más indicados para manipular líquidos poco viscosos.

El cabezal del Molino Coloidal consta de un cuerpo dentro del cual se encuentran alojados un ROTOR y un ESTATOR. La parte móvil denominada ROTOR se haya montado sobre el eje del motor y la parte fija, el ESTATOR, se desliza dentro del cuerpo del molino.

Se puede lograr la regulación del espacio que separa el rotor del estator por medio del volante de regulación. Girando este volante en un sentido u otro produce un desplazamiento del estator en relación al rotor lográndose así un mayor o menor espacio entre estas piezas.

El molino debe ser montado sobre una superficie firme, horizontal y plana no siendo indispensable afirmarlo.

La conexión eléctrica debe hacerse al interruptor o caja de conexiones del motor en tal forma que la rotación del rotor sea en el sentido contrario de las agujas del reloj.

Su principio básico de funcionamiento consiste en la acción que produce un rotor al girar entre 3.000 a 3.600 rpm contra un estator fijo también estriado, sobre un producto circulante sometido a procesos fuertes de corte y cizallamiento.

El producto a ser dispersado o emulsionado puede ser alimentado por gravedad o inyectado bajo presión. La distancia entre rotor y estator se puede regular a la milésima de centímetro, para asegurar que la formación de las partículas esté en el rango de entre 0.001 cm a 0.025 cm, logrando la estabilidad en el tiempo. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

Una vez que el producto llega al rotor, es empujado debido a la fuerza centrífuga hacia la periferia y hacia abajo, donde se encuentra el contacto entre el rotor y el estator. Llegado a este punto se somete a fuerzas muy grandes. Éstas imparten fuerzas de corte de mayor magnitud que las fuerzas de tensión superficial, que son las que mantienen la integridad del producto.

Así impulsado, el producto sigue la trayectoria de las fuerzas de corte y finalmente llega a un área abierta establecida en el molino para tal fin.

Se puede ver entonces, que el corazón del molino coloidal es el conjunto rotor/estator. Por ello, se considera el mejor diseño aquel que cuenta con superficies muy tersas y maquinadas, ya que así se garantiza que el producto pasará a través de una sección uniforme y que estará sujeto a las máximas fuerzas de corte. Éste es el motivo por el cual el molino empleado en el área posee un rotor girando contra un estator fijo también.

La distancia entre el rotor y el estator, en un buen diseño, podrá ser incrementada o disminuida en pocos segundos, aun cuando el molino esté en operación (rotor girando), siendo su rango habitual de 0.025-0.001 centímetros. Una forma adecuada de materialización es el empleo de una rueda manual o volante que permita modificar la distancia al girar.

El molino, además, posee la capacidad de enfriamiento (cámara de enfriamiento, usada debido al calor de la fricción) para evitar el calentamiento del producto y daño al equipo (si se requiere

para molerlo mejor o conseguir una mejor (emulsión, pasta, mezcla semi-solida), tanto en el rotor como en la descarga.



Figura 3. Molino Coloidal, Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y Capsulas de Gelatina Blanda.

4.3.2 Operaciones unitarias de Transferencia de calor y manejo de fluidos.

En el área de producción de contenido esta operación unitaria es de gran importancia ya que es empleada para calentar, fundir, enfriar las materias primas a emplear en la producción o acondicionamiento de la (suspensión, mezcla semisólida, líquida).

El modo de transferencia de calor que se usa en el área de producción de contenido es por:

Conducción: Es el mecanismo de transferencia de calor en escala atómica a través de la materia por actividad molecular, por el choque de unas moléculas con otras, donde las partículas más energéticas le entregan energía a las menos energéticas, produciéndose un flujo de calor desde las temperaturas más altas a las más bajas. (Kreith, Manglink, & Bohn, 2012)

Convención: El calor se transmite debido al movimiento de una masa fluida que transporta el calor y transfiriéndosela a otra masa fluida con la que entra en contacto durante su recorrido mediante una mezcla de porciones de ambas. (Kreith, Manglink, & Bohn, 2012)

Y también podemos identificar que la transferencia de calor por convección usada en esta área es forzada ya que el movimiento del fluido lo produce un elemento externo, como por ejemplo una bomba, ventilador, o un compresor.

Por lo tanto, los equipos que llevan a cabo estas transferencias son los que a continuación se describirán:

4.3.2.1 Marmita de fundición o calentamiento.

La marmita es una olla de metal cubierta con una tapa que queda totalmente ajustada se utiliza generalmente en la industria alimenticia, para procesar alimentos, pero en la industria farmacéutica en especial en esta empresa se utiliza una que posee una chaqueta, en la cual se encuentra un serpentín por medio del cual se hace fluir vapor saturado, el cual tiene el propósito de transferir calor para calentar algún componente o para fundirlos especialmente, las marmitas de vapor necesitan de una caldera como fuente de vapor. El producto a calentar o fundir debe removerse en forma manual o con un agitador incorporado para que el producto no se pegue, y su calentamiento o fundición sea homogéneo.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



La carcasa de la marmita puede durar veinte años o más y debe ser fabricada en un material inerte y no debe ser absorbente o adsorbente. Pero se deben cambiar las válvulas y la tubería de vapor, según su mantenimiento preventivo.

Se debe revisar constantemente la válvula de seguridad para cerciorarse que funcione correctamente, de lo contrario un aumento descontrolado de la presión puede hacer estallar la marmita. Esto se realiza a través de calibraciones y calificaciones del equipo. (NOM-020-STPS-2011, 2010)

Esta marmita es operada con un flujo de vapor de 1.5 kgf/cm^2 y cuenta con dos instrumentos de medición y accesorios que el Supervisor (ing. químico) debe conocer perfectamente su operación, calibración y manejo.

- Termómetro bimetálico para registrar las temperaturas de las materias a tratar.
- Válvula de seguridad o alivio:

La cual tiene la función de que si en algún momento el vapor que ingresa a la chaqueta excede la presión de operación máx. esta se abra y libere presión y así evitar que la chaqueta de la marmita explote y se genere un accidente, la presión máx. que se maneja es 1.6 Kgf/cm^2 , y la presión a la que esta calibrada la válvula es de 2.0 Kgf/cm^2 .

- Manómetro tipo Bourdon:

Los manómetros son instrumentos de medición que se utilizan para medir la presión en determinados lugares. Miden la presión manométrica, que se define como la presión total que tiene el gas menos la presión atmosférica. Es decir, desprecia la presión atmosférica.

Los manómetros son muy utilizados en lugares donde se quiere medir la presión sin el efecto que puede hacer la presión atmosférica, como por ejemplo la presión de un gas en un tubo. Existen muchos tipos de manómetros.

El manómetro de Bourdon es uno de los más primitivos y a partir del cual comenzaron a construirse otros tipos con el correr del tiempo. Fue inventado en 1849 por el ingeniero francés Eugene Bourdon.

El manómetro de Bourdon se basa en el funcionamiento del tubo de Bourdon. Este es un mecanismo muy simple que consta de un tubo de forma semicircular. Uno de sus extremos está cerrado, mientras que el otro se encuentra conectado a la fuente de presión.

Cuando la presión es aplicada por la parte del tubo abierta, este tiende a enderezarse. Este movimiento es transferido a una aguja que se moverá en forma proporcional a la presión dentro del tubo, dándonos así una lectura.

Este manómetro también debe ser calibrado y supervisado para que su desempeño sea optimo y que las lecturas obtenidas sean correctas para controlar el proceso de calentamiento o fundición.

- Válvulas que emplea la marmita:

Este equipo posee debido a las condiciones de flujo de vapor requeridas (vapor saturado de baja presión), dos válvulas de tipo “bola” o esférica, ya que estas son fáciles de emplear, dar mantenimiento y generan una muy baja caída de presión, en relación con otras válvulas.

También posee la marmita una conexión para descarga tipo clamp en la cual se emplea otra válvula de bola para descargar el material al que se le dio un tratamiento. Dichas válvulas deben de estar fabricadas en un material inerte y no debe ser absorbente o adsorbente.



Figura 4. Marmitta de fundición o calentamiento. (FRIONOX, 2019)



Figura 5. Manómetro Bourdon. (DEWIT, 2019)

4.3.2.2 Tanques de servicio con chaqueta de enfriamiento.

Otro equipo en el cual se da una transferencia de calor y que es de vital importancia en el área de producción de contenido de las CGB son los tanques de servicio.

Estos tanques de servicio cuentan con una chaqueta de enfriamiento que rodea a los tanques y que a través de ella se hace pasar una corriente de agua helada, generada por un CHILLER de enfriamiento. El flujo de agua helada tiene el propósito de quitar el calor y con esto disminuir la temperatura de las mezclas generadas durante el proceso de producción de contenido o para acondicionar el producto intermedio final. El cuerpo del tanque debe estar fabricado de un material inerte y no debe ser absorbente o adsorbente.



Figura 6. Tanque de servicio con chaqueta de enfriamiento, Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y Capsulas de Gelatina Blanda.

4.3.3 Mezclado de líquidos y sólidos.

Es una de las operaciones unitarias de la ingeniería química más difíciles de someter a un análisis científico. Esta operación hace al fluido más uniforme, eliminando gradientes de concentración, temperatura y otras propiedades. Esto se efectúa por intercambios de material entre diferentes localizaciones para producir la mezcla final de los componentes. Si un sistema se encuentra perfectamente mezclado existe una distribución homogénea aleatoria de las propiedades del sistema (característica principal de un lote). (Geankoplis & Minnesota, 1998)

El mezclado incluye:

- Combinación de los componentes solubles del medio.
- La dispersión de gases, como el aire, cuando atraviesa el líquido en forma de pequeñas burbujas.
- El mantenimiento de la suspensión de partículas sólidas, como las células.
- Donde sea necesario, la dispersión de los líquidos inmiscibles para formar una emulsión o suspensión de gotas finas.
- La mejora de la transmisión de calor hacia o desde el líquido.

No se ha desarrollado una fórmula aplicable al cálculo al que se verifica la mezcla, o la velocidad con que se la realiza, en determinadas condiciones.

Se dice a veces que solo el consumo de energía eléctrica de un mezclador proporciona una medida real del grado en que se ha completado una mezcla, porque se necesita una cantidad definida de trabajo para mezclar las partículas del material dentro del recipiente que lo contiene. Sin embargo, esto no es completamente verdadero ya que existen interferencias imposibles de evaluar como por ejemplo están las corrientes transversales, corrientes parásitas, que se establecen dentro del recipiente. (Cullen, Romañach, Abatzoglou, & Rielly, 2015)

La mezcla puede alcanzarse de diferentes maneras. La técnica más común dentro del área de producción de contenido es la agitación mecánica mediante rodete.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Su objetivo es tratar a dos o más componentes de forma que cada unidad (partícula, molécula) de uno de los componentes contacte lo más posible con las de los demás. (Cullen, Romañach, Abatzoglou, & Rielly, 2015)

En el mezclado se pueden distinguir tres tipos de mecanismos por los cuales se realiza la mezcla:

- Mezclado por difusión: las partículas ruedan por una superficie inclinada. (Horizontalmente se produce segregación)
- Mezclado por esfuerzos de corte: ocurre cuando se generan zonas de deslizamiento (quiebre) en una mezcla de polvos.
- Mezclado por convección: se producen trayectos especiales (modelos) de circulación en una masa de polvos. (Cullen, Romañach, Abatzoglou, & Rielly, 2015)

En la mezcla de sólido-líquidos, su objetivo es lograr la distribución más regular posible de los componentes en la totalidad de la mezcla sin que cambie sus propiedades físicas o químicas, existen tres tipos:

1. Mezclas positivas: Gases o líquidos miscibles. Estos forman de manera espontánea e irreversible una mezcla perfecta por difusión. NO es necesario aplicar energía si el tiempo es ilimitado.
2. Mezclas negativas: Los componentes tienden a separarse más o menos rápidamente. Como por ejemplo suspensiones, emulsiones (las más comunes en el área).
3. Mezclas neutras: Estas no se mezclan espontáneamente y no tienden a separarse de forma espontánea. Como por ejemplo están la mayoría de las mezclas de polvos.

4.3.3.1 Efecto de las propiedades reológicas en el mezclado.

Para lograr una mezcla efectiva deben existir condiciones turbulentas en el recipiente de mezclado. (Geankoplis & Minnesota, 1998) La intensidad de la turbulencia viene representada por el Re_i , por lo que, para un tanque con un rodete de turbina y deflectores, la turbulencia se ve amortiguada y el tiempo de mezcla aumenta significativamente a valores de Re_i inferiores a 5000. Por lo tanto, cuando se agitan fluidos altamente viscosos es posible que existan condiciones no turbulentas y por lo tanto una mezcla deficiente. Una solución obvia consiste en aumentar la velocidad del rodete, pero esto requiere un considerado aumento de la potencia, y por lo tanto no es factible.

En la mayoría de los fluidos no newtonianos utilizados en el área de producción de contenido. Como la viscosidad aparente de estos fluidos depende de la velocidad de cizalla, el comportamiento reológico de muchos contenidos depende de las condiciones de cizalla existentes en el tanque de servicio. Metzner Otto han propuesto que la velocidad de cizalla media en un recipiente agitado es una función lineal de la velocidad del agitador. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

$$Y = kN_i$$

Los fluidos pseudoplásticos presentan enrarecimiento de cizalladura; es decir, su viscosidad aparente disminuye al aumentar la cizalla, acordando esto, en los recipientes agitados, los fluidos pseudoplásticos presentan una viscosidad aparente relativamente baja en la zona de alta cizalla cerca del rodete y una viscosidad aparente relativamente alta cuando el fluido se aleja del rodete.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



En tanques de servicio que tienen en su interior los contenidos no newtonianos esto puede tender a la formación de zonas estancadas en zonas alejadas del rodete.

Un fluido no newtoniano es aquel fluido cuya viscosidad varía con la temperatura y la tensión cortante que se le aplica. Como resultado, un fluido no newtoniano no tiene un valor de viscosidad definido y constante, a diferencia de un fluido newtoniano (Geankoplis & Minnesota, 1998)

Un fluido newtoniano es un fluido cuya viscosidad puede considerarse constante en el tiempo. Los fluidos newtonianos son uno de los fluidos más sencillos de describir. La curva que muestra la relación entre el esfuerzo o cizalla contra su velocidad de deformación es lineal.

Algunos factores que intervienen en el proceso de mezclado. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

- Tamaño de las partículas:

El tamaño de las partículas condiciona la relación entre las fuerzas de cohesión, dependientes de la superficie de las partículas, y las fuerzas inerciales y gravitacionales que dependen de la masa de las mismas.

A menor tamaño de las partículas, las fuerzas de cohesión aumentan.

Para obtener un grado óptimo de mezcla, las sustancias que se deseen mezclar deben mostrar grados de movilidad similares. Si no lo tienen, se favorece la segregación de las sustancias de la mezcla.

- Forma y rugosidad de las partículas
- Densidad de las sustancias
- Proporción de los componentes de la mezcla
- Formación de cargas eléctricas

4.3.3.2 El homogenizador con vacío.

El homogenizador es un equipo multifuncional que permiten, mezclar, pulverizar las partículas sólidas en un fluido y obtener una emulsión estable y homogénea del producto.

El propósito del homogenizador es la integración de cada uno de los componentes de una mezcla que llamamos contenido de las CGB, de forma tal que en una pequeña muestra de la misma exista la misma proporción (composición) de los elementos mezclados que en resto.

El homogenizador está formado por una tapa con un empaque para uso con los tanques de servicio antes mencionados, en esta tapa está integrado un eje o flecha que al final donde se lleva a cabo la homogenización, mezcla etc. posee un rotor-estator.

El sistema formado por un rotor-estator está compuesto por un rotor que gira a alta velocidad dentro y una cercana proximidad a un estator estacionario cerrado (abierto por la parte superior e inferior, a manera de un cilindro). A medida que el rotor en forma de tornillo jala las partículas y las proyecta sobre el estator cerrado, cizalla las partículas y las expulsa por la parte inferior a alta velocidad y hacia la mezcla circundante, este proceso genera una intensa cizalla hidráulica. Tan pronto como el material es expulsado, se aspira más por la parte superior hacia el interior del rotor-estator, lo que promueve el flujo continuo y una mezcla más rápida, así como lograr homogenizar los componentes de una mezcla.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



El homogenizador al momento que está realizando su trabajo nos da la oportunidad de succionar por medio de vacío, e incorporar más componentes a la mezcla y de esta manera la mezcla en proceso también logra eliminar por medio del vacío el aire que ingresa el rotor estator y que se encuentra disperso en la mezcla como burbujas, y así obtener una mezcla, o emulsión libre de burbujas (aire) esto es de gran importancia en el proceso de encapsulado.

El equipo también cuenta con un sistema hidráulico para levantar la tapa que está unida al eje mezclador para una mejor operación al añadir los componentes de la mezcla, y así mezclar en diferentes posiciones a manera de una batidora y también bajar a nivel del tanque de servicio y con su empaque sellar y generar el vacío mencionado.

Este equipo utilizado en la producción de contenido de las CGB también emplea para su función de vacío una bomba de vacío, la cual ayuda a extraer el aire del tanque de servicio y del contenido en el cual se lleva a cabo la homogenización o mezcla, pero para poder efectuar esto también se necesita de un empaque para ayudar a generar vacío.

El homogenizador con vacío tiene las siguientes características:

El equipo debe tener cuerpo (base), tapa con cierre hermético, bomba con vacío (válvula de presión, válvula de liberación) motor y caja de arranque.

Las dimensiones del equipo son 1,920 mm (longitud) x 1,020mm (ancho) x 1,525 (altura)/2,140 (altura máxima de ascenso)

La dimensión de la bomba de vacío es de $\phi 680$ (diámetro) x 750mm (altura), la cual genera y mantiene el vacío.

El motor de la bomba de vacío es de 1.5 Kw (5 HP)

El equipo cuenta con un tablero para control del equipo, con un botón de encendido, un botón de desplazamiento del homogenizador para subir o bajar la tapa eje rotor estator, para el mezclado en diferentes posiciones y niveles del tanque de servicio, un botón para la bomba y un variador de velocidad.

El equipo posee un código asignado de acuerdo al nombre de la planta, departamento involucrado, y número consecutivo en base a la lista de equipos de producción.

- Suministro eléctrico 127,220 v
- Hecho en acero 316 L
- Agitación máxima: 3,450 rpm
- Vacío máximo requerido 0.09 mpa.
- Paro de emergencia
- El equipo cuenta con válvula de presión y válvula de liberación.
- El equipo cuenta con un vacuómetro rango de 0 a -0.1 Mpa y tener calibración vigente

A su vez esta tapa del homogenizador cuenta con válvulas y accesorios que el Supervisor (I.Q.) debe conocer y manejar:

- Férulas para conexión tipo clamp: para conectar mangueras de vacío
- Conexiones para nipples en la tapa
- Mirillas bridadas para observar el mezclado
- Válvulas tipo globo para conexiones de mangueras o para liberar presión del vacío
- Vacuómetro: Es un instrumento destinado para medir presiones inferiores a la presión atmosférica. La medida del vacuómetro no tiene más significado que valorar la caída de presión que se produce en los tanques de servicio (antes de la tarea de presión).

El órgano de medición de los vacuómetro se fundamenta en el principio de funcionamiento del muelle Bourdon (Eugène Bourdon, Francia, 1808 – 1884). Un extremo del muelle, realizado a partir de tubos perfilados de una aleación especial de cobre, es soldado al perno roscado del vacuómetro formando con este un único cuerpo; el otro extremo cerrado, en cambio, es liberado.

Al aumentar la depresión en su interior, el muelle tiende a deformarse, modificando su posición original (efecto Bourdon).

El movimiento del extremo libre del muelle determina la depresión. Para facilitar la lectura, este movimiento es amplificado a través de una palanca de conexión y transmitido al indicador.

Todo el conjunto está protegido por una robusta caja metálica, que incluye el cuadrante y el indicador, visibles a través de un cristal. El vacuómetro es empotrable con baño de glicerina para una medición más precisa.

El vacío se quita lentamente, pues sino por lo que respecta al vacuómetro, el mercurio de este puede llegar a romper el tubo donde se encuentra, al golpear fuertemente el extremo cerrado, si se deja entrar rápidamente el aire. La escala se puede deslizar y con ella se mide la diferencia de nivel en las dos ramas dándonos la presión interior.



Figura 7. Homogenizador con vacío, Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y Capsulas de Gelatina Blanda.



4.3.3.3 Tanque de almacenamiento.

Este es un equipo empleado para almacenar, mezclar y homogenizar las secciones de contenido que se van fabricando en el (homogenizador-mezclador con vacío y tamizador), este equipo funciona con los principios ya mencionados anteriormente de mezclado, su propósito es entonces homogenizar las secciones para crear una sola con características homogéneas que caracterizan a un lote de producción.

El equipo cuenta con las siguientes características:

Esta elaborado en acero inoxidable T-316 cal. 10, su capacidad es de 725 L.

Posee una tapa con empaque para sello y para entrada hombre con bridas y tornillos quita pronto, el tanque tiene un fondo cónico con férula de descarga tipo clamp y válvula de bola cal. 10.

También posee 2 férulas tipo clamp para manómetro y vacuómetro y conexione para válvula manual de liberación de presión tipo globo y para válvula de seguridad. También está equipado por un agitador trifásico con propela tipo marino de 4 HP y con 2325 RPM., las características del agitador son:

- diámetro de flecha 1”
- tamaño de propela 4”,
- vacío 0.9 megapascal

El tanque es soportado por 4 patas fijas, su acabado interior es sanitario con pulido espejo y el exterior es solo acabado sanitario.

Sus dimensiones son de 96 cm diámetro interior por 92 cm de altura.

También el agitador facilita el mezclado de las secciones añadidas al tanque de manera que también se consigue homogenizar y mezclar las secciones formando una sola con características de un lote de producción.

Dicho tanque posee como instrumentos y accesorios:

- Férulas para conexión tipo clamp: para conectar mangueras de vacío
- Conexiones para niples en cúpula del tanque
- Válvulas tipo globo para conexiones de mangueras o para liberar presión del vacío
- Vacuómetro: para medir el vacío que también en este se genera
- Manómetro: para medir la presión absoluta ejercida para presurizar el tanque.
- Válvulas check: para cargar y evitar que el flujo tenga retroceso
- Válvulas de descarga tipo clamp.



Figura 8. Tanque de almacenamiento, Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y Capsulas de Gelatina Blanda.

4.3.3.4 Tanque de servicio.

El área cuenta con tanques de servicio para la agitación/homogenización de los componentes de un contenido (activos/excipientes) dichos tanques con son los que se colocan bajo la tapa del homogenizador y quedan sellados herméticamente por medio de un empaque. Dichos tanques están fabricados en acero inoxidable 316 y estos pueden tener las siguientes características:

- Con chaqueta de enfriamiento
- Sin chaqueta de enfriamiento
- Con chaqueta de calentamiento (por medio de una resistencia).
- Sin chaqueta de calentamiento.

También los tanques que se emplean en esta área tanques de servicio con o sin chaqueta de calentamiento y sello hermético para la descarga del producto, para ser almacenados en el área de producto intermedio, cuarentena hasta su dictamen (aprobado/ rechazado).



Figura 9. Tanque de servicio para agitación con chaqueta de enfriamiento izquierda, derecha tanque de servicio con cierre hermético para descarga de contenido. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y Capsulas de Gelatina Blanda.

4.3.4 Tamizado del contenido de las CGB.

Es un método físico para separar mezclas, el cual consiste en hacer pasar una mezcla de partículas de diferentes tamaños por un tamiz, cedazo o cualquier equipo con el que se pueda colar. Las partículas de menor tamaño pasan por los poros del tamiz o colador atravesándolo y las grandes quedan retenidas por el mismo. (Geankoplis C. J., 2013)

En el tamizado industrial los sólidos se sitúan sobre la superficie del tamiz. Los de menor tamaño, o finos, pasan a través del tamiz, mientras que los de mayor tamaño, o colas, no pasan. Un solo tamiz puede realizar una separación en dos fracciones. Dichas fracciones se dice que no están dimensionadas, ya que si bien se sabe cuáles son los límites superior e inferior de los tamaños de partícula de cada una de las fracciones, no se conocen los demás límites de tamaños.

