



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**Evaluación de la Temperatura Media Cinética en áreas de surtido  
y almacén de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza  
(PAPIME PE 205815)**

# **T E S I S**

**Que para obtener el título de  
Químico Farmacéutico Biólogo**

**Presenta**

**Juan Carlos Agustin Mendoza**

**Directora de tesis: M. en A.C. Ma. Cirenía Sandoval López**

**Asesora de tesis: Q.F.B. Leticia Cecilia Juárez**



**Ciudad de México  
2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **Agradecimientos:**

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios, por haberme acompañando en cada paso de mi vida, dándome fuerza y valor para superar los obstáculos, quien con su bendición y dosis de su inmensa sabiduría me permitió culminar esta etapa de mi vida.

A mis padres por todo el apoyo brindado aun cuando les falle nunca me dejaron de apoyar, esto es parte de mi gratitud hacia ellos.

A mi Directora de tesis M. en A.C. Ma. Cirenía Sandoval López y Asesora de tesis Q.F.B Leticia Cecilia Juárez, mi admiración y gratitud por su profesionalismo, paciencia y disposición para la realización de este trabajo de investigación.

A mis sinodales:

M. en F. Jorge Antonio Carlín Hernández, M. en F. Idalia Leticia Flores Gómez y M. en E. Liliana María López González, gracias por brindarnos su tiempo y por compartir sus conocimientos con nosotros.

## **Dedicatoria:**

Dedico este trabajo principalmente a mis queridos padres, Antonio y Juana por la confianza y el apoyo que me han brindado durante toda la vida demostrándome su amor, ustedes son mis ejemplos de perseverancia y entrega...Los amo.

A mi esposa Maritere, e hija Alexia por su paciencia, y a mi querido Nene que con todo cariño te espero hijo mío.

A mi hermana: por su ayuda sin esperar nada a cambio en los momentos difíciles de mi carrera.

A los grupos de autoayuda “El Olivar”, “Viviendo una nueva realidad” y “Afirmando mis pasos” por los valiosos consejos y motivaciones.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
1 MARCO TEÓRICO.....	3
1.1 Definición de almacén.....	3
1.2 Definición: Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución ...	3
1.3 Instalaciones de un almacén.....	3
1.4 Generalidades de la Planta Piloto Farmacéutica, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza .....	4
1.5 Definición de área de surtido .....	6
1.6 Marco legal .....	7
1.6.1 La Organización Mundial de la Salud (OMS).....	7
1.6.2 El Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) .....	8
1.6.3 La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.....	8
1.7 Control de factores ambientales en almacenes y áreas de surtido.....	12
1.7.1 Temperatura.....	12
1.7.2 Humedad .....	14
1.7.3 Iluminación.....	20
1.7.4 Ventilación.....	20
1.8 Estabilidad fisicoquímica de insumos .....	21
1.8.1 Mecanismos de degradación química .....	21
1.8.2 Mecanismos de degradación física.....	22
1.8.3 Estabilidad microbiológica .....	24
1.9 Mapeo termico.....	25
1.9.1 Pasos para realizar un mapeo térmico adecuado.....	25
1.9.2 Temperatura Media Cinética .....	27
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
3 OBJETIVOS .....	31
3.1 GENERAL:.....	31
3.2 PARTICULARES: .....	31

4 HIPOTESIS .....	32
5 MÉTODO.....	33
5.1 Material .....	33
5.2 Diagrama de flujo.....	34
5.3 Determinación de la variación de temperatura y humedad relativa de los termohigrómetros.....	35
5.3.1 Aclimatación de los Termohigrómetros.....	35
5.3.2 Estimación de la variación de temperatura y humedad relativa de los Termohigrómetros.....	35
5.4 Elaboracion del plan de monitoreo anual.....	36
5.4.1 Zonas de colocación para los Termohigrómetros.....	37
5.4.2 Tiempo de muestreo.....	38
5.4.3 Elección del horario .....	36
5.4.4 Periodo de monitoreo .....	38
6 RESULTADOS.....	39
7 DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	82
8 CONCLUSIONES.....	86
9 SUGERENCIAS. ....	86
10 REFERENCIAS.....	88

### **INDICE DE FIGURAS**

FIGURA 1: Plano de distribución de las áreas dentro del Almacén ET-LF-01 de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta Piloto Farmacéutica.....	5
FIGURA 2: Plano de ubicación de las Áreas de Pesadas con respecto al almacén ET-LF-01 de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta Piloto Farmacéutica.....	6
FIGURA 3: Carta Psicométrica: Temperaturas Normales, Presión atmosférica a 578.3 mmHG.....	19
FIGURA 4. Aclimatación promedio de temperatura con respecto al tiempo de los cuatro Termohigrómetros con un intervalo de confianza al 95%.....	42

FIGURA 5. Aclimatación promedio de humedad relativa con respecto al tiempo de los cuatro Termohigrómetros con un intervalo de confianza al 95%.....	43
FIGURA 6. Temperatura Media Cinética en las cuatro áreas del Almacén.....	70
FIGURA 7. Humedad relativa promedio en las cuatro áreas del Almacén.....	71
FIGURA 8. Temperatura Media Cinética en Pesadas 1.....	73
FIGURA 9. Temperatura Media Cinética en Pesadas 2.....	74
FIGURA 10. Humedad relativa promedio en Pesadas 1.....	75
FIGURA 11. Humedad relativa promedio en Pesadas 2.....	76
FIGURA 12. Carta psicométrica: punto de rocío promedio en el almacén durante el Otoño.....	79
FIGURA 13. Carta psicométrica: punto de rocío promedio en el almacén durante el Verano.....	80
FIGURA 14. Carta psicométrica: punto de rocío promedio en el área de Pesadas 1 y 2 durante el Otoño.....	81

### **INDICE DE TABLAS**

TABLA 1: Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación.....	11
TABLA 2: Zonas Climáticas Internacionales para la realización de estudios de estabilidad natural.....	28
TABLA 3: Error absoluto de medición del Termohigrómetro Control Company 4040 #1 utilizando como referencia el Termohigrómetro EXTECH RH 520.....	44
TABLA 4: Error absoluto de medición del Termohigrómetro Control Company 4040 #2 utilizando como referencia el Termohigrómetro EXTECH RH 520.....	45
TABLA 5: Error absoluto de medición del Termohigrómetro Control Company 4040 #3 utilizando como referencia el Termohigrómetro EXTECH RH 520.....	46
TABLA 6: Datos obtenidos del monitoreo de prueba en Pesadas 1: para elegir el tiempo de muestreo para el monitoreo anual.....	48

TABLA 7: Datos obtenidos del monitoreo de prueba en el almacén: para elegir el tiempo de muestreo para el monitoreo anual.....	50
TABLA 8: Formato de reporte: Mapeo de Temperatura Media cinética y Humedad relativa promedio en el Almacén y Área de Surtido.....	77



## Abreviaturas

BPAD:	Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución
CC1:	Control Company 4040 #1
CC2:	Control Company 4040 #2
CC3:	Control Company 4040 # 3
FEUM:	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
HEPA:	Filtro de aire de alta eficacia (por sus siglas en inglés, High Efficiency Particulate Air)
HVAC:	Sistema de aire acondicionado y calefacción (por sus siglas en inglés, Heating, Ventilation and Air Conditioning)
HR:	Humedad relativa
MP	Materia Particulada sub-micrométrica
OMS:	Organización Mundial de la Salud
QFB:	Química farmacéutico Biológica
REF:	Referencia
TMC:	Temperatura Media Cinética

## INTRODUCCIÓN

Los organismos reguladores dictan que los productos farmacéuticos deben ser almacenados y distribuidos bajo condiciones ambientales controladas. El monitoreo de variables como la temperatura y la humedad relativa (HR) son parámetros críticos importantes para que los insumos conserven sus propiedades físicas, químicas, microbiológicas y farmacológicas. Estar fuera de especificaciones puede causar la descomposición o modificación de estas propiedades.

Es por ello que se debe cumplir con las regulaciones respecto al monitoreo de dichas variables establecidas en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

Dichas variables deben documentarse periódicamente antes y durante el proceso de fabricación de un lote. Esto permitirá obtener un mapeo detallado de la homogeneidad de un área, dependiendo de la geometría del lugar pueden aparecer puntos fríos o calientes.

La Temperatura Media Cinética (TMC) es el mejor indicador para asegurar que las condiciones de almacenamiento no afectan la estabilidad de un producto. La USP 26 la considera una temperatura de almacenaje isotérmica que simula los efectos no isotérmicos de la variación de la temperatura de almacenamiento. Sirve en primer lugar para fijar las condiciones de almacenamiento, en segundo lugar, para verificar

el cumplimiento de estas condiciones y tercero para reevaluar el tiempo de vida útil del producto farmacéutico.

La evaluación de esta problemática se realizó al detectar que los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, no contaba con ningún tipo de respaldo documental de temperatura y humedad relativa en las áreas de almacén y surtido. Por lo que en esta tesis se plantea realizar el monitoreo anual, calcular la TMC y la HR promedio para confirmar si se tiene las condiciones ideales para la conservación de insumos, que marca la normatividad vigente.

# **1 MARCO TEÓRICO**

## **1.1 DEFINICIÓN DE ALMACÉN**

Los almacenes son sitios donde se guardan materias primas, materiales intermedios y fármacos en condiciones controladas para su conservación. El área de almacenamiento depende del volumen, cantidad, frecuencia de adquisición y rotación de productos, así como condiciones especiales de almacenamiento. (1) (2)

## **1.2 BUENAS PRÁCTICAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN**

Las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución (BPAD), constituyen un conjunto de normas mínimas obligatorias de almacenamiento que deben cumplir los establecimientos de importación, almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos y afines, respecto a las instalaciones, equipamientos y procedimientos operativos, destinados a garantizar el mantenimiento de las características y propiedades de los productos. (2)

## **1.3 INSTALACIONES DE UN ALMACÉN**

Deben ser ubicadas, diseñadas y construidas para asegurar las buenas prácticas de almacenamiento esto quiere decir, de una capacidad suficiente para permitir el orden de las diversas categorías de materia prima y productos. Los materiales de construcción empleados deben permitir la conservación de las condiciones de acuerdo a los requisitos de temperatura, humedad, iluminación, y limpieza requeridos por el tipo de insumos, para poder llevar a cabo su monitoreo y

verificación. Además, sin riesgo de contaminación por plagas, microorganismos o contaminación cruzada. (3) (4) (23)

#### **1.4 GENERALIDADES DE LA PLANTA PILOTO FARMACÉUTICA, FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

La Planta Piloto Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza fue diseñada en 1976 con el objetivo que los alumnos de los últimos semestres de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica (QFB) desarrollen, produzcan y controlen medicamentos bajo los lineamientos y las normas que establece la Secretaria de Salud para la industria del ramo. Esta no solo sigue los mismos procesos de producción de una planta formal, sino también sus medidas de seguridad e higiene. Para que no haya ningún elemento contaminante se construyó una exclusiva de vestido, se instaló aire controlado con filtro para su inyección y su extracción. Se usa también la presión negativa: al abrir la puerta impide el paso de polvo y contaminantes, lámparas de luz ultravioleta que se encienden por lo menos una hora antes de empezar a laborar y campanas de flujo laminar para evitar la contaminación

Todas sus áreas (de pesado, tableteado, encapsulado, grageado, entre otros) están aisladas unas de otras, es decir son independientes, porque así lo establecen las normas aplicables a este tipo de instalaciones. Al igual que en la industria farmacéutica, se llevan bitácoras de trabajo, procedimientos normalizados de operación y uso de los equipos y reactivos.

Además la planta dispone de un almacén de materias primas (Figura 1) con las que los alumnos pueden elaborar en cantidades a escala piloto, cápsulas, tabletas, supositorios, jarabes, suspensiones entre otras formas farmacéuticas. (5) (6)

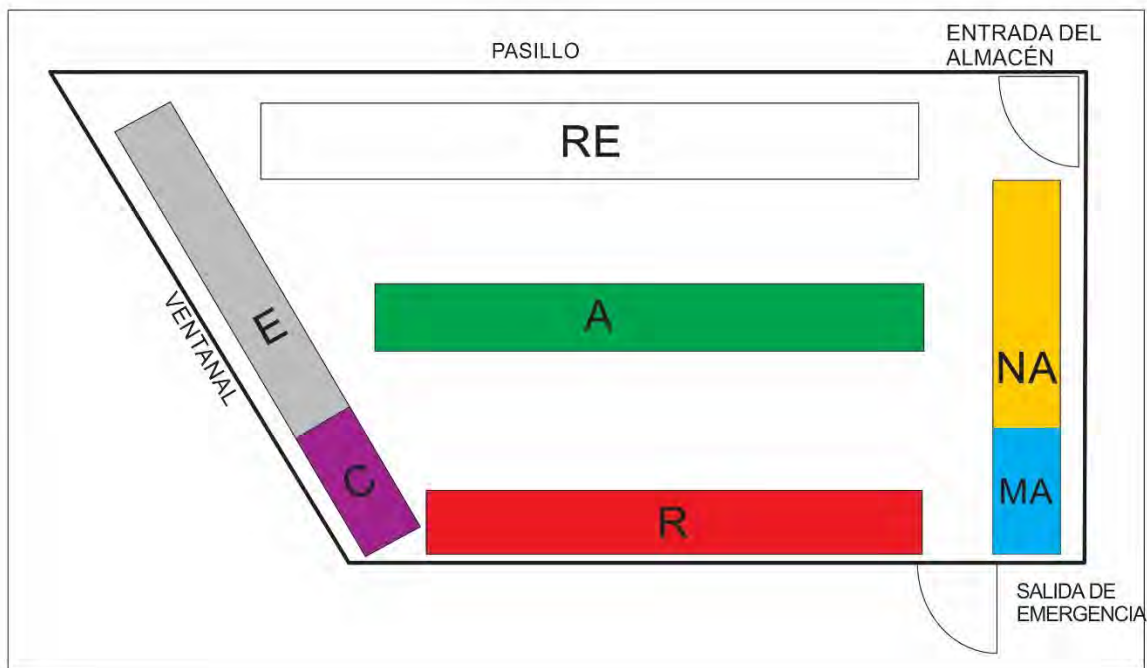


Figura 1. Plano de distribución de las áreas dentro del Almacén ET-LF-01 de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta Piloto Farmacéutica (7)

- RE: Área de Recepción materia prima
- A: Área de Aprobado materia prima
- R: Área de Rechazado materia prima
- E: Área de Material de empaque, envase y dispositivos médicos
- CS: Área de Colorantes y Saborizantes
- MA: Área de Materia prima agotada

## 1.5 DEFINICIÓN DE ÁREA DE SURTIDO

El área de surtido de materias primas es el primer paso en el proceso de fabricación donde se pesan y se surten en envases adecuados todas las materias primas de una orden de fabricación, de acuerdo con las necesidades y funcionamiento del área de surtido, generalmente se encuentra junto al almacén de materias primas como se muestra en la Figura 2. (3)

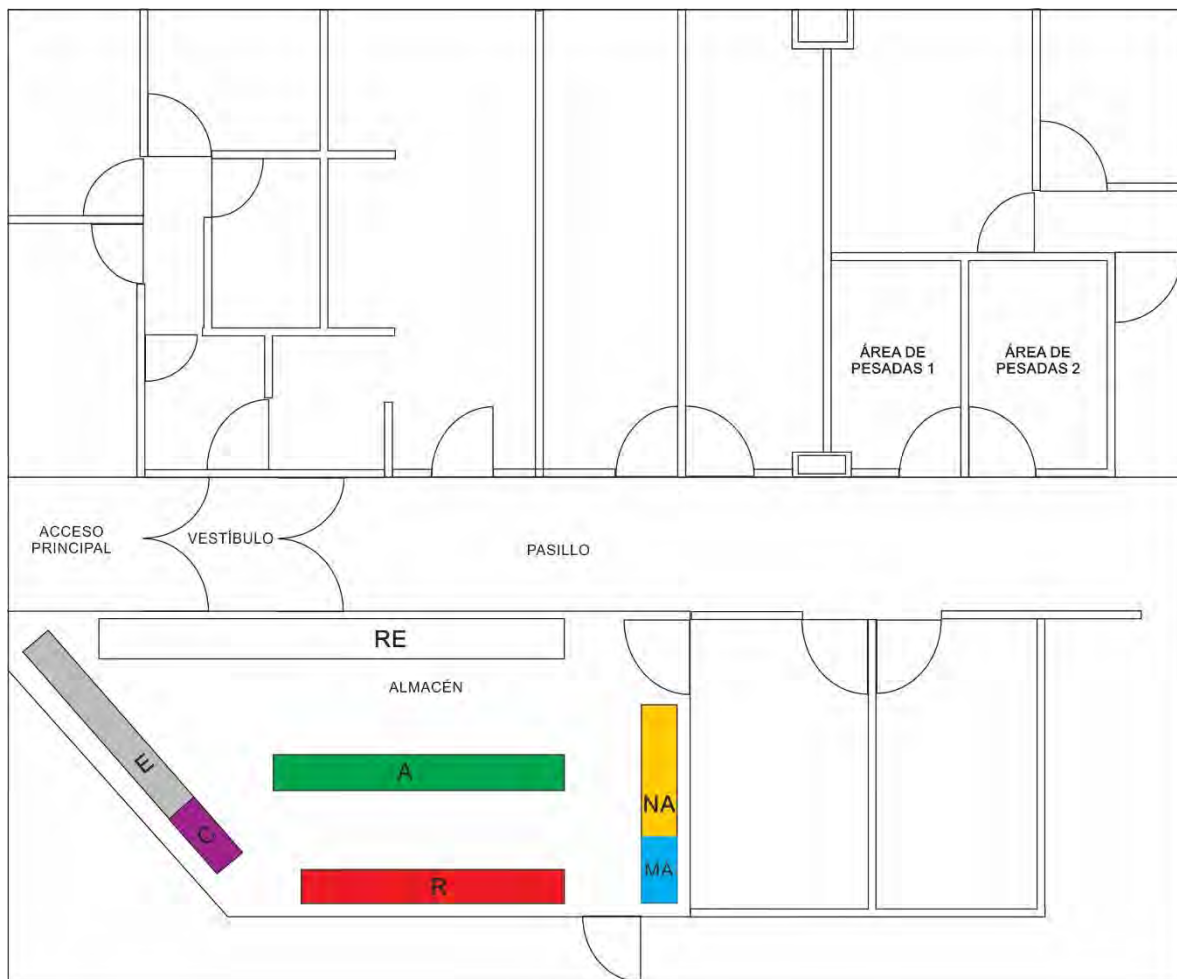


Figura 2. Plano de ubicación de las Áreas de Pesadas con respecto al Almacén ET-LF-01 de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta Piloto Farmacéutica. (7)

El área de surtido debe contar con una instalación de aire acondicionado para los requerimientos específicos de los materiales almacenados y productos para evitar variaciones extremas de temperatura y humedad. (3)

## **1.6 MARCO LEGAL**

### **1.6.1 “La Organización Mundial de la Salud (OMS) en la serie de informes técnicos 908 anexo 9, Guía de Buenas prácticas de almacenamiento para productos Farmacéuticos menciona en los siguientes numerales que”**

“4.3 Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse, para garantizar buenas condiciones de almacenamiento. En particular, deben estar limpios, secos y mantenerse dentro de los límites aceptables de temperatura. Cuando se requieran condiciones de almacenamiento especiales en la etiqueta (por ejemplo, temperatura y humedad relativa), éstos deben ser proporcionados, controlados, monitoreados y registrados.”

4.18 Los datos registrados del monitoreo de temperatura deberán estar disponibles para revisión. El equipo utilizado para el monitoreo debe verificarse a intervalos apropiados predeterminados y los resultados de dichos controles deben ser registrados y conservados. Todos los registros del monitoreo deben conservarse durante al menos la vida útil del material o producto almacenado, más 1 año o según lo exija la legislación nacional. El mapeo de temperatura debe mostrar la uniformidad de la temperatura a través de las instalaciones del almacén. Se recomienda que los monitores de temperatura se ubiquen en las áreas con mayor probabilidad de mostrar fluctuaciones.”



“4.19 El equipo utilizado para el monitoreo también debe calibrarse a intervalos definidos”. (4)

### **1.6.2 El Reglamento de Insumos para la Salud en el Título: Establecimiento, Capítulo 1 menciona lo siguiente**

“Artículo 106. Cuando el proceso de los Insumos requiera de sistemas para el control de temperatura y humedad relativa, éstos deberán contar con instrumentos o dispositivos para registrar y controlar los parámetros correspondientes.” (8)

### **1.6.3 La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos en los siguientes numerales menciona**

“8.2.1.4 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.”

“8.2.2.19 Deben contar con un sistema de monitoreo de las variables críticas de acuerdo a la FEUM a fin de cumplir con la clasificación del Apéndice A Normativo de esta Norma.” (Tabla 1)

“8.2.3.1 Las áreas de almacenamiento 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.”

“16.6.1 Generalidades. Los distribuidores deben contar con edificios, instalaciones y equipos adecuados y suficientes para asegurar el almacenamiento y distribución adecuado de los medicamentos. Las instalaciones deben estar limpias, secas y

mantenidas dentro de los límites aceptables de temperatura y humedad conforme a las condiciones autorizadas en los marbetes de los medicamentos.”

“16.6.3.1 Deben existir procedimientos, equipos e instrumentos adecuados para controlar el ambiente en que se almacenan los medicamentos. Entre los factores que deben tenerse en cuenta se encuentran la temperatura, luz, humedad y limpieza de las instalaciones.”

“16.6.3.2 Debe llevarse a cabo un mapeo inicial de temperatura y humedad en el área de almacenamiento antes de su uso, en condiciones representativas. Los equipos de monitoreo de temperatura y humedad deberán estar ubicados de acuerdo a los resultados del ejercicio de mapeo, colocándolos en las zonas de mayor fluctuación. El ejercicio de mapeo debe repetirse tras un ejercicio de valoración de riesgos o cuando hayan modificaciones importantes en las instalaciones o en los equipos de control de temperatura.”

“16.6.3.3 Debe llevarse a cabo una valoración de riesgos para las instalaciones que están a temperatura ambiente y deberán colocarse monitores de temperatura en función de dicha evaluación.”

“16.6.3.4 Si los resultados del mapeo de temperatura y humedad relativa dan como resultado que las condiciones de la zona de almacenamiento no cumplen los requisitos de los marbetes de los medicamentos, se deben implementar medidas para el control de la temperatura que pueden incluir la colocación de aire acondicionado o sistema HVAC.”

“16.6.4.2 Los instrumentos utilizados para monitorear el medio ambiente donde se almacenan los medicamentos deben calibrarse a intervalos definidos sobre la base de una valoración de riesgos.”

“16.6.4.3 Los instrumentos de medición deberán de estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales.”

“16.6.4.5 La reparación de equipos, las operaciones de mantenimiento y calibración deben realizarse de manera que la calidad y la integridad de los productos no se vea comprometida.”

“16.6.4.6 Se deben de resguardar los registros de reparación, mantenimiento y actividades de calibración de equipos e instrumentos.”

“16.8.5.1 Los medicamentos deben almacenarse por separado de otros productos que puedan alterarlos y deben ser protegidos de los efectos nocivos de la luz, la temperatura, la humedad y otros factores externos. Se debe prestar atención a los productos que requieren condiciones específicas de almacenamiento.” (9)

Tabla 1. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación. (9)

Clasificación	Ejemplos de procesos	Número máximo permitido de partículas totales/m <sup>3</sup> :			Partículas viables		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones Vestimenta estáticas/dinámicas		Frecuencia de monitoreo	(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		= 0.5 µm	= 5 µm							
Clase A (ISO-Class 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 < 1/m3 < 1/placa < 1/guante	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	>15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HR	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 < 10/m3 < 5/placa < 5/guante	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-Class 5
Clase C (ISO-Class 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre. 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	< 50/placab.1 < 100/m3 b.2 < 25/placa	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 D (ISO-Class 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 < 200/m3 < 50/placa	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-Class 9	Acondicionamiento secundario	35 200 000 / n.a.	293000 / 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

Nota: La Planta Piloto Farmacéutica de acuerdo a los procesos que realiza se encuentra en la clasificación D (ISO-Class 8), que establece los requerimientos de temperatura y humedad relativa.

## **1.7 CONTROL DE FACTORES AMBIENTALES EN ALMACENES Y ÁREAS DE SURTIDO.**

### **1.7.1 Temperatura.**

Uno de los factores más influyentes en la inestabilidad de una sustancia es la temperatura, que se refiere al potencial o grado calorífico referido a un cuerpo. (10)

La temperatura de un almacén está determinada por el sol, las temperaturas externas del aire y la radiación. Las temperaturas inadecuadas en el almacén pueden causar daños biológicos o químicos en los insumos almacenados. (11)

En algunas monografías, se establecen instrucciones específicas sobre la temperatura para el almacenamiento y distribución, tales instrucciones se aplican en general, excepto que la etiqueta de un artículo en particular especifique una temperatura de almacenamiento diferente basada en estudios de estabilidad para esa formulación, tales instrucciones son las que se deben aplicar. (12)

Las condiciones de almacenamiento para temperatura se definen de acuerdo con los siguientes términos:

#### **1.7.1.1 Congelador**

Un congelador es un lugar frío en el cual la temperatura puede ser termostáticamente mantenida inferior a 0°C.

#### **1.7.1.2 Frío**

Se considera "fría" a toda temperatura que no exceda de 8°C. Un refrigerador es un lugar frío con una temperatura mantenida termostáticamente entre 2° y 8°C.

### 1.7.1.3 Fresco

Se considera “fresca” a toda temperatura comprendida entre 8°C y 15°C. Cuando se indique que un artículo debe conservarse en un lugar fresco, puede almacenarse o distribuirse, alternativamente, en un refrigerador, a menos que se especifique algo diferente en la monografía individual.

### 1.7.1.4 Temperatura Fría Controlada

La “temperatura fría controlada” se define como la temperatura mantenida termostáticamente entre 2° y 8 °C, permitiéndose experimentar desviaciones entre 0° y 15°C durante el almacenamiento, transporte y distribución, siempre y cuando la Temperatura Media Cinética (TMC) calculada no sea más de 8°C. Se permiten elevaciones pasajeras de temperatura hasta los 25°C si el fabricante así lo indica y siempre que dichas elevaciones no duren más de 24 horas, a menos que los datos de estabilidad o las instrucciones del fabricante indiquen algo diferente.

### 1.7.1.5 Temperatura Ambiente

Se considera “temperatura ambiente” la comprendida entre 15 °C a 25 °C, admitiendo de forma ocasional temperaturas de hasta 30°C, dependiendo del sitio geográfico donde se localice el almacén.

### 1.7.1.6 Temperatura Ambiente Controlada

El término “temperatura ambiente controlada” indica una temperatura mantenida termostáticamente entre 20° y 25°C, que permite desviaciones entre 15°C y 30°C

prevalentes por lo general en farmacias, hospitales y depósitos, la cual resulta en una Temperatura Media Cinética de no más de 25°C. Se permiten elevaciones pasajeras de temperatura no superiores a los 40°C, siempre que la Temperatura Media Cinética permanezca en el intervalo permitido y que dichas elevaciones no duren más de 24 horas. La Temperatura Media Cinética es un valor calculado que puede emplearse como la temperatura de almacenamiento isotérmica que simula los efectos no isotérmicos de las variaciones de temperatura de almacenamiento. (12) (13)

### **1.7.2 Humedad**

La humedad es simplemente agua en su fase gaseosa, mejor dicho: “vapor de agua”. Como el vapor de agua es un gas, al mismo se aplican la mayoría de las leyes de los gases comunes, incluyendo la ley de las presiones parciales de Dalton. (14)

La Humedad es la causa más común de alteración de productos químicos en forma sólida, la humedad además de favorecer el crecimiento de microorganismos, ejerce otros efectos sobre las características físicas y químicas por mecanismos de hidrólisis y oxidación. (15)

#### **1.7.2.1 Humedad en los almacenes**

La mayor parte de un edificio, toda la que se eleva por encima del suelo, se halla en contacto permanente con la atmósfera. Esta contiene una cantidad variable de humedad en forma de vapor de agua, dependiendo del clima, de las estaciones del año y del tiempo en el transcurso de los días o de las horas. Así, en días húmedos

durante las lluvias y nevadas, la humedad de la atmosfera penetra en los poros del material de construcción, hasta saturarlos de agua. Contrariamente, en días secos y de sol, la atmosfera absorbe la humedad contenida en los muros, produciendo su evaporación. (16)

El agua es un elemento con un elevado calor específico y debido a esto, los materiales de construcción cargados de humedad se comportan de forma distinta que los mismos materiales secos. Además de este efecto, existe la posibilidad de que el agua se evapore produciendo una disminución de la temperatura de la superficie. Un material húmedo retiene el calor absorbido durante más tiempo que seco y por lo tanto radiará más energía por más tiempo. El agua interviene en procesos que pueden afectar a la durabilidad de los materiales y, por extensión, a las estructuras (corrosión, disgregación, descomposición entre otros). (17)

La condensación es una de las principales causas de humedad en el interior de un almacén, este fenómeno puede producirse antes o después de lluvias ligeras. La humedad también puede proceder de una infiltración por consecuencia de una abundante lluvia, granizo o nieve, penetrando rápidamente en los poros y grietas; esta suele ser difícil de eliminar, mientras que la primera desaparece rápidamente con buena ventilación.

La porosidad de los materiales es más bien una ventaja que un inconveniente, ya que el agua que penetra durante la lluvia en los poros, en lugar de deslizarse por la pared, es eliminada después por evaporación. En cambio, las grietas son las verdaderas fuentes de humedad que hay que evitar, sobre todo en aquellas



superficies impermeables, puesto que impedirá la eliminación de la humedad por evaporación y el agua contenida continuara aumentando con las lluvias sucesivas hasta que aparezcan manchas de humedad. (16)

La humedad es, por lo tanto, uno de los agentes atmosféricos que más daño provoca en los almacenes. Dependiendo de la causa que la generan, existen distintos tipos de humedad:

#### 1.7.2.1.1 Humedad por filtración

Procede del exterior: se produce por el acceso de agua a través de huecos o de grietas y da lugar, normalmente a manchas. (17)

#### 1.7.2.1.2 Humedad por capilaridad

Este tipo de humedad suele manifestarse en la parte inferior de las paredes o en el suelo y se debe a la absorción de la humedad de este último. Este problema aparece cuando debajo o alrededor de la edificación hay agua. El agua transporta sustancias salinas que, al ascender se evaporan y cristalizan, aumentando de tamaño, manchando suelos y paredes e impregnando el ambiente de aire húmedo. Al evaporarse el agua, tanto en el interior como en el exterior, las sales se convierten espontáneamente en polvo (eflorescencia). (18) (17)

Las consecuencias que suele tener la humedad por capilaridad son:

- El agua absorbida que asciende a través de un muro o pared va deteriorando el material del que está constituido.

- Incrementa la humedad relativa del aire, lo cual puede provocar: condensación, aparición de hongos, daños en muebles, malos olores, entre otros. (18)

#### 1.7.2.1.3 Humedad por condensación.

El ambiente siempre contiene una cierta cantidad de vapor de agua, la cantidad de humedad tiene un límite que varía según la temperatura del aire. La condensación se produce cuando el vapor de agua existente en el interior de un local entra en contacto con superficies frías (cristales, paredes, entre otros) formando pequeñas gotas de agua. Este fenómeno suele producirse en invierno, favorece la aparición de microorganismos y alteran la estética del local.

Estas condensaciones pueden evitarse mediante una adecuada calefacción en invierno combinada con una buena ventilación y mediante el empleo de paredes con cámara de aire ventilada o rellenas de un material aislante. (16)

#### 1.7.2.2 La Carta Psicométrica

Es una gráfica que representa a la Temperatura en el eje de las abscisas y la Humedad en el eje de las ordenadas. Cualquier punto de la gráfica representa una mezcla definida de aire y agua. (Figura 3)

Cada variable de la gráfica se explica a continuación.

1.7.2.2.1 Temperatura de Bulbo seco: Es la temperatura del aire que registra el termómetro.

1.7.2.2.2 Temperatura de Bulbo húmedo: es la temperatura de entrada en estado estacionario y no de equilibrio que se alcanza cuando se pone en contacto una pequeña cantidad de agua con una corriente continua de gas en condiciones adiabáticas. (19)

1.7.2.2.3 Punto de Rocío: es la temperatura a la que es preciso enfriar (a humedad constante) una mezcla vapor-gas para que se sature y se empiece a formar el rocío en el aire. El punto de rocío de una fase gaseosa saturada es igual a la temperatura del gas. (20) (21)

1.7.2.2.4 Humedad: La humedad es una mezcla aire-vapor de agua se define como los kilogramos de vapor de agua por kilogramo de aire seco. (19)

1.7.2.2.5 Humedad relativa (HR): se define como la relación entre la Presión parcial del vapor (PA) y la Presión de vapor del líquido (P'A) a la temperatura del gas. Generalmente se expresa sobre una base porcentual, de forma que 100% de humedad significa a gas saturado y 0% de humedad corresponde a gas libre de vapor.

Ecuación 1. (20)

$$HR= 100 \frac{PA}{P'A}$$

HR: Humedad relativa  
PA: Presión parcial del vapor  
P'A: Presión de vapor del líquido a la temperatura del gas

1.7.2.2.6 Entalpía total: es la entalpía de una unidad de masa de gas más el vapor que lo acompaña. La entalpía total es la suma de tres términos: calor sensible del vapor, el calor latente del líquido y el calor sensible del gas exento de vapor. (20)

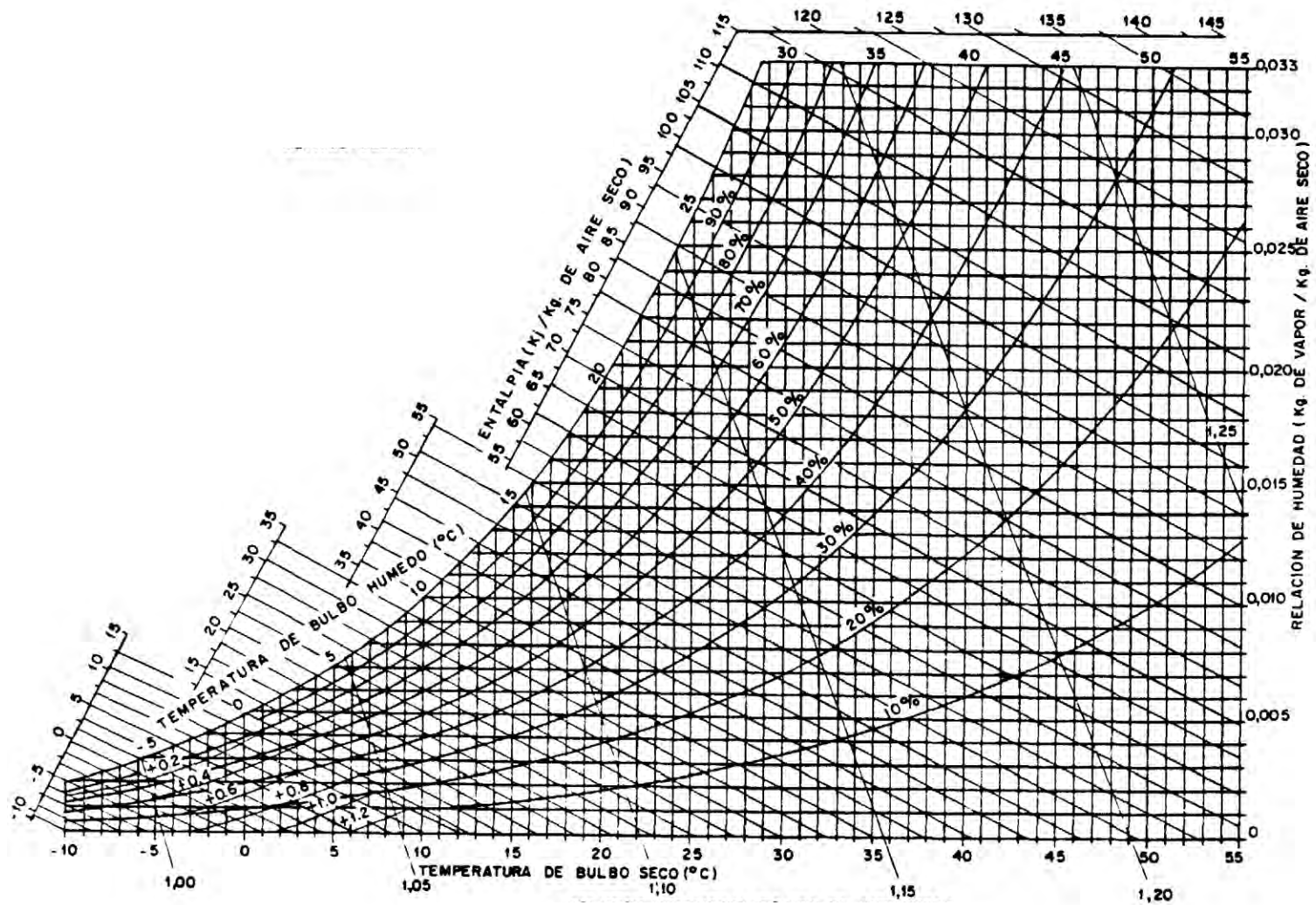


Figura 3. Carta Psicométrica: Temperaturas normales, Presión atmosférica a 578.3 mmHg. (22)

Actualmente la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, en su apéndice A normativo Áreas de Fabricación, indica que las áreas destinadas a la preparación y envasado primario de formas farmacéuticas estériles y no estériles, así como muestreo, pesado y surtido de insumos deben estar a una temperatura de 18 °C a 25 °C y una humedad relativa de 30% a 65%. (9)

### **1.7.3 Iluminación.**

Muchos insumos son fotosensibles, se deterioran o se inestabilizan cuando entran en contacto con un exceso de luz. Es por ello que deben estar alejados de radiaciones directas del sol, o de lámparas. Entre ellos cabe mencionar diversas vitaminas, furosemida, maleato de clorfeniramina, hidrocortisona, los productos de látex (como condones masculinos). Para evitar la acción de los rayos de sol y de la luz artificial, se deben resguardar las ventanas usando cortinas, mantener los productos en las cajas, usar envases de plástico opaco o de vidrio oscuro ya que la radiación solar eleva la temperatura. (13) (23)

### **1.7.4 Ventilación.**

Es necesario contar con un sistema de ventilación adecuado en las áreas de trabajo para mantener una buena temperatura, humedad y cambio de aire para eliminar contaminantes.