Un tamiz es una malla metálica constituida por barras tejidas y que dejan un espacio entre sí por donde se hace pasar el contenido previamente molido u homogenizado.

Las aberturas que deja el tejido y que en conjunto constituyen la superficie del tamiz, pueden ser de forma distinta según la clase del tejido.



Figura 10. Mallas para tamizar, (Ortegas & Rivas, 2005)

La separación de materiales sólidos de acuerdo a su tamaño es importante para la producción de diferentes productos, en esta empresa el tamaño es usado esta entre maya 60 a 80. Además de lo anterior, se utiliza para el análisis granulométrico de los productos de molinos para observar la eficiencia de éstos y para su control. Es por esto que realiza el tamizado.

- Esta operación unitaria separa por granulometría la muestra dándole homogeneidad y medida por el tamaño de malla usado. (Wankat, 2008)
- Se realiza en ausencia de presión.
- Acompaña a la molienda cuando se quiere separar a los sólidos de distintos tamaños.
- Se utilizan mallas de marca Tyler tamaño universal, mientras mayor sea el número Tyler, menor será la abertura y por ende menor será el tamaño de las partículas que pasan por la malla. (Ortegas & Rivas, 2005)

Para el caso de este laboratorio el tamiz que se emplea posee las siguientes características y opera de la siguiente forma:

El proceso es el siguiente según el producto que se esté procesando puede o no necesitar molienda o directamente de la homogenización pasar a ser tamizado por un tamiz hecho de acero T-316 L que posee una maya entre los rangos N° 60 a 80, el contenido se va vertiendo mediante una manguera o por la cascada del molino o manualmente, en este proceso se pasan grandes cantidades de contenido. La vibración se puede generar mecánicamente al pasar una corriente de aire comprimido y filtrado a una presión de 9 bares la cual hace vibrar el tamiz, logrando así tamizar el contenido de las CGB.

El proceso de tamizado es de gran importancia en la producción de contenido de las CGB, ya que de no hacerlo podemos tener partículas que no se lograrían disolver con el homogenizador y tampoco reducir a un tamaño adecuado en el molino coloidal y estas nos darían problemas a la hora de encapsular, ya que se los conductos y mangueras por los que pasa el contenido a la hora de encapsular son muy reducidos y se tapan, debido a la presión a la que se realiza causando que lleguen a explotar las mangueras o los empaques en las ocasiones más extremas.



Figura 11. Tamizador de contenido, Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y Capsulas de Gelatina Blanda.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



4.4 Servicios empleados en el área de producción de contenido

- Nitrógeno de alta pureza 99,999 cmol/mol mínimo, Humedad < 3 $\mu\text{mol/mol}$, Oxígeno <3 $\mu\text{mol/mol}$, THC<1 $\mu\text{mol/mol}$. Se reciben cilindros de 9.0 m³
- Vapor saturado de baja presión
- Agua potable (enfriamiento)
- Suministro de energía eléctrica: Corriente alterna: 120 monofásica, 220 bifásica, 220 trifásica.
- HVAC
- Colector de polvos
- Aire comprimido filtrado

4.5 Actividades que desempeña el Supervisor de producción durante el proceso de producción de contenido

1.- Es de vital importancia llevar acabo la producción de lotes respetando el plan mensual de producción, por lo cual el supervisor tiene que estar constantemente revisando el diagrama de Gantt para saber las fechas y programaciones de los diferentes productos.

2.- Según los avances de producción en las diferentes áreas de la planta y los productos en proceso, el supervisor debe elaborar y conocer el programa diario de producción que establece los objetivos que se deben alcanzar diariamente para cumplir el plan mensual de producción, dicho plan se elabora y los tres turnos deben seguirlo y cumplirlo.

3.- Una vez que el supervisor de producción sabe que producto sigue para fabricar, después de lo ya detallado en el capítulo anterior. El supervisor va y verifica el área de producción de contenido y revisa la condición de los equipos, si está sucio solicita la limpieza del área como ya lo mencioné antes.

Si el área se encuentra limpia, el supervisor verifica las bitácoras de cada uno de los equipos para ver la vigencia de la limpieza y posteriormente debe revisar detalladamente la limpieza del área según el tipo de limpieza que se haya realizado, “Superficial” o “Profunda”.

Si es limpieza profunda es decir cambio de producto debe revisar detalladamente y exhaustivamente cada parte, espacios, accesorios, internamente y externamente cada equipo y orificios para conexiones, en algunos casos como molino coloidal, tanques de servicio, tanque de almacenamiento y tamiz desarmados para garantizar que no exista ninguna partícula que pueda contaminar el lote que se va a producir, para esto se debe portar guantes de látex, e iniciar la revisión por la parte interna de los equipos y posteriormente por la parte externa pasando el guante por las superficies de modo que se garantice que no exista ningún tipo de residuo del lote anteriormente fabricado.

Una vez revisado cada equipo, es necesario revisar las condiciones del techo frotando y observando constantemente el guante para descartar posibles residuos, también se revisan las



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



lámparas y las rejillas de extracción del techo, posteriormente las paredes y se hace exactamente de la misma manera frotando el guante para ver si no hay residuos de polvo, grasa o contenido., una vez terminadas las paredes se procede a revisar el piso de la misma forma y no debemos encontrar residuos de materia, polvos, contenido, grasa detergente o agua.

Si es limpieza superficial es decir por un cambio de lote del mismo producto, es necesario revisar cada uno de los equipos detalladamente pero solo visualmente y es necesario verificar que en la limpieza se hayan retirado el exceso de remanente del lote anterior que es exactamente el mismo producto, se debe verificar que no exista contenido del lote anterior en los equipos y accesorios, ni residuos de agua.

Una vez revisados los equipos se da una revisión visual al techo paredes y piso y no debe existir presencia del producto o materia prima del lote anterior o agua, esta revisión es mucho más tolerante que la profunda.

Después de revisar equipos y área también es necesario que el supervisor revise el uniforme, equipo de protección personal y accesorios que el auxiliar de producción va a emplear para desarrollar sus actividades y no tan solo eso, si no que este sea portado de manera correcta.

Si la limpieza ya sea parcial o profunda del área y equipo, el uniforme son aceptables para el supervisor de producción según su criterio fundamentado en los PNO's y la NOM-059. Es necesario que el supervisor le entregue al auxiliar de producción la orden de producción para que elabore las tarjetas de equipo limpio e identificación de equipo, en las cuales van los siguientes datos ya antes mencionados.

- Nombre del Área
- Nombre del producto
- Número de lote
- Nombre del equipo
- Fecha
- Visto bueno del Supervisor
- Visto bueno del inspector de calidad

Y en las tarjetas de equipo limpio los siguientes datos:

- Producto anterior
- Número de lote
- Nombre del equipo y código
- Nombre de quien realizo la limpieza
- Visto bueno del Supervisor
- Visto bueno del inspector de calidad
- Fecha y vigencia de la limpieza

Nota: Mientras transcurre este tiempo el supervisor llama al departamento de Ingeniera de planta y solicita la activación y suministro de servicios utilizados para la producción de contenido, solo los necesarios.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



4.- Después que son hechas las tarjetas por parte del operador el supervisor revisa que las tarjetas estén llenadas correctamente y que los datos correspondan con las bitácoras para el caso de las tarjetas de equipo limpio y orden de producción a fabricar para el caso de las tarjetas de identificación de equipo. Si todo es correcto el supervisor da su visto bueno firmando cada una de las tarjetas y firmando la orden de producción colocando fecha, especificando el tipo de limpieza y firmando por cada uno de los equipos.

5.- El supervisor u operador solicitan la liberación del área por parte de Inspección de calidad, si la limpieza es aprobada por el área de calidad el supervisor u operador solicitan a los auxiliares de materia prima traer la materia prima surtida y acomodada en tarimas y colocarla fuera del área de fabricación, en tanto que se revisa que inspección haya firmado cada uno de sus espacios correspondientes.

6.- Una vez liberada y aprobada el área, y contando con la materia prima lista y los servicios activos se da inicio a la producción por parte del auxiliar de producción, mientras el Supervisor tiene que firmar y fechar la hora de inicio que registre el operador.

7.- Concluidas estas actividades es necesario que el Supervisor vaya a su oficina y en la computadora ingrese al SAI y de inicio de producción de dicho lote en el sistema.

8.- Una vez que se dio inicio en el sistema al lote de producción, o durante todo el proceso se debe solicitar fecha de caducidad del producto a fabricar al departamento de Control Químico y entregar la orden de acondicionamiento al departamento de Acondicionamiento. Esta actividad la puede realizar el supervisor personalmente en su defecto solicitar al auxiliar de producción que la consiga.

9.- Cuando las actividades antes mencionadas se han realizado, viene la parte más importante de esta etapa en la producción de contenido de las CGB, en la cual el supervisor de producción debe tener y manejar los conocimientos mínimos necesarios para entender, controlar, dirigir y manipular el proceso, por lo tanto, las actividades que debe realizar son las siguientes:

- Revisar y verificar las condiciones de temperatura y humedad del área.
- Verificar y revisar que los equipos HVAC, UMA y extracción de polvos estén funcionando de manera correcta.
- Verificar que los servicios requeridos para cada uno de los diferentes productos que se procesan estén funcionados bien y cumpliendo su objetivo dentro del proceso, es decir si es que se emplean:

Vapor: Que el suministro llegue a las condiciones requeridas (presión, temperatura) para un buen desempeño al fundir o calentar las materias empleadas en el proceso.

Agua de enfriamiento: Que el suministro llegue a las condiciones requeridas (presión, temperatura, flujo) para un buen desempeño al enfriar las mezclas o contenidos.

Aire comprimido filtrado: Que las condiciones del aire sean las adecuadas (presión y que el tren de filtración esté funcionando correctamente para evitar alguna posible contaminación) para un buen desempeño en la compresión de tanques y en el funcionamiento del tamizador.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Suministro eléctrico: Que no se presente alguna falta de energía pues todos los equipos y área dependen totalmente de este servicio.

Agua potable: que el suministro de agua al área para la bomba de vacío esté funcionando correctamente para el buen desempeño de la bomba y evitar que esta pueda dañarse. O para el lavado de equipos, piezas, accesorios etc.

Nitrógeno de alta pureza: verificar el empleo de este servicio, para que este llegue al área a la presión necesaria y estar pendiente del gasto que se va teniendo para evitar que nos quedemos sin este servicio ya que es de vital importancia para comprimir el tanque de almacenamiento y poder descargar el contenido en los tanques de servicio, generando una atmosfera inerte que evite la oxidación de ciertos ingredientes como coenzimas empleadas en la formulación del contenido.

- Verificar que el auxiliar de producción este ejecutando sin modificaciones y al pie de la letra los pasos e instrucciones señaladas en la orden de producción como:

Respetar el orden secuencial al agregar la materia prima, respetar los tiempos de cada paso que indica la orden. Revisar que las condiciones de operación que indican para los equipos (rpm en tanque de almacenamiento y homogenizador), (presión positiva y negativa en los tanques de servicio, homogenizador, marmita), (temperatura en molino coloidal, tanques de servicio, homogenizador y marmita). Es decir cumplir todos los requerimientos que nos indica la orden de producción.

- Revisar las condiciones mencionadas en el punto anterior especialmente para la adición del componente activo, revisando no solo el proceso si no también la identificación de esta materia y que esta corresponda con lo indicado en la orden, además de estar presente en la adición de la misma, esto se hace en presencia del inspector de calidad y es un punto crítico de control. En los puntos de críticos de control del proceso como adiciones de activo, condiciones de operación, condiciones de área o pasos específicos durante alguna de las etapas del proceso de producción, que puedan poner en riesgo la calidad, inocuidad o especificaciones del producto, el supervisor de producción debe estar presente para dar su visto bueno y firmar en la orden, documentando que el paso se cumplió correctamente.
- Otro aspecto muy importante que el supervisor de producción debe estar revisando es que se cumplan en tiempo y forma las buenas prácticas de documentación BPD para contar con registros precisos y confiables que nos permitan una buena y rápida rastreabilidad por si se presenta algún problema o una inconformidad en las especificaciones de alguno de los productos. Esto con la finalidad de generar documentación que respalde el desarrollo del proceso conforme a la NOM-059, PNO's y los estándares de calidad requeridos para competir en el mercado y satisfacer a los consumidores. Todo esto se registra y documenta durante todas las etapas y pasos del proceso.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



10.- Por lo tanto, una vez terminado el proceso de producción de contenido de CGB es necesario descargar el contenido en tanques de servicio o contenedores de plástico a las condiciones que especifique la orden de producción para resguardar el contenido durante su etapa de cuarentena.

En esta etapa del proceso es necesario que el supervisor de producción, revise los tanques de servicio o contenedores que se van a emplear para la descarga del contenido, dicha revisión se efectúa como ya lo mencioné anteriormente y siempre como “limpieza profunda”, además debe revisar si se trata de tanques de servicio, que cuenten con las funciones para mantener a ciertas condiciones el contenido como:

- 1.- Tanque de servicio con resistencia eléctrica para calentamiento.
- 2.- Tanque con tapa que posean empaque por si es necesario presurizar el tanque o inyectar nitrógeno para inertizar el contenido.

Además de revisar que posean los accesorios necesarios como válvulas de descarga, válvulas de alivio, válvulas de seguridad y manómetros para manipularlos en el momento de encapsular el contenido.

Cuando el supervisor revisa y autoriza el uso de los tanques, firma sus tarjetas de identificación y las de equipo limpio, así como en su espacio destinado en la orden de producción y solicita al inspector de calidad que libere los tanques. Si el inspector de calidad libera los tanques y firma la orden se inicia la descarga del producto. Al término de la descarga supervisada, se cierra la orden generando los registros de hora y fecha de término. y visto bueno del supervisor. También se deben generar los registros correspondientes del proceso de producción y manejo de equipos en su respectiva bitácora firmados por el operador y supervisor. Realizadas estas actividades el supervisor debe ingresar al portal del SAI en la computadora y solicitar el muestreo correspondiente para el producto intermedio generado, para que el departamento de Control Químico venga a muestrear el producto intermedio PIN.

4.5.2 Muestreo y manejo de productos intermedio PIN.

Se le llama “Producto intermedio”, al material obtenido durante la etapa de producción previa, antes de convertirse en un producto a granel, en este caso capsulas.

Por lo tanto, una vez terminada la descarga de contenido de CGB es necesario llevar los tanques o contenedores al área de “producto intermedio”, para resguardarlos a las condiciones de almacenamiento que especifique la orden de producción durante su etapa de cuarentena en dicha estancia.

El área de producto intermedio es un cuarto que cumple con todas las especificaciones que indica la NOM-059, y fue creada para resguardar los PIN`s de los diferentes productos elaborados en el laboratorio.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



La etapa de cuarentena, se le denomina al estado de los insumos y productos que impiden su disposición para una etapa posterior y/o liberación y que puede evidenciarse a través de la separación física u otros medios.

Una vez llevados los contenedores al área o durante esta actividad, siempre y cuando ya se haya terminado la descarga por parte del auxiliar es necesario que el supervisor solicite al departamento de Control de Calidad el muestreo del producto para realizar el análisis fisicoquímico o microbiológico según corresponda al producto mediante el portal del SAI.

Por lo tanto, una vez generada la solicitud por el supervisor a través del SAI, incluso a veces por vía telefónica, químicos del departamento de Control de calidad acuden al área de producción de CGB para realizar el muestreo del producto almacenado y resguardado en los tanques de servicio en el área de PIN. Muestreado el producto por contenedor y al final de dicho muestreo generando los registros correspondientes en el espacio destinado en la orden de producción y colocando una identificación con los datos específicos del producto así como una etiqueta con la leyenda “muestreado, producto en cuarentena”.

Realizada esta actividad el producto se queda en el área de PIN apartado e identificado, hasta que Control de Calidad aprueba el contenido al realizar su análisis fisicoquímico o microbiológico y que este cumpla con las especificaciones requeridas para que se puede disponer para las etapas siguientes como producir su respectiva gelatina y encapsular.

Una vez aprobado el contenido vienen al área los Químicos y colocan la etiqueta de “aprobado



Capítulo V. Producción de gelatina

La capsula de gelatina blanda, como ya se mencionó antes se compone de dos partes contenido (relleno) y envoltente o el medio donde se queda encapsulado el contenido, el cual se compone de gelatina, un plastificante y agua, aunque se le pueden añadir conservadores, colorantes, opacificantes, saborizantes, sustancias que impidan su ruptura en el estómago; incluso se pueden adicionar, en la propia cubierta, ciertos fármacos con propiedades terapéuticas. Dadas estas características, se consigue una forma de presentación y uso. (Podzeck, 2004)

Para la fabricación de CGB se deben utilizar gelatinas de alta graduación Bloom (medida de la fuerza cohesiva resultante del entrecruzamiento de las moléculas de la gelatina) y de su baja viscosidad empleando a la vez agua con un contenido de hierro no superior a 15 ppm. De esta forma se conseguirán unas capsulas que mantendrán con toda su pureza a las sustancias en ellas contenidas. (Podzeck, 2004)

5.1 Graduación Bloom

No todas las gelatinas son iguales, por tener diferentes composiciones. Un gramo de gelatina disuelta en una misma cantidad de agua, puede llevar a un gel con una consistencia distinta. Por ese motivo es preciso que tengamos, una unidad de medida, para identificar su poder gelificante. (Gelita, 2019)

El grado Bloom de una gelatina es la capacidad que tiene para formar un gel a un volumen dado, bajo condiciones controladas. (Gelita, 2019)

La fuerza de un gel depende de la concentración de gelatina que se use y de otros factores intrínsecos y extrínsecos, tales como: el peso molecular, la temperatura utilizada, las condiciones de extracción, el pH y la presencia y concentración de electrolitos y no electrolitos. (Gelita, 2019)

El Bloom está relacionado con la elasticidad mecánica del gel y se lo emplea para clasificar los distintos tipos de gelatina. (Gelita, 2019)

Tabla 2.
Tipos de graduación de gelatina

Tipo	Fuerza de gel
Bajo	Inferior a 120 g
Medio	Entre 120 g y 200g
Alto	Superior a 200g

Nota. Tabla elaboración propia.

El valor Bloom de las gelatinas comerciales está entre 60 y 300 Bloom. La solidez del gel depende no sólo del valor Bloom sino también de la concentración de la gelatina utilizada. (Gelita, 2019)

Las gelatinas de alto valor Bloom son recomendadas para muchas aplicaciones. Estas ofrecen ventajas tales como:



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



- Aplicación de pequeñas cantidades
- Color más claro
- Olor y sabor neutral
- Puntos más altos de fusión y solidez
- Solidez rápida

Estas ventajas también son influenciadas en diversas medidas por factores que se derivan del manejo práctico de la gelatina.

- Pretratamiento térmico y la duración del tratamiento para su obtención.
- pH de la solución
- La salinidad
- La concentración de la solución de gelatina
- Temperatura
- Tiempo y temperatura de gelificación

La temperatura de fusión de la gelatina es de unos 35 °c y por eso la gelatina se derrite en la boca, a temperatura corporal. Es una gran propiedad para nuestro paladar e ingesta.

La gelatina debe enfriarse lentamente para formar un retículo resistente, y no bruscamente.

Las sales y los ácidos disminuyen las propiedades gelificantes de la gelatina porque interfieren en la formación de unión entre proteínas. El agregado de leche, sacarosa o alcohol, aumenta la fuerza del gel, Demasiado alcohol rinde la gelatina insoluble. La glucosa compite con la gelatina para ligar agua y puede llegar a una disminución de su eficacia o precipitarse. (Gelita, 2019)

5.2 La gelatina

La gelatina es una proteína y macromolécula también un coloide gel (es decir, una mezcla semisólida a temperatura ambiente), incolora, translúcida, quebradiza e insípida, que se obtiene a partir del colágeno procedente del tejido conectivo de animales mediante un proceso o simplemente hervidos con agua. (Fridrun & Brian, 2004)

5.2.1 Estructura y propiedades del colágeno.

Como todas las proteínas, el colágeno está formado por moléculas llamadas aminoácidos, que se unen entre sí para formar cadenas que reciben el nombre de péptidos, o polipéptidos si son muy largas, como en este caso. Pues bien, el colágeno está formado por tres cadenas de polipéptidos que se asocian entre sí formando una triple hélice. Esto hace que el colágeno sea muy flexible y a la vez muy resistente a fuerzas de tracción, es decir al estiramiento. Un ejemplo en nuestra piel o en nuestros tendones. (Fridrun & Brian, 2004)

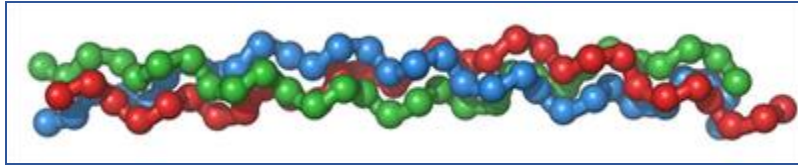


Fig. 12. Estructura de las cadenas de aminoácidos (polipéptidos) que forman el colágeno. (ELSEVIER, 2019)

La gelatina es una proteína compleja, es decir, un polímero compuesto de aminoácidos pero sin los principales aminoácidos esenciales en la nutrición humana como valina, tirosina y triptófano (por eso se considera de bajo valor nutricional). Como sucede con los polisacáridos, el grado de polimerización, la naturaleza de los monómeros y la secuencia en la cadena proteica determinan sus propiedades generales. (Gerald & Aspinall, 2004) Una notable propiedad de las disoluciones de esta molécula es su comportamiento frente a temperaturas diferentes: son líquidas en agua caliente (coloide tipo sol) y se solidifican en agua fría (coloide tipo gel). (Podzeck, 2004)

Esta última e interesante propiedad que es aprovechada por la industria es la capacidad para formar geles. Para entender esto lo mejor es poner un ejemplo. Alguna vez hemos cocinado, o al menos comido algún guiso formado en parte por carne y/o huesos de algún animal. Un ejemplo algún caldo de pollo que lleve piezas y patas de pollo, o caldo de res que lleve carne con huesos por ejemplo. ¿Nos hemos dado cuenta en que, cuando este caldo se enfría, solidifica tiene una textura gelatinosa? ¿Sabemos lo que ha sucedido? Lo que ocurre es que durante la cocción del caldo, el colágeno que forma parte de los huesos y del tejido conjuntivo de la carne que hemos añadido se ha desnaturalizado. Es decir, el calor ha hecho que el colágeno pierda su estructura original: su triple hélice se separa, de manera que se forma una dispersión coloidal (agua con proteínas dispersas en ella). Cuando el caldo se enfría, las fibras de colágeno se unen formando una red tridimensional que atrapa el agua, es decir, formando un gel. Esto es la gelatina. Por eso cuando hacemos un postre de gelatina hay que calentar primero y enfriar después.

Por lo tanto al tener una gran cantidad de proteína, ésta es su mayor propiedad nutritiva: proteína (98-99 %), sales minerales (1-2 %) y agua dependiendo de cómo se hidrate su precursor. (Gelita, 2019) La gelatina se utiliza en la fabricación de alimentos para el enriquecimiento proteínico, para la reducción de hidratos de carbono y como sustancia portadora de vitaminas.

La gelatina cuaja a temperatura ambiente, a 18 °C o menos, pero siempre por encima del punto de congelación. Si se calienta a 27 °C, poco a poco se convertirá en una mezcla acuosa; si se enfría volverá a cuajar. Este comportamiento lo determina la gelatina, que es termorreversible. (Podzeck, 2004)

5.2.2 Obtención de la gelatina.

La gelatina es una mezcla de péptidos y proteínas producida por hidrólisis parcial del colágeno extraído de la piel, el hueso hervido y molido, huesos, tendones, órganos y vísceras de ganado vacuno, porcino, equino, avícola y bovino.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



El paso de colágeno insoluble a gelatina soluble constituye la transformación esencial de su elaboración industrial. El proceso puede dar diferentes gelatinas dependiendo de las rupturas en las uniones intermoleculares.

La materia prima se obtiene de las curtiembres y mataderos, y se le realizan diferentes pretratamientos:

- Los cueros se tratan con sales para preservarlos.
- Las pieles se congelan para almacenamiento y transporte.
- Los huesos de ganado vacuno se desgrasan y se trituran antes del transporte y el procesamiento.

Todos los días se recogen huesos frescos que deberán procesarse dentro de las 24 horas desde el sacrificio del animal. Existen dos procesos para la extracción del colágeno que son el proceso ácido o alcalino.

En las plantas de fabricación la gelatina se produce en un proceso complejo que consta de varias etapas, utilizando equipamiento industrial de alta tecnología. (Gelita, 2019) El material de origen como ya se mencionó antes es el tejido conectivo de cerdos, reses, pescado, pollo o borregos. La proteína de colágeno se separa de la piel y huesos de cerdos, terneros o ganado vacuno y se convierte en gelatina. El producto final, la gelatina, es una proteína pura de alta calidad.

Tratamiento previo

Se eliminan en primer lugar las grasas y los minerales de las materias primas. Después se utilizan dos métodos diferentes de tratamiento previo, dependiendo de la materia prima y de la aplicación para la que se va a utilizar la gelatina.

Proceso alcalino

El tejido conectivo bovino tiene una alta densidad de interconexiones y por lo tanto se trata previamente con una solución alcalina durante varias semanas. Es decir se ponen en contacto con una solución de cal durante 5 a 10 semanas a temperatura ambiente; y luego se ajusta el pH requerido para la extracción de gelatina propiamente dicha. Esto modifica ligeramente la estructura del colágeno. Tras este tratamiento, el colágeno es soluble en agua tibia y puede así separarse del resto de las materias primas. (Gelita, 2019)

Proceso ácido

Los huesos y pieles se procesan con ácidos para su hidrólisis a temperatura ambiente por un tiempo relativamente corto. El tejido conectivo porcino colagenoso no tiene tanta densidad de interconexiones. En este caso, la extracción de colágeno es posible mediante un tratamiento de un día con ácido. Los huesos se tratan en una solución ácida para extraerles los minerales (fosfato de calcio) sin afectarles los contenidos orgánicos, seguido de neutralización y un lavado exhaustivo para eliminar las sales. Tras este tratamiento, el colágeno es soluble en agua tibia y puede así separarse del resto de las materias primas. (Gelita, 2019)

Extracción:



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Las materias primas tratadas previamente se mezclan con agua potable caliente y se extraen en un proceso de varias etapas. La extracción es un proceso discontinuo, por lotes, que produce un licor del 6% al 10% de gelatina. La temperatura del agua caliente es un parámetro para la consistencia o poder gelificante: a temperatura más baja del agua, mayor poder gelificante, o valor Bloom, de la gelatina extraída. (Gelita, 2019)

Lavado o purificación:

Se eliminan los rastros de grasa y fibras finas de las soluciones extraídas en separadores de alto rendimiento, después de un lavado, el producto resultante llamado oseína se vuelve flexible. Los fosfatos se separan por precipitación con cal, obteniéndose como producto secundario fosfato de calcio.

Al igual que en la industria de las bebidas, incluso las partículas más finas se eliminan mediante filtración. En un último paso de purificación, se eliminan calcio, sodio, ácidos residuales y otras sales de la gelatina. (Gelita, 2019)

Espesado:

La solución de gelatina se concentra en un sistema de evaporación al vacío y se espesa hasta obtener una masa de consistencia similar a la miel. (Gelita, 2019)

Secado:

Las soluciones de gelatina altamente concentradas se esterilizan, enfrían, cuajan y secan en estrictas condiciones de higiene. La solución se esteriliza a 145 °C (293 °F), y se enfría rápidamente para gelificar la solución este proceso da como resultado “fideos de gelatina”, los cuales se extruyen en forma de granos y se secan con aire filtrado y aséptico. La calidad y pureza de la gelatina se garantiza mediante exhaustivos controles de calidad en el laboratorio. Todos estos pasos son indispensables en la producción de gelatina y se utilizan desde hace décadas para fabricar gelatina de alta calidad.

Finalmente se muelen los granos hasta obtener el tamaño de partícula necesario. (Gelita, 2019) Deben almacenarse en condiciones adecuadas, ya que son fácilmente alterables en solución o humedad. Se pueden adquirir también en forma de hojas o láminas que suelen ser rectangulares, amorfas, delgadas, flexibles, de fractura neta, transparentes o ligeramente amarillentas, inodoras y con sabor especial muy tenue. Esta última forma es ya poco comercializada puesto que la presentación en granulado es más fácil de disolver (aunque se utiliza todavía en algunas partes de Europa y Sudamérica).

5.3 Requerimientos y especificaciones del área de producción de gelatina

Para poder producir la gelatina que formara las capsulas es necesario contar con un área que tenga las siguientes características:



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Las áreas y equipos deben ser localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación.

Las áreas, equipos de fabricación y sistemas críticos que impacten directamente en la calidad del producto deben ser calificadas y validadas.

Se deben contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de las operaciones críticas del proceso de fabricación.

Todas las operaciones involucradas en el procesamiento aséptico deben contar con sistemas de suministros alternos de energía.

Las áreas de fabricación deberán clasificarse con base en el apéndice A Normativo, (NOM-059-SSA1-2015, 2016) (ver Tabla 1)

El diseño y construcción del área de producción de gelatina, debe ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar riesgo de contaminación.

Deben efectuarse actividades de mantenimiento en las instalaciones y edificios bajo un programa a fin de asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad del producto.

Todas las instalaciones y el área en general deben estar sujeta a instrucciones escritas para su limpieza y cuando aplique su sanitización. PNO's.

La iluminación, temperatura, humedad y ventilación debe ser adecuada a la actividad que se realiza en ella y no deben afectar directa o indirectamente al producto, equipo y personal.

El ingreso del personal al área de gelatina debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ella se realicen. El área de producción de gelatina no debe usarse como vía de paso para el personal solo insumos (solo para la entrada de materias primas).

El área de producción de gelatina debe tener acabado sanitario; todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, deben ser diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza.

El diseño y ubicación del área debe ser tal que el flujo de personal, insumos, gelatinas y desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de producción; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación al producto y considerando los niveles de limpieza adecuados.

El tamaño del área debe estar acorde a la capacidad de producción, equipos, diversidad de productos y tipo de actividad que se realice en ella.

El diseño del área de producción de gelatina debe contemplar cuartos para el acceso de personal, cambio de ropa de acuerdo a la NOM 059, esto se da en la entrada a las áreas de producción o exclusas.

Las tuberías deben estar identificadas, de acuerdo a la norma, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías, y en los casos en que aplique la dirección del flujo. (NOM-026-STPS-2008, 2008)

Las tuberías por las que se transfieran materias primas, o gelatina deben ser de un material inerte no contaminante y éstas deben estar identificadas.

Los drenajes deben contar con trampas o algún dispositivo que prevenga contraflujo o contaminación. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Deben contar con áreas para el almacenamiento de los accesorios de los equipos de producción.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Deben contar con áreas o gabinetes específicos para guardar herramientas, sustancias o materiales requeridos para el mantenimiento de los equipos de fabricación, los cuales deben cumplir con las mismas condiciones sanitarias de acuerdo al área en el que se encuentran.

El área, equipos de producción y procesos deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, aire comprimido, agua para uso farmacéutico, vapor saturado, entre otros. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se debe evitar que la instalación y el acceso para mantenimiento al HVAC, agua y sistemas de soporte sea una fuente de contaminación para el producto. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

El área de producción de gelatina debe contar con tomas identificadas de los sistemas críticos y servicios empleados. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

El sistema HVAC debe estar diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo al Apéndice A de la norma (ver Tabla 1). (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

El área debe contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas de acuerdo a la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) a fin de cumplir con la clasificación del Apéndice A Normativo. (NOM-059-SSA1-2015, 2016).

Debido a que en el área de producción de gelatina se generan polvos (por mezclado) debe contar con un sistema de extracción y colección de polvos que por su diseño evite contaminación cruzada y al medio ambiente.

En el área de producción de gelatina se necesita realizar inspección visual por lo que debe contar con los requisitos de iluminación necesarios.

Se debe demostrar que el patrón de flujo de aire no representa un riesgo de contaminación. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se debe contar con un Sistema de alarma para indicar cualquier falla en el Sistema de aire. Indicadores de presión diferencial deben ser apropiados entre áreas donde la diferencial es importante, y la diferencial de presiones debe ser registrada.

Debe asegurarse que los equipos e instrumentos, así como los métodos de muestreo que se utilicen para realizar los controles en proceso en el área de producción de gelatina no se vean afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa

Tabla 1.
Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación

Clasificación	Ejemplos de procesos ^a	Número máximo permitido de partículas ^h totales/m ³ :			Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas ^d /dinámicas		Frecuencia de monitoreo	(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		= 0.5 µm	= 5 µm							
Clase A (ISO-Clase 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placa ^{b.1} < 1/m ³ ^{b.2} < 1/placa ^{b.3} < 1/guante ^{b.4}	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	≥15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HR ^f	Overol, escafandra, gogles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para productos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 mese	< 5/placa ^{b.1} < 10/m ³ ^{b.2} < 5/placa ^{b.3} < 5/guante ^{b.4}	Diaria/Turno de producción	≥15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5
Clase C (ISO-Clase 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre ^e . Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses ^d	< 50/placa ^{b.1} < 100/m ³ ^{b.2} < 25/placa ^{b.3}	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
Clase A (ISO-Clase 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles. Muestreo, pesado y surtido de insumos no estériles.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placa ^{b.1} < 200/m ³ ^{b.2} < 50/placa ^{b.3}	Mensualmente	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

NOTAS:

a Los ejemplos aquí señalados son enunciativos mas no limitativos.

b El monitoreo microbiológico debe efectuarse empleando los siguientes métodos:

b.1 Placa de sedimentación de 90 mm de diámetro, con exposición no menor a 30 minutos y no mayor a 4 horas.

b.2 Muestreo de aire.

b.3 Placa de contacto 55 mm de diámetro.

b.4 Muestreo de Guantes en 5 dedos.

c La zona de flujo unidireccional debe cumplir con parámetro de velocidad de flujo 0.45 m/s ± 20%.

d Puede realizarse con menor frecuencia de acuerdo al mantenimiento del estado validado.

e Podrá ser realizado al menos en Clase D siempre y cuando se soporten con estudios de validación.

f Los cuartos clasificación Clase A deben cumplir con estos parámetros, no aplica para módulos de flujo unidireccional.

g Los límites de partículas dadas en la tabla para condición estática pueden alcanzarse después de un corto periodo de limpieza de 15 a 20 minutos después de concluir la operación y sin operarios.

h Los tamaños de muestra tomados con propósitos de monitoreo están dados en función del sistema de muestreo usado y no necesariamente el volumen de la muestra de monitoreo será la misma que la cantidad de aire tomada durante la clasificación formal del cuarto.

i Este parámetro puede ser un indicador del adecuado diseño del sistema, por tanto si no existe cumplimiento al rango establecido en la tabla, debe investigarse y efectuarse la justificación técnica que evidencie que no existen fallas inherentes al diseño de las áreas. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)



5.4 Liberación del área de Producción de Gelatina

Esta es otro área delicada que el supervisor debe revisar con mucho cuidado y detalle, así como generar la documentación necesaria que testifique o evidencie que dicha actividad se llevó a cabo, para contar con un adecuado control en el proceso de producción de gelatina es necesario conocer las condiciones de limpieza en que se encuentra el equipo y el área para evitar problemas de contaminación. Para generar la documentación necesaria aparte de los registros realizados en la orden de producción y bitácoras se cuenta con tarjetas de identificación como en el área de contenido.

Existen cuatro tipos de tarjetas:

- EQUIPO LIMPIO
- EQUIPO SUCIO
- IDENTIFICACION DE EQUIPO
- IDENTIFICACION DE AREA

Además de dos tipos de letreros:

- ÁREA LIMPIA Y ÁREA SUCIA

Todo el equipo debe estar perfectamente identificado antes de su uso, y al terminar la fabricación las identificaciones generadas, deben guardarse en el expediente del lote. Y una vez más el equipo identificado con las tarjetas de equipo sucio.

5.4.1 Tipos de identificaciones.

- Tarjetas de “EQUIPO LIMPIO”: Estas se generan cada vez que se concluya la limpieza del equipo de acuerdo al PNO correspondiente.
- Tarjetas de “IDENTIFICACION DE EQUIPO” e “IDENTIFICACION DE AREA”: Estas se deben usar y generar cada vez que se inicie un lote.
- Tarjeta de “EQUIPO SUCIO”: Estas se usan cada vez que se termine un lote de producir y el equipo se encuentre sucio.
- Letrero de “ÁREA LIMPIA”: Este es necesario usar cada vez que se termine limpieza de área.
- Letrero de “ÁREA SUCIA”: Este es necesario usar cada vez que se termine de fabricar un lote y el área se encuentre sucia.

5.4.1.2 Descripción del proceso de identificación y liberación del área de Producción de Gelatina.

1.- Antes de iniciar la producción de gelatina de un producto, el supervisor y el auxiliar deben verificar la vigencia de la limpieza indicada en la tarjeta de equipo limpio y en su respectiva bitácora de registro, si la vigencia de la limpieza ha caducado, es necesario realizar de nuevo la limpieza como lo indica el punto 13 que describiré a continuación.

2.- Elaborar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” de los equipos que se van a utilizar, con todos los datos que especifique la orden, pero solo de los equipos que se van a utilizar.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



3.- Colocar en el equipo, la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” junto a la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”.

4.- Retirar el letrero de “ÁREA LIMPIA” y colocar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” (según producto que se vaya a producir).

5.- Este es un punto crítico de control que el supervisor debe revisar exhaustivamente, para determinar si la limpieza del lote anterior se hizo correctamente según lo indican PNO y Buenas prácticas de higiene. Aquí el auxiliar de producción debe solicitar al supervisor de producción realizar la revisión de limpieza de todos los equipos y área.

6.- Una vez que el supervisor revisa y aprueba la limpieza debe dar su visto bueno firmando las tarjetas e identificaciones, en la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”, “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO”, en la de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y en la orden de producción, escribir el tipo de limpieza, fechar y firmar por equipo empleado, área y por cada utensilio empleado, además de también dar visto bueno de que el personal porte correctamente su uniforme y equipo de protección personal.

NOTA: Si existe algún equipo dentro del área que no se utilice en el proceso, este debe tener solo tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” y en la orden de producción se indica que no aplica a ese proceso n.a.

7.- Una vez que el Supervisor de producción lleve a cabo la liberación del área debe solicitar a Aseguramiento de Calidad la revisión de limpieza de todos los equipos y el área. Entonces el inspector de aseguramiento de calidad debe revisar el área y de ser satisfactoria debe firmar dando su visto bueno en la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”, “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA”, “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” y en la orden de producción de la misma manera que lo realiza el supervisor (firmando cada equipo y fechando la liberación).

NOTA: Si existe algún equipo dentro del área que no se utilice en el proceso, este debe tener solo tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” y en la orden de producción se indica n.a.

8.- Una vez que fue autorizada la producción de gelatina por parte del supervisor y liberada el área por Aseguramiento de calidad. Se debe retirar las tarjetas de “EQUIPO LIMPIO”, cuando se inicie el uso del equipo.

9.- Una vez que se termina de usar un equipo y en general todos los equipos es necesario elaborar las tarjetas de “EQUIPO SUCIO”, solo al terminar el uso del equipo.

Nota: Al terminar el proceso que se haya llevado a cabo todos los equipos deben estar identificados como “EQUIPO SUCIO”, aunque este no se haya utilizado en el proceso.

10.- Retirar la “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” y colocar la tarjeta de “EQUIPO SUCIO” en el equipo, al terminar el proceso de producción de gelatina.

11.- En general cuando se termina todo el proceso y ya fueron identificados los equipos con las tarjetas de equipo sucio, se debe retirar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y colocar el letrero de “ÁREA SUCIA”, al terminar el uso del área.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



12.- Al finalizar el proceso, el Supervisor debe verificar que en las tarjetas generadas sus datos sean correctos, y que sus registros sean en tiempo real y forma. Una vez que supervisa la orden, identificaciones, etiquetas y tiene todos sus registros completos debe archivar las tarjetas de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO”, “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y “EQUIPO LIMPIO” en el expediente del lote de fabricación.

13.- Una vez concluidas todas estas etapas y que el Supervisor reviso detalladamente, se pide al auxiliar realizar la limpieza del área y equipos, según el PNO correspondiente.

Nota: Retirar la tarjeta de “EQUIPO SUCIO” antes de iniciar la limpieza, si esta impide la realización de la misma.

14.- Una vez que el auxiliar concluye la limpieza del equipo, debe elaborar la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” con los datos de la tarjeta de “EQUIPO SUCIO”.

NOTA: Si el equipo no se utilizó en la fabricación, la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” se debe elaborar con los datos de la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” anterior.

15.- Una vez que el auxiliar elabora la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” debe colocarla sobre el equipo.

16.- Las tarjetas generadas de “EQUIPO SUCIO” deben ser revisadas por el Supervisor y si las aprueba el mismo las archiva en el sobre correspondiente (Expediente de Fabricación de lote).

17.- Cuando el operador culmina la limpieza de todos sus equipos de fabricación de gelatina debe solicitar la limpieza del área al Departamento de Limpieza.

18.- El departamento de limpieza entra al área a realizarla y una vez que la termina debe cambiar el letrero de “ÁREA SUCIA” por el de “ÁREA LIMPIA” cuando se termine la limpieza.

19.- Una vez concluido este ciclo de liberación del área, producción y limpieza del área y equipos. Este ciclo se debe continuar con el punto 1 antes de iniciar la fabricación.

OBSERVACIONES.

Otro aspecto de suma importancia que el supervisor debe tener en cuenta y poner mucha atención es verificar la fecha en que se realizó la limpieza, si la limpieza ya no está vigente, realizar limpieza del equipo y proceder conforme al punto 1 mencionado anteriormente en la descripción y cambiar la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” con la fecha actualizada y los datos de lote y producto de la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” anterior. Las tarjetas reemplazadas deben ser destruidas.

5.5 Servicios y operaciones unitarias involucradas en el área

En el área de producción de gelatina es necesario transformar las materias, que en este caso en su mayor parte es gelatina y agua comparado con una poca proporción de conservadores, plastificantes y colorantes que se procesan hasta obtener mezclas semilíquida con una apariencia plástica. Para lograr esto es necesario emplear equipos de proceso que nos ayudan a lograrlo, y en cada uno de ellos se lleva a cabo una operación unitaria.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Estos tienen en particular, como objetivo modificar las condiciones de una determinada cantidad de materia en forma más útil para nuestros fines. Este cambio puede hacerse por tres caminos: modificando su masa o composición, modificando el nivel o calidad de la energía que posee y modificando su condición de movimiento. (Foust, Wencel, Curtis, Maus, & Andersen, 1987) Estos son los tres cambios posibles y a cada uno le corresponde una ley de conservación: conservación de la materia, conservación de la energía y conservación de la cantidad de movimiento. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

Por lo tanto, defino como ya se mencionó antes que una operación unitaria es cada una de las acciones necesarias de transporte, adecuación y/o transformación de las materias primas implicadas en el proceso de producción de gelatina de las CGB.

Y las instalaciones donde se lleva a cabo una operación unitaria determinada, constituirá una unidad del proceso, cuyo diseño es específico y similar, cualquiera que sea el proceso y el tipo de condiciones de las materias tratadas. (Foust, Wencel, Curtis, Maus, & Andersen, 1987)

Las operaciones unitarias involucradas en esta área de producción de gelatina, son las siguientes:

- Transferencia de calor
- Manejo de fluidos
- Mezclado de líquidos
- Mezclado de sólidos

5.5.1 Mezclado de Líquidos y sólidos.

Como ya se mencionó en el capítulo anterior, el mezclado es una de las operaciones unitarias de la ingeniería química más difíciles de someter a un análisis científico. Pero se entiende que la operación de mezclado hace al fluido más uniforme, eliminando gradientes de concentración, temperatura y otras propiedades. Éste se efectúa por intercambios de material entre diferentes localizaciones para producir la mezcla final de los componentes. Si un sistema se encuentra perfectamente mezclado existe una distribución homogénea aleatoria de las propiedades del sistema. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

El mezclado incluye:

- Combinación de los componentes solubles del medio.
- La dispersión de gases, como el aire, cuando atraviesa el líquido en forma de pequeñas burbujas.
- El mantenimiento de la suspensión de partículas sólidas.
- Donde sea necesario, la dispersión de los líquidos inmiscibles para formar una emulsión o suspensión de gotas finas.
- La mejora de la transmisión de calor hacia o desde el líquido.

No se ha desarrollado una fórmula aplicable al cálculo al que se verifica la mezcla, o la velocidad con que se realiza, en determinadas condiciones.

Se dice a veces que solo el consumo de energía eléctrica de un mezclador proporciona una medida real del grado en que se ha completado una mezcla, porque se necesita una cantidad definida de trabajo para mezclar las partículas del material dentro del recipiente que lo contiene. Sin embargo, esto no es completamente verdadero ya que existen interferencias imposibles de



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



evaluar como por ejemplo están las corrientes transversales, corrientes parásitas, que se establecen dentro del recipiente. (Cullen, Romañach, Abatzoglou, & Rielly, 2015)

La mezcla puede alcanzarse de diferentes maneras. La técnica más común dentro del área de producción de gelatina es la agitación mecánica mediante rodete.

Su objetivo es tratar a dos o más componentes de forma que cada unidad (partícula, molécula) de uno de los componentes contacte lo más posible con las de los demás. (Cullen, Romañach, Abatzoglou, & Rielly, 2015)

En el mezclado se pueden distinguir tres tipos de mecanismos por los cuales se realiza la mezcla:

- Mezclado por difusión: las partículas ruedan por una superficie inclinada. (Horizontalmente se produce segregación)
- Mezclado por esfuerzos de corte: ocurre cuando se generan zonas de deslizamiento (quiebre) en una mezcla de polvos.
- Mezclado por convección: se producen trayectos especiales (modelos) de circulación en una masa de polvos.

En el mezclado sólido-líquido, su objetivo es lograr la distribución más regular posible de los componentes en la totalidad de la mezcla sin que cambie sus propiedades físicas o químicas, existen tres tipos:

1. Mezclas positivas: Gases o líquidos miscibles. Estos forman de manera espontánea e irreversible una mezcla perfecta por difusión. No es necesario aplicar energía si el tiempo es ilimitado.
2. Mezclas negativas: Los componentes tienden a separarse más o menos rápidamente. Como por ejemplo suspensiones, emulsiones.
3. Mezclas neutras: Estas no se mezclan espontáneamente y no tienden a separarse de forma espontánea. Como por ejemplo están la mayoría de las mezclas de polvos.

5.5.1.1 Efecto de las propiedades reológicas en el mezclado:

Para lograr una mezcla efectiva deben existir condiciones turbulentas en el recipiente de mezclado. (Geankoplis & Minnesota, 1998) La intensidad de la turbulencia viene representada por el Re_i , por lo que, para un tanque con un rodete de turbina y deflectores, la turbulencia se ve amortiguada y el tiempo de mezcla aumenta significativamente a valores de Re_i inferiores a 5000. Por lo tanto, cuando se agitan fluidos altamente viscosos es posible que existan condiciones no turbulentas y por lo tanto una mezcla deficiente. Una solución obvia consiste en aumentar la velocidad del rodete, pero esto requiere un considerable aumento de la potencia, y por lo tanto no es factible.