Actualmente las empresas farmacéuticas cuentan con sistemas de tratamiento de aire, el cual está constituido por ventiladores axiales, conductos y filtros. Para dicha actividad utilizan filtros HEPA (filtro de aire de alta eficacia), el cual permite un flujo

unidireccional para limpiar el aire, trabajan con una eficiencia de 99.97% para la remoción de MP (Materia Particulada sub-micrométrica) de diámetro 0.3  $\mu\text{m}$  o mayor. (24)

## **1.8 ESTABILIDAD FISICOQUIMICA DE INSUMOS**

Estabilidad: es la capacidad que tiene un medicamento o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad existentes. (25)

### **1.8.1 Mecanismos de degradación química**

1.8.1.1 Hidrólisis: cuando los iones del fármaco reaccionan con los iones de agua para formar una molécula neutra. La concentración del principio activo disminuye mientras que la de los productos de descomposición aumenta. Los fármacos que contiene una unión éster, amida, lactama, imida o carbamato son susceptibles a la hidrólisis. (26) (27)

1.8.1.2 Oxidación: catalizada por luz, calor y metales pesados. Las técnicas para inhibirla son evitar temperaturas elevadas, protección de luz con envases opacos.

Ejemplos de sustancias autooxidables: ácido ascórbico, vitamina A, D, E, aceites y grasas insaturadas

1.8.1.3 Fotolisis: la luz del sol o la de iluminación de interiores puede ser responsable de la degradación de algunas moléculas de fármacos. Estas son reacciones que se asocian comúnmente a las de oxidación, ya que la luz se considera el iniciador, aunque las reacciones de fotolisis no se restringen solo a las

de oxidación. La absorción de luz produce una especie excitada e inestable que puede emitir radiación de diferente  $\lambda$  sin degradarse o degradarse, en presencia de luz y  $O_2$  se produce oxidación además de fotodegradación.

Prevención: Uso de recipientes opacos o vidrio colorido y almacenar en la oscuridad.

Ejemplo de sustancias propensas a fotólisis: Fenotiazinas, hidrocortisona, prednizolona, riboflavina, ácido ascórbico y ácido fólico. (26) (28)

### **1.8.2 Mecanismos de degradación física**

La degradación física se da frecuentemente en preparaciones sólidas, detectándose porque ha cambiado el aspecto y la consistencia de la forma, aparece una masa pastosa dando la impresión que ha captado agua. Las sustancias químicamente más sensibles a padecer este fenómeno son aquellas con puntos de fusión bajos y con fuerzas intermoleculares débiles.

Este fenómeno se debe por la captación de la humedad ambiental por ser el material de naturaleza higroscópica. (29)

#### **1.8.2.1 Higroscopicidad**

Fenómeno inverso a la eflorescencia, capta agua como consecuencia de que haya una variación en la humedad de la atmósfera. Se presenta en numerosas sustancias y muchas veces sin notarse. La higroscopicidad puede desencadenar inestabilidad química porque el agua captada podría ser responsable de hidrólisis.

Por ejemplo, el azúcar absorbe humedad del aire en días húmedos formando terrones. (30) (31)

#### 1.8.2.2 Delicuescencia

Una sustancia higroscópica que continúa absorbiendo agua y que llega a formar una disolución es una sustancia delicuescente. Por lo tanto, las sustancias delicuescentes son higroscópicas, aunque no todas las sustancias higroscópicas son delicuescentes. Un ejemplo de sustancia delicuescente es el cloruro de calcio anhidro, que primero absorbe el agua para formar el cloruro de calcio hexahidratado, y luego absorbe más agua para formar una disolución. Otro ejemplo, es el hidróxido de sodio, que absorbe con facilidad el agua para formar una disolución. (31)

#### 1.8.2.3 Eflorescencia

Es la pérdida de agua, se pone de manifiesto cuando disminuye la humedad relativa del ambiente, al perder agua hay mayor riqueza de principio activo con lo cual aparece una supradisificación, y por lo tanto una dosificación errónea. Sin embargo, para que una sustancia sea eflorescente, la presión de vapor del agua en la atmósfera debe ser menor que la presión de vapor del hidrato. Si la presión de vapor de la atmósfera no se lleva a cabo la eflorescencia.

Algunos ejemplos de sustancias eflorescentes son el carbonato de sodio decahidratado ( $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ), la cual forma ( $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) cuando se deja en contacto con el aire, el acetato de sodio trihidratado ( $\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ), el cual forma la sal anhidra ( $\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2$ ), la sacarina sódica si está cristalizada no es



eflorescente pero si está pulverizada puede perder hasta 2/3 partes de su agua, otros ejemplos son la ciclofosfamida, el sulfato de morfina, la cafeína, sales de hierro, los sulfatos, malatos, atropina, fumaratos, acetatos, sales de magnesio y sales de Zn. (30)

### **1.8.3 Estabilidad microbiológica**

Durante el almacenamiento para evitar el crecimiento de microorganismos se debe llevar un control de temperatura, se sabe que las distintas especies prefieren ciertos intervalos de temperaturas. (32)

1.8.3.1 Clasificación de los microorganismos de acuerdo a su necesidad de temperatura:

Psicrófilos: se desarrollan mejor a temperaturas bajas de 15 a 20°C

Mesófilos: tienen su tasa máxima de crecimiento de 30 a 37°C

Termófilos: crecen a temperaturas de 50 a 60°C. (33)

1.8.3.2 Humedad relativa óptima para el crecimiento de microorganismos

Junto a la temperatura la humedad relativa ejerce una fuerte influencia sobre la estabilidad de insumos almacenados, estas dos variables se encuentran ligadas; a humedades más altas corresponden temperaturas más bajas. Es muy importante controlar esta variable ya que favorece el crecimiento de microorganismos como hongos y bacterias; por lo tanto, la humedad relativa elevada favorece la multiplicación de microorganismos y la desecación lo dificulta, de ahí que haya que favorecer la ventilación. (32)

Para el crecimiento de las bacterias la mayoría necesitan una humedad relativa mayor al 98%, la única excepción la constituyen las bacterias halófilas, con una humedad relativa del 75%.

Para el reino de los hongos la menos exigente es la levadura *Saccharomyces rouxii* que crece a una humedad relativa del 60%. *Aspergillus glaucus* y otros mohos crecen a una humedad relativa del 80%. (34)

En conclusión, un  $\leq 60\%$  de humedad relativa es un nivel seguro de almacenamiento de insumos para evitar la contaminación por hongos. (35)

## **1.9 MAPEO TERMICO.**

Actualmente, para el cumplimiento del marco regulatorio vigente, se tiene una mayor consideración para el almacenamiento de productos farmacéuticos que requieren condiciones de temperatura especiales. Para lo cual, las áreas donde se almacenan dichos insumos deben cumplir los requisitos de temperatura. Esto se verifica realizando un mapeo térmico que es la recolección de datos de temperatura de diferentes espacios de un área, que nos permite conocer la distribución de temperatura en un área definida. Se obtiene colocando un número apropiado de registradores de temperatura en diferentes secciones. (36)

### **1.9.1 Pasos para realizar un mapeo térmico adecuado.**

PASO 1. Deben existir procedimientos, equipos e instrumentos adecuados para controlar el ambiente en que se almacenan los insumos. Los Termohigrómetros miden la temperatura y la humedad en espacios tales como almacenes, laboratorios, cámaras ambientales entre otros. Por regla general, los dispositivos de

medición y control de la temperatura deben estar calibrados que tengan un error de no más de  $\pm 0.5$  °C. Tener un rango de temperatura adecuado para que se puedan registrar los extremos. (Por ejemplo, de -30°C a 60°C). (3) (37)

PASO 2: Establecer criterios de aceptación basado en el tipo de almacén, indicando límites de temperatura y humedad relativa permitidos dentro del área a mapear. (3)

PASO 3: Llevar a cabo una inspección física de las áreas que serán mapeadas:

- Altura: Si la altura del techo es de 3.6 metros o menos, se deben considerar monitorear 2 planos, en la parte inferior y superior ya que la tendencia es que se evidencie una mayor temperatura en zonas altas y menores en las zonas bajas. Si la altura del techo es superior a 3.6 metros, se deben considerar 3 planos en la parte inferior, media y superior del espacio.
- Fuentes de emisión de calor y frío: ubicar los componentes de calefacción, refrigeración, iluminación e incluso los puntos de distribución de aire (puertas, ventanas y ventiladores). Estos serán las zonas donde se colocaran los Termohigrómetros ya que son las fuentes que ocasionan fluctuaciones de temperatura y humedad. (3) (38)

PASO 4. Realizar el ejercicio de mapeo: No hay límite formal para un estudio de mapeo, normalmente se debe ejecutar por un mínimo de 7 a 10 días consecutivos para almacenes. Para áreas con temperatura controlada que no sean afectados por variaciones diurnas o estacionales (por ejemplo, cuartos de congelación y cámaras frigoríficas), el estudio de debe realizarse entre 24 y 72 horas, o más si se justifica. (36)

### **1.9.2 Temperatura Media Cinética**

Durante el almacenamiento de un artículo farmacéutico, la degradación se produce a una velocidad determinada por la concentración del material y la constante específica de velocidad para el proceso de degradación. Como las constantes de velocidad dependen de la temperatura, el grado de degradación durante un periodo de almacenamiento varia a medida que cambia la temperatura. Para determinar el grado total de degradación térmica, es necesario calcular las pérdidas individuales en cada temperatura y sumarlas. En un intento por simplificar esta determinación, se ha usado la temperatura cinética media, que es la temperatura calculada única en la cual la cantidad total de degradación en un periodo particular es igual a la suma de las degradaciones individuales que ocurrirían a distintas temperaturas. La Temperatura Media Cinética (TMC) es un parámetro internacionalmente aceptado, se considera como una temperatura de almacenamiento isotérmica que simula los efectos no isotérmicos de la variación de la temperatura de almacenamiento a largo plazo. Las temperaturas para calcular la TMC pueden obtenerse convenientemente utilizando dispositivos para monitorear los lugares de almacenamiento, deberán estar ubicados de acuerdo a los resultados del mapeo colocados en zonas de mayor fluctuación. En los que es poco probable que la temperatura y humedad cambien rápidamente, puede ser adecuado un tiempo de  $t_{1/2} \leq 15$  minutos. (27) (39)

Ecuación 2. (12)

$$TMC = \frac{\Delta H/R}{-\ln\left(\frac{e^{-\frac{\Delta H}{RT_1}} + e^{-\frac{\Delta H}{RT_2}} + e^{-\frac{\Delta H}{RT_n}}}{n}\right)}$$

TMC: Temperatura Media Cinética en grados kelvin  
 $\Delta H$ : Calor de activación (83,144 KJ•mol<sup>-1</sup>)  
 R: Constante universal de los gases (8,3144X10<sup>-3</sup> KJ•mol<sup>-1</sup>)  
 T<sub>n</sub>: El valor de la temperatura registrada durante el periodo de tiempo n.

De esta forma, cada país se incluye en una zona climática como se muestra en la Tabla 2, que define las condiciones para llevar a cabo sus estudios de estabilidad de los productos farmacéuticos. (40)

Tabla 2. Zonas Climáticas Internacionales para la realización de estudios de estabilidad natural. (40)

Zona climática	Datos Calculados			Condiciones de almacenaje derivados	
	Media aritmética	TMC °C	Media de % HR	TMC mas un margen de seguridad	% HR mas un margen de seguridad
I	20.0	20.0	42	21	45
II	21.6	22.0	52	25	60
III	26.4	27.9	35	30	35
IV	26.7	27.4	76	30	70

El informe del perfil de temperatura debe proporcionar recomendaciones para el uso de cada área e identificar todas las áreas que se determinen como no adecuadas para el almacenamiento de artículos farmacopéicos. (9) (12) (40)

Si los resultados del mapeo de temperatura y humedad relativa no cumplen los requisitos se deben implementar medidas para su control que pueden incluir la colocación de aire acondicionado o sistema HVAC. (9)

## **2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La carrera de Química Farmacéutico Biológica de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, cuenta con una Planta Piloto Farmacéutica y dentro de sus instalaciones con un almacén y área de surtido de uso docencia, el cual resguarda más de 700 insumos utilizados para los diferentes proyectos de la carrera. Dichas áreas debe cumplir con las Buenas Practicas de Almacenamiento y Distribución, y mantener condiciones ambientales establecidas por la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos y al no existir un sistema de monitoreo de temperatura y humedad relativa se tiene la necesidad de realizarlo para cumplir con el requerimiento establecido por la normatividad, además de obtener la documentación que indique de forma específica los procedimientos para evaluar las condiciones de almacenamiento y surtido de los insumos.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 GENERAL:**

- Evaluar la Temperatura Media Cinética y la Humedad relativa en las áreas de almacén y surtido de la Planta Piloto Farmacéutica.

### **3.2 PARTICULARES:**

- Determinar la variación de temperatura y humedad relativa, estimando la diferencia entre las lecturas de los Termohigrómetros Control Company 4040 con respecto al Termohigrómetro calibrado EXTECH RH 520.
- Diseñar un plan de monitoreo de temperatura y humedad relativa para las áreas de almacén y surtido de la Planta Piloto Farmacéutica.
- Elaborar un procedimiento Normalizado de Operación (PNO) para un monitoreo de temperatura y humedad relativa en las áreas de almacén y surtido de la Planta Piloto Farmacéutica.