La mayoría de los fluidos utilizados en el área de producción de gelatina son no newtonianos. Como la viscosidad aparente de estos fluidos depende de la velocidad de cizalla, el comportamiento reológico de muchas gelatinas depende de las condiciones de cizalla existentes en el tanque de fabricación, o en el recipiente que se usa en el homogenizador de color. Metzner Otto han propuesto que la velocidad de cizalla media en un recipiente agitado es una función lineal de la velocidad del agitador. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

$$\gamma = kN_i$$



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Los fluidos pseudoplásticos presentan enrarecimiento de cizalladura; es decir, su viscosidad aparente disminuye al aumentar la cizalla, acordando esto, en los recipientes agitados, los fluidos pseudoplásticos presentan una viscosidad aparente relativamente baja en la zona de alta cizalla cerca del rodete y una viscosidad aparente relativamente alta cuando el fluido se aleja del rodete. En tanques de fabricación que tienen en su interior las gelatinas que son fluidos no newtonianos esto puede tender a la formación de zonas estancadas en zonas alejadas del rodete.

Un fluido no newtoniano es aquel fluido cuya viscosidad varía con la temperatura y la tensión cortante que se le aplica. Como resultado, un fluido no newtoniano no tiene un valor de viscosidad definido y constante, a diferencia de un fluido newtoniano. (Geankoplis & Minnesota, 1998)

Un fluido newtoniano es un fluido cuya viscosidad puede considerarse constante en el tiempo. Los fluidos newtonianos son uno de los fluidos más sencillos de describir. La curva que muestra la relación entre el esfuerzo o cizalla contra su velocidad de deformación es lineal.

5.5.1.2 Factores que intervienen en el proceso de mezclado.

El tamaño de las partículas condiciona la relación entre las fuerzas de cohesión, dependientes de la superficie de las partículas, y las fuerzas inerciales y gravitacionales que dependen de la masa de las mismas.

A menor tamaño de las partículas, las fuerzas de cohesión aumentan.

Para obtener un grado óptimo de mezcla, las sustancias que se deseen mezclar deben mostrar grados de movilidad similares. Si no lo tienen, se favorece la segregación de las sustancias de la mezcla. (Geankoplis C. J., 2013)

Forma y rugosidad de las partículas.

Densidad de las sustancias.

Proporción de los componentes de la mezcla.

Formación de cargas eléctricas.

Para el caso del área de gelatina blanda empleamos 2 equipos en los cuales se da el proceso de mezclado los cuales a continuación se describirán.

5.5.1.3 Homogenizador de alta velocidad para color.

Este es un equipo empleado para mezclar y disolver en una poca proporción de líquido el color y conservadores que se va a emplear para colorar la gelatina a producir, este equipo es de vital importancia debido a que genera una suspensión de color, la cual es añadida directamente al tanque de fabricación donde se procesa la gelatina con el resto de sus componentes, garantizando de esta forma un mejor mezclado, es decir una mezcla homogénea, ya que si se mezclara el color directamente en el tanque con el resto de los componentes tendríamos gradientes de concentración de color en diferentes zonas y el color en la gelatina seria disperejo, lo que generaría problemas en la presentación de las capsulas ya terminadas.

Como se mencionó anteriormente este equipo al ser un homogenizador de alta velocidad garantiza la disolución del color en la mezcla líquida, generando una suspensión homogénea El

homogenizador es un equipo multifuncional que permiten, mezclar, pulverizar las partículas sólidas en un fluido.

El propósito del homogeneizador es la integración de color previa en un medio líquido, antes de añadirlo a la mezcla de gelatina y el resto de sus componentes en el tanque de fabricación. De esta forma se garantiza que si se toma una pequeña muestra de gelatina exista la misma proporción (composición) de los elementos mezclados y específicamente para este caso el color que en resto, es decir tendríamos un color uniforme.

El homogeneizador está formado un eje o flecha que al final donde se lleva a cabo la homogenización, mezcla posee un rotor-estator.

El sistema formado por un rotor-estator está compuesto por un rotor que gira a alta velocidad dentro y una cercana proximidad a un estator estacionario abierto por dientes. A medida que el rotor en forma de tornillo jala las partículas por la parte inferior y las proyecta sobre las aberturas (dientes) del estator abierto, y después las empuja radialmente por las aperturas del estator de nuevo al tanque, de esta manera cizalla las partículas y las expulsa a alta velocidad y hacia la mezcla circundante, este proceso genera una intensa cizalla hidráulica. Tan pronto como el material es expulsado, se aspira más por la parte inferior hacia el exterior del rotor-estator, lo que promueve el flujo continuo y una mezcla más rápida, así como lograr homogeneizar el color en la mezcla.



Figura 13. Lado izquierdo rotor, lado derecho estator, del homogeneizador de alta velocidad, (permix-mixing, 2019)

El equipo también cuenta con un sistema de elevación mecánico tipo tornillo que permite levantar el eje (rotor-estator) para una mejor operación al añadir los componentes de la mezcla al recipiente, y así mezclar también en diferentes posiciones a manera de una batidora, el recipiente donde se lleva a cabo el proceso es de acero inoxidable 316 como el resto del equipo y tiene una capacidad de 30 L.

Sus especificaciones son las siguientes:

- El equipo debe tener un suministro eléctrico de $220\text{ v} \pm 10\text{ v}$
- El equipo debe tener una agitación máxima de 4500rpm.

- Los componentes que están en contacto directo con el producto (rotor-estator) son de un material no reactivo, no aditivo, inerte y no absorbente o adsorbente.
- El homogeneizador cuenta con un variador de velocidad.
- El equipo posee un interruptor que le permite ajustar la altura del homogeneizador.
- El equipo debe contar con botón de paro de emergencia.
- Tipo de agitación forzada



Figura 14. Homogeneizador de alta velocidad para color. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y Capsulas de Gelatina Blanda.

5.5.1.4 Tanque Reactor de fabricación de gelatina.

El tanque reactor de fabricación de gelatina es un equipo en el cual se lleva a cabo el proceso de mezclado de todos los ingredientes que conforman una gelatina, donde por el contacto continuo entre partículas de las materias primas se consigue que las gelatinas posean las especificaciones deseadas y la consistencia adecuada para utilizarla en el encapsulado.

En este equipo el tiempo de mezclado, la temperatura y la presión negativa juegan un papel muy importante para obtener la consistencia deseada, por lo cual el equipo cuenta con la instrumentación, accesorios necesarios y servicios para desarrollar de manera óptima sus funciones.

El tanque de gelatina tiene las siguientes características:

- Fondo toriesferico y cuerpo cilíndrico.

- Pose tapa abatible (con una dimensión de 35 cm de diámetro), con sello hermético, en acero inoxidable 316L.
- En el fondo cuenta con conexión tipo clamp de 2” para descarga/salida de gelatina.
- 2 conexiones ½” NPT (hembra) para enchaquetado.
- Plataforma de operación en 304.
- Sistema de agitación de gelatina con agitador tipo ancla.
- Tablero para el control del equipo.
- Enchaquetado y con termopozo en la pared.
- Válvula de seguridad.
- Capacidad 3200 L.
- Bomba de vacío con: 220/380/440 v 50 a 60 Hz y motor de 5HP
- Conexión directa a los puntos de uso de agua potable
- Suministro eléctrico de 220/380/420 V x 3 fases
- Cuerpo de tanque en 316L.
- Chaqueta en 304L.
- Aislamiento con lana mineral en el cuerpo del tanque.
- Acabado interior pulido 320 Grit.
- Acabado exterior pulido 180 Grit.
- Tubería en acero inoxidable tipo 316L
- Agitación 40 rpm/50 Hz a 60 Hz.
- Motor de 7.5 HP x 2 sets
- Temperatura de operación 22°c a 90°c
- Lubricantes grado alimenticio.
- Botón de paro de emergencia.
- Termómetro, termopar tipo J de 0 a 100°c
- Vacuometro de 0 a -0.09 mpa.

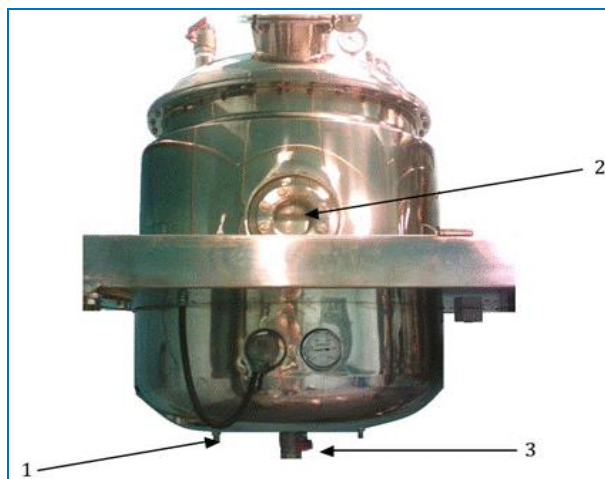


Figura 15. Tanque de fabricación de gelatina. 1. Válvula del enchaquetado. 2. Mirilla del enchaquetado. 3. Válvula de descarga de gelatina. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.



Figura 16. Vista superior del tanque de fabricación de gelatina. 1. Válvula de vacío. 2. Válvula para liberar el vacío. 3. Válvula de carga de productos líquidos. 4. Escotilla de carga. 5. Manómetro. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

5.5.1.4.1 Bomba de vacío.

Este equipo es utilizado para generar la presión negativa en el tanque de fabricación de gelatina y lograr así generar las condiciones de proceso para poder fabricar la gelatina, otro propósito del vacío es disminuir el punto de ebullición de la mezcla, mejorando la interacción de las materias al agitar al mismo tiempo y también logrando extraer el aire capturado en forma de burbujas en la gelatina.

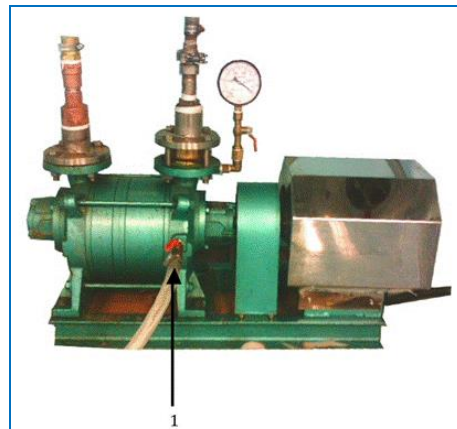


Figura 17. Bomba de vacío. 1. Entrada de agua potable para operación de la bomba Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

5.5.2 Operaciones unitarias de Transferencia de calor y manejo de fluidos.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



En el área de producción de gelatina esta operación unitaria es de gran importancia ya que es empleada para calentar y fundir, las materias primas a emplear en la producción y el acondicionamiento de la gelatina hasta obtener una mezcla semilíquida de apariencia plástica.

El modo de transferencia de calor que se da en el área de producción de gelatina es por:

Conducción: Es el mecanismo de transferencia de calor en escala atómica a través de la materia por actividad molecular, por el choque de unas moléculas con otras, donde las partículas más energéticas le entregan energía a las menos energéticas, produciéndose un flujo de calor desde las temperaturas más altas a las más bajas. (Kreith, Manglink, & Bohn, 2012)

Convención: El calor se transmite debido al movimiento de una masa fluida que transporta el calor y transfiriéndosela a otra masa fluida con la que entra en contacto durante su recorrido mediante una mezcla de porciones de ambas. (Kreith, Manglink, & Bohn, 2012)

Y también podemos identificar que la transferencia de calor por convección usada en esta área es forzada ya que el movimiento del fluido lo produce un elemento externo, como por ejemplo una bomba, ventilador, o un compresor.

Por lo tanto, los equipos que llevan a cabo estas transferencias son los que a continuación se describirán:

5.5.2.1 Tanque Reactor de fabricación de gelatina.

El proceso se da cuando al tanque ya descrito anteriormente se le suministra calor a través de una resistencia eléctrica dentro de una chaqueta de calentamiento controlada por el tablero de control del tanque, que manda una señal que activa o desactiva la resistencia según el set-point programado en el tablero, todo el proceso de calentamiento es automatizado. (Ver *Figura 15*)

5.5.2.2 Tanques de servicio para descarga de gelatina.

El tipo de tanque empleado en el área de producción de gelatina tiene las siguientes características:

- Con cierre hermético y enchaquetado.

El proceso para su empleo es exactamente igual como el que se ha descrito anteriormente, revisar su limpieza, si está sucio solicitar su lavado y sanitizado, revisar sus respectivas identificaciones (EQUIPO LIMPIO, IDENTIFICACION DE EQUIPO, EQUIPO SUCIO), revisar por parte del supervisor e inspección la limpieza del tanque que cuente con sus respectivas válvulas y accesorios, posteriormente liberarlo para su uso. Registrar su uso y limpieza en su bitácora y ponerlo a calentar a 60°C este proceso se da a través de una resistencia eléctrica que posee en el enchaquetado, la cual transfiere calor a el agua que este contiene y esta a su vez a las paredes del tanque y de las paredes del tanque a la gelatina.



Figura 18. Tanque de servicio con chaqueta de calentamiento para descarga de gelatina. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.



Figura 19. Vista superior del tanque de servicio con chaqueta de calentamiento para descarga de gelatina. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.



Figura 20. Tablero de control del tanque de servicio con chaqueta de calentamiento para descarga de gelatina. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



5.5.2.3 Servicios empleados en el área de producción de gelatina.

- Agua potable
- Agua purificada.
- Suministro de energía eléctrica. Corriente alterna 120 monofásica, 220 bifásica, 220 trifásica.
- Aire comprimido filtrado.
- HVAC

5.6 Actividades que debe desarrollar el Supervisor de producción en el área de gelatina

- Revisar las condiciones de limpieza de equipos y área como se ha descrito anteriormente para la liberación de áreas.
- Revisar que el operador después de liberar registre el uso de los equipos en las bitácoras correspondientes.
- El supervisor debe revisar las condiciones del área como temperatura y humedad para arrancar el proceso.
- El supervisor debe revisar que el operador vaya mezclando los ingredientes y operando los equipos según las indicaciones y especificaciones que da la orden de producción respetando los tiempos también establecidos en ella.
- El supervisor debe verificar que el operador mezcle los ingredientes (color, conservadores y parte de los plastificantes) en el homogenizador de alta velocidad. Ajustando el nivel de elevación y la velocidad mediante el tablero de homogenizador.
- Agregar el resto de plastificantes al tanque de fabricación y el resto de componentes e ir operando el tanque según la descripción dada a continuación.
- Encendido de los tanques de fabricación en el tablero de control.

Calentamiento

- Adicionar agua al enchaquetado del tanque por la válvula del enchaquetado, hasta que en la mirilla del enchaquetado se observe agua a la mitad.
- Presionar el botón de “ON” de la sección HEATER del tanque que se va a ocupar.
- Modificar el “set point” de la temperatura de la siguiente manera:
- Presionar el botón de la sección HEATER para seleccionar el dígito que se requiere modificar.
- Presionar los botones de la sección HEATER para aumentar o disminuir la temperatura.
- Presionar el botón “MD” para confirmar la temperatura.
- Para desactivar el calentamiento presionar el botón “OFF” de la sección HEATER en el tablero de control.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Agitación.

- Para accionar el agitador presionar el botón “ON” de la sección MIXER del tablero de control.
- Para detener el agitador presionar el botón “OFF” de la sección MIXER del tablero de control.

Vacío.

- Abrir la llave de suministro de agua y la válvula de entrada de la bomba de vacío.
- Verificar que salga agua por la tubería hacia el drenaje.
- Presionar el botón “ON” de la sección VACUUM del tablero de control.
- Abrir la válvula del tanque de fabricación para generar vacío (manteniendo cerradas el resto de las válvulas).
- Leer la presión de vacío en el vacuómetro, cuando se alcance la presión indicada en la orden de producción cerrar la válvula de vacío, presionar el botón “OFF” de la sección VACUUM del tablero de control y cerrar las válvulas de entrada de agua a la bomba de vacío.
- Para liberar el vacío y abrir lentamente la válvula de alivio.

5.7 Manejo y descarga de gelatina

- Verificar que el tanque de fabricación no se encuentre en condiciones de vacío, si es así liberar el vacío.
- Colocar la malla en la válvula de descarga (malla que sirve para evitar la caída drástica de la gelatina capturando aire y generando burbujas que se deben evitar a la hora del encapsulado, también sirve para filtrar y evitar grumos o ciertas impurezas).
- Colocar un tanque de servicio previamente calentado a 60°C, de abajo del tanque de fabricación a la altura de la válvula de descarga en el tanque de servicio.
- Abrir la válvula de descarga para recibir la gelatina filtrada a través de la malla.
- Cuando se haya vaciado toda la gelatina cerrar la válvula de descarga.
- Una vez que se descarga la gelatina en el tanque de servicio previamente calentado a 60°C es necesario llevarlo al área de encapsulado si ya se está encapsulado el lote al que le pertenezca esta gelatina y si aún no al área de PIN para mantenerlo a las condiciones a las que se va a emplear, a través del display que controla la resistencia de calentamiento del tanque de servicio normalmente en un intervalo de 60 °c \pm 5.

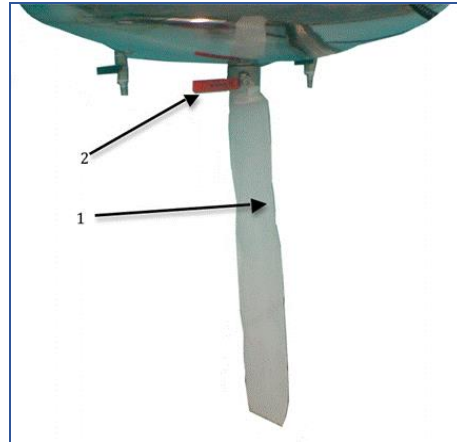


Figura 21. Descarga de gelatina hacia el tanque de servicio. 1. Malla para descarga de gelatina. 2. Válvula de descarga. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.



Capítulo VI. Proceso de encapsulado de las capsulas de gelatina blanda

El mecanismo de encapsulado de las capsulas de gelatina blanda es el corazón de este proceso ya que juega un papel de suma importancia que el supervisor I.Q. debe comprender, controlar, desarrollar y buscar mejoras o la solución a problemas según la experiencia que va obteniendo en el área ya que el comportamiento de las gelatinas y contenido para cada producto que se maneja en el área es diferente.

Las cápsulas blandas son formas de dosificación sólidas de dosis unitarias consistentes de un relleno líquido o semi-líquido capturado o rodeado por una cubierta externa elástica sellada herméticamente las cuales son formadas, llenadas y selladas, en una operación continua.

El método de encapsulado empleado en este laboratorio es del de matriz rotatoria el cual fue desarrollado en 1930 por Robert Pauli Scherer quien fundó la corporación R. P. Scherer en 1933 y transformó la producción de cápsulas blandas en un proceso comercial que es ampliamente usado hoy día por las industrias productoras de medicamentos, alimentos y suplementos nutricionales. (Fridrun & Brian, 2004).

Desde que las patentes expiraron otros fabricantes comenzaron a desarrollar y producir cápsulas blandas (por ejemplo, Banner Pharmacaps Inc., Eurocaps, Ltd, Swiss Caps AG. Adicionalmente, Swiss Caps AG) y producir maquinaria para la encapsulación que permiten a las compañías farmacéuticas producir cápsulas blandas en sus propias instalaciones. A la fecha ofrecen tres modelos (SGM 1000, 1010 y 2000) los cuales varían en el tamaño de los rodillos y el número de canastas en las unidades de secado, el rendimiento se incrementa desde la SGM 1000 hasta la 2000.

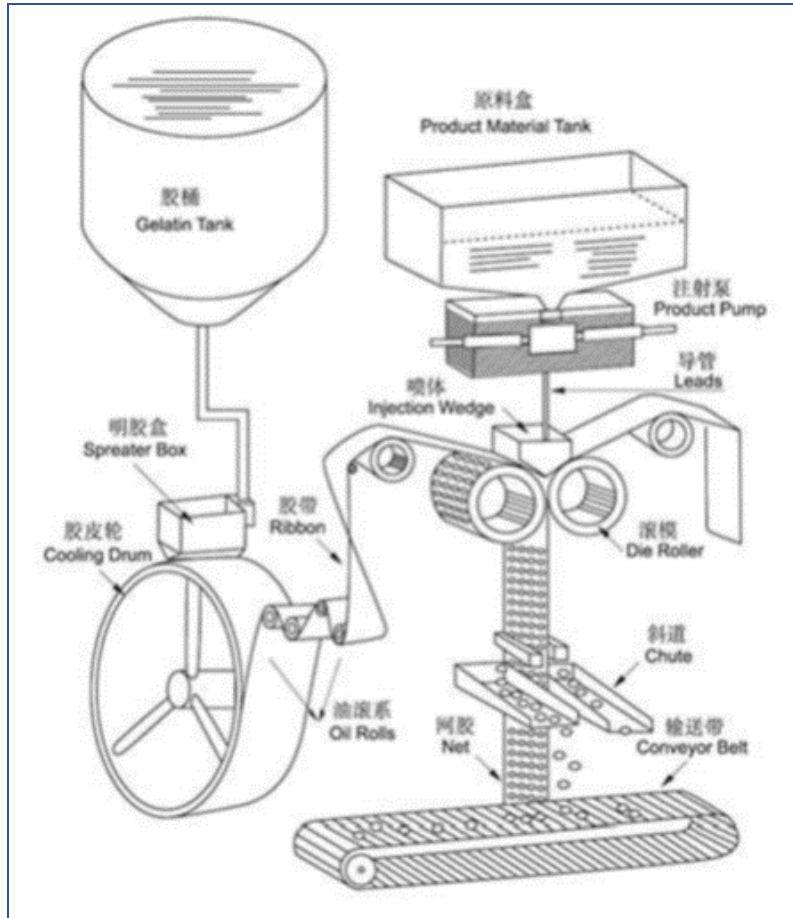


Figura 22. Descripción del método de encapsulado “Matriz rotatoria”. (Podzeck, 2004)

Una de las mayores ventajas del método de matriz rotatoria es que las cápsulas producidas pueden tener todo tipo de formas y tamaños, pueden fabricarse con diferente color para cada mitad. La formación de la cápsula no está gobernada por el fenómeno de tensión superficial y por tanto no hay restricciones sobre el relleno excepto la compatibilidad con la cubierta. Además de la prevención de atrapamiento de aire existe la posibilidad de desgasificar con nitrógeno durante el llenado lo que puede aumentar la vida de anaquel de medicamentos sensibles al oxígeno, hasta 100 000 cápsulas por hora pueden producirse. Sin embargo la ventaja en costo ganada con una mayor tasa de producción puede reducirse debido a la gran cantidad de material de cubierta desechado y a los tiempos de secado considerablemente largos. Existe también el riesgo de vaciamiento a través de juntas o uniones imperfectas y la maquinaria requiere de mayor mantenimiento, los tiempos requeridos para mantenimiento y cambio de producto son claramente mayores.



6.1. Requerimientos y especificaciones del área.

Para poder encapsular el contenido mediante la gelatina es necesario contar con un área que tenga las siguientes características:

El área y equipos deben ser localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación.

El área y equipo de fabricación y sistemas críticos que impactan directamente en la calidad del producto deben ser calificados y validados.

Se deben contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de las operaciones críticas del proceso de fabricación.

Todas las operaciones involucradas en el procesamiento aséptico deben contar con sistemas de suministros alternos de energía.

Las áreas de fabricación deberán clasificarse con base en el apéndice A Normativo de esta Norma.

El diseño y construcción del área de Encapsulado, debe ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar riesgo de contaminación.

Deben efectuarse actividades de mantenimiento en las instalaciones y edificios bajo un programa a fin de asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad del producto.

Toda la instalación y el área en general deben estar sujeta a instrucciones escritas para su limpieza y cuando aplique su sanitización. PNO`s.

La iluminación, temperatura, humedad y ventilación debe ser adecuada a la actividad que se realiza en ella y no deben afectar directa o indirectamente al producto, equipo y personal.

El ingreso del personal al área de encapsulado debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ella se realicen. El área de encapsulado no debe usarse como vía de paso para el personal solo insumos (solo para la entrada de productos intermedios e insumos).

El área de encapsulado debe tener acabado sanitario; todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, deben ser diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza.

El diseño y ubicación del área debe ser tal que el flujo de personal, contenidos, gelatinas y desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de producción; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación al producto y considerando los niveles de limpieza adecuados.

El tamaño del área debe estar acorde a la capacidad de producción, equipos, diversidad de productos y tipo de actividad que se realice en ella.

El diseño del área de Encapsulado debe contemplar cuartos para el acceso de personal, cambio de ropa de acuerdo a la NOM 059, esto se da en la entrada a las áreas de producción o exclusas.

Las tuberías deben estar identificadas, de acuerdo al código de la NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías, y en los casos en que aplique la dirección del flujo.

Las tuberías por las que se transfieran contenido o gelatina deben ser de un material inerte no contaminante y éstas deben estar identificadas.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Los drenajes deben contar con trampas o algún dispositivo que prevenga contraflujo o contaminación. En las áreas clase A/B, usadas para producción aséptica están prohibidos los drenajes. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Deben contar con áreas para el almacenamiento de los accesorios de los equipos de encapsulado. Deben contar con áreas o gabinetes específicos para guardar herramientas, sustancias o materiales requeridos para el mantenimiento de los equipos de encapsulado, los cuales deben cumplir con las mismas condiciones sanitarias de acuerdo al área en el que se encuentran.

El área, equipos de encapsulado deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, aire comprimido.

Se debe evitar que la instalación y el acceso para mantenimiento al HVAC, agua y sistemas de soporte sea una fuente de contaminación para el producto.

El área de encapsulado debe contar con tomas identificadas de los sistemas críticos y servicios empleados.

El sistema HVAC debe estar diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo al Apéndice A de la norma. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

El área debe contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas de acuerdo a la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) a fin de cumplir con la clasificación del Apéndice A Normativo (NOM-059-SSA1-2015, 2016).

En el área de Encapsulado se necesita realizar inspección visual por lo que debe contar con los requisitos de iluminación necesarios.

Se debe demostrar que el patrón de flujo de aire no representa un riesgo de contaminación.

Se debe contar con un Sistema de alarma para indicar cualquier falla en el Sistema de aire. Indicadores de presión diferencial deben ser apropiados entre áreas donde la diferencial es importante, y la diferencial de presiones debe ser registrada.

Debe asegurarse que los equipos e instrumentos, así como los métodos de muestreo que se utilicen para realizar los controles en proceso en el área de producción de gelatina no se vean afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa.

Tabla 1.
Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación

Clasificación	Ejemplos de procesos ^a	Número máximo permitido de partículas ^h totales/m ³ :			Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora ⁱ	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas ^g /dinámicas		Frecuencia de monitoreo	(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		= 0.5 µm	= 5 µm							
Clase A (ISO-Clase 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placa ^{b.1} < 1/m ³ ^{b.2} < 1/placa ^{b.3} < 1/guante ^{b.4}	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	≥15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HR ^f	Overol, escafandra, gogles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para productos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 mese	< 5/placa ^{b.1} < 10/m ³ ^{b.2} < 5/placa ^{b.3} < 5/guante ^{b.4}	Diaria/Turno de producción	≥15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5
Clase C (ISO-Clase 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre ^e . Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses ^d	< 50/placa ^{b.1} < 100/m ³ ^{b.2} < 25/placa ^{b.3}	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
Clase A (ISO-Clase 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles. Muestreo, pesado y surtido de insumos no estériles.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placa ^{b.1} < 200/m ³ ^{b.2} < 50/placa ^{b.3}	Mensualmente	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

NOTAS:

- a** Los ejemplos aquí señalados son enunciativos mas no limitativos.
- b** El monitoreo microbiológico debe efectuarse empleando los siguientes métodos:
 - b.1** Placa de sedimentación de 90 mm de diámetro, con exposición no menor a 30 minutos y no mayor a 4 horas.
 - b.2** Muestreo de aire.
 - b.3** Placa de contacto 55 mm de diámetro.
 - b.4** Muestreo de Guantes en 5 dedos.
- c** La zona de flujo unidireccional debe cumplir con parámetro de velocidad de flujo 0.45 m/s ± 20%.
- d** Puede realizarse con menor frecuencia de acuerdo al mantenimiento del estado validado.
- e** Podrá ser realizado al menos en Clase D siempre y cuando se soporten con estudios de validación.
- f** Los cuartos clasificación Clase A deben cumplir con estos parámetros, no aplica para módulos de flujo unidireccional.
- g** Los límites de partículas dadas en la tabla para condición estática pueden alcanzarse después de un corto periodo de limpieza de 15 a 20 minutos después de concluir la operación y sin operarios.
- h** Los tamaños de muestra tomados con propósitos de monitoreo están dados en función del sistema de muestreo usado y no necesariamente el volumen de la muestra de monitoreo será la misma que la cantidad de aire tomada durante la clasificación formal del cuarto.
- i** Este parámetro puede ser un indicador del adecuado diseño del sistema, por tanto si no existe cumplimiento al rango establecido en la tabla, debe investigarse y efectuarse la justificación técnica que evidencie que no existen fallas inherentes al diseño de las áreas. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

6.2 Liberación del área de Encapsulado.

Esta es otra área que el supervisor debe revisar con mucho cuidado y detalle, así como generar la documentación necesaria que testifique o evidencie que dicha actividad se llevó a cabo, para



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



contar con un adecuado control en el proceso de Encapsulado es necesario conocer las condiciones de limpieza en que se encuentra el equipo y el área para evitar problemas de contaminación. Para generar la documentación necesaria, registros realizados en la orden de producción y bitácoras se cuenta con las tarjetas de identificación ya antes mencionadas en los capítulos IV y V para las otras áreas.

Existen cuatro tipos de tarjetas:

- EQUIPO LIMPIO
- EQUIPO SUCIO
- IDENTIFICACION DE EQUIPO
- IDENTIFICACION DE AREA

Además de dos tipos de letreros:

- ÁREA LIMPIA Y ÁREA SUCIA

Todo el equipo debe estar perfectamente identificado antes de su uso, y al terminar el proceso de encapsulado las identificaciones generadas, deben guardarse en el expediente del lote. Y una vez más el equipo identificado con las tarjetas de equipo sucio.

6.2.1 Tipos de identificaciones.

- Tarjetas de “EQUIPO LIMPIO”: Estas se generan cada vez que se concluya la limpieza del equipo de acuerdo al PNO correspondiente.
- Tarjetas de “IDENTIFICACION DE EQUIPO” e “IDENTIFICACION DE AREA”: Estas se deben usar y generar cada vez que se inicie un lote.
- Tarjeta de “EQUIPO SUCIO”: Estas se usan cada vez que se termine un lote de producir y el equipo se encuentre sucio.
- Letrero de “ÁREA LIMPIA”: Este es necesario usar cada vez que se termine limpieza de área.
- Letrero de “ÁREA SUCIA”: Este es necesario usar cada vez que se termine de fabricar un lote y el área se encuentre sucia.

6.2.2 Descripción del proceso de identificación y liberación del área de Encapsulado.

1.- Antes de iniciar el encapsulado de un producto, el supervisor y el operador deben verificar la vigencia de la limpieza indicada en la tarjeta de equipo limpio y en su respectiva bitácora de registro, si la vigencia de la limpieza ha caducado, es necesario realizar de nuevo la limpieza como lo indica el punto 13 al 15 que se describirá a continuación.

2.- Elaborar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” de los equipos que se van a utilizar, con todos los datos que especifique la orden, pero solo de los equipos que se van a utilizar.

3.- Colocar en el equipo, la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” junto a la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”.

4.- Retirar el letrero de “ÁREA LIMPIA” y colocar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” (según producto que se vaya a producir).



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



5.- Este es un punto crítico de control que el supervisor debe revisar exhaustivamente, para determinar si la limpieza del lote anterior se hizo correctamente según lo indican PNO y Buenas prácticas de higiene. Aquí el auxiliar de producción debe solicitar al supervisor de producción realizar la revisión de limpieza de todos los equipos y área.

La revisión del área por parte del supervisor para su liberación es exactamente como se describió anteriormente, visualmente y por tacto frotando la mano con un guante, pero en esta ocasión en cada una de las partes que forman la maquina encapsuladora y el tren de sacado o Tumblings comenzando por sus partes internas, luego las externas, techo, paredes y terminar en el piso.

6.- Una vez que el supervisor revisa y aprueba la limpieza debe dar su visto bueno firmando las tarjetas e identificaciones, en la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”, “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO”, en la de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y en la orden de producción, escribir el tipo de limpieza, fechar y firmar por equipo empleado, área y por cada utensilio empleado, además de también dar visto bueno de que el personal porte correctamente su uniforme y equipo de protección personal.

NOTA: Si existe algún equipo dentro del área que no se utilice en el proceso, este debe tener solo tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” y en la orden de producción se indica que no aplica a ese proceso n.a.

7.- Una vez que el Supervisor de producción lleve a cabo la liberación del área debe solicitar a Aseguramiento de Calidad la revisión de limpieza de todos los equipos y el área. Entonces el inspector de aseguramiento de calidad debe revisar el área y de ser satisfactoria debe firmar dando su visto bueno en la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”, “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA”, “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” y en la orden de producción de la misma manera que lo realiza el supervisor (firmando cada equipo y fechando la liberación).

NOTA: Si existe algún equipo dentro del área que no se utilice en el proceso, este debe tener solo tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” y en la orden de producción se indica n.a.

8.-Una vez que fue autorizada el área y equipo de encapsulado por parte del supervisor y liberada el área por Aseguramiento de calidad. Se debe retirar las tarjetas de “EQUIPO LIMPIO”, cuando se inicie el uso del equipo.

9.- Una vez que se termina de usar un equipo y en general todos los equipos es necesario elaborar las tarjetas de “EQUIPO SUCIO”, solo al terminar el uso del equipo.

Nota: Al terminar el proceso que se haya llevado a cabo todos los equipos deben estar identificados como “EQUIPO SUCIO”, aunque este no se haya utilizado en el proceso.

10.- Retirar la “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” y colocar la tarjeta de “EQUIPO SUCIO” en el equipo, al terminar el proceso de encapsulado.

11.- En general cuando se termina todo el proceso y ya fueron identificados los equipos con las tarjetas de equipo sucio, se debe retirar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y colocar el letrero de “ÁREA SUCIA”, al terminar el uso del área.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



12.- Al finalizar el proceso, el Supervisor debe verificar que en las tarjetas generadas sus datos sean correctos, y que sus registros sean en tiempo real y forma. Una vez que supervisa la orden, identificaciones, etiquetas y tiene todos sus registros completos debe archivar las tarjetas de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO”, “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y “EQUIPO LIMPIO” en el expediente del lote de fabricación.

13.- Una vez concluidas todas estas etapas y que el Supervisor reviso detalladamente, se pide al auxiliar realizar la limpieza del área y equipos, según el PNO correspondiente.

Nota: Retirar la tarjeta de “EQUIPO SUCIO” antes de iniciar la limpieza, si esta impide la realización de la misma.

14.- Una vez que el auxiliar concluye la limpieza del equipo, debe elaborar la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” con los datos de la tarjeta de “EQUIPO SUCIO”.

NOTA: Si el equipo no se utilizó en la fabricación, la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” se debe elaborar con los datos de la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” anterior.

15.- Una vez que el auxiliar elabora la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” debe colocarla sobre el equipo.

16.- Las tarjetas generadas de “EQUIPO SUCIO” deben ser revisadas por el Supervisor y si las aprueba el mismo las archiva en el sobre correspondiente (Expediente de Fabricación de lote).

17.- Cuando el operador culmina la limpieza de todos sus equipos de fabricación de contenido debe solicitar la limpieza del área al Departamento de Limpieza.

18.- El departamento de limpieza entra al área a realizarla y una vez que la termina debe cambiar el letrero de “ÁREA SUCIA” por el de “ÁREA LIMPIA” cuando se termine la limpieza.

19.- Una vez concluido este ciclo de limpieza del área y liberación del área y equipos de encapsulado. Este ciclo se debe continuar con el punto 1 antes de iniciar a encapsular otro lote.

Observaciones.

Otro aspecto de suma importancia que el supervisor debe tener en cuenta y poner mucha atención es verificar la fecha en que se realizó la limpieza, si la limpieza ya no está vigente, realizar limpieza del equipo y proceder conforme al punto 1 mencionado anteriormente en la descripción y cambiar la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” con la fecha actualizada y los datos de lote y producto de la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” anterior. Las tarjetas reemplazadas deben ser destruidas.

6.3 Servicios involucrados en el área de Encapsulado

Los servicios empleados en esta área son los siguientes.

- Aire comprimido filtrado.
- HVAC

- Energía eléctrica.

6.4 Puesta en marcha, ajustes y operación de la Maquina Encapsuladora.

6.4.1 Descripción del proceso.

- 1.- Identificar el área y equipo de acuerdo al PNO.
- 2.- Entregar al operador la Orden de Producción del producto que se va a encapsular. (Actividad correspondiente al Supervisor de Producción).
- 3.- Preparar la encapsuladora con el formato, segmento y engrane de cambio que indique la Orden de Producción. Sincronizar bomba (seguidor y leva con alineación de pistones), montar segmento y formatos (alinearlos) y sincronizarlos con el segmento. Cambiar engrane.



Figura 23 Engrane de cambio, formatos y segmento para iniciar encapsulado. (UNITED PHARMATEK, 2019)



Figura 24 Encapsuladora armada con engrane de cambio, formato y segmento para iniciar encapsulado. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

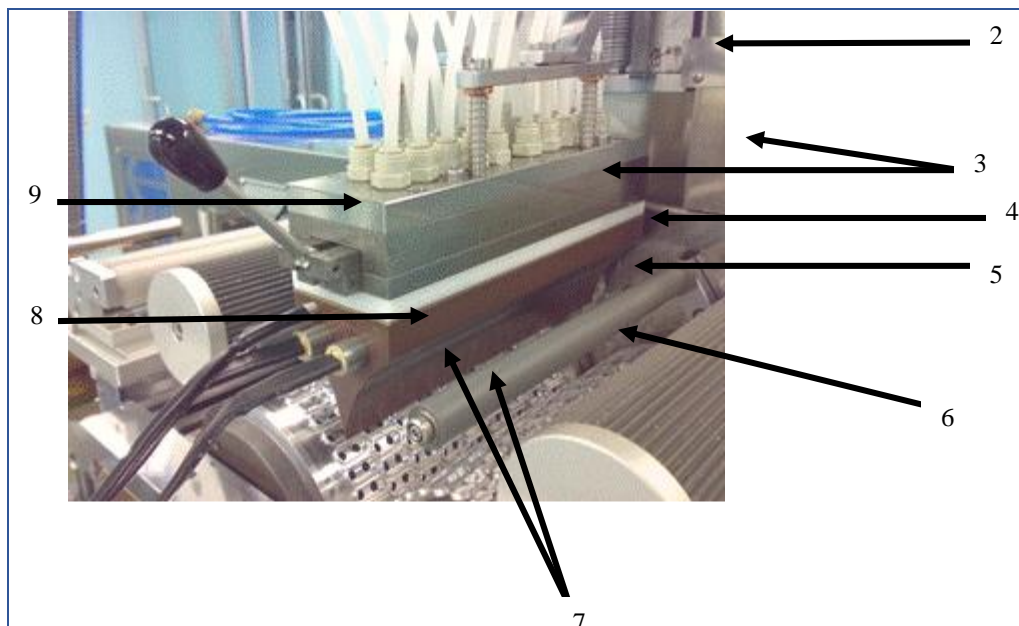


Figura 25 Segmento o “cuña” con sus componentes 1.Tornillo de sujeción de brazo de soporte. 2. Brazo de soporte. 3. Tornillos de sujeción. 4. Inyector. 5. Placa de distribución. 6. Segmento de inyección. 7. Resistencias. 8. Sensor 9. Palanca del inyector en posición de recirculación Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios

4.- Montar línea de alimentación de contenido y líneas de alimentación de gelatina.



Figura 26. Línea de alimentación de contenido. 1. Tanque de fabricación de contenido. 2. Válvula. 3. Bomba peristáltica. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios

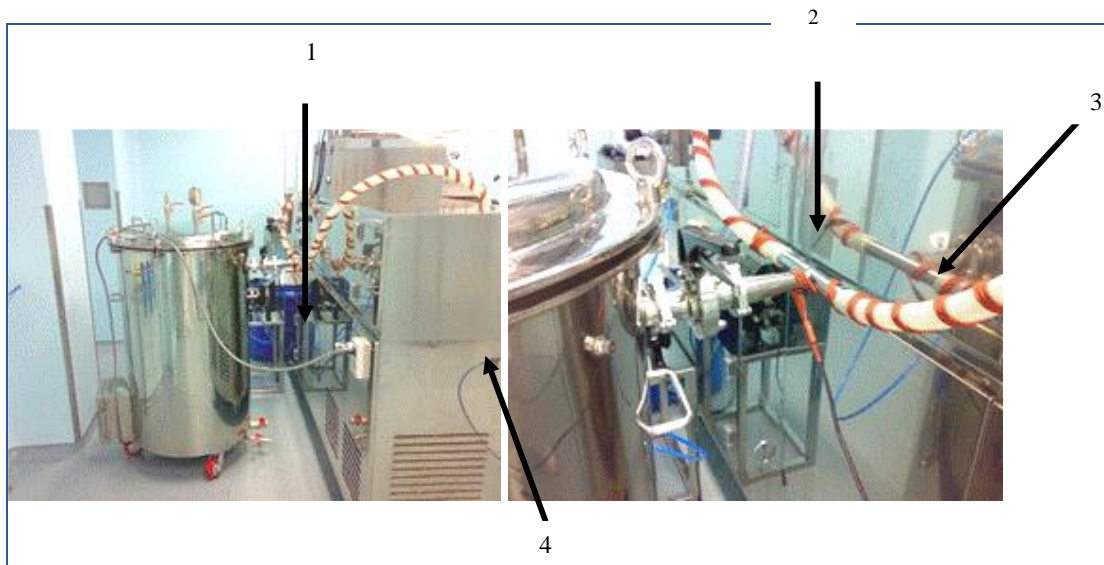


Figura 27. Línea de alimentación de gelatina. 1. Tanque de servicio de gelatina. 2. Válvula de alimentación. 3. Conexión “t”. 4. Toma corriente. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios



Figura 28. Manguera de alimentación de gelatina hacia spreader box “caja de gelatina”. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

5.- Entregar al operador las hojas de control de proceso con los siguientes datos: (Actividad correspondiente al Supervisor de Producción).

- Nombre del producto.
- No. de Lote.
- Código de equipo.
- Fecha.
- Peso / espesor promedio.
- Límite superior.
- Límite inferior.
- Escala a graficar.

6.- Avisar al inspector de Aseguramiento de Calidad el inicio del ajuste del encapsulado.

7.- Dosificar gelatina a las cajas mediante aire comprimido purificado y ajustar el grosor de la película de gelatina mediante la abertura de las compuertas de las cajas de gelatina, especificado en la orden de producción, y midiendo los espesores con la ayuda de un micrómetro manual o digital.

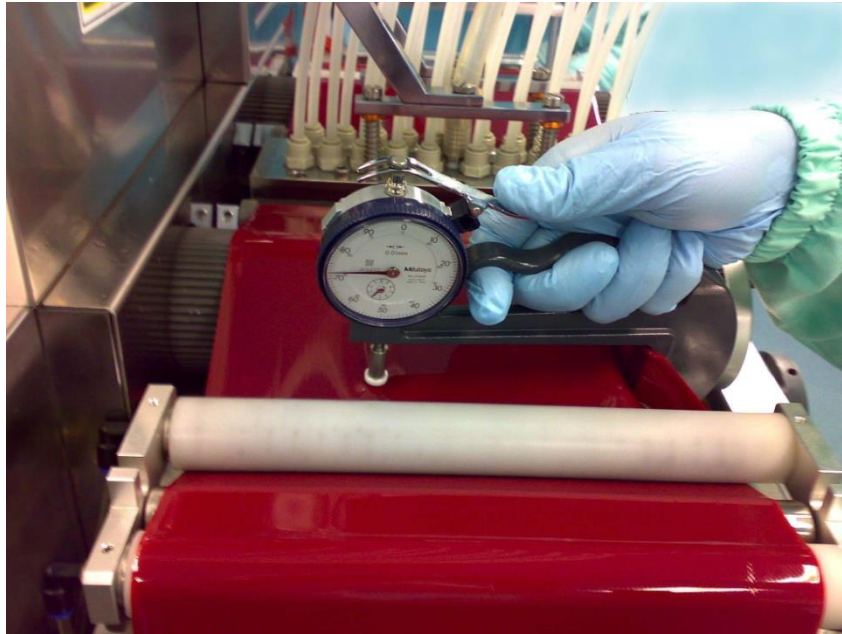


Figura 29. Dosificación de gelatina, formación de película y ajuste del espesor mediante un micrómetro. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

- 8.- Ajustar el peso de la cápsula, mediante la perilla de ajuste de peso de la maquina encapsuladora especificado en la orden de producción y de acuerdo al PNO.
- 9.- Anotar los resultados de la prueba de desintegración en el lugar correspondiente en la hoja de “Control de proceso de encapsulado”.
- 10.- Firmar el ajuste de la máquina, una vez que los resultados se encuentren dentro de los límites especificados en la orden de producción. (Actividad correspondiente al Supervisor de Producción).
- 11.-Iniciar el proceso de encapsulado, de acuerdo al PNO.
- 12.-Avisar al inspector de Aseguramiento de Calidad el inicio del proceso, para realizar la inspección del proceso de encapsulado.
- 13.- Durante el proceso de encapsulado se deben realizar los siguientes controles.
 - 13.1 Anotar en la hoja de “Control de proceso de encapsulado” los pesos de las cápsulas de la siguiente manera:

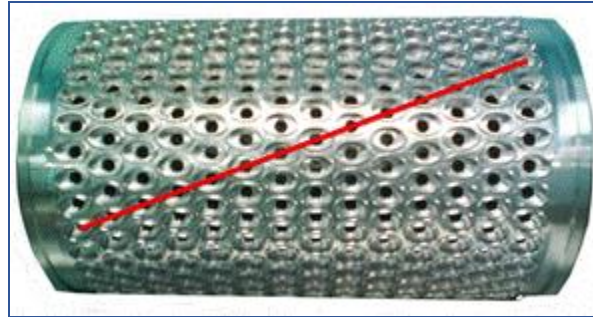


Figura 31. Formato 6 oval, La muestra para peso de las cápsulas depende de las cavidades que tiene el formato, en este caso para el formato 6 oval son 14 cápsulas por línea. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

13.1.2.2 La muestra en forma lineal se toma como se ejemplifica en la *Figura 26*

13.1.2.3 Las cápsulas se enumeran del 1, 2, 3,..., n, considerando como referencia la cápsula número 1 indicada en la *Figura 27*.