## **4 HIPOTESIS**

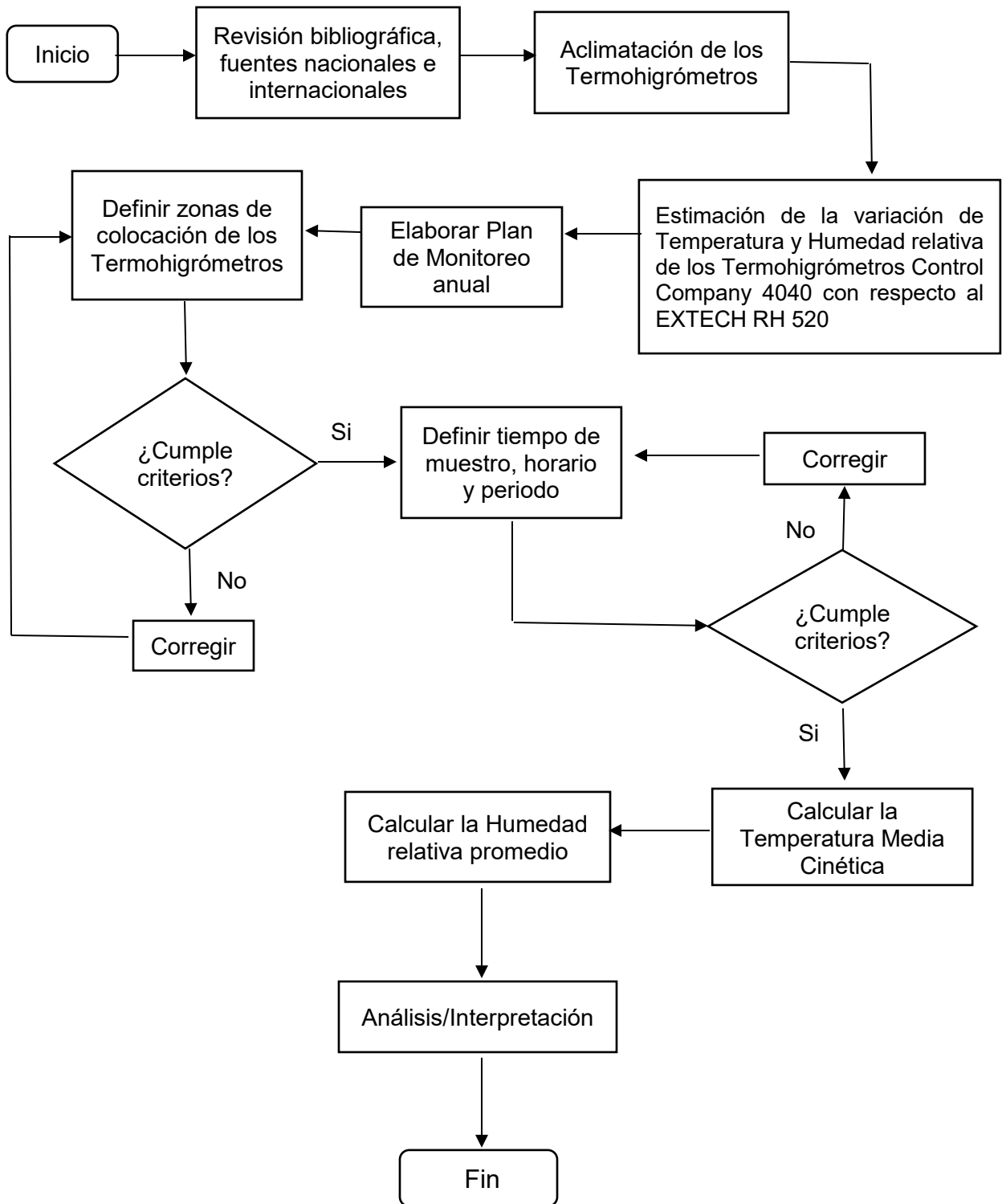
La determinación de la Temperatura Media Cinética y la de humedad relativa permitirá a los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza realizar un análisis ambiental de temperatura y humedad relativa en las áreas de almacén y surtido de la Planta Piloto Farmacéutica y confirmar el cumplimiento de las Buenas Practicas de Almacenamiento y Distribución que establece la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

## 5 MÉTODO

### 5.1 MATERIAL

- 1 Termohigrómetro EXTECH RH520 INV. 02446634
- 3 Termohigrómetros Digital Control Company 4040
- Plano de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza
- Bitácora exclusiva para el monitoreo
- Laptop Toshiba Satellite C-45-C4201S
  - Software Microsoft Word 2013
  - Software Microsoft Excel 2016
- cronometro ZTE V8
- Impresora Canon image RUNNER 2202N

## 5.2 DIAGRAMA DE FLUJO DE LAS ACTIVIDADES



### **5.3 DETERMINACIÓN DE LA VARIACIÓN DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA DE LOS TERMOHIGRÓMETROS CONTROL COMPANY 4040 UTILIZANDO COMO REFERENCIA EL TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH 520.**

#### **5.3.1 Condiciones necesarias para la aclimatación de los Termohigrómetros.**

Diariamente antes de comenzar el monitoreo se colocaron los cuatro Termohigrómetro juntos en un cuarto, bajo las siguientes condiciones ambientales:

- Cuarto libre de personal
- Lejos de ventanas y puertas
- Lejos de aire acondicionado
- Lejos de lámparas o luz solar
- Libre de equipos que emitan calor o frío
- Colocarlos sobre una base de concreto o madera.

Todo esto para evitar variaciones extremas de temperatura y humedad relativa. Se anotaron en bitácora las lecturas obtenidas cada cinco minutos, desde el tiempo cero hasta el minuto cuarenta y cinco.

#### **5.3.1 Estimación de la variación de Temperatura y Humedad relativa de los Termohigrómetros Control Company 4040 con respecto al Termohigrómetro calibrado EXTECH RH 520.**

Paso 1. Se calculó la temperatura promedio de aclimatación en cada uno de los tiempos del Termohigrómetro EXTECH RH 520.

Paso 2. Se calculó la temperatura promedio de aclimatación en cada uno de los tiempos del Termohigrómetro Control Company 4040 #1. Así mismo se realizó con el #2 y el #3

Paso 3. Con los promedios de temperatura, en cada tiempo se calculó la diferencia de grados centígrados que existía entre el Termohigrómetro EXTECH RH 520 y cada uno de los Termohigrómetros Control Company 4040.

Paso 5: Se observó a partir de que tiempo la diferencia de grados centígrados se mantenía en un valor constante

PASO 4. Para determinar la variación de humedad relativa de los Control Company 4040 se realizaron los mismos pasos anteriores.

## **5.4 ELABORACION DEL PLAN DE MONITOREO ANUAL**

### **5.4.1 Zonas de colocación para los Termohigrómetros**

#### **5.4.1.1 Almacén**

Las cuatro zonas para monitorear el almacén fueron las siguientes:

- Entrada del almacén: por el constante flujo de personal y las posibles corrientes de aire filtradas del pasillo. (Termohigrómetro EXTECH RH 520)
- Salida de emergencia: por la posible entrada de aire ambiental debido a las rendijas de la puerta. (Termohigrómetro Control Company 4040 #1)
- Zona media del almacén: como área representativa y además por el flujo constante de personal. (Termohigrómetro Control Company 4040 #2)
- Zona Final del almacén: por el ventanal que propicia la entrada de luz solar. (Termohigrómetro Control Company 4040 #3)

#### **5.4.1.2 Área de surtido**

- Termohigrómetro EXTECH RH520 junto a la Balanza Analítica Precisa LS 2200C (Área de pesadas 1)
- Termohigrómetro Control Company 4040 #1 junto a la Balanza Granataria Berkel EB S10052 (Área de pesadas 1)
- Termohigrómetro Control Company 4040 #2 junto a la balanza Analítica Precisa LS 2200C (Área de pesadas 2 )

- El Termohigrómetro Control Company 4040 #3 junto a la balanza Granataria Braunker ZM 201 (Área de pesada 2)

## **5.4.2 Tiempo de muestreo**

### 5.4.2.1 Área de surtido

Se realizó un monitoreo de prueba en el área de pesadas 1 desde las 10:30h-15:15h, en el cual cada 5 minutos se anotó en la bitácora la temperatura y la humedad relativa registrados por los Termohigrómetros. Se observó que el cambio más frecuente era de 0.1°C cada 10 minutos, por lo tanto como la fluctuación no era tan extrema, se decidió utilizar un intervalo de registro de cada 15 minutos para realizar el monitoreo anual.

### 5.4.2.2 Almacén

Se realizó un monitoreo de prueba desde las 10:40h-15:20h, registrando cada 5 minutos los valores de temperatura y humedad relativa en la bitácora. Posteriormente se observó que el cambio más frecuente era de 0.1°C cada 5 minutos, a diferencia del área de surtido la oscilación de estas variables era más rápido en el almacén. Se decidió para el monitoreo anual realizar los registros cada 10 min, ya que además de lo antes mencionado el almacén es un área con mayor flujo de personal durante todo el día.

#### **5.4.3 Elección del horario.**

- El horario permitido de personal en la Planta Piloto Farmacéutica es de 7:00am-8:pm
- El mayor flujo de personal en la Planta Piloto Farmacéutica suele ser de 9:00am-6:00pm
- El Horario promedio de temperatura mínima en la ciudad de México es a las 6:00am y la máxima a las 4:00pm.

Tomando en cuenta todos los puntos mencionados se decidió que el monitoreo se realizara diariamente de  $\geq 9:00$  am a  $\leq 5:00$  pm

#### **5.4.4 Periodo de monitoreo**

Se realizó el monitoreo de  $\geq 9:00$ am a  $\leq 5:00$ pm hasta concluir las 72 horas por cada época del año. Debido a que el Invierno estaba por concluir el monitoreo en almacén llegó a ser inconcluso, completando solo 38 horas y para las áreas de surtido no se realizó monitoreo en invierno.

## **6 RESULTADOS**



## **RESULTADOS**

- 6.1 Aclimatación de los Termohigrómetros.**
- 6.2 Datos experimentales del monitoreo de prueba.**
- 6.3 Procedimiento Normalizado de Operación para el monitoreo de temperatura y humedad relativa en el Almacén ET-LF-01 y Área de Surtido de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta Piloto Farmacéutica.**
- 6.4 Mapeo del Almacén ET-LF-01 y Área de surtido de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta piloto Farmacéutica.**
- 6.5 Carta Psicométrica**

## 6.1 Aclimatación de los Termohigrómetros

6.1.1 A continuación se muestra la gráfica de Aclimatación promedio de temperatura de los cuatro Termohigrómetros.

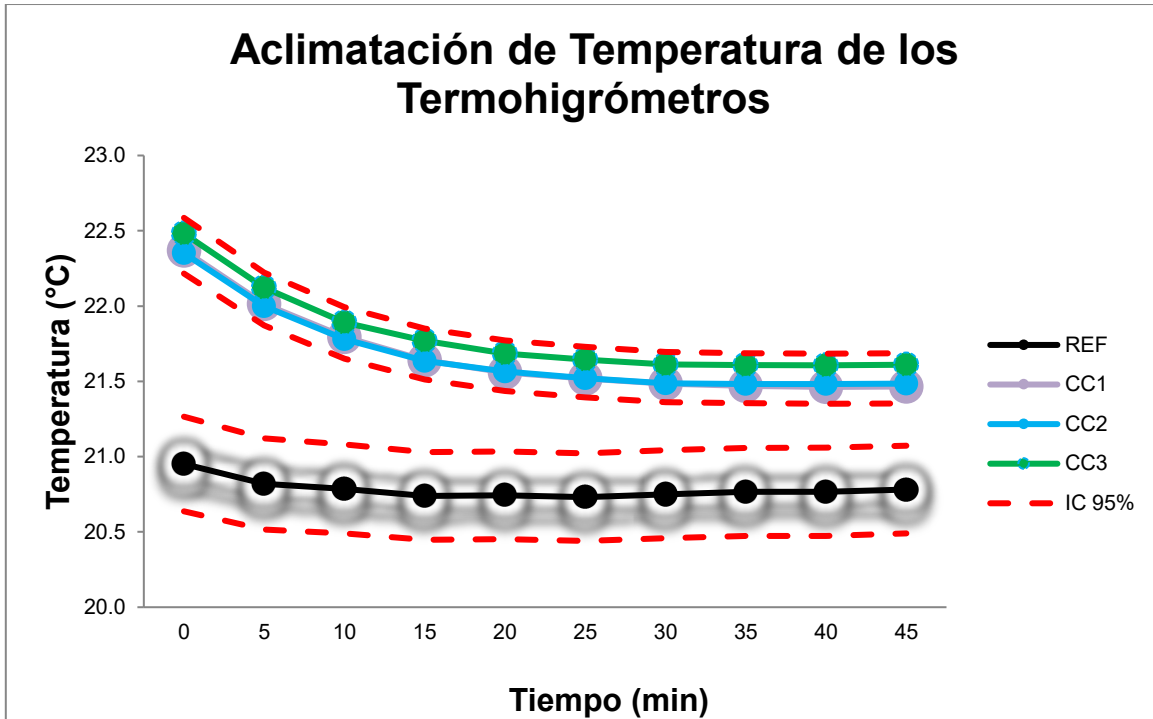


Figura 4: Aclimatación promedio de temperatura con respecto al tiempo de los Termohigrómetros EXTECH RH 520 (REF), Control Company 4040 #1 (CC1), Control Company 4040 #2 (CC2) Y Control Company 4040 #3 (CC3) con un Intervalo de Confianza al 95% de un total de 90 días durante las épocas Invierno-Otoño 2016.

En la Figura 4 se observa que conforme pasa el tiempo, la temperatura registrada va descendiendo en cada uno de los cuatro Termohigrómetros, a partir del minuto 30 se aprecia que todos los Termohigrómetros se han aclimatado y por lo tanto la temperatura registrada es constante en cada uno de ellos.

6.1.2 A continuación se muestra la gráfica de Aclimatación promedio de Humedad relativa de los cuatro Termohigrómetros

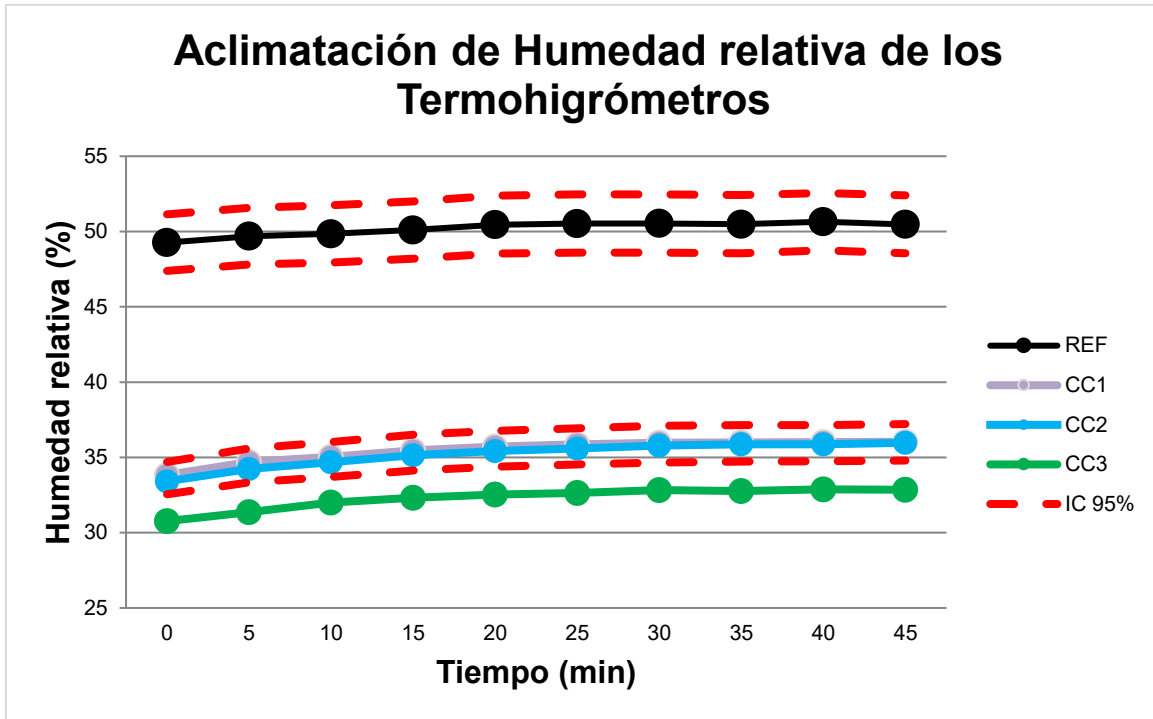


Figura 5: Aclimatación promedio de Humedad relativa con respecto al tiempo de los Termohigrómetros EXTECH RH 520 (REF), Control Company 4040 #1 (CC1), Control Company 4040 #2 (CC2) Y Control Company 4040 #3 (CC3) con un intervalo de confianza al 95% de un total de 90 días durante las épocas Invierno-Otoño 2016.

En la Figura 5 se observa que conforme pasa el tiempo, la humedad relativa registrada va aumentando en cada uno de los cuatro Termohigrómetros, a partir del minuto 25 se aprecia que todos los Termohigrómetros se han aclimatado y por lo tanto la humedad relativa registrada es constante en cada uno de ellos. También se observa que los datos del Control Company # 3 están fuera del intervalo de confianza.

6.1.3 La tabla 3 en su columna A y B contiene los datos de temperatura y humedad relativa promedio de aclimatación por cada tiempo del Termohigrómetro EXTECH RH520 y el Control Company 4040 #1. En la columna C el error absoluto que es la diferencia de los datos de A menos B.

Tabla 3. Error absoluto de medición del Termohigrómetro Control Company 4040 #1 utilizando como referencia al Termohigrómetro EXTECH RH 520

REPORTE N° 1		AÑO 2016	
TEMPERATURA			
NUMERO DE DIAS TOTALES: 89			
Columna	A	B	C
TIEMPO (MIN)	PROMEDIO DE TEMPERATURA	PROMEDIO DE TEMPERATURA	ERROR ABSOLUTO DE TEMPERATURA
	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH 520 (REF)	TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 # 1 (CC1)	T°C REF - T°C CC1
	T°C	T°C	
0.0	21.0	22.4	-1.4
5.0	20.8	22.0	-1.2
10.0	20.8	21.8	-1.0
15.0	20.7	21.6	-0.9
20.0	20.7	21.6	-0.8
25.0	20.7	21.5	-0.8
30.0	20.8	21.5	-0.7
35.0	20.8	21.5	-0.7
40.0	20.8	21.5	-0.7
45.0	20.8	21.5	-0.7
OBSERVACIONES	EL TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 #1, REGISTRA TEMPERATURAS 0.7°C MAYOR CON RESPECTO AL DE REFERENCIA		
HUMEDAD RELATIVA			
NUMERO DE DIAS TOTALES: 90			
Columna	A	B	C
TIEMPO (MIN)	PROMEDIO DE HUMEDAD RELATIVA	PROMEDIO DE HUMEDAD RELATIVA	ERROR ABSOLUTO DE HUMEDAD RELATIVA
	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH 520 (REF)	TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 # 1 (CC1)	%HR <sub>REF</sub> - %HR <sub>CC1</sub>
	%	%	
0.0	49	34	15
5.0	50	35	15
10.0	50	35	15
15.0	50	35	15
20.0	50	36	15
25.0	51	36	15
30.0	51	36	15
35.0	50	36	15
40.0	51	36	15
45.0	50	36	14
OBSERVACIONES	EL TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 #1, REGISTRA 15% MENOS DE HUMEDAD RELATIVA CON RESPECTO AL DE REFERENCIA		

6.1.4 La tabla 4 en su columna A y B contiene los datos de temperatura y humedad promedio de aclimatación por cada tiempo del Termohigrómetro EXTECH RH520 y el Control Company 4040 #2. En la columna C el error absoluto que es la diferencia de los datos de A menos B.