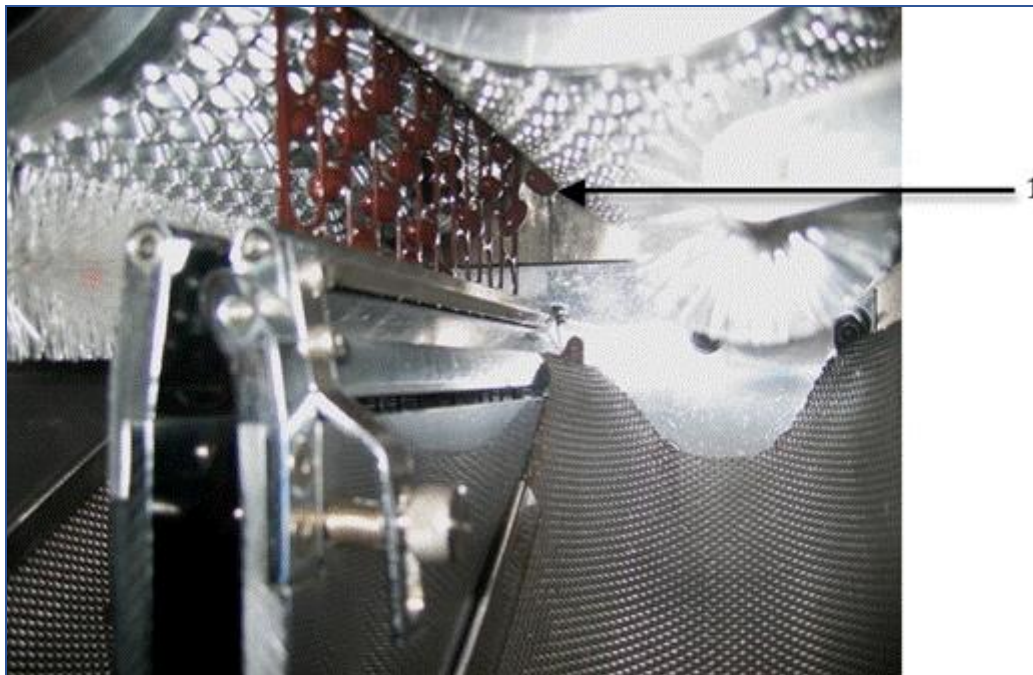


Figura 32. Muestreo de cápsula #1 para control de peso. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

13.1.3 Pesar la cápsula llena y tarar la balanza.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



13.1.4 Abrir la cápsula y vaciar el contenido en un vaso de precipitado.

13.1.5 Lavar la cubierta (cápsula vacía) en cloroformo y dejarla secar.

13.1.6 Pesar la cubierta (no tarar ni poner a ceros la balanza).

NOTA: El peso indicado en números negativos es el peso del contenido.

13.1.7 Anotar el peso del contenido en el lugar correspondiente (sin el signo negativo).

13.1.8 Sumar el peso del “CONTENIDO” para cada muestra y anotar el peso en “SUMA”.

13.1.9 Dividir “SUMA” entre el número de cápsulas por línea = “MEDIA”, anotar en el lugar correspondiente.

13.1.10 Graficar el valor de “MEDIA”.

13.1.11 Firmar la hoja de control de proceso, el operador y el Supervisor de Producción.

Nota: En cada turno se emplea una hoja de control de proceso nueva, la cual es elaborada por el operador.

13.2.- Registrar el espesor de la película de la gelatina cada 15 minutos de la siguiente manera.

13.2.1 Anotar la hora en que se realiza el muestreo en el lugar correspondiente.

13.2.2 Medir el espesor de la película con el micrómetro (*Figura 24*) y anotar la lectura en la hoja del “Control de grosor de la película de gelatina” *Figura 28*.

13.2.3 Firmar la hoja de “Control de grosor de la película de gelatina” (*Figura 28*), el operador y el Supervisor de Producción.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



CONTROL GROSOR DE LA PELÍCULA DE GELATINA																			
PRODUCTO:					LOTE:					EQUIPO:					FECHA:				
ESPESOR:				LIMITE INFERIOR:				LIMITE SUPERIOR:				OPERARIO:				SUPERVISOR:			
LECTURA	HORA																		
	1																		
	2																		
LECTURA	HORA																		
	1																		
	2																		
LECTURA	HORA																		
	1																		
	2																		
LECTURA	HORA																		
	1																		
	2																		
ESPESOR MAXIMO: _____					ESPESOR MINIMO: _____														

Figura 33. Control de Grosor de la Película de Gelatina, Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

Nota: En cada turno se emplea una hoja de control de proceso nueva, la cual es elaborada por el operador.

14.- El operador debe entregar al Supervisor de Producción las hojas de control de proceso y la Orden de Producción una vez terminado el proceso de encapsulado *Figura 25 y Figura 28*.

15.- Registrar en las bitácoras correspondientes las actividades realizadas.

16.- Continuar conforme el proceso de primera etapa de secado y pulido.

El proceso es el mismo para los diferentes contenidos y gelatinas a encapsular los tanques de contenido y gelatina se conectan a través de mangueras y accesorios, el de contenido descarga hacia la tolva y para el caso de la gelatina esta se descarga a dos cajas para difundir situadas a ambos lados de la unidad de encapsulación por encima de los rodillos o tambores de enfriamiento, son alimentadas con el material formador de la cubierta (gelatina) desde los tanques, con la ayuda de un tambor de vaciado que gira en forma paralela a una distancia controlada con precisión entre las cajas y el tambor de enfriamiento, se forman “cintas” del

material de cubierta, estas cintas miden aproximadamente 150 mm de ancho y normalmente 800 μm de espesor, el cual puede variarse para aplicaciones especiales, por ejemplo si se necesitan cápsulas especialmente delgadas (cápsulas que pueden abrirse mordiéndolas), o cápsulas gruesas (Gelslets), debido al vaciado sobre los tambores de enfriamiento, el material de la cubierta pasa del estado de sol (solución) al estado de gel que está caracterizado por una consistencia elástica parecido a la goma.

Después que las cintas se han formado son levantadas (separadas) de los tambores de enfriamiento y son lubricadas a cada lado con parafina líquida o aceite vegetal con la ayuda de rodillos de fieltro, las cintas son entonces guiadas sobre los rodillos contra-rotatorios conteniendo matrices con bordes filosos. Cada cavidad de matriz tiene el tamaño y forma de la mitad de la cápsula por ser formada, la temperatura de los rodillos con matrices se mantiene entre 36 y 39°C de forma tal que las cintas se comporten muy elásticas sin fundir.

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

El segmento está construido de tal forma que el material de relleno es liberado (depositado) por los costados o el centro de la cápsula en formación (*Figura 29*) para evitar la contaminación del segmento que podría resultar en el vaciamiento, las perforaciones en la cuña son bastante estrechas y por tal motivo las suspensiones por dosificar deben contener solo partículas finas para evitar el bloqueo.

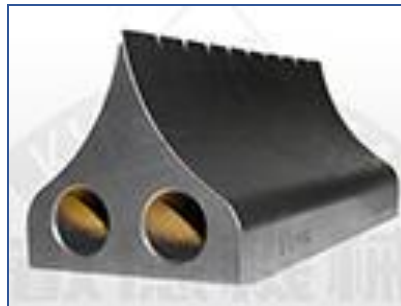


Figura 34. Segmento de inyección o “Cuña”. (Kingdom, 2019)

Después que las cintas formadoras de la cubierta han pasado a través de los rodillos con matrices “formatos” las cápsulas son separadas de su matriz remanente, la cual debido a la película de lubricante no puede reciclarse para volver a formar cintas. En su lugar la matriz debe ser tratada como desperdicio o merma.

6.5 Primera etapa de secado y pulido de las capsulas de gelatina blanda.

Las cápsulas tienen que limpiarse para remover el lubricante de la superficie exterior, para ello estas son colocadas en canastillas rotatorias “Tumblings” y pre-secadas a temperatura entre 20-30°C hasta que son más o menos estables en forma. Durante esta etapa aproximadamente 50% del contenido de agua de la cubierta es removida. (Podzeck, 2004) Esta primer etapa de secado se da en un tren de secado formado por varios tumblings que van girando a los cuales se les pasa una corriente de aire a través de ventiladores internos en el tren de secado, también los tumblings como un caso particular en este laboratorio se les adaptaron lienzos de una tela especial para ir limpiando y remover el lubricante de las capsulas.



Figura 35. Tren de Tumblings de secado o “Train tumbling”. (Kingdom, 2019)

Un tumbling es cargado de capsulas directamente de la descarga de la banda transportadora de la encapsuladora, el cual gira para evitar que las capsulas se peguen o aplasten, se les suministra el aire y se van puliendo con el lienzo durante un tiempo programado de carga y estancia en el train tumbling, este tiempo puede ser programado de manera manual o manera automática.

Una vez terminado su proceso de carga o estancia, el tumbling se detiene y cambia su dirección de giro a la siguiente forma en la cual comienza a descargar su contenido de capsulas en el siguiente tumbling el cual está en modo de carga. Este proceso se repite en serie, hasta que las

capsulas pasan por cada tumbling y finalizan su recorrido y son descargadas para el siguiente proceso de secado.

6.6 Manejo de granel

El secado final toma lugar en túneles de secado a una humedad relativa del 20% esto puede llevar 2 días o más dependiendo de la formulación de la cubierta y del relleno para lo cual se requiere de los siguientes materiales.

- 1.- Charolas de plástico.
- 2.- Bases para charolas de plástico.



Figura 36. Carro charolero. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

6.6.1 Descripción del procedimiento.

Al salir las capsulas de los tumblings del pre-secado/pulido se debe realizar lo siguiente por parte de operador de producción y revisado por el supervisor de producción, el cual debe revisar los pesos de la charolas y carros para poder ir realizando los registros en la orden de producción.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



- 1.- Tarar un carro de charolas y anotar el peso de la tara en la identificación correspondiente y en la orden de producción.
- 2.- Colocar las cápsulas que salen de los tumblings, en las charolas de plástico, del carro. Extendiendo y formando una capa de capsulas a manera de mejorar el flujo de aire, se debe revisar y evitar que las charolas vayan muy llenas, también que no se formen conglomeraciones de capsulas pegadas etc.
- 3.- Pesar el carro de charolas con capsulas frescas y registrar este dato en la identificación (manejar la identificación de acuerdo al PNO) y en la orden de producción, esta parte también es un punto que el supervisor debe revisar para evitar malos registros y rendimientos erróneos.
- 4.- Llevar el carro de charolas al cuarto de secado que le corresponda I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII.



Capitulo VII. Segunda fase de secado de las CGB

La segunda fase de secado de las capsulas consiste en someter las capsulas con un elevado porcentaje de humedad inclusive blandas en cuartos especiales para su secado, en los cuales, se les hace pasar una corriente de aire con una humedad relativa inferior procedente de un deshumidificador, dicha corriente ingresa por la parte inferior de las paredes perpendiculares a las puertas de acceso de los cuartos de secado. Dicho aire es ayudado a moverse por el área que en la mayor parte del tiempo está llena de carros, atreves de un banco de ventiladores acomodados en forma paralela a los carritos y entradas de aire.

El aire sale de las paredes por las rejillas de inyección atraviesa los carros con capsulas, y es ayudado a fluir mediante los ventiladores y finalmente el aire húmedo es succionado por las rejillas de extracción situadas en el techo del cuarto. El proceso de secado de las capsulas de gelatina blanda es de vital importancia para poder manipularlas en el siguiente proceso y evitar que estas se rompan o deformen, posteriormente acondicionarlas para su destino final.

Las variables de suma importancia que se manejan en el área y que el supervisor ingeniero químico debe manejar son temperatura $25^{\circ}\text{C} \pm 2$, % de Hr de $25\% \pm 5$ y el tiempo de secado que varía según el producto en proceso de secado y que va desde 24 h a 32 h.



Figura 37. Cuarto de secado con carros charoleros para el secado de producto. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

7.1 Servicios y operaciones unitarias involucradas en la segunda fase de secado

El secado es una operación unitaria que consiste en separar pequeñas cantidades de agua u otro material líquido con el fin de reducir el contenido de líquido residual hasta un valor aceptado. (McCabe, Smith, & Harriot, 1998)

El tipo de mecanismo de secado empleado en este laboratorio es térmico.

Las ventajas que nos ofrece son las siguientes:

- Facilita la manipulación del granel en etapas posteriores.
- Facilita la conservación.

En el proceso de secado ocurren simultáneamente los fenómenos de transporte de materia y calor:



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



El transporte de calor hacia la interfase puede tener lugar por conducción, convección y radiación. Dentro del sólido el transporte tendrá lugar por conducción. (McCabe, Smith, & Harriot, 1998)

El transporte de materia tiene lugar en sentido opuesto a la transmisión de calor y puede manifestarse por capilaridad y/o difusión a través del sólido y por difusión desde la interfase hacia el seno de la fase gaseosa, siendo este último el mecanismo que se da en el proceso de secado de las capsulas. (Treybal, 1997)

También se puede mencionar que el tipo de secador empleado en el área es un “secador directo” ya que la transferencia de calor para la desecación se logra por contacto directo entre los sólidos húmedos (capsulas) y los gases con una temperatura mayor. Por lo que el líquido vaporizado se arrastra con el medio de desecación es decir el aire con humedad relativa inferior y temperatura mayor. Este tipo de secador también se le puede llamar secador por convección por lotes. (McCabe, Smith, & Harriot, 1998).

7.1.1 Servicios empleados en la segunda fase de secado de las C.G.B.

Los servicios empleados en el área de secado son:

- Energía eléctrica.
- Aire purificado con 15 % de Hr y 25 °c.

7.2 Requerimientos y especificaciones del área.

Para poder secar las CGB es necesario contar con un área que tenga las siguientes características: El área debe ser diseñada, construida, instalada y mantenida en condiciones que permitan su correcta operación.

El área y sistemas críticos que impactan directamente en la calidad del producto en este caso las capsulas, deben ser calificados y validados. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se deben contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de las operaciones críticas del proceso de fabricación.

Las áreas de secado deberán clasificarse con base en el apéndice A Normativo ver (Tabla 1),

El diseño y construcción de las áreas de secado, debe ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar riesgo de contaminación.

Deben efectuarse actividades de mantenimiento en las instalaciones y edificios bajo un programa a fin de asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad del producto. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Toda la instalación y el área en general deben estar sujeta a instrucciones escritas para su limpieza y cuando aplique su limpieza o sanitización. PNO's

La iluminación, temperatura, humedad y ventilación debe ser adecuada a la actividad que se realiza en ella y no deben afectar directa o indirectamente al producto, equipo y personal.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



El ingreso del personal al área de secado debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ella se realicen. El área de secado no debe usarse como vía de paso para el personal solo gráneles (solo para la entrada de gráneles).

El área de secado debe tener acabado sanitario; todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, deben ser diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza.

El diseño y ubicación del área debe ser tal que el flujo de personal, carros de charolas (gráneles) y desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de secado; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación al producto y considerando los niveles de limpieza adecuados.

El tamaño del área debe estar acorde a la capacidad de producción, equipos, diversidad de productos y tipo de actividad que se realice en ella.

El diseño del área de Secado debe contemplar cuartos para el acceso de personal, cambio de ropa de acuerdo a la NOM 059, esto se da en la entrada de las áreas de secado mediante exclusas.

Deben contar con áreas para el almacenamiento de los accesorios de los equipos de secado.

El área, deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como HVAC específicamente deshumidificadores. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Se debe evitar que la instalación y el acceso para mantenimiento al HVAC, y sistemas de soporte sea una fuente de contaminación para el producto.

El sistema HVAC debe estar diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo al Apéndice A de la NOM 059

El área debe contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas de acuerdo a la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) a fin de cumplir con la clasificación del Apéndice A Normativo (NOM-059-SSA1-2015, 2016).

En el área de secado se necesita realizar inspección visual por lo que debe contar con los requisitos de iluminación necesarios.

Se debe demostrar que el patrón de flujo de aire no representa un riesgo de contaminación.

Se debe contar con un sistema de alarma para indicar cualquier falla en el Sistema de aire. Indicadores de presión diferencial deben ser apropiados entre áreas donde la diferencial es importante, y la diferencial de presiones debe ser registrada.

Debe asegurarse que los equipos e instrumentos, así como los métodos de muestreo que se utilicen para realizar los controles en proceso en el área de Secado no se vean afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa.

Tabla 1.
Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación

Clasificación	Ejemplos de procesos ^a	Número máximo permitido de partículas ^h totales/m ³ :			Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas ^e /dinámicas		Frecuencia de monitoreo	(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		= 0.5 µm	= 5 µm							
Clase A (ISO-Clase 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placa ^{b.1} < 1/m ³ ^{b.2} < 1/placa ^{b.3} < 1/guante ^{b.4}	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	≥15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HR ^f	Overol, escafandra, gogles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para productos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 mese	< 5/placa ^{b.1} < 10/m ³ ^{b.2} < 5/placa ^{b.3} < 5/guante ^{b.4}	Diaria/ Turno de producción	≥15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5
Clase C (ISO-Clase 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre ^e . Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses ^d	< 50/placa ^{b.1} < 100/m ³ ^{b.2} < 25/placa ^{b.3}	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
Clase A (ISO-Clase 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles. Muestreo, pesado y surtido de insumos no estériles.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placa ^{b.1} < 200/m ³ ^{b.2} < 50/placa ^{b.3}	Mensualmente	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

NOTAS:

a Los ejemplos aquí señalados son enunciativos mas no limitativos.

b El monitoreo microbiológico debe efectuarse empleando los siguientes métodos:

b.1 Placa de sedimentación de 90 mm de diámetro, con exposición no menor a 30 minutos y no mayor a 4 horas.

b.2 Muestreo de aire.

b.3 Placa de contacto 55 mm de diámetro.

b.4 Muestreo de Guantes en 5 dedos.

c La zona de flujo unidireccional debe cumplir con parámetro de velocidad de flujo 0.45 m/s ± 20%.

d Puede realizarse con menor frecuencia de acuerdo al mantenimiento del estado validado.

e Podrá ser realizado al menos en Clase D siempre y cuando se soporten con estudios de validación.

f Los cuartos clasificación Clase A deben cumplir con estos parámetros, no aplica para módulos de flujo unidireccional.

g Los límites de partículas dadas en la tabla para condición estática pueden alcanzarse después de un corto periodo de limpieza de 15 a 20 minutos después de concluir la operación y sin operarios.

h Los tamaños de muestra tomados con propósitos de monitoreo están dados en función del sistema de muestreo usado y no necesariamente el volumen de la muestra de monitoreo será la misma que la cantidad de aire tomada durante la clasificación formal del cuarto.

i Este parámetro puede ser un indicador del adecuado diseño del sistema, por tanto si no existe cumplimiento al rango establecido en la tabla, debe investigarse y efectuarse la justificación técnica que evidencie que no existen fallas inherentes al diseño de las áreas. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)



7.3 Liberación del área de Secado.

Esta es otra área que el supervisor debe revisar, así como revisar que se realicen los registros en las bitácoras del área y la orden de producción, en esta área es necesario conocer las condiciones de limpieza en que se encuentra el área para evitar problemas de contaminación. Todo esto se registra y verifica en las bitácoras y orden de producción. En esta área no se emplean los diferentes tipos de identificación que se han mencionado anteriormente para las diferentes áreas, pero si se revisan y realizan los registros como ya se describió antes y se solicita la liberación por parte del área de Inspección.

Solo se emplean los dos tipos de letreros:

- **ÁREA LIMPIA Y ÁREA SUCIA**

El área debe estar perfectamente identificada antes de su uso con el letrero AREA LIMPIA, y al terminar el proceso de secado de una campaña de lotes del mismo producto con el letrero AREA SUCIA. Cuando en el área se va a meter un producto diferente, se considera sucia y se solicita por parte del Supervisor la limpieza al departamento correspondiente, el cual realiza la limpieza y genera sus registros en las bitácoras. Al término de la limpieza se solicita la liberación por parte del supervisor que la verifica como ya lo mencione antes, así como revisar los registros y su identificación, una vez terminado esto se solicita la liberación del área por parte de inspección y hasta entonces se considera que el área esta lista para ingresar granel a secar.

7.4.- Descripción del proceso de Secado de CGB.

Como lo mencione antes esta etapa del proceso debe ser verificada constantemente por parte del supervisor para garantizar el secado de las capsulas. El supervisor verifica que el operador de encapsulado a la hora de ingreso de granel lo haga de manera correcta y realice sus registros así como a la salida de granel por parte del operador de Sorteo de capsulas una vez que termine el proceso de secado. El proceso se efectúa de la siguiente manera.

- 1.- Acomodar los carros de charolas en los extremos del cuarto de secado, en el área delimitada con amarillo (paralelas a las rejillas de inyección de aire seco).
- 2.- Colocar los ventiladores en la parte de en medio de las dos filas de carros de granel que quedan paralelas (para ayudar a movilizar el aire seco y húmedo hacia la extracción).
- 3.- Poner en marcha los ventiladores.
- 4.- Anotar en la orden de producción la fecha y la hora en la que se ingresa el primer carro de charolas al área de secado y en su identificación, continuando así hasta concluir el lote. Hasta aquí son los registros por parte del Encapsulador.
- 5.- Una vez que las cápsulas han cumplido con su tiempo de secado sacar cada uno de los carros en el orden que ingresaron y llevarlos al área de pesado de gráneles.
- 6.- Pesar cada uno de los carros en la báscula-plataforma y anotar este peso en la orden de producción e identificación. El peso que se registra en la orden y en la respectiva etiqueta que tiene el carro es el peso bruto.
- 7.- Cuando ya se sacaron todos los carros de un lote del área de secado, anotar en la orden de producción la fecha y hora del término del secado.
- 8.- Vaciar el granel en cajas con bolsas de polietileno.
- 9.- Identificar las cajas con la etiqueta que se manejó para identificar el carro.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



10.- Proceder con la revisión de las cápsulas, hasta aquí las actividades son realizadas por el operador del área de revisión

Capitulo VIII. Revisión de capsulas de gelatina blanda

El proceso de revisión de las CGB es también llamado sorteo o descarte, ya que en este paso se separan atreves de una maquina llamada Sorteadora o Revisadora solo las capsulas que cumplen con las especificaciones necesarias (peso y tamaño) establecidas para continuar con los siguientes pasos del proceso de producción y acondicionamiento. Al seleccionar las capsulas que cumplen con las especificaciones como peso (relleno de la capsula) atreves de la Revisadora, se garantiza que el lote cumpla con las especificaciones establecidas para las capsulas.

En este paso con ayuda del operador del área es posible retirar también las capsulas deformes o defectivas que se ven a simple vista y que se obtienen durante el proceso de encapsulado, antes de ingresarlas a la maquina sorteadora y ella realice su trabajo.

Este equipo selecciona las capsulas que cumplen con la especificación indicada y ajustada en la máquina, el resto de las capsulas se desechan como merma.



Figura 38. Revisadora o sorteadora de capsulas de gelatina blanda secas. Farmacéutica dedicada a la producción de medicamentos y suplementos alimenticios.

8.1- Requerimientos y especificaciones del área

Para poder sortear las CGB es necesario contar con un área que tenga las siguientes características:

El área y equipos deben ser localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación.

El área, equipo de sorteo y sistemas críticos que impactan directamente en la calidad del producto deben ser calificados y validados.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Se deben contar con sistemas alternos de suministro de energía, para mantener las condiciones de las operaciones críticas del proceso de sorteado.

Las áreas de sorteado deberán clasificarse con base en el apéndice A Normativo de la Norma. Ver (Tabla 1)

El diseño y construcción del área de Revisión de C.G.B, debe ser de materiales que permitan su limpieza, mantenerlos libres de polvo, insectos, plagas y facilitar su mantenimiento, a fin de minimizar riesgo de contaminación.

Deben efectuarse actividades de mantenimiento en las instalaciones y edificios bajo un programa a fin de asegurar que las operaciones de reparación y mantenimiento no representen riesgo a la calidad del producto.

Toda la instalación y el área en general deben estar sujeta a instrucciones escritas para su limpieza y cuando aplique su sanitización. PNO's

La iluminación, temperatura, humedad y ventilación debe ser adecuada a la actividad que se realiza en ella y no deben afectar directa o indirectamente al producto, equipo y personal. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

El ingreso del personal al área de Revisión debe controlarse de acuerdo a las actividades que en ella se realicen. El área de Sorteado no debe usarse como vía de paso para el personal solo insumos (solo para la entrada de gráneles secos).

El área de Revisión debe tener acabado sanitario; todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, deben ser diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza.

El diseño y ubicación del área debe ser tal que el flujo de personal, granel seco y desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo al proceso de producción; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación al producto y considerando los niveles de limpieza adecuados.

El tamaño del área debe estar acorde a la capacidad de producción, equipos, diversidad de productos y tipo de actividad que se realice en ella.

El diseño del área de Revisión debe contemplar cuartos para el acceso de personal, cambio de ropa de acuerdo a la NOM 059, esto se da en la entrada al área de producción mediante exclusas.

Las tuberías deben estar identificadas, de acuerdo a la norma, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías, y en los casos en que aplique la dirección del flujo. (NOM-026-STPS-2008, 2008)

Deben contar con áreas para el almacenamiento de los accesorios de los equipos de Revisión.

Deben contar con áreas o gabinetes específicos para guardar herramientas, sustancias o materiales requeridos para el mantenimiento de los equipos de sorteo, los cuales deben cumplir con las mismas condiciones sanitarias de acuerdo al área en el que se encuentran.

El área, equipos de Revisión deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, aire comprimido.

Se debe evitar que la instalación y el acceso para mantenimiento al HVAC, agua y sistemas de soporte sea una fuente de contaminación para el producto. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

El área de Revisión debe contar con tomas identificadas de los sistemas críticos y servicios empleados.

El sistema HVAC debe estar diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo al Apéndice A de la norma. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

El área debe contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas de acuerdo a la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) a fin de cumplir con la clasificación del Apéndice A Normativo (NOM-059-SSA1-2015, 2016) (ver Tabla 1).

En el área de Revisión se necesita realizar inspección visual por lo que debe contar con los requisitos de iluminación necesarios.

Se debe demostrar que el patrón de flujo de aire no representa un riesgo de contaminación.

Se debe contar con un Sistema de alarma para indicar cualquier falla en el Sistema de aire. Indicadores de presión diferencial deben ser apropiados entre áreas donde la diferencial es importante, y la diferencial de presiones debe ser registrada.

Debe asegurarse que los equipos e instrumentos, así como los métodos de muestreo que se utilicen para realizar los controles en proceso en el área de Revisión no se vean afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa. (NOM-059-SSA1-2015, 2016).

Tabla 1.
Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación

Clasificación	Ejemplos de procesos ^a	Número máximo permitido de partículas ^a totales/m ³ .		Frecuencia de monitoreo	Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora ^c	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas ^d /dinámicas			(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		= 0.5 µm	= 5 µm							
Clase A (ISO-Clase 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placa ^{b.1} < 1/m ³ ^{b.2} < 1/placa ^{b.3} < 1/guante ^{b.4}	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	≥15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HR ^f	Overol, escafandra, goggles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para productos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 meses	< 5/placa ^{b.1} < 10/m ³ ^{b.2} < 5/placa ^{b.3} < 5/guante ^{b.4}	Diaria/Turno de producción	≥15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5
Clase C (ISO-Clase 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre ^e Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses ^d	< 50/placa ^{b.1} < 100/m ³ ^{b.2} < 25/placa ^{b.3}	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
Clase A (ISO-Clase 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles. Muestreo, pesado y surtido de insumos no estériles.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placa ^{b.1} < 200/m ³ ^{b.2} < 50/placa ^{b.3}	Mensualmente	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

NOTAS:

a Los ejemplos aquí señalados son enunciativos mas no limitativos.

b El monitoreo microbiológico debe efectuarse empleando los siguientes métodos:

b.1 Placa de sedimentación de 90 mm de diámetro, con exposición no menor a 30 minutos y no mayor a 4 horas.

b.2 Muestreo de aire.

b.3 Placa de contacto 55 mm de diámetro.

b.4 Muestreo de Guantes en 5 dedos.

c La zona de flujo unidireccional debe cumplir con parámetro de velocidad de flujo 0.45 m/s ± 20%.

d Puede realizarse con menor frecuencia de acuerdo al mantenimiento del estado validado.

e Podrá ser realizado al menos en Clase D siempre y cuando se soporten con estudios de validación.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



f Los cuartos clasificación Clase A deben cumplir con estos parámetros, no aplica para módulos de flujo unidireccional.

g Los límites de partículas dadas en la tabla para condición estática pueden alcanzarse después de un corto periodo de limpieza de 15 a 20 minutos después de concluir la operación y sin operarios.

h Los tamaños de muestra tomados con propósitos de monitoreo están dados en función del sistema de muestreo usado y no necesariamente el volumen de la muestra de monitoreo será la misma que la cantidad de aire tomada durante la clasificación formal del cuarto.

i Este parámetro puede ser un indicador del adecuado diseño del sistema, por tanto si no existe cumplimiento al rango establecido en la tabla, debe investigarse y efectuarse la justificación técnica que evidencie que no existen fallas inherentes al diseño de las áreas. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

8.2 Liberación del área de Revisión.

Esta es otra área que el supervisor debe revisar con mucho cuidado y detalle, así como generar la documentación necesaria que testifique o evidencie que dicha actividad se llevó a cabo, para contar con un adecuado control en el proceso de Revisión de las CGB es necesario conocer las condiciones de limpieza en que se encuentra el equipo y el área para evitar problemas de contaminación. Para generar la documentación necesaria aparte de los registros realizados en la orden de producción y bitácoras se cuenta con las tarjetas de identificación ya antes mencionadas para las otras áreas.

Existen cuatro tipos de tarjetas:

- EQUIPO LIMPIO
- EQUIPO SUCIO
- IDENTIFICACION DE EQUIPO
- IDENTIFICACION DE AREA

Además de dos tipos de letreros:

- ÁREA LIMPIA Y ÁREA SUCIA

Todo el equipo debe estar perfectamente identificado antes de su uso, y al terminar el proceso de sorteado las identificaciones generadas, deben guardarse en el expediente del lote. Y una vez más el equipo identificado con las tarjetas de equipo sucio.

8.2.1 Tipos de identificaciones

- Tarjetas de “EQUIPO LIMPIO”: Estas se generan cada vez que se concluya la limpieza del equipo de acuerdo al PNO correspondiente.
- Tarjetas de “IDENTIFICACION DE EQUIPO” e “IDENTIFICACION DE AREA”: Estas se deben usar y generar cada vez que se inicie un lote.
- Tarjeta de “EQUIPO SUCIO”: Estas se usan cada vez que se termine un lote de producir y el equipo se encuentre sucio.
- Letrero de “ÁREA LIMPIA”: Este es necesario usar cada vez que se termine limpieza de área.
- Letrero de “ÁREA SUCIA”: Este es necesario usar cada vez que se termine de fabricar un lote y el área se encuentre sucia.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



8.2.2 Descripción del proceso de identificación y liberación del área de Revisión

- 1.- Antes de iniciar la Revisión de un producto, el supervisor y el operador deben verificar la vigencia de la limpieza indicada en la tarjeta de equipo limpio y en su respectiva bitácora de registro, si la vigencia de la limpieza ha caducado, es necesario realizar de nuevo la limpieza como lo indica el punto 13 que describiré a continuación.
- 2.- Elaborar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” de los equipos que se van a utilizar, con todos los datos que especifique la orden, pero solo de los equipos que se van a utilizar.
- 3.- Colocar en el equipo, la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” junto a la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”.
- 4.- Retirar el letrero de “ÁREA LIMPIA” y colocar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” (según producto que se vaya a Sortear).
- 5.- Este es un punto crítico de control que el supervisor debe revisar exhaustivamente, para determinar si la limpieza del lote anterior se hizo correctamente según lo indican PNO y Buenas prácticas de higiene. Aquí el operario de producción debe solicitar al supervisor de producción realizar la revisión de limpieza de todos los equipos y área.

La revisión del área por parte del supervisor para su liberación es exactamente como se ha descrito anteriormente, visualmente y por contacto mediante un guante, pero en esta ocasión en cada una de las partes que forman la maquina Revisadora comenzando por sus partes internas, luego las externas, luego techo, paredes y terminar en el piso.

6.- Una vez que el supervisor revisa y aprueba la limpieza debe dar su visto bueno firmando las tarjetas e identificaciones, en la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”, “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO”, en la de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y en la orden de producción, escribir el tipo de limpieza, fechar y firmar por equipo empleado, área y por cada utensilio empleado, además de también dar visto bueno de que el personal porte correctamente su uniforme y equipo de protección personal.

7.- Una vez que el Supervisor de producción lleve a cabo la liberación del área debe solicitar a Aseguramiento de Calidad la revisión de limpieza de todos los equipos y el área. Entonces el inspector de aseguramiento de calidad debe revisar el área y de ser satisfactoria debe firmar dando su visto bueno en la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO”, “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA”, “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” y en la orden de producción de la misma manera que lo realiza el supervisor (firmando cada equipo y fechando la liberación).

8.-Una vez que fue autorizada el área de sorteado por parte del supervisor y liberada el área por Aseguramiento de calidad. Se debe retirar las tarjetas de “EQUIPO LIMPIO”, cuando se inicie el uso del equipo.

9.- Una vez que se termina de usar un equipo y en general todos los equipos es necesario elaborar las tarjetas de “EQUIPO SUCIO”, solo al terminar el uso del equipo.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



10.- Retirar la “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO” y colocar la tarjeta de “EQUIPO SUCIO” en el equipo, al terminar el proceso de sorteado.

11.- En general cuando se termina todo el proceso y ya fueron identificados los equipos con las tarjetas de equipo sucio, se debe retirar la tarjeta de “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y colocar el letrero de “ÁREA SUCIA”, al terminar el uso del área.

12.- Al finalizar el proceso, el Supervisor debe verificar que en las tarjetas generadas sus datos sean correctos, y que sus registros sean en tiempo real y forma. Una vez que supervisa la orden, identificaciones, etiquetas y tiene todos sus registros completos debe archivar las tarjetas de “IDENTIFICACIÓN DE EQUIPO”, “IDENTIFICACIÓN DE ÁREA” y “EQUIPO LIMPIO” en el expediente del lote de fabricación.

13.- Una vez concluidas todas estas etapas y que el Supervisor reviso detalladamente, se pide al auxiliar realizar la limpieza del área y equipos, según el PNO correspondiente.

Nota: Retirar la tarjeta de “EQUIPO SUCIO” antes de iniciar la limpieza, si esta impide la realización de la misma.

14.- Una vez que el auxiliar concluye la limpieza del equipo, debe elaborar la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” con los datos de la tarjeta de “EQUIPO SUCIO”.

NOTA: Si el equipo no se utilizó en la fabricación, la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” se debe elaborar con los datos de la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” anterior.

15.- Una vez que el auxiliar elabora la tarjeta de “EQUIPO LIMPIO” debe colocarla sobre el equipo.

16.- Las tarjetas generadas de “EQUIPO SUCIO” deben ser revisadas por el Supervisor y si las aprueba el mismo las archiva en el sobre correspondiente (Expediente de Fabricación de lote).

17.- Cuando el operador culmina la limpieza de todos sus equipos de sorteado debe solicitar la limpieza del área al Departamento de Limpieza.

18.- El departamento de limpieza entra al área a realizarla y una vez que la termina debe cambiar el letrero de “ÁREA SUCIA” por el de “ÁREA LIMPIA” cuando se termine la limpieza.

19.- Una vez concluido este ciclo de liberación del área, sorteado y limpieza del área y equipos. Este ciclo se debe continuar con el punto 1 antes de iniciar otro sorteo.

8.3.- Descripción del proceso de revisión de las CGB.

Una vez liberada el área se comienza el sorteo de las capsulas, vertiendo las capsulas que previamente se tienen en las cajas identificadas en la tolva de la maquina revisadora, esta máquina va moviendo una banda transportadora con vibración y desplazando las capsulas a los diferentes cavidades que llevan a los rodillos en donde se lleva a cabo el sorteo de las capsulas.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Los rodillos mencionados se encuentran girando a una velocidad controlada y regulada manualmente en la máquina, también dichos rodillos poseen una abertura que se ajusta manualmente a diferentes posiciones según el tamaño de la capsula a sortear, para calibrar la abertura de los rodillos la maquina cuenta con indicadores de distancia tipo vernier para ajustar los rodillos a la distancia indicada.

En la parte superior de los rodillos que se encuentran girando se separaran las capsulas de menor tamaño y fuera de especificación (estas poseen un peso bajo). En la parte intermedia de los rodillos giratorios se seleccionan las capsulas que cumplen con la especificación requerida (tamaño y peso), y en la parte inferior de los rodillos se separan las capsulas de mayor tamaño fuera de especificación (estas poseen un peso alto).

- 1.- Revisar las cápsulas utilizando la revisadora
- 2.- Ajustar la máquina (abertura de la parte superior mediante la perilla giratoria en el sentido de las manecillas del reloj y la parte inferior con la perilla giratoria en sentido contrario a las manecillas del reloj, así mismo ajustar la banda transportadora en donde caen las capsulas dentro de especificación).
- 3.- El granel revisado por las máquinas se recibe en bolsas de polietileno de 10 kg, que también son taradas para obtener pesos correctos, dichas bolsas se identifican con datos como nombre del producto, lote, fecha, peso, Nombre de quien sorteo y número de serie del equipo.
- 4.- Colocar dos bolsas por caja, de granel revisado.
- 5.- Llevar las cajas al área de inspección de gráneles.
- 6.- Anotar el peso de cada una de las bolsas en la orden de producción y en la identificación de cada bolsa.
- 7.- Identificar cada caja con los siguientes datos Nombre del producto, lote número de contenedor.
- 8.- Colocar las cajas en el almacén de gráneles del área de CGB, para la liberación por parte de Inspección.

8.3.1 Cálculos de pérdida de humedad y rendimiento.

El cálculo de perdida de humedad se realiza usando los datos registrados en la orden de producción a la hora de la salida de las capsulas de los tumblings cuando se registra el peso bruto obtenido de los carros húmedos, aquí obtenemos el peso de los carros húmedos individualmente y por lote de granel húmedo.

- A) El cálculo se efectúa de la siguiente manera para cada carro húmedo:



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



- $\text{Peso bruto del carro húmedo} - \text{Peso de la tara registrada} = \text{Peso de las capsulas húmedas en el carro.}$

Luego entonces la suma acumulada por carro nos daría el peso total de las capsulas húmedas.

B) El cálculo de peso para cada carro seco es el siguiente:

- $\text{Peso bruto al terminar el secado} - \text{Peso de la tara registrado} = \text{Peso de las capsulas secas en el carro.}$

Luego entonces la suma acumulada por carro nos daría el peso total de las capsulas secas.

Estos cálculos dan datos reales por carro de capsulas húmedas y datos reales por carro de capsulas secas y a su vez también conocemos el peso total del lote húmedo y el peso total del lote seco.

Con estos dos datos es posible calcular el peso total de agua o humedad perdida en el proceso de secado de las capsulas por lote o individualmente por carro, tan solo restando

- $\text{Peso de las capsulas húmedas por carro} - \text{Peso de las capsulas secas por carro} = \text{Cantidad en peso de humedad perdida por carro.}$

Por lo tanto para la perdida de humedad total del lote seria:

- $\text{Peso total del lote húmedo} - \text{Peso total del lote seco} = \text{Peso de humedad pérdida total en el lote.}$

C) Para sacar el porcentaje de perdida de humedad se aplica la siguiente ecuación:

- $\% \text{Perdida de humedad} = 100 - \left[\left(\frac{\text{Peso total de granel seco}}{\text{Peso total de granel húmedo}} \right) \times 100 \right]$

Esta ecuación es aplicable para evaluar el porcentaje de perdida de humedad por carro también.

D) Para calcular el rendimiento del proceso de producción de CGB.

Una vez que se inicia el sorteo de granel y se llenan bolsas de 10 Kg de capsulas (tarando las bolsas para sortear), y dichas bolsas se han identificado, estos pesos se van registrando en la orden de producción, generando un listado del número de bolsa con sus respectivos pesos de tara y peso de capsulas 10 Kg, y mediante este listado hasta que se termina de sortear el granel en la última bolsa podemos obtener el peso total del lote sorteado, este peso ya es el definitivo considerando la merma de granel defectivo que rechazo la Revisadora.

E) Por lo tanto, para poder sacar el rendimiento del proceso de producción de CGB de un lote se procede de la siguiente forma:



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



1.- Se toma una muestra representativa de capsulas de todo el lote, este número varía según el tamaño del lote (número teórico de capsulas que deberían producirse en el proceso según estándares establecidos).

Dicha muestra de capsulas se pesa capsula por capsula y con estos datos se obtiene el valor promedio del peso de las capsulas “peso promedio de las capsulas llenas”.

2.- Una vez que se tiene el “peso total de las capsulas llenas” (peso total del lote sorteado) y el “peso promedio de las capsulas llenas” se realiza la siguiente ecuación para obtener el número real de capsulas producidas en este lote.

- Cantidad Real de capsulas obtenidas= $1000 \times (\text{peso total de las capsulas llenas} / \text{peso promedio de las capsulas llenas})$

3.- Teniendo el número real de capsulas producidas durante el proceso de CGB, es posible calcular el porcentaje de rendimiento del proceso mediante la siguiente ecuación.

- % de rendimiento del proceso= $(\text{Cantidad Real de capsulas} / \text{Cantidad teórica de capsulas}) \times 100\%$

Mediante esta ecuación podemos evaluar el rendimiento obtenido durante el proceso, todas estas ecuaciones se desarrollan en la orden de producción y se registran los datos obtenidos en la misma, y como ya se mencionó antes, los datos que se emplean para estos cálculos son los que se fueron obteniendo y registrando en la orden durante el proceso de producción, de aquí la importancia de que el operador realice sus registros en tiempo y correctamente y el supervisor los valide, para que los datos arrojados sean correctos y se cumpla con la buenas prácticas de documentación



Capitulo IX. Aprobación y revisión de granel por parte de aseguramiento de calidad

Cuando el granel esta sorteado, identificado por bolsas y por cajas y una vez terminado o durante el proceso de cálculos de perdida de humedad y rendimiento es de gran importancia para garantizar la calidad y especificaciones del producto que el lote completo sea sometido a una inspección visual bolsa por bolsa y caja por caja para descartar defectos que posiblemente el granel pueda llevar, para lo cual el supervisor de producción solicita al operador de Revisión que lleve las cajas de granel previamente ordenadas e identificadas al área de inspección de Gráneles de Solidos Orales CGB, para ser acomodadas en forma ordenada y consecutiva de forma creciente, para que el Inspector de aseguramiento de calidad realice su inspección visual y pueda dar su visto bueno de aprobado.

La inspección visual se hace tomando muestras de granel directamente de la bolsa dicha muestra se revisa y se regresa a la bolsa sorteada. Bolsa por bolsa es revisada visualmente para poder generar un dictamen del granel revisado por el inspector, en dicha inspección el inspector busca defectos que puedan afectar o impactar directamente o indirectamente en la calidad o la presentación del producto.

Existen tres tipos de defectos encontrados en las CGB:

Defectos menores: estos son defectos que no afectan directamente en la calidad y presentación del producto final. Algunos podrían ser capsulas deformes, pero solo se acepta un número limitado de defectos de esta magnitud en todo el lote y por bolsa revisada que depende del número de muestra y tamaño del lote según las tablas ANSI.

Defectos mayores: Estos son defectos que afectan directamente la calidad del producto doble tonalidad en las películas en tapas de gelatina, burbujas etc. De la misma forma solo se acepta un número mucho menor de defectos de esta magnitud que el defecto anterior que de la misma manera depende del número de muestra y tamaño del lote.

Defectos críticos: Estos son defectos que pueden generar el rechazo de una o varias bolsas o todo el lote un ejemplo pueden ser capsulas vacías, capsulas con fuga, o algún contaminante. Para defectos de esta magnitud no hay tolerancia por lo tanto se rechaza la bolsa o el lote completo.

Para poder hacer este proceso los inspectores manejan las tablas AMSI, para poder calificar es decir dejar pasar ciertos defectos menores o mayores, pero con un número muy definido y generar la evidencia necesaria para aprobar los gráneles.

Si un granel completo o algunas bolsas son rechazados por el inspector, se procede a la revisión visual y exhaustiva por parte de los compañeros de producción de CGB para poder dejar dentro de parámetros la o las bolsas rechazadas.

Una vez que el lote es revisado y aprobado en su totalidad por inspección, se procede por parte de los inspectores a sellar y firmar la etiqueta de revisado, así como también este departamento



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



genera la documentación para acreditar que el lote de granel fue sometido a una inspección visual y que queda aprobado para pasar al siguiente paso del proceso como producto semi-terminado.



Capitulo X. Envío de granel y su recepción en el almacén de gráneles

El envío de gráneles no es más que la transferencia del granel ya terminado y aprobado por los departamentos involucrados Producción, Aseguramiento de Calidad (control químico y microbiológico), Control de calidad (inspección), Acondicionamiento, dicho granel debe llevar su expediente de lote de producción y contar con toda la documentación detallada para generar la evidencia necesaria que se ha producido con las especificaciones físicas, químicas y de calidad respaldadas por las normas establecidas.

10.1 Última revisión del expediente de producción del lote, formatos de envío e ingreso de granel

Cuando Inspección está realizando su revisión de granel y esta es verificada por el supervisor de producción se puede llevar a cabo a la par o al terminar la revisión de granel la última revisión del expediente de producción a fin de que este cuente con toda la documentación mínima y requerida por el departamento de Aseguramiento de calidad (documentación) para asegurar que todo el proceso de producción se hizo bajo especificaciones, respetando las normas vigentes las buenas prácticas de fabricación BPF y las buenas prácticas de documentación BPD.

Dicha documentación da evidencia que cada paso se efectuó correctamente en tiempo real y forma, conforme a los parámetros establecidos en la orden de producción, las normas y PNO, también que el proceso fue Supervisado, controlado e inspeccionado y que ha sido validado por los departamentos involucrados. Toda esta documentación garantiza que el producto está bien hecho y que cumple con las especificaciones requeridas así como garantizar la calidad e inocuidad y efectividad del producto.

Esta revisión es exhaustiva por parte del Supervisor de producción desde que se inicia el proceso y en cada etapa, ya que el Supervisor va revisando y aprobando los registros de las actividades desarrolladas por los operadores, así como su visto bueno en los puntos críticos del proceso.

En esta etapa el supervisor revisa una vez más el expediente de lote de producción detalladamente para enviarlo con el granel al siguiente paso del proceso de fabricación.

Por lo tanto defino que el “Expediente de producción de lote” es el conjunto de documentos que demuestran que un lote de producto fue producido y controlado de acuerdo al documento maestro.

Los documentos que incluye el expediente son:

- Etiquetas de materia prima (contenido y gelatina).
- Etiquetas de identificación de equipo (equipo limpio, identificación de equipo, equipo sucio).



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Estas son generadas como ya se mencionó anteriormente para cada área Producción de Contenido, Producción de Gelatina, Encapsulado, Revisión.

- Hojas de control de proceso, hojas de espesor de película de gelatina (ambas generadas en el proceso de encapsulado).
- Certificado de PIN (Producto intermedio, generada cuando se muestrea y aprueba el contenido para ser encapsulado).

Una vez revisada la documentación y que el supervisor da su visto bueno firmando que se ha cumplido y envía completo el expediente, se revisa una vez más la orden de producción para garantizar que no falte algún registro, que si hubo cancelaciones se hicieron correctamente y también que los datos que lleva respecto a cálculos realizados y descritos anteriormente son correctos, también una vez que revisa esto da cierre a la orden firmando y cancelando espacios que estén en blanco para que quede cerrada definitivamente la orden.

Al terminar esta actividad de revisión exhaustiva por parte del supervisor es necesario continuar con el proceso de transferencia de granel al siguiente departamento. Por lo tanto el supervisor debe ingresar al sistema SAI para ingresar al sistema el granel ya terminado.

El primer paso a realizar por parte del supervisor es:

- 1.- Ingresar a SAI, al módulo de producción y luego al nodo órdenes a producir buscar el producto y darle concluir al proceso.
- 2.- Salir de este nodo e ingresar al nodo “Ingreso de granel”, buscar el producto que se desea ingresar y en esta ventana es necesario meter datos como a que almacén se envía, el número real de capsulas producidas y el número de bolsas que salieron de área de revisión, cuando se concluye el ingreso de datos y se corrobora es necesario dar ingresar granel para que quede registrado.
- 3.- Después de esta actividad se solicita acomodar el granel en tarimas para su envío al almacén de gránulos, se informa a todos los departamentos involucrados a través de un correo y se llama a los auxiliares del almacén para que vengán por el granel al área de Producción de CGB, Nave II y lo lleven a el almacén de gránulos de CGB.