Tabla 4. Error absoluto de medición del Termohigrómetro Control Company 4040 #2 utilizando como referencia al Termohigrómetro EXTECH RH 520

REPORTE N° 1		AÑO 2016	
TEMPERATURA			
NUMERO DE DIAS TOTALES: 90			
Columna	A	B	C
TIEMPO (MIN)	PROMEDIO DE TEMPERATURA	PROMEDIO DE TEMPERATURA	ERROR ABSOLUTO DE TEMPERATURA
	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH 520 (REF)	TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 # 2 (CC2)	T°C REF - T°C CC2
	T°C	T°C	
0.0	21.0	22.4	-1.4
5.0	20.8	22.0	-1.2
10.0	20.8	21.8	-1.0
15.0	20.7	21.6	-0.9
20.0	20.7	21.6	-0.8
25.0	20.7	21.5	-0.8
30.0	20.8	21.5	-0.7
35.0	20.8	21.5	-0.7
40.0	20.8	21.5	-0.7
45.0	20.8	21.5	-0.7
OBSERVACIONES	EL TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 #2, REGISTRA TEMPERATURAS 0.7°C MAYOR CON RESPECTO AL DE REFERENCIA		
HUMEDAD RELATIVA			
NUMERO DE DIAS TOTALES: 90			
Columna	A	B	C
TIEMPO (MIN)	PROMEDIO DE HUMEDAD RELATIVA	PROMEDIO DE HUMEDAD RELATIVA	ERROR ABSOLUTO DE HUMEDAD RELATIVA
	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH 520 (REF)	TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 # 1 (CC2)	%HR <sub>REF</sub> - %HR <sub>CC2</sub>
	%	%	
0.0	49	33	16
5.0	50	34	15
10.0	50	35	15
15.0	50	35	15
20.0	50	35	15
25.0	51	36	15
30.0	51	36	15
35.0	50	36	15
40.0	51	36	15
45.0	50	36	15
OBSERVACIONES	EL TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 #2, REGISTRA 15% MENOS DE HUMEDAD RELATIVA CON RESPECTO AL DE REFERENCIA		

6.1.5 La tabla 5 en su columna A y B contiene los datos de temperatura promedio de aclimatación por cada tiempo del Termohigrómetro EXTECH RH520 y el Control Company 4040 #3. En la columna C el error absoluto que es la diferencia de los datos de A menos B

Tabla 5. Error absoluto de medición del Termohigrómetro Control Company 4040 #3 utilizando como referencia al Termohigrómetro EXTECH RH 520

REPORTE N° 1		AÑO 2016	
TEMPERATURA			
NUMERO DE DIAS TOTALES: 90			
Columna	A	B	C
	PROMEDIO DE TEMPERATURA	PROMEDIO DE TEMPERATURA	ERROR ABSOLUTO DE TEMPERATURA
TIEMPO (MIN)	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH 520 (REF)	TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 # 3 (CC3)	T°C REF - T°C CC3
	T°C	T°C	
0.0	21.0	22.5	-1.5
5.0	20.8	22.1	-1.3
10.0	20.8	21.9	-1.1
15.0	20.7	21.8	-1.0
20.0	20.7	21.7	-0.9
25.0	20.7	21.6	-0.9
30.0	20.8	21.6	-0.9
35.0	20.8	21.6	-0.8
40.0	20.8	21.6	-0.8
45.0	20.8	21.6	-0.8
OBSERVACIONES	EL TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 #3, REGISTRA TEMPERATURAS 0.8°C MAYOR CON RESPECTO AL DE REFERENCIA		
HUMEDAD RELATIVA			
NUMERO DE DIAS TOTALES: 90			
Columna	A	B	C
	PROMEDIO DE HUMEDAD RELATIVA	PROMEDIO DE HUMEDAD RELATIVA	ERROR ABSOLUTO DE HUMEDAD RELATIVA
TIEMPO (MIN)	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH 520 (REF)	TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 # 3 (CC3)	%HR <sub>REF</sub> - %HR <sub>CC3</sub>
	%HR	%HR	
0.0	49	31	18
5.0	50	31	18
10.0	50	32	18
15.0	50	32	18
20.0	50	33	18
25.0	51	33	18
30.0	51	33	18
35.0	50	33	18
40.0	51	33	18
45.0	50	33	18
OBSERVACIONES	EL TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY 4040 #3, REGISTRA 18% MENOS DE HUMEDAD RELATIVA CON RESPECTO AL DE REFERENCIA		

## 6.2 Datos experimentales del Monitoreo de prueba



6.2.1 Tabla 6. Datos obtenidos del monitoreo de prueba en el área de pesadas 1, para elegir el tiempo de muestro del monitoreo anual. (22/02/2016)

HORA	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH520		TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY #1	
	hh:mm	T (°C)	HR (%)	T (°C)
10:30	16.6	41	17.6	28
10:35	16.6	41	17.6	29
10:40	16.7	41	17.5	29
10:45	16.6	41	17.5	28
10:50	16.6	41	17.5	28
10:55	16.6	41	17.5	28
11:00	16.6	41	17.5	28
11:05	16.6	41	17.9	28
11:10	16.5	41	17.6	28
11:15	16.5	41	17.5	28
11:20	16.6	41	17.5	28
11:25	16.6	41	17.4	28
11:30	16.6	41	17.4	28
11:35	16.6	41	17.5	28
11:40	16.7	41	17.5	28
11:45	16.7	41	17.6	28
11:50	16.7	41	17.6	28
11:55	17.3	40	17.6	28
12:00	16.8	40	17.6	27
12:05	16.8	40	17.6	27
12:10	16.7	40	17.6	27
12:15	16.7	40	17.5	27
12:20	16.7	40	17.5	27
12:25	16.7	40	17.5	26
12:30	16.9	39	17.9	26
12:35	16.9	39	17.9	26
12:40	16.9	39	17.8	26
12:45	16.9	39	17.8	26
12:50	16.9	39	17.7	26
12:55	16.8	39	17.6	26
13:00	16.8	39	17.6	26
13:05	16.7	39	17.6	26

Continuación de la Tabla 6

HORA	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH520		TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY #1	
	hh:mm	T (°C)	HR (%)	T (°C)
13:10	16.6	39	17.6	26
13:15	16.5	39	17.5	25
13:20	16.5	39	17.5	25
13:25	16.5	40	17.4	26
13:30	16.5	40	17.4	26
13:35	16.5	40	17.4	26
13:40	16.5	40	17.4	26
13:45	16.5	40	17.4	26
13:50	16.5	40	17.4	26
13:55	16.5	40	17.4	26
14:00	16.5	40	17.4	26
14:05	16.5	40	17.4	26
14:10	16.6	40	17.5	26
14:15	16.6	40	17.5	26
14:20	16.6	40	17.6	27
14:25	16.7	40	17.6	27
14:30	16.7	40	17.6	27
14:35	16.7	40	17.7	27
14:40	16.7	40	17.8	27
14:45	16.8	41	17.9	27
14:50	16.8	41	17.9	27
14:55	16.8	41	17.9	28
15:00	16.8	41	17.9	28
15:05	16.8	41	17.9	28
15:10	16.8	41	17.9	28
15:15	16.9	41	17.9	28

6.2.2 Tabla 7. Datos obtenidos del monitoreo de prueba en el Almacén ET-LF-01 para elegir el tiempo de muestro del monitoreo anual. (23/02/2016)

HORA	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH520		TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY #1		TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY #2		TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY #3	
	T (°C)	HR (%)	T (°C)	HR (%)	T (°C)	HR (%)	T (°C)	HR (%)
10:40	17.3	43	17.9	41	17.6	31	17.4	30
10:45	17.4	43	17.7	41	17.5	31	17.4	30
10:50	17.4	43	17.6	41	17.4	31	17.4	31
10:55	17.4	43	17.6	41	17.4	31	17.4	31
11:00	17.5	44	17.6	41	17.4	31	17.3	31
11:05	17.5	44	17.6	41	17.4	31	17.3	31
11:10	17.5	44	17.6	41	17.4	31	17.4	31
11:15	17.5	44	17.7	41	17.4	31	17.4	31
11:20	17.6	44	17.8	41	17.5	31	17.5	31
11:25	17.8	44	17.8	41	17.5	31	17.5	31
11:30	17.9	44	17.9	42	17.6	32	17.6	31
11:35	18.0	44	17.9	42	17.8	32	17.8	31
11:40	18.1	44	17.9	41	17.9	32	18.1	32
11:45	18.0	44	17.9	41	17.9	32	18.2	32
11:50	18.0	44	18.0	41	17.9	32	18.4	31
11:55	18.0	44	18.0	40	17.9	32	18.4	31
12:00	17.9	43	18.1	39	18.0	32	18.5	31
12:05	17.9	43	18.1	39	18.0	32	18.7	31
12:10	18.0	44	18.1	39	18.0	31	18.8	31
12:15	18.1	44	18.1	39	18.0	31	18.8	31
12:20	18.2	43	18.1	38	18.1	32	18.9	31
12:25	18.2	43	18.2	38	18.1	32	19.0	31
12:30	18.3	44	18.3	39	18.1	32	19.1	31
12:35	18.3	44	18.3	38	18.2	32	19.2	31
12:40	18.2	43	18.4	37	18.3	31	19.3	31
12:45	18.2	43	18.4	36	18.3	31	19.2	31
12:50	18.1	42	18.4	36	18.3	31	19.1	31
12:55	18.1	42	18.4	35	18.3	31	19.2	31
13:00	18.1	42	18.4	35	18.3	31	19.3	31
13:05	18.2	42	18.4	35	18.3	31	19.2	30
13:10	18.2	42	18.4	35	18.3	31	19.1	30

Continuación de la Tabla 7

HORA	TERMOHIGRÓMETRO EXTECH RH520		TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY #1		TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY #2		TERMOHIGRÓMETRO CONTROL COMPANY #3	
	T (°C)	HR (%)	T (°C)	HR (%)	T (°C)	HR (%)	T (°C)	HR (%)
13:15	18.1	41	18.4	35	18.3	31	19.1	30
13:20	18.1	41	18.4	35	18.3	31	19.1	30
13:25	18.0	41	18.4	35	18.2	31	19.0	30
13:30	17.9	41	18.4	35	18.1	31	18.9	30
13:35	17.9	41	18.3	35	18.1	31	18.8	30
13:40	17.9	41	18.3	35	18.1	31	18.8	30
13:45	17.9	41	18.3	36	18.0	31	18.7	30
13:50	17.9	41	18.3	36	18.0	31	18.6	30
13:55	17.9	41	18.3	37	18.0	31	18.5	30
14:00	17.8	41	18.3	37	17.9	31	18.5	30
14:05	17.8	42	18.2	37	17.9	31	18.4	30
14:10	17.8	42	18.1	38	17.9	31	18.4	30
14:15	17.8	42	18.1	38	17.9	31	18.4	30
14:20	17.8	42	18.1	39	17.9	31	18.4	30
14:25	17.8	42	18.1	39	17.9	31	18.3	30
14:30	17.8	42	18.1	39	17.9	31	18.3	30
14:35	17.8	42	18.1	38	17.9	31	18.3	30
14:40	17.8	42	18.1	38	17.9	31	18.3	30
14:45	17.9	41	18.1	37	17.9	31	18.3	30
14:50	17.9	41	18.1	37	17.9	31	18.3	30
14:55	17.9	42	18.2	38	18.0	31	18.3	30
15:00	17.9	42	18.3	38	18.0	31	18.3	30
15:05	17.9	41	18.3	37	18.1	31	18.3	30
15:10	17.9	41	18.3	37	18.1	31	18.3	30
15:15	18.0	41	18.3	38	18.3	31	18.4	29
15:20	18.0	41	18.3	38	18.4	31	18.4	29

### 6.3 Procedimiento Normalizado de Operación para el monitoreo de temperatura y humedad relativa en el Almacén ET-LF-01 y Área de surtido de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 1 DE 17
ÁREA O MÓDULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

### 1. OBJETIVO

Asegurar el monitoreo de la temperatura y humedad relativa en el almacén y área de surtido de la Planta Piloto Farmacéutica.

### 2. ALCANCE

Este procedimiento aplica al monitoreo de temperatura y humedad relativa del almacén y área de surtido de la Planta Piloto Farmacéutica.

### 3. DISTRIBUCION

Coordinador del Área Farmacéutica de la carrera de Q.F.B. Profesores de carrera y asignatura de los diferentes módulos del Área Farmacéutica y Laboratoristas.

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 2 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

#### 4. RESPONSABILIDADES

4.1 El Coordinador del Área Farmacéutica supervisa el monitoreo de temperatura y humedad Relativa y asigna al personal responsable.

4.2 El personal asignado ejecuta el monitoreo de temperatura y humedad relativa.

#### 5. SEGURIDAD

5.1 Utilizar la vestimenta completa para el ingreso a la planta piloto, bata, lentes de seguridad, guantes y cubre bocas para evitar transpirar y respirar cerca de los Termohigrómetros

5.2 Si se conecta los Termohigrómetros a la corriente eléctrica utilizar un regulador de voltaje. Si se usan baterías, es necesario disponer de un repuesto para posible cambio.

5.3 No manipular por más de 5 min los Termohigrómetros, para evitar falsos positivos de temperatura y humedades relativa debidas al calor corporal.

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 3 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

5.4 Nunca manipular los Termohigrómetros por el sensor.

5.5 Anticipe todas sus actividades antes del monitoreo por lo menos 1 hora

## 6. DEFINICIONES

Humedad relativa: la relación entre la presión parcial del vapor de agua y la presión de saturación del vapor de agua a una temperatura particular.(1)

Monitoreo: Actividad sistemática, continúa y repetitiva, desarrollada para implantar acciones correctivas siempre que sea necesario. (2)

Sensor: es un dispositivo que produce una señal utilizable en función del valor de una magnitud física, propiedad o condición específica que se desea medir. (3)

Temperatura: se refiere al potencial o grado calorífico referido a un cuerpo.(4)

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------





PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 4 DE 17
ÁREA O MÓDULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

Termohigrómetro: instrumento que mide la temperatura y la humedad relativa en espacios abiertos con aire o gas en circulación, tales como almacenes, laboratorios, cámaras ambientales, ductos, cuartos, entre otros.(5)

## 7. EQUIPO, MATERIALES Y REACTIVOS

- 1 Termohigrometro EXTECH RH520
- 3 Termohigrómetros Control Company 4040
- Batería AA alcalina
- Batería AAA
- Bitácora exclusiva para el monitoreo
- Computadora con Software Microsoft Excel
- Reloj con cronometro

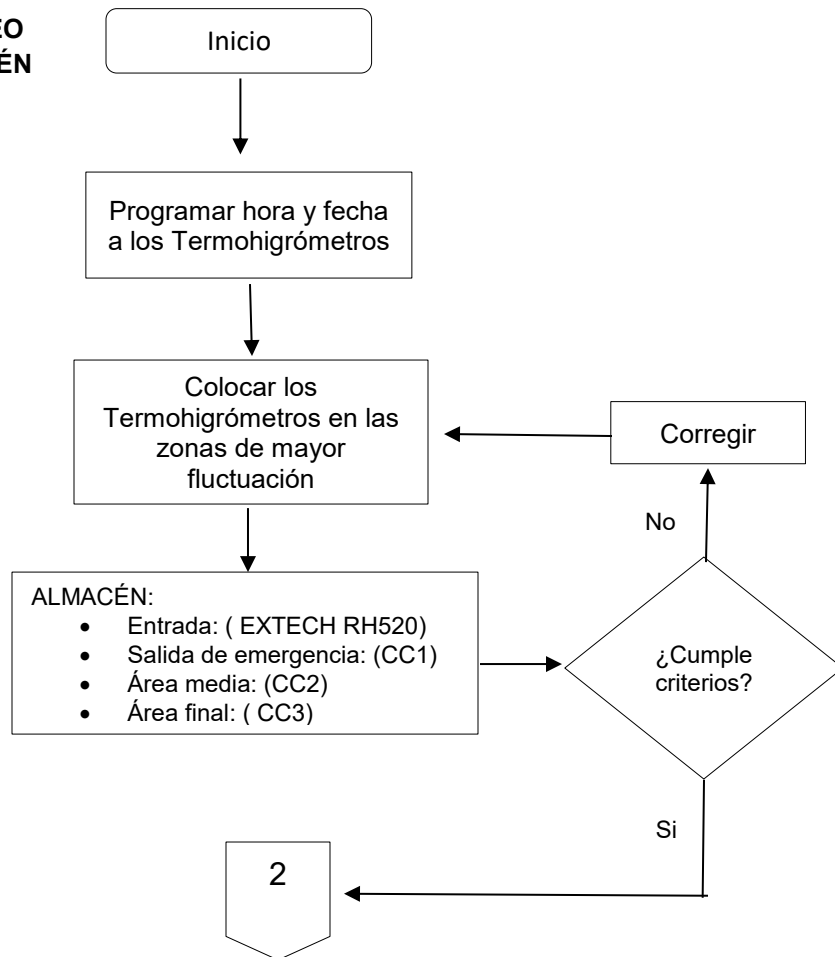
ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 5 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

## 8. DIAGRAMA DE FLUJO

### 8.1 MONITOREO EN ALMACÉN



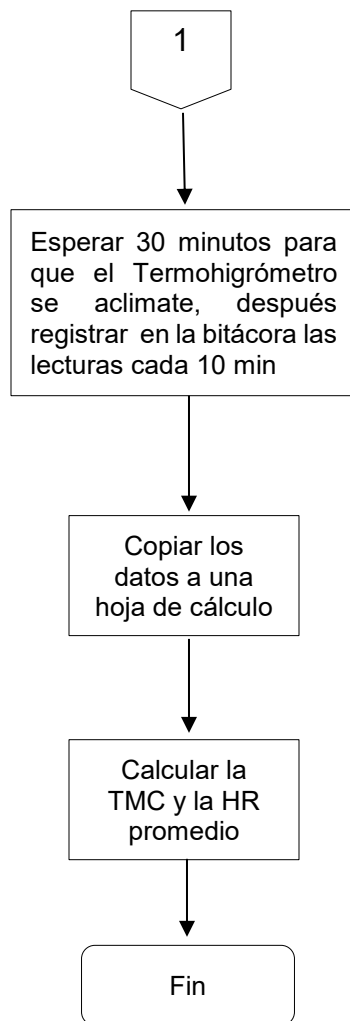
ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA  
ÁREA FARMACÉUTICA



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 6 DE 17
ÁREA O MÓDULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PRÓXIMA REVISIÓN	

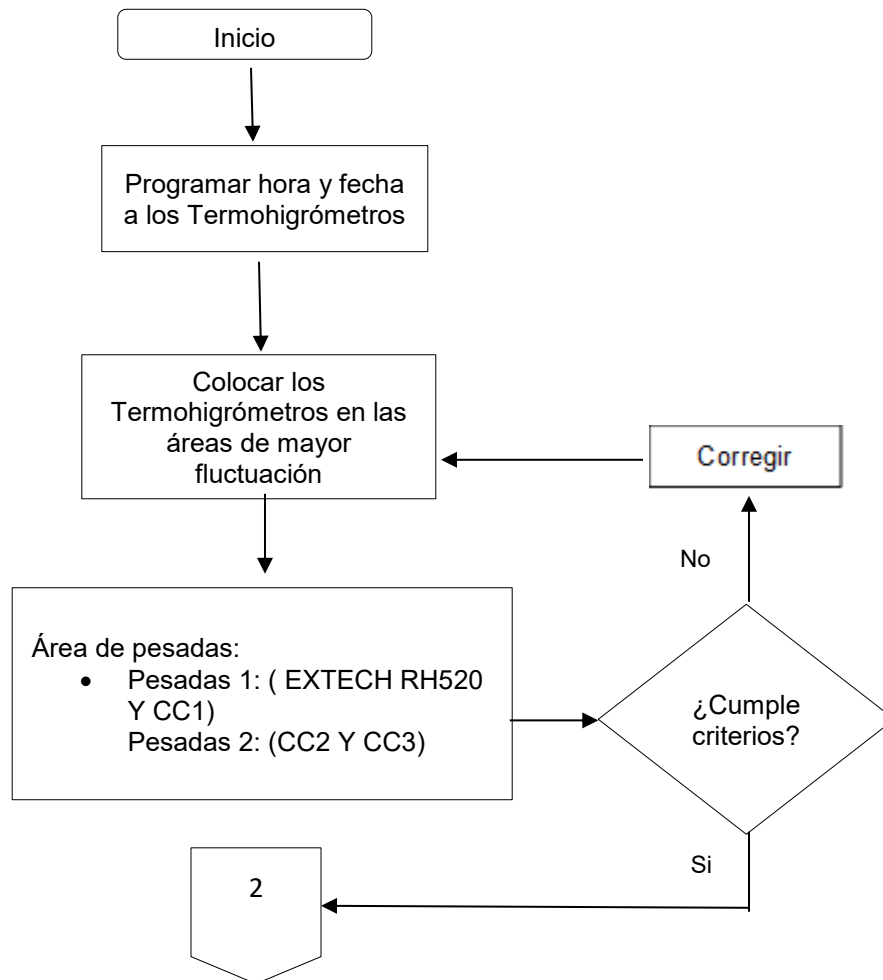


ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y AREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 7 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISION	

### 8.2 MONITOREO EN ÁREA DE PESADAS



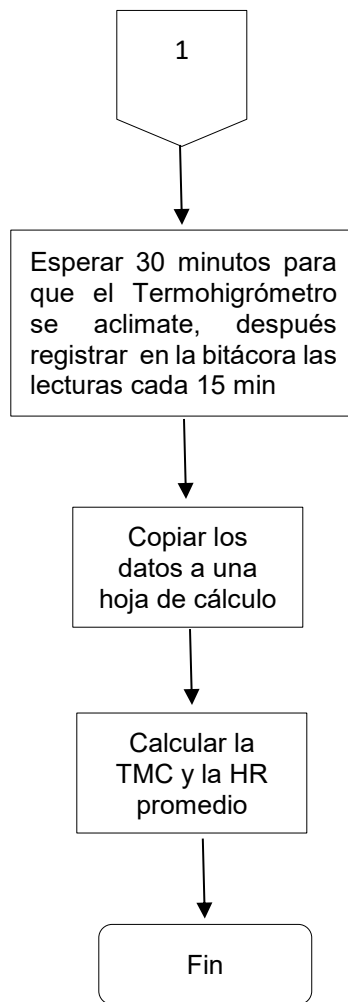
ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA  
ÁREA FARMACÉUTICA



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 8 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	



ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
 CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA  
 ÁREA FARMACÉUTICA



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 9 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISION	

## 9. INSTRUCCIONES

### 9.1 ALMACÉN

9.1.1 Programar hora y fecha a los Termohigrómetros.

9.1.2 Colocar los Termohigrómetros en los estantes, cerca de las siguientes áreas: (Ver anexo 1)

- Puerta de entrada; (Termohigrómetro EXTECH RH 520)
- Puerta salida de emergencia; (Termohigrómetro Control Company 4040 # 1)
- Área media del almacén; (Termohigrómetro Control Company 4040 # 2)
- Área final del almacén ; ( Termohigrómetro Control Company 4040 # 3)

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
 CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA  
 ÁREA FARMACÉUTICA



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 10 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

9.1.3 Si su interés es monitorear áreas cálidas, colocar el Termohigrómetro en la parte superior del estante; para áreas frías colocarlo en la parte inferior.

9.1.4 No mover los Termohigrómetros de su lugar,

9.1.5 Antes de empezar a tomar lecturas, esperar 30 min para la aclimatación de los Termohigrómetros

9.1.6 Registrar en bitácora las lecturas cada 10 min de 9:00 am – 5:00 pm diariamente, hasta completar 72 horas por cada estación del año

9.1.7 Copiar los datos en una hoja de cálculo

9.1.8 Calcular la Temperatura Media Cinética y la Humedad relativa promedio

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LOPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 11 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

## 9.2 ÁREA DE SURTIDO

9.2.1 Programar hora y fecha a los Termohigrómetros.

9.2.2 Colocar los Termohigrómetro a un lado de las siguientes

Balanzas: (Ver anexo 2)

- Termohigrómetro EXTECH RH520 - Balanza Analítica Precisa LS 2200C (Área de pesadas 1)
- Termohigrómetro Control Company 4040 #1 - Balanza Granataria Berkel EB S10052 (Área de pesadas 1)
- Termohigrómetro Control Company 4040 #2 - balanza Analítica Precisa LS 2200C (Área de pesadas 2 )
- El Termohigrómetro Control Company 4040 #3- balanza Granataria Braunker ZM 201 (Área de pesada 2)

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------





PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 12 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

- 9.2.3 No mover los Termohigrómetros de su lugar.
- 9.2.4 Antes de empezar a tomar una lecturas, esperar 30 min para la aclimatación del Termohigrómetro
- 9.2.5 Registrar en la bitácora las lecturas cada 15 min de 9:00am – 5:00 pm diariamente, hasta completar 72 horas por cada estación del año
- 9.2.6 Copiar los datos en una hoja de calculo
- 9.2.7 Calcular la Temperatura Media Cinética y Humedad Relativa promedio

## 9 COMENTARIOS

- 9.1 Si desea monitorear algún área diferente, debe de tener en cuenta que la mejor elección con lleva a estos requisitos:
  - Cerca de equipos de calefacción, ventilación, aire acondicionado o cualquier otro que emita calor o frio.

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------

•



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA  
ÁREA FARMACÉUTICA



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 13 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

- Paredes que reciban la luz solar o artificial.
- Cerca de zonas con flujos de aire (ventanas y puertas)
- Variación de flujo de trabajo (alto índice de personas laborando)

9.2 Puede elegir otra frecuencia de registro si así lo requiere, siempre y cuando sea  $t \leq 15$  min.

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA  
ÁREA FARMACÉUTICA



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 14 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

## 10 REFERENCIAS

1. International Project Consulting Associates. Humedad en almacenes. IPC ASSOCIATES. [INTERNET]. 2016 [consultado 08 ene 2018]; 2(4):6-8. disponible en <https://bit.ly/2MJ9tvT>
2. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-048-SSA1-1993, Que establece el método normalizado para la evaluación de riesgos a la salud como consecuencia de agentes ambientales. Diario Oficial de la Federación. México, 29 de noviembre de 1995.
3. Perdigones A., Peralta I., Nolasco J., Muñoz M., Pascual V. Sensores para el control climático en invernaderos. España: Dpto. Ingeniería Rural & Dpto. Producción Vegetal: Filotecnia; 2004. p. 44-49.

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
--	--	---------------



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA  
ÁREA FARMACÉUTICA



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 15 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

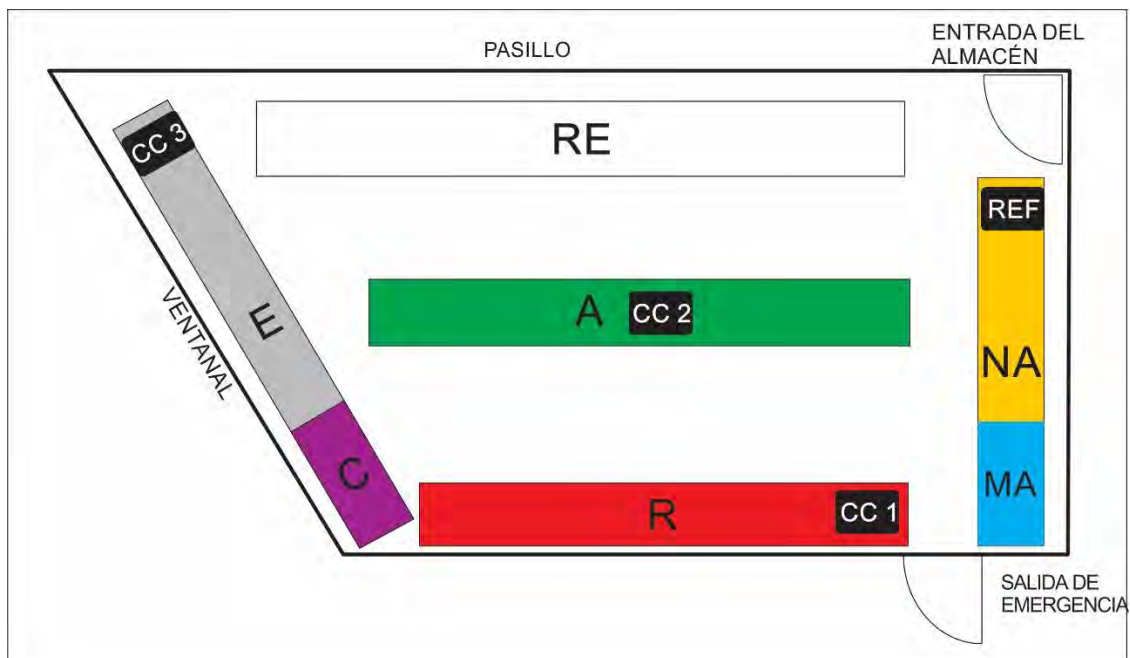
4. Secretaria de Economía. Norma Mexicana NMX-AA-007-SCFI-2013, Análisis de agua-Medición de la Temperatura en aguas naturales, residuales y residuales tratadas-Método de prueba. Diario Oficial de la Federación. México, jueves 23 de enero de 2014.
5. Dávila PJ., Martines LE. O. Cámara con Flujo de Aire para la Calibración en Temperatura de Termohigrómetros. Simposio de Metrología 2008; 22-24 oct; Querétaro (MX). Centro Nacional de Metrología. 2008. p. 1

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
--	--	---------------



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 16 DE 17
ÁREA O MODULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	

## 11 ANEXOS



Anexo 1. Ubicación de los Termohigrómetros en el Almacén ET-LF-01 de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta Piloto Farmacéutica.

- REF Termohigrómetro EXTECH RH 520 (Entrada del almacén)
- CC1 Termohigrómetro Control Company 4040 #1 (Salida de emergencia)
- CC2 Termohigrómetro Control Company 4040 #2 (Área media del almacén)
- CC3 Termohigrómetro Control Company 4040 #3 (Área final del almacén)

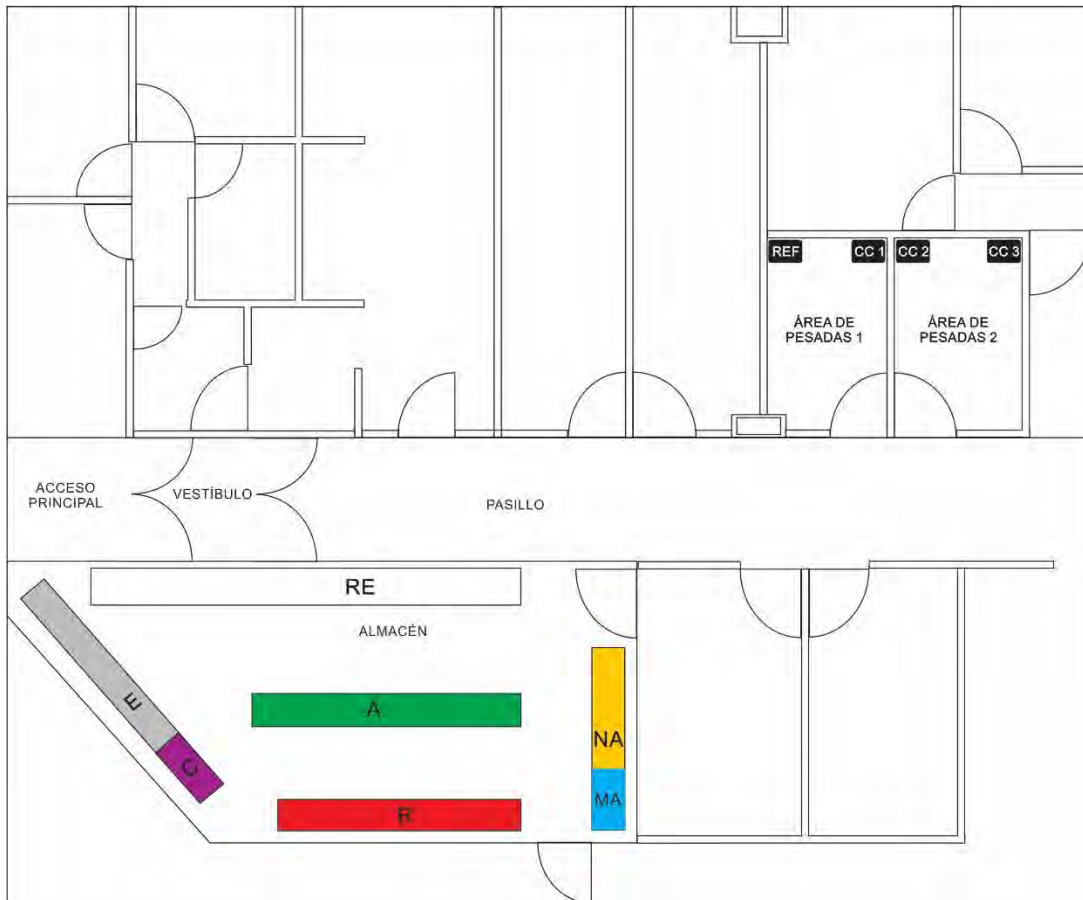
ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
 CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA  
 ÁREA FARMACÉUTICA



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE OPERACIÓN PARA EL MONITOREO DE TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA EN EL ALMACÉN Y ÁREA DE SURTIDO	CODIGO PNO-0238-17-01	SUSTITUYE PNO-NUEVO	PAGINA 17 DE 17
ÁREA O MÓDULO: ALMACÉN Y SURTIDO	INICIO DE VIGENCIA	PROXIMA REVISIÓN	



Anexo 2. Ubicación de los Termohigrómetros en el área de surtido (pesadas 1 y 2) de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta Piloto Farmacéutica.

- REF Termohigrómetro EXTECH RH 520 (Pesadas 1-Balanza analítica Precisa LS 2200C)
- CC1 Termohigrómetro Control Company 4040 #1 (Pesadas 1-Balanza granataria Berkel EB S10052)
- CC2 Termohigrómetro Control Company 4040 #2 (Pesadas 2-Balanza analítica Precisa LS 2200C)
- CC3 Termohigrómetro Control Company 4040 #3 (Pesadas 2-Balanza granataria Braunker ZM 201)

ELABORADO POR: JUAN CARLOS AGUSTIN MENDOZA	REVISADO POR: M. en A.C MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ	APROBADO POR:
---	---	---------------

## 6.4 Mapeo del Almacén ET-LF-01 y Área de surtido de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta Piloto Farmacéutica

6.4.1 A continuación se muestra la gráfica de Temperatura Media Cinética en las cuatro áreas del Almacén ET-LF-01.

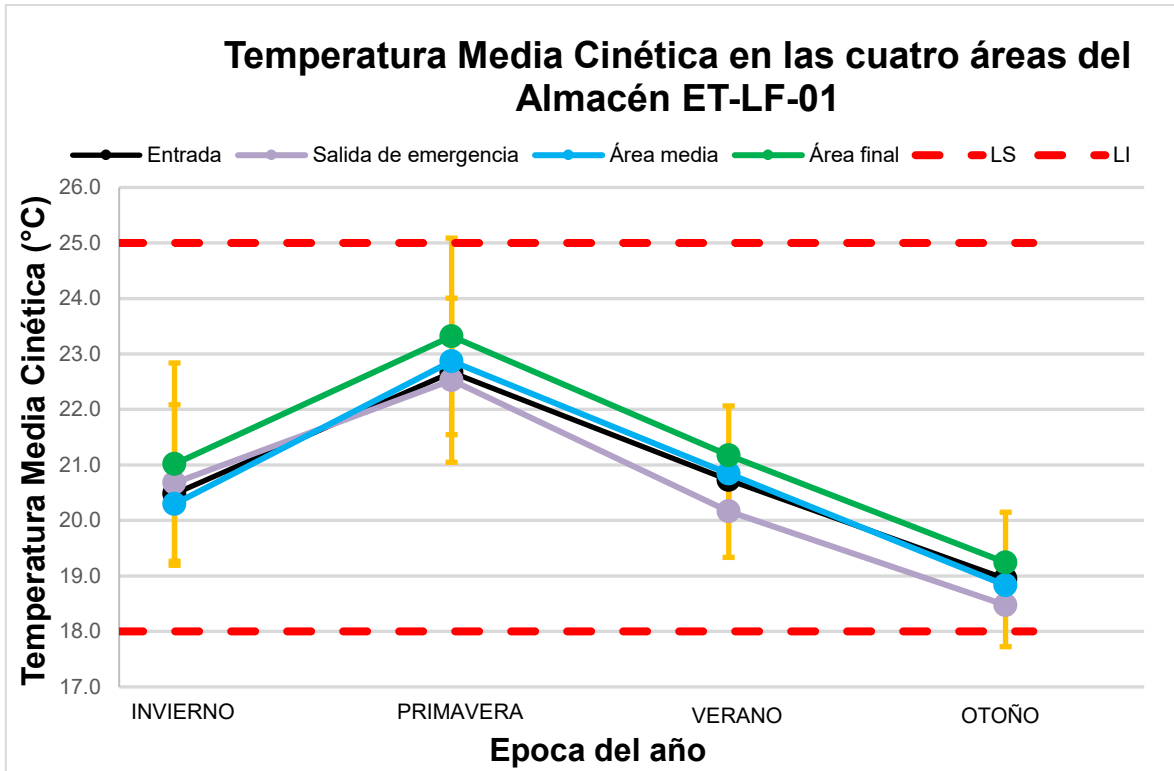


Figura 6. Gráfica donde representa la Temperatura Media Cinética en cada una de las áreas del Almacén ET-LF-01 por cada época del año con desviación estándar y límite superior e inferior establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

En la Figura 6 se observa que la mayor Temperatura Media Cinética es en el área final del almacén durante la primavera, y la menor es en la puerta de emergencia durante el otoño.



6.4.2 A continuación se muestra la gráfica de Humedad relativa promedio en las cuatro áreas del Almacén ET-LF-01.

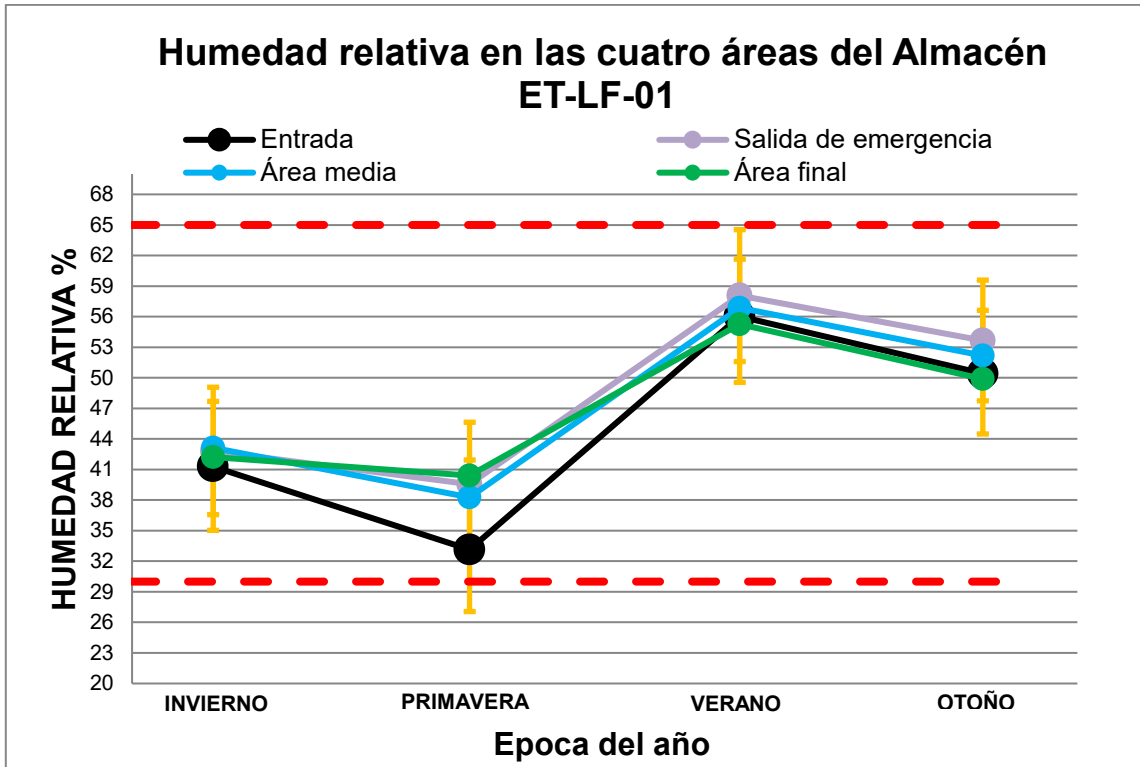


Figura 7. Gráfica donde representa la Humedad relativa promedio en cada una de las áreas del Almacén ET-LF-01 por cada época del año con desviación estándar y límite superior e inferior establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamento.

En la Figura 7 se observa que el área con mayor Humedad relativa es en la puerta de emergencia del almacén durante el verano y la menor es en la puerta de entrada durante la primavera.

6.4.3 A continuación se muestra la gráfica de Temperatura Media Cinética en el Área de Pesadas 1

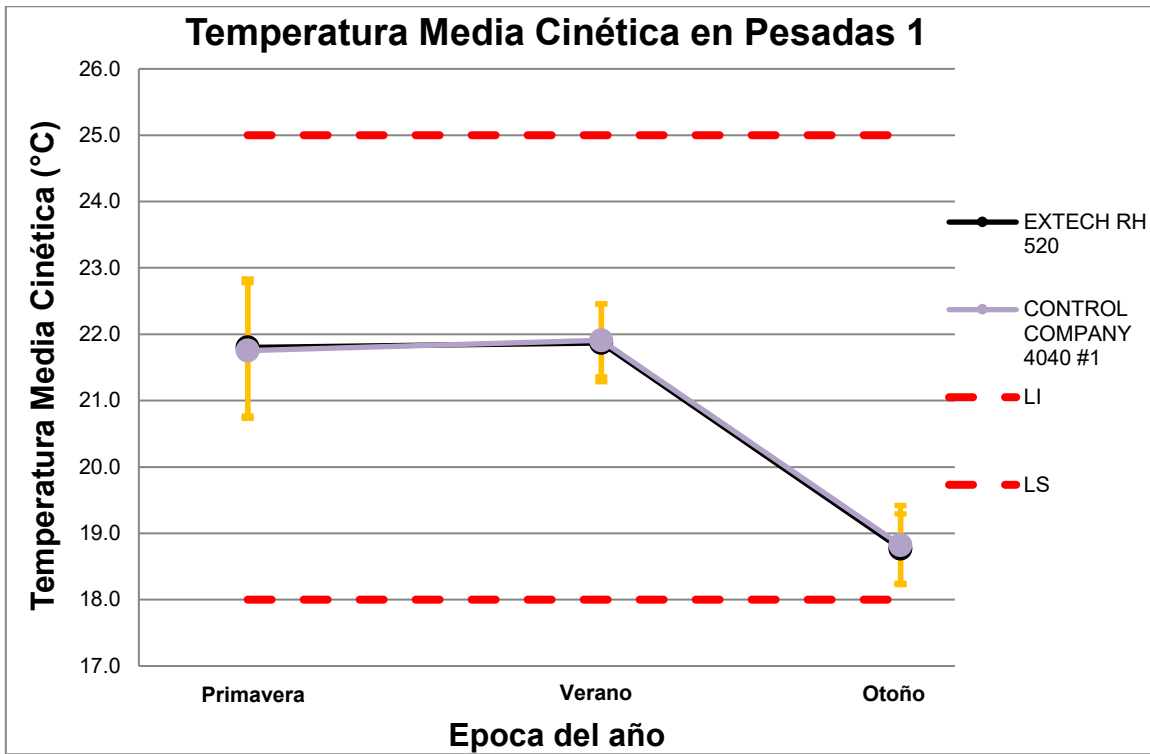


Figura 8. Grafica donde se representa la Temperatura Media Cinética en el Área de Pesadas 1 donde se colocó el Termohigrómetro EXTECH RH520 y el Control Company 4040 #1 por cada época del año, con desviación estándar y límite superior e inferior establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

En la Figura 8 se observa que durante el verano es la época con mayor Temperatura Media Cinética en el área de Pesadas 1, y la menor es durante el otoño, no obstante ninguno rebasa los límites superior e inferior establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

6.4.4 A continuación se muestra la gráfica de Temperatura Media Cinética en el Área de Pesadas 2

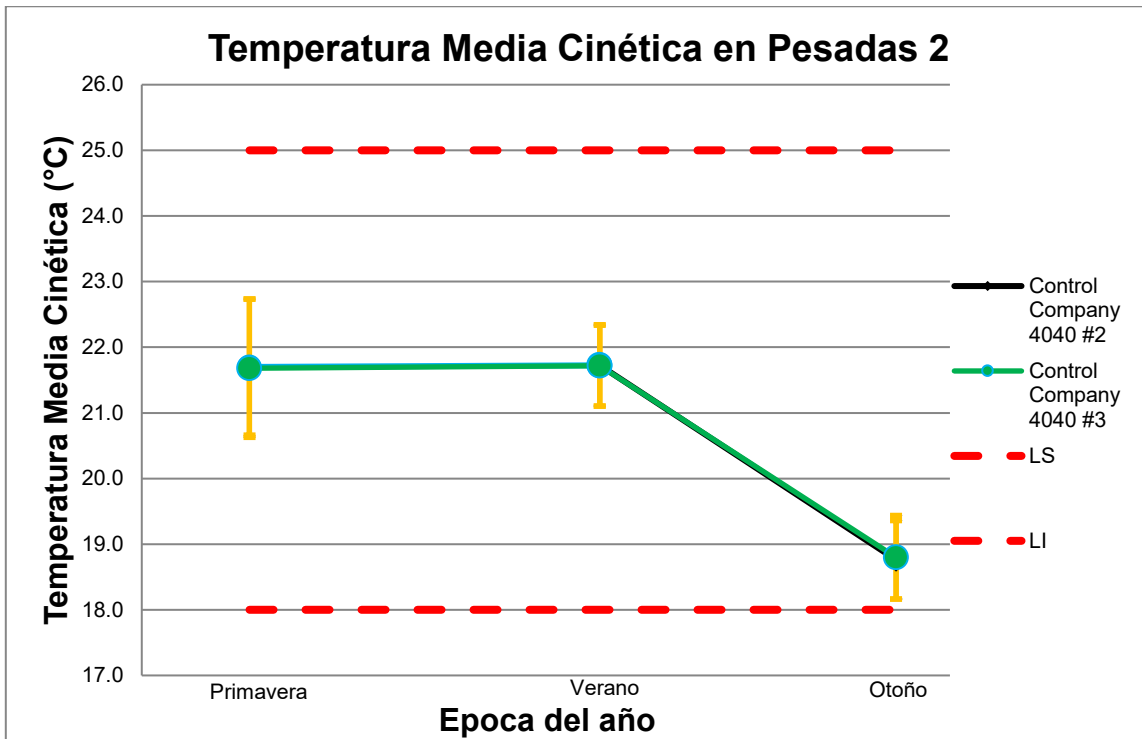


Figura 9. Gráfica donde se representa la Temperatura Media Cinética del Área de Pesadas 2 donde se colocó el Termohigrómetro Control Company 4040 #2 y el Control Company 4040 #3 por cada época del año, con desviación estándar y límite superior e inferior establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

En la Figura 9 se observa que durante la primavera y el verano en el área de Pesadas 2 mantienen una misma Temperatura Media Cinética. Mientras que en el Otoño desciende hasta 18.8 °C, no obstante ninguno rebasa los límites superior e inferior establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos

6.4.5 A continuación se muestra la gráfica de Humedad relativa en el Área de Pesadas 1

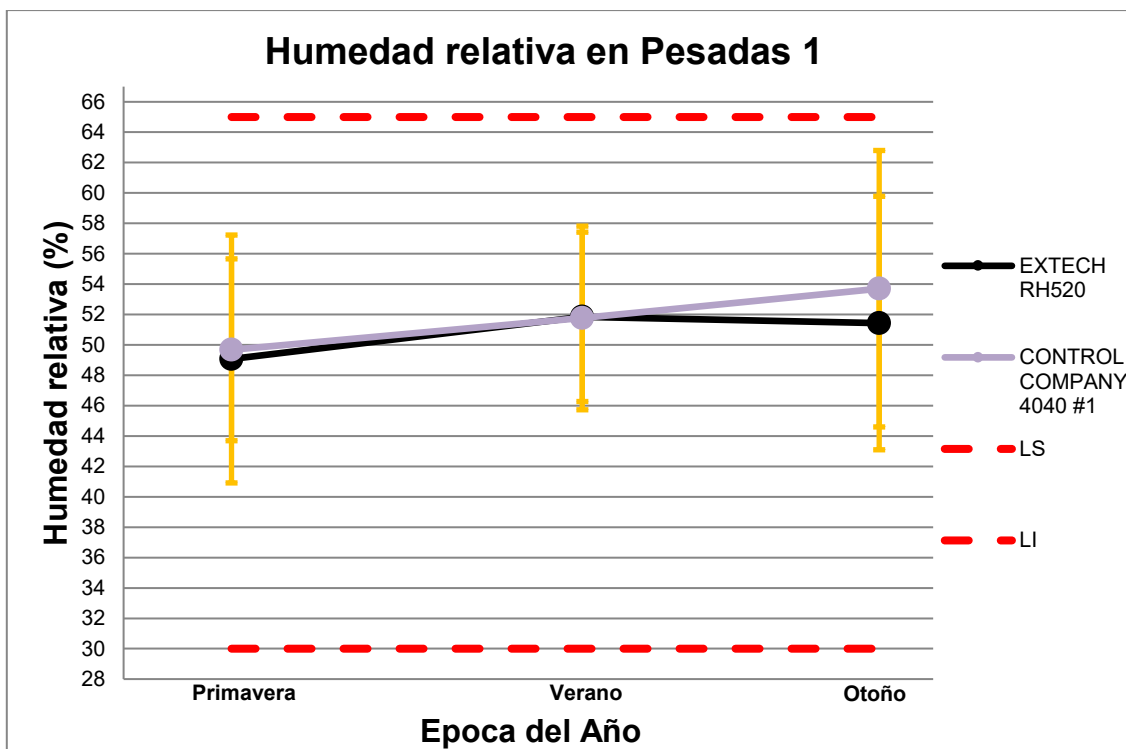


Figura 10. Gráfica donde se representa el promedio de Humedad relativa del Área de Pesadas 1 donde se colocó el Termohigrómetro EXTECH RH 520 y el Control Company 4040 #1 por cada época del año, con desviación estándar y límite superior e inferior establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

En la Figura 10 se observa que durante el otoño es la época con mayor Humedad relativa para el área de Pesadas 1 y en primavera prevalece el menor porcentaje de humedad relativa, aun así ninguno rebasa los límites establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos

6.4.6 A continuación se muestra la gráfica de Humedad relativa en el Área de Pesadas 2

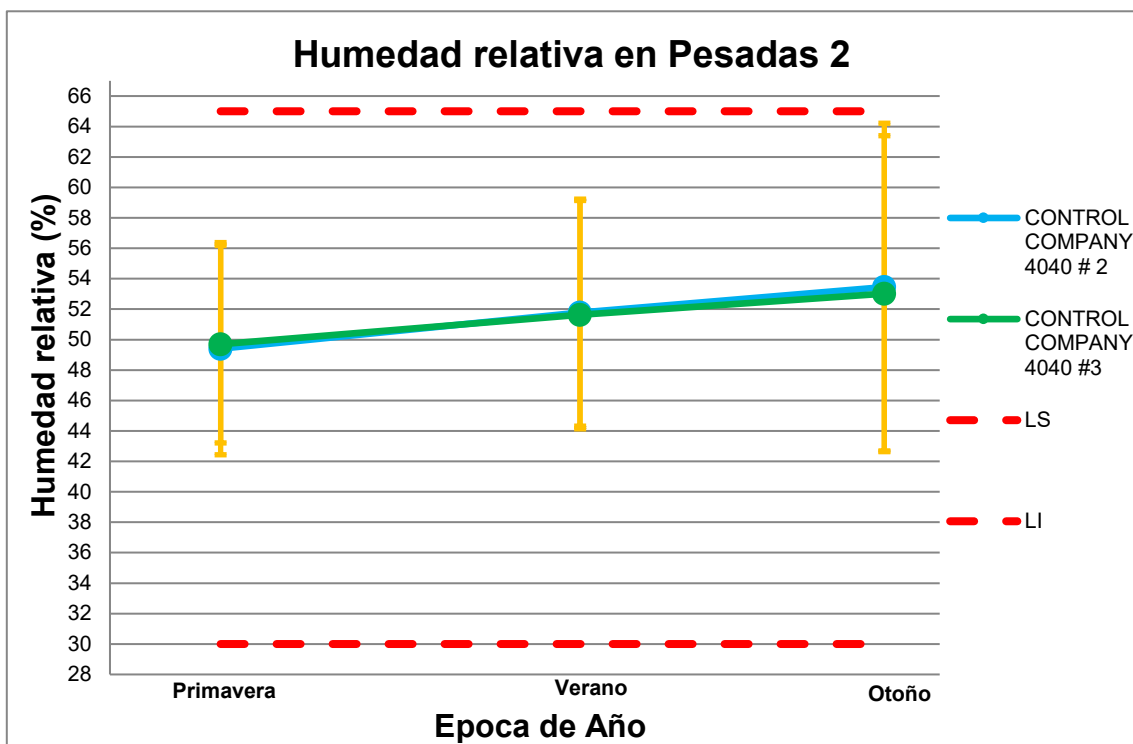


Figura 11. Gráfica donde representa el promedio Humedad relativa del Área de Pesadas 2 donde se colocó el Control Company 4040 #2 y el Control Company 4040 #3 por cada época del año, con desviación estándar y límite superior e inferior establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

En la Figura 11 se observa que durante el otoño es la época con mayor Humedad relativa para el área de Pesadas 2 y en primavera prevalece el menor porcentaje de humedad relativa, aun así ninguno rebasa los límites establecidos por la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos

Tabla 8. Mapeo de Temperatura Media Cinética y Humedad relativa en el Almacén ET-LF-01 y Área de surtido de la Planta Piloto Farmacéutica

REPORTE N° 1					AÑO 2016			
<b>UBICACIÓN: ALMACEN ET-LF-01, PLANTA PILOTO FARMACÉUTICA</b>								
ÁREA	ENTRADA		SALIDA DE EMERGENCIA		MEDIA		FINAL	
TERMOHIGRÓMETRO	EXTECH RH520		CONTROL COMPANY 4040 #1		CONTROL COMPANY 4040 #2		CONTROL COMPANY 4040 #3	
VARIABLE	TMC (°C)	HR (%)	TMC (°C)	HR (%)	TMC (°C)	HR (%)	TMC (°C)	HR (%)
INVIERNO	20.5	41	20.7	43	20.3	43	21.0	42
PRIMAVERA	22.7	33	22.5	40	22.9	38	23.3	40
VERANO	20.7	56	20.2	58	20.8	57	21.2	55
OTOÑO	18.9	50	18.5	54	18.8	52	19.2	50
OBSERVACIONES	T MÁX: PRIMAVERA (Z.FINAL) 23.3°C      HR MÁX: VERANO ( S. EMERGENCIA) 58% T MÍN: OTOÑO ( S. EMERGENCIA) 18.5°C      HR MÍN: PRIMAVERA (ENTRADA) 33%							
<b>UBICACIÓN: ÁREA DE SURTIDO, PLANTA PILOTO FARMACÉUTICA</b>								
ÁREA	PESADAS 1				PESADAS 2			
BALANZA	PRECISA LS 2200C		BERKEL EB S10052		PRECISA LS 2200C		BRAUNKER ZM 201	
TERMOHIGRÓMETRO	EXTECH RH520		CONTROL COMPANY 4040 #1		CONTROL COMPANY 4040 #2		CONTROL COMPANY 4040 #3	
PROMEDIO	TMC (°C)	HR (%)	TMC (°C)	HR (%)	TMC (°C)	HR (%)	TMC (°C)	HR (%)
PRIMAVERA	21.8	49	21.8	50	21.7	49	21.7	50
VERANO	21.9	52	21.9	52	21.7	52	21.7	52
OTOÑO	18.8	51	18.8	54	18.8	53	18.8	53
OBSERVACIONES	T MÁX: VERANO (PESADAS 1) 21.9°C      HR MÁX: OTOÑO ( PESADAS 1, CC1) 54% T MÍN: OTOÑO ( PESADAS 1 Y 2) 18.8°C      HR MÍN: PRIMAVERA (PESADAS 1 Y 2, EXTECH, CC2) 49%							

## **6.5 Carta Psicométrica**

6.5.1 La Temperatura Media Cinética en cada una de las áreas del almacén durante la época de otoño se interpola en la Carta Psicrométrica para encontrar el punto de rocío que se muestra en la figura 12

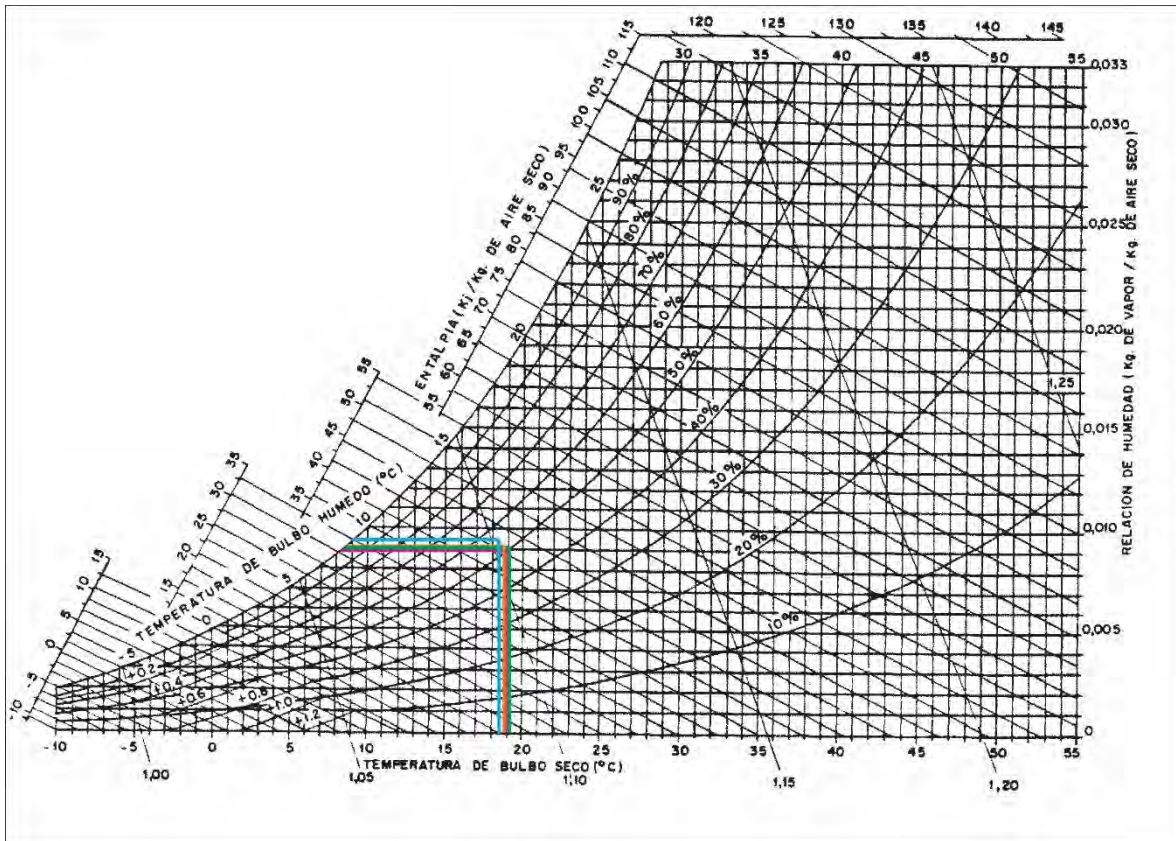


Figura 12. Carta Psicrométrica a 578 mmHg  
ALMACÉN: OTOÑO

- Entrada: punto de rocío 8.3°C
  - Salida de emergencia: punto de rocío 9.0 °C
  - Zona media: punto de rocío 8.6°C
  - Zona final: punto de rocío 8.5°C
- Punto de rocío promedio: 8.6°C



La Temperatura Media Cinética en cada una de las áreas del almacén durante la época de verano se interpola en la Carta Psicométrica para encontrar el punto de rocío que se muestra en la figura 13

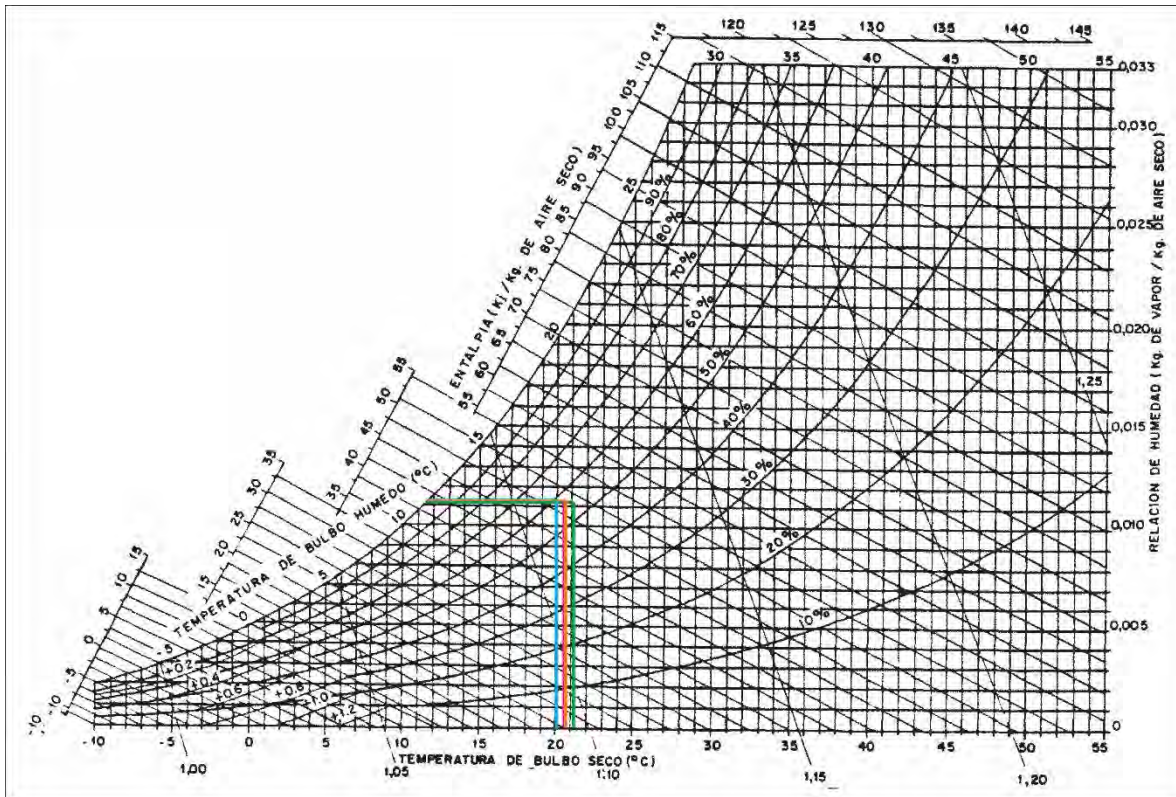


Figura 13. Carta Psicométrica a 578 mmHg  
ALMACÉN: VERANO

- Entrada: punto de rocío 11.6°C
- Salida de emergencia: punto de rocío 11.7 °C
- Zona media: punto de rocío 11.7°C
- Zona final: punto de rocío 11.6°C

Punto de rocío promedio: 11.7°C

La Temperatura Media Cinética de pesadas 1 y 2 durante la época de otoño se interpola en la Carta Psicométrica para encontrar el punto de rocío que se muestra en la figura 14

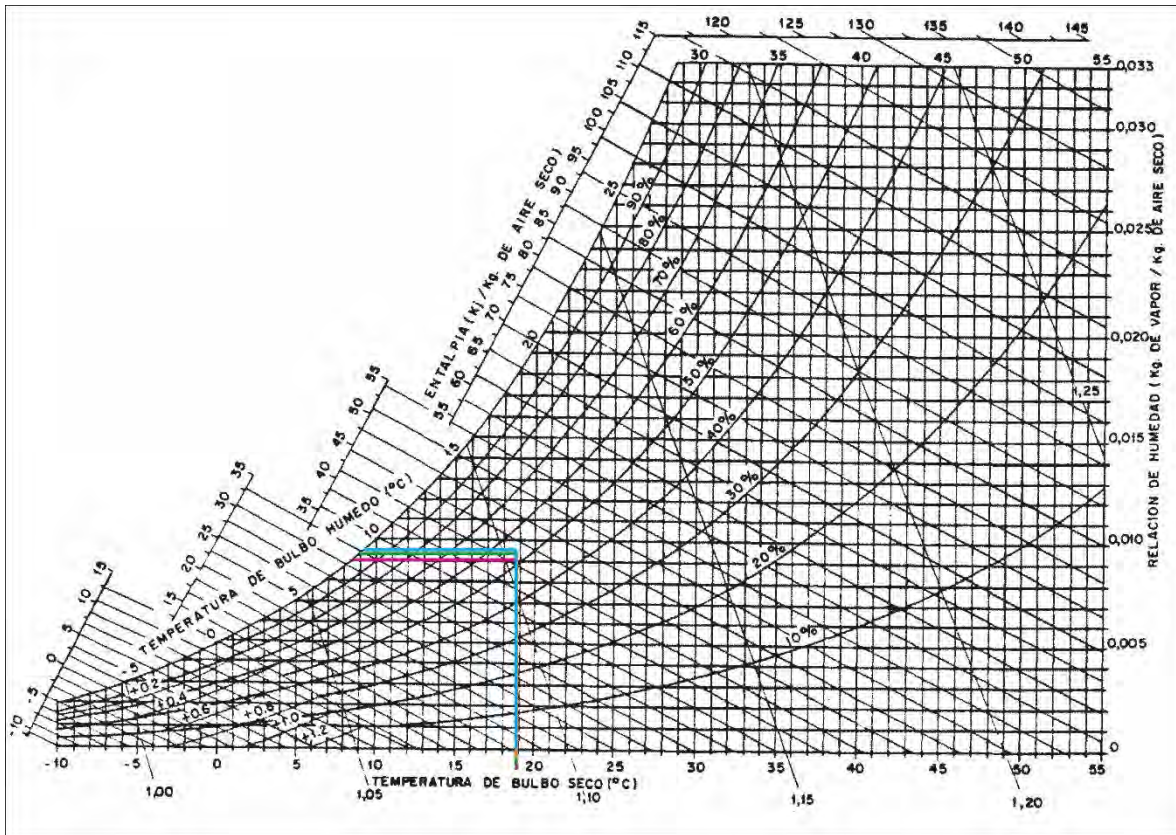


Figura 14. Carta Psicométrica a 578 mmHg

AREA DE SURTIDO: OTOÑO

- Pesadas 1. EXTECH RH 520: punto de rocío 8.4°C
- Pesadas 1. Control Company 4040 #1: punto de rocío 9.2 °C
- Pesadas 2. Control Company 4040 #2: punto de rocío 8.9°C
- Pesadas 2: Control Company 4040 #3: punto de rocío 8.9°C

Pesadas 1 promedio: punto de rocío: 8.8°C

Pesadas 2 promedio: punto de rocío: 8.9°C

## 6 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

- **Determinación de la variación de Temperatura y Humedad relativa de los Termohigrómetros Control Company 4040 con respecto al Termohigrómetro calibrado EXTECH RH 520**

Uno de los objetivos era determinar cuanta diferencia existía entre las indicaciones de lectura de temperatura y humedad relativa de los Termohigrómetros Control Company 4040 comparado con el Termohigrómetro de referencia EXTECH RH 520. El método de aclimatación utilizado en esta tesis quedo demostrado que es útil para este propósito, ya que los Control Company 4040 #1 y #2 a partir del minuto 30 se pudo observar que mantenían una diferencia constante de  $0.7^{\circ}\text{C}$  mayor con respecto al de referencia, mientras que el Control Company 4040 #3 en el minuto 35 mantuvo una diferencia constante de  $0.8^{\circ}\text{C}$ . En cuanto a la humedad relativa el control Company 4040 #1 y #2 registraron una constante de 15% menos de humedad relativa con respecto al de referencia mientras que el control Company #3 de 18% menos. La importancia de hallar estos factores de corrección era importante pues al utilizar los Termohigrómetros Control Company 4040 durante el monitoreo anual, se debería de aplicar esta corrección para asegurar un lectura más exacta.

Los valores de la aclimatación de humedad relativa del Control Company 4040 #3 estuvieron fuera del intervalo de confianza, se sospecha que estas desviaciones son consecuencia del estado físico del Termohigrómetro, pues se observó que contenía polvo de coloración blanca adherido a la rejilla donde se encuentra el

sensor, el cual se pudo haber filtrado dentro del instrumento y esta sea la consecuencia que este interfiriendo en las correctas lecturas.

Por consiguiente debido a estas desviaciones, este Termohigrómetro no se recomienda ser utilizado para medir humedades.

- **MONITOREO**

Durante la monitorización se presentaron varios factores que intervinieron en el muestreo:

El voltaje de electricidad diferente afectaba el funcionamiento correcto del EXTECH RH 520, ocasionando que se apagara o no se visualizara las lecturas en pantalla, por ello es indispensable que este Termohigrómetro sea conectado a un regulador de voltaje o tener las baterías recargables siempre a disposición.

Es indispensable tomar en cuenta que la Planta Piloto Farmacéutica requiere de Termohigrómetros destinados exclusivamente para el monitoreo de áreas ya que en repetidas ocasiones había un tiempo de espera para utilizarlos o se tenía que interrumpir el proceso de aclimatación y monitorización porque se solicitaban en otras áreas, lo cual provocaba cambios de inicio y termino en el monitoreo. Así mismo es necesario acondicionar pequeñas áreas para los Termohigrómetros, para evitar la manipulación por parte del personal, ya que las lecturas de temperatura y humedad relativa serian falsos positivos.

La monitorización es un proceso de observación frecuente, de periodos extensos y manipulación de una gran cantidad de datos, por eso es indispensable que se

cuenta con personal suficientemente organizado en diferentes horarios para cubrir todos los pasos necesarios de una monitorización.

Este plan de monitoreo fue una base para la elaboración del Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) para el monitoreo de temperatura y humedad relativa exclusivo para las áreas de surtido y almacén de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, Planta piloto Farmacéutica. Cuando se requiera nuevamente realizar un monitoreo se deberá utilizar este procedimiento que establece de forma específica y clara, las actividades necesarias para llevar a cabo esta operación de manera reproducible y así evitar los errores antes mencionados

- **MAPEO-ALMACÉN**

La NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, establece que para fines de almacenamiento y fabricación se debe cumplir con un intervalo de temperatura de 18°- 25°C, como resultado del mapeo se obtuvo que el área más cálida del almacén es donde se encuentra el ventanal durante la primavera, donde se tiene una TMC de 23.3°C, en la gráfica se observa que la desviación estándar rebasa el límite superior, se debe a que en ciertas ocasiones se registraron temperaturas arriba de 25 °C, el factor determinante es el ventanal que cubre toda esa área, el paso de luz solar ocasiona temperaturas altas, no obstante se puede tener desviaciones de  $\pm 2^{\circ}\text{C}$  siempre y cuando no excedan las 24 h; dicho lo anterior es aceptable ya que las desviaciones ocurrieron entre los horarios de 1:15 - 4:55 p.m. con una temperatura máxima de 26.8°C, aunque no se haya monitoreado por más tiempo el pronóstico de temperatura para la CD MX, empieza a descender entre las 4 y 5 de la tarde.

El área más fría es en Otoño cerca de la puerta de emergencia con una TMC de 18.5°C, era importante conocer que tan frío se encontraba el almacén, ya que existe lo que se denomina punto de rocío que es la temperatura a la cual el agua del ambiente empezara a condensarse, mediante la Carta Psicométrica se obtuvo que para Otoño este fenómeno ocurrirá si el almacén alcanza una temperatura de 8.6°C, entonces se puede afirmar que la humedad existente en el almacén no se condensara, por lo tanto el crecimiento microbiológico es disminuido y los insumos no son afectados por reacciones de hidrolisis. Si bien el agua no alcanza a condensarse, la humedad relativa sigue siendo un factor importante ya que el almacén cuenta con productos