10.2 Entrega de granel y muestreo

En esta etapa el área de Almacén de gránulos viene al área por el granel que ha sido enviado, y se lo lleva cuidadosamente garantizando su integridad y revisando que este completo, también se lleva la orden de producción, el Expediente de producción del lote y un formato de envío recepción de granel para garantizar que la actividad fue hecha y que se recibió completo el granel bien ordenado e identificado y su documentación.

Los auxiliares llevan el granel a su almacén para resguardarlos y toman cajas con bolsas para ingresarlas al cuarto de muestro donde el departamento de Aseguramiento de calidad,



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



“microbiología” toma una muestra representativa de todo el lote para análisis químico y microbiológico de las capsulas. El departamento de Calidad realiza su muestro y pega etiquetas de muestreo por lo que el lote completo queda resguardado en cuarentena de gráneles, en espera de su dictamen de aprobación. Por lo tanto Control químico y microbiología realizan su análisis para garantizar que (identidad, pureza, seguridad, eficacia y calidad) efectivamente contienen los activos y excipientes en proporción y la siembra para descartar contaminantes, crecimiento bacteriano u hongos etc. para garantizar la calidad e inocuidad del producto.

10.3 Aprobación y acondicionamiento del lote

Cuando el departamento de aseguramiento de calidad Control Químico y Microbiología realizan su muestreo y es satisfactorio dan su visto bueno, aprueban el lote y van al área donde el granel está en cuarentena y pegan la etiqueta de aprobado y dan aviso de que el lote está aprobado emiten su documentación y dan aviso a los departamentos involucrados e informan que el granel está aprobado y listo para su acondicionamiento.

Cuando esto ocurre el granel queda en disposición del departamento de acondicionamiento para su disposición final es decir, poner el granel en su empaque final bajo condiciones necesarias requeridas para salir al mercado, garantizando su integridad hasta que llegue al consumidor final.



Capitulo XI. Inconformidades

Si durante el desarrollo del proceso de producción de las capsulas de gelatina blanda, desde la recepción de materias, almacenamiento y surtido, proceso de producción, acondicionamiento, almacenamiento del producto final, distribución y venta al consumidor. Se presenta alguna irregularidad o falla que pueda afectar la integridad, calidad o inocuidad del producto y del consumidor final aun después del exhaustivo proceso de revisiones por los departamentos involucrados se genera una queja emitida a través de diferentes documentos, los cuales pueden ser los que a continuación se describirán brevemente, y dependiendo en qué etapa del ciclo de fabricación se encuentren.

- **Producto no conforme:** Es aquel producto intermedio (PIN), granel o producto terminado que no cumple con los requisitos previamente especificados en documentos oficiales los cuales pueden afectar la calidad. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)
- **Desviación o no conformidad:** Al no cumplimiento de un requisito previamente establecido. Estas se pueden dar en cualquier etapa del ciclo de fabricación de un lote. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)
- **Queja:** A toda observación proveniente de un cliente, relacionada con la calidad del producto. Esta puede darse en la entrega de un producto entre un departamento y otro o específicamente del consumidor final.
- **Devolución de producto:** Cuando el cliente no está conforme con el producto debido a un incumplimiento en la calidad. Esta puede darse en la entrega de un producto entre un departamento y otro o específicamente del consumidor final.
- **Resultado fuera de especificación:** Resultado que no está dentro de parámetros establecidos, derivado de variaciones accidentales, negligentes o planeadas en áreas, servicios, procesos y que puede afectar la calidad del producto. Estos pueden darse en cualquier etapa del ciclo de fabricación. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)
- **Inspecciones:** Cuando al verificar una etapa del proceso, un producto, una acción o un área esta no cumple con requerimientos previamente establecidos en documentos oficiales se genera un rechazo. Estas pueden darse en cualquier etapa del ciclo de fabricación.
- **Auditorías internas y de entidades regulatorias:** Cuando un grupo de especialistas al realizar recorridos por las áreas, inspecciones a equipos, revisión de registros y de



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



procesos detecta incumplimientos a la normativa vigente. Estas pueden darse en cualquier etapa del ciclo de fabricación.

Para el caso de los resultados fuera de especificación (RFE), producto no conforme, quejas o devolución de producto, el departamento de Aseguramiento de Calidad es responsable de gestionar los resultados fuera de especificación, el cual debe llenar un documento llamado “Reporte de resultados fuera de especificación” cuando se detectan RFE o un resultado aberrante y este debe abrirse en un lapso no mayor a 24 h después de haberse detectado el problema, y también debe asignarle un código a dicho documento.

En base a la investigación realizada por Aseguramiento de calidad y la información proporcionada por el departamento dueño del proceso donde se detectó el RFE, si se identifica la causa asignable se procede a realizar el reporte, pero si no se identifica la causa asignable se procede a realizar un reanálisis. El reanálisis del ensayo debe ser realizado con el doble número de muestras que el análisis original y con un químico diferente al que realizó el primer análisis.

En caso de sospecha de resultados aberrantes se debe aplicar la prueba estadística de desviación estuden extrema o prueba de Grubbs para determinar si los resultados son estadísticamente válidos.

Esta investigación por parte del departamento responsable del proceso donde se desarrolló el problema es exhaustiva sumamente precisa y detallada para dar respuesta a la inconformidad emitida, pero lo más importante es la emisión del plan para evitar que se pierda el lote o proteger el lote (Acción de contención) o se vuelva a repetir. A estas acciones de investigación de causa-efecto y la solución que se implementara se les llama CAPAs que son acciones correctivas y acciones preventivas

Además se convoca a una reunión la cual está organizada por un representante de cada departamento involucrado la cual se llama comité técnico de aseguramiento de calidad. Y su propósito es recabar información, investigar cuales fueron las causas que originaron dicha situación e implementar medidas (o evaluar medidas ya implementadas) para eliminar el problemas así como medidas para evitar que se repita una vez más.

A las acciones implementadas planeadas y ejecutadas con el fin de eliminar la causa de una desviación o no conformidad se les llama Acciones correctivas. (NOM-059-SSA1-2015, 2016) Estas pueden ser emitidas por el comité o implementadas por el departamento responsable del proceso donde se generó el problema

Y como se mencionó antes, estas se generan cuando se levantan no conformidades o desviaciones, quejas, devoluciones, RFE, inspecciones o auditorías internas o de entidades regulatorias.

La implementación de estas exige rigurosamente un seguimiento, y verificación para su cumplimiento, el comité técnico de aseguramiento de calidad es quien evalúa e investiga cada



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



acción y decisión tomada y llega a un acuerdo para que cada departamento involucrado sea responsable de realizar las actividades que le correspondan para la implementación de las A.C.

Por lo que los gerentes de cada departamento deben dar seguimiento a las observaciones mediante indicadores, al cumplimiento de acciones implementadas y entrega de evidencia de ello.

El departamento dueño del proceso donde se generó la no conformidad es responsable de verificar el seguimiento de las acciones a través de bases de datos, controles y consecutivos de acciones correctivas, así como llenar el formato de seguimiento y efectividad de acciones correctivas.

El principal criterio a tomar en cuenta para evaluar la efectividad de las acciones correctivas es verificar si dichas acciones implementadas eliminaron la causa raíz del problema. Pero si por algún motivo las A.C. no son efectivas se debe realizar una segunda investigación para determinar la causa raíz e implementar nuevas acciones, generando por lo tanto un nuevo formato de A.C. y cerrando el formato actual haciendo referencia al nuevo código de acción que se generó.

En algunas ocasiones como acción a las A.C. y A.P. es necesario actualizar documentos como ordenes, PNO's IT's y para ello se tiene como máximo 2 meses.

Una vez que fue eliminada la causa raíz del problema mediante acciones correctivas es necesario generar Acciones Preventivas para evitar que dicha situación se vuelva a presentar.

Por lo tanto las Acciones Preventivas A.P. son las actividades planeadas ejecutadas, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y evitar su recurrencia. (NOM-059-SSA1-2015, 2016)

Estas se generan siempre de recomendaciones de mantenimientos preventivos, efectividad de A.C. derivadas de no conformidades o desviaciones, quejas, devoluciones, R.F.E., inspecciones, Auditorías internas o de entidades regulatorias, Revisión Anual de Producto (RAP) o recomendaciones derivadas de calificaciones o validaciones.

Para la implementación de estas el mecanismo es el mismo descrito anteriormente en el que se convoca al comité técnico de aseguramiento de calidad para recabar información evaluar la efectividad de las A.C. e implementar o evaluar si proceden las acciones preventivas propuestas por el departamento dueño del proceso donde se generó el problema.

Así mismo el comité de aseguramiento de calidad llega a un acuerdo para que cada departamento involucrado sea responsable de realizar las actividades que le correspondan para la implementación de las A.P.

Por lo que los gerentes de cada departamento deben dar seguimiento a las observaciones mediante indicadores, al cumplimiento de acciones implementadas y entrega de evidencia de ello.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



El departamento dueño del proceso donde se generó la no conformidad es responsable de verificar el seguimiento de las acciones a través de bases de datos, controles y consecutivos de acciones preventivas, así como llenar el formato de seguimiento y efectividad de acciones preventivas.

El mecanismo para desarrollar y evaluar la efectividad de las acciones preventivas derivadas de recomendaciones es realizarlo en conjunto con el departamento de Validación y el departamento dueño del proceso donde fue detectado el problema, para verificar que tanto, dichas A.C. Modifican el estado validado de los proceso y si es necesario realizar una nueva validación que contemple las nuevas acciones a seguir.



Capítulo VII. Conclusiones y aportaciones

El proceso de Producción de Capsulas de Gelatina Blanda es un conjunto de etapas formadas por unidades de control, las cuales son cada una, una operación unitaria.

En dicha operación unitaria, o unidad de control se lleva a cabo una modificación física a las materias primas (modificación en su concentración, en su energía o calidad de la misma, en su movimiento) por tal razón y debido al sector a quien van dirigido el producto, era necesario demostrar que el profesional que supervise, cuide, mida y controle el proceso tenga los conocimientos mínimos necesarios para poder entender, dirigir y controlar el proceso. Para el presente trabajo dicho profesional es el Ingeniero Químico debido a las siguientes razones que fueron demostradas en el trabajo.

Durante el estudio de la carrera adquirió los fundamentos básicos sobre operaciones unitarias y profundizo en cada uno de ellas, analizando los mecanismos de transferencia de materia, energía y movimiento, obteniendo conocimiento teórico y práctico.

Por esta razón cuando el I.Q. se enfrentó al área de Producción de CGB logro identificar rápidamente y delimitar cada unidad de control, comprendiendo profundamente lo que pasaba a nivel macroscópico en cada una de ellas y de este modo pudo verificar si la capacitación del personal era suficiente y clara para crear conciencia y así obtener el mayor rendimiento del personal y de los equipos. De esta manera también se adquirieron los conocimientos y experiencias de los operadores.

Partiendo de esto y entendiendo el proceso se pudo controlar y medir los parámetros empleados, los resultados y de esta forma se pudieron dar aportaciones para optimizar el proceso eliminando o disminuyendo tiempos muertos, consumo excesivo de energía, retrabajos, reprocesos, también garantizando la correcta operación y cuidado de los equipos y áreas.

Por lo cual en el presente trabajo se pudo demostrar que los conocimientos y habilidades adquiridas durante el estudio de la carrera de I.Q. fueron y son útiles y con gran importancia, no tan solo para comprender, manejar y controlar, si no que contribuyeron a desarrollar de manera eficiente la supervisión de los proceso de CGB dando resultados y considerando con suma importancia el tiempo de los procesos y los costos.

En el presente trabajo se pudo demostrar también que para realizar una planeación eficiente es necesario conocer a detalle los tiempos necesarios que toma una etapa de proceso para poder modificar las condiciones de las materias empleadas., siendo así se confirma que si se comprenden los mecanismos desarrollados en cada una de las unidades de control y los factores externos que afectan el proceso o le benefician, podemos administrar el tiempo y los recursos con los que se dispone para producir los productos demandados.

Tomando en cuenta los factores externos que intervienen en los procesos y sus respectivos tiempos, como el suministro de servicios con las especificaciones requeridas para llevar a cabo sus funciones de manera correcta, como es el caso de los siguientes:



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



- Electricidad.
- Vapor saturado de baja presión.
- Aire comprimido filtrado.
- Agua potable.
- Agua purificada.
- Nitrógeno.
- Agua helada.
- HVAC.

Aquí el I.Q. supervisor tuvo una relevante participación ya que al estar en contacto directo y continuo con el personal de mantenimiento intercambiando información para dar solución al suministro oportuno y bajo especificaciones los servicios, logro reducir el tiempo de respuesta del suministro o la activación de los mismos ya que en muchas ocasiones esto generaba retrasos de alto impacto para el plan diario de producción y por consiguiente para el plan mensual de producción.

Otro factor importante demostrado durante la experiencia del supervisor I.Q. y que contribuyo a desarrollar una efectiva administración, es contar con un personal altamente capacitado y consiente de las actividades que desempeña, con esto aclarando que no se comenta que el personal no estuviera capacitado, si no que fuera consciente de la importancia de la ejecución correcta de sus actividades y el por qué las debe desarrollar de cierta manera.

Con esta actitud desarrollada en los operadores por parte del I.Q. supervisor se eliminaron retrabajos, reproceso y se disminuyeron los costos de producción y tiempos de procesos obteniendo también un mayor rendimiento y elevando la productividad. En este punto también se pudo demostrar la importancia de adquirir y desarrollar experiencia para el manejo de personal debido a las siguientes razones.

Como se comentó anteriormente la importancia de comprender y conocer el proceso es de vital importancia para solicitar al operador el desarrollo de alguna actividad, pues ellos prácticamente son expertos en el manejo de sus equipos, procesos, herramientas. Con mucho tiempo llevando una actividad de cierta manera, lo cual genera renuencia al recibir una nueva instrucción. Pero si se les demuestra que se conoce, entiende y maneja el proceso ellos son más receptivos a escuchar, atender y ejecutar una actividad que se les pida o modifique.

Sin embargo para lograr esto también es muy importante desarrollar relaciones personales con los operadores para generar confianza, sin que esta también pueda afectar el trabajo o tener favoritismo, de esta manera se motivó y desarrollo el equipo de trabajo del supervisor I.Q. y fue posible garantizar y se dieron buenos resultados. Esta habilidad y actitud no se lograron desarrollar completamente durante el estudio de la carrera de I.Q. por esta razón es de suma importancia que el supervisor este en capacitación continua y trato directo con el personal para desarrollarla, porque si no se adquiere se pueden tener muchas complicaciones y no se podría ejercer plenamente su puesto ocasionando muchas dificultades con el personal a su mando.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Por eso concluyo que es de suma importancia que el supervisor I.Q. desarrolle esta habilidad practicando, capacitándose diariamente y que se tome tiempo para conocer a su personal al cual debe capacitar motivar y retroalimentar constantemente en el campo laboral.

En el presente trabajo también se pudo demostrar que sus sólidos conocimientos teóricos y prácticos en operaciones unitarias, lo llevaron a comprender los diferentes procesos desarrollados en CGB de la siguiente manera.

En las áreas de producción de Contenido y Gelatina se logró mejorar el proceso de mezclado disminuyendo y eliminando los gradientes de concentración que causaban problemas y reprocesos al operar de manera más eficiente los equipos (homogenizadores al vacío, de alta velocidad y tanques de mezclado), no aumentando ni disminuyendo los tiempos de proceso establecidos, si no respetando los tiempos indicados en las ordenes de producción y cuando fue debido se solicitó el control de cambios correspondiente bajo un análisis de riesgo con los departamentos de validación y desarrollo. Con estas acciones se disminuyó el consumo de energía eléctrica al no aumentar la potencia de los equipos o el tiempo de proceso, lo cual fue reflejado en una disminución de costos y tiempo de proceso.

Para el caso del calentamiento se mejoró y optimizo el tiempo de respuesta del servicio de vapor y en general esta operación unitaria. Pues se observó la calidad de entrada vapor desde donde se suministra o genera (caldera), disminuyendo con esto los tiempos de proceso y cuidando al mismo tiempo la integridad de los activos o excipientes empleados en la fabricación.

En el proceso de enfriamiento se disminuyó y optimizo el tiempo de respuesta del servicio ya que causaba muchos retrasos en el proceso y en muchas ocasiones el personal de mantenimiento no daba respuesta oportuna al suministro del servicio por lo que el supervisor I.Q. les propuso soluciones para restablecer lo más rápido posible el servicio además de revisar con el personal el equipo, que pudiera manipularse también para solucionar el problema. Se demostró también y se dio solución a ciertos factores que afectan la transferencia de calor como es el caso de la incrustación, particularmente por parte de uno de los excipientes usados en la producción de unos de los productos fabricados.

Para el caso de la molienda el supervisor I.Q. por sus conocimientos en esta operación unitaria pudo operar eficientemente el molino coloidal encontrado la abertura correcta para garantizar la disminución de partículas, eliminación de gradientes y garantizando la correcta distribución de las suspensiones, así como también garantizando la integridad de los activos y excipientes, cuidando parámetros como (T y t), con estas acciones se logró disminuir los tiempos de procesamiento eliminando retrabajos y reprocesos y por consiguiente los costos de producción.

En el presente trabajo también se demostró que por sus sólidos conocimientos y habilidades adquiridas durante el estudio de la carrera de Ingeniería Química y durante el desarrollo de su experiencia profesional en conjunto contribuyeran y ayudaran al supervisor I.Q. a comprender, operar, controlar y optimizar los procesos llevados a cabo en cada una de las unidades de control en el proceso de producción de CGB, así mismo a adaptarse rápidamente a las normas tan



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



particulares y específicas implementadas en la industria farmacéutica, logrando así el desarrollo eficiente del puesto de supervisor de producción.

También se pudo demostrar que el Ingeniero Químico es un profesional con los conocimientos y habilidades para llevar a cabo la transformación de las materias primas hasta obtener un producto útil para la sociedad, en este caso en la industria farmacéutica las CGB como medicamentos y suplementos alimenticios.

Por tal razón se concluye que el puesto de supervisor de producción es ejecutable y adecuado para el profesional I.Q. ya que le genera áreas de oportunidad para crecer, aprender y desarrollar habilidades como el manejo de personal y las relaciones humanas, manteniendo siempre una actitud de superación permanente ya que le permitió investigar, desarrollar y aplicar el conocimiento científico y tecnológico para comprender, operar y administrar el área de producción de CGB generando soluciones integrales a los procesos desarrollados en esta industria y su optimizando sus procesos.

De esta manera también se demuestra que en el desarrollo de su profesión puede adaptarse y apegarse a normativas y estándares internacionales, también promoviendo la seguridad en sus áreas de trabajo y disminuyendo también el deterioro ambiental.

Así mismo concluyo que el supervisor I.Q. es capaz de desempeñarse de manera eficiente y sobresaliente en casi cualquier área de los diferentes giros de la industria química como en este caso específico la industria farmacéutica.



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



Referencias bibliográficas

- Alfonso, R., & Gennaro. (2003). *Remington Farmacia*. Buenos Aires, Argentina: Medica Panamericana.
- Aulton, M. (2004). *Farmacia "La ciencia del diseño de las formas farmaceuticas"*. Madrid: Elsevier.
- Cullen, P., Romañach, R. J., Abatzoglou, N., & Rielly, C. D. (2015). *Pharmaceutical Blending and Mixing*. Kingdom: John Wiley & Sons Ltd.
- DEWIT. (29 de Octubre de 2019).
<http://dewit.com.mx/selecciondemanometros/producto/filtrar/rango/300psi>.
- ELSEVIER. (30 de Octubre de 2019). <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/colagenos-tipos-composicion-distribucion-tejidos>.
- Foust, A. S., Wencel, L. A., Curtis, C., Maus, L., & Andersen, L. B. (1987). *Principios de operaciones unitarias*. (R. F. Torres, Trad.) Mexico: Continental.
- Fridrun, P., & Brian, J. (2004). *Pharmaceutical Capsules, The history of the medical capsule*. London: London Pharmaceutical.
- FRIONOX. (29 de octubre de 2019). <https://frionox.com/catalogo/producto/marmita-estacionaria-vapor/>.
- Geankoplis, C. J. (2013). *Procesos de transporte y principios de procesos de separacion*. Mexico: Grupo editorial Patria.
- Geankoplis, C. J., & Minnesota, U. o. (1998). *Procesos de transporte y operaciones unitarias*. Mexico: Continental.
- Gelita. (08 de Noviembre de 2019). *Gelita Improving Quality of Life*. Obtenido de Gelita Improving Quality of Life: <https://www.gelita.com/es/aplicaciones/farmaceuticos/capsulas-blandas>
- Gerald, O., & Aspinall. (2004). *The Polysaccharides*. New York: Academic Press.
- Illera, M. (2000). *Vitaminas y Minerales*. Madrid: Complutense.
- Imtiaz, H. S. (2006). *Validation standard operating procedures*. Boca raton, Florida, USA: Taylor & Francis.
- Islas, P. V., & Sanches, R. J. (1992). *Breve historia de la farmacia en Mexico y en el mundo*. Mexico: Asociacion farmaceutica mexicana.
- Jack, G., & Clemenst, J. (2012). *Administracion exitosa de proyectos*. Mexico D.F.: Cengage Learning, 2012.
- Kingdom. (31 de Octubre de 2019). *KINGDOM MACHINERY CO. LTD*. Obtenido de KINGDOM MACHINERY CO. LTD: <https://www.kingdom-cutter.com.tw/en/product-c105376/Softgel-mold.html>



“La supervisión del Ingeniero Químico en el proceso de producción de Capsulas de Gelatina Blanda”



- Kreith, F., Manglink, D., & Bohn, M. (2012). *Principios de transferencia de calor*. (C. J. Leon, Trad.) Mexico: Ceangage Learning.
- McCabe, W., Smith, J., & Harriot, P. (1998). *Operaciones unitarias en ingeniería química*. USA: McGraw Hill.
- NOM-020-STPS-2011. (2010). *Recipientes sujetos a presión, recipientes criogénicos y generadores de vapor o calderas-Funcionamiento-Condiciones de seguridad*. Mexico: Diario Oficial .
- NOM-026-STPS-2008, S. d. (2008). *NOM-026-STPS-2008, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de*. Mexico: Diario oficial de la federación.
- NOM-059-SSA1-2015. (2016). *Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*. D.F. Mexico: Diario oficial de la federación.
- NOM-248-SSA1. (2011). *Buenas practicas de fabricacion para establecimientos dedicados a la fabricacion de remedios herbolarios*. Mexico: Diario Oficial.
- NOM-251. (2009). *Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009. Practicas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios*. D.F. Mexico.
- Nunnall, B. K., & McConnell. (2007). *Six Sigma in the Pharmaceutical Industry*. Boca raton Florida: Taylor & Francis Group.
- Ortegas, & Rivas. (2005). *Handling and Processing of Food Powders and Particulars*. Boca Raton, Florida, USA: Taylor & Francis Group.
- permix-mixing. (30 de Octubre de 2019). *permix-mixing*. Obtenido de <http://www.permix-mixing.com/>
- Perry, R., & Green, D. (2008). *Chemical Engineer's Handbook*. USA: McGraw Hill.
- Podzeck, F. (2004). *Pharmaceutical Capsules Tecnology to manufacture soft*. London: London Pharmaceutical.
- Torres, Z., & Helí, T. (2014). *Administracion de Proyectos*. Mexico D.F.: Patria.
- Treybal, R. E. (1997). *Operaciones de transferencia de masa*. Mexico: McGraw Hill.
- UNITED PHARMATEK, U. (31 de Octubre de 2019). *UNITED PHARMATEK*. Obtenido de UNITED PHARMATEK: <http://unitedpharmatek.com.es/Solid-Dosage/Softgel-Manufacturing/High-Speed-Softgel-Encapsulation.html>
- Vrentas, J. S., & Vrentas, C. M. (2013). *Diffusion and mass transfer*. Boca raton: Taylor & Francis Group.
- Wankat, P. C. (2008). *Ingeniería de procesos de separación*. Mexico: Pearson Educacion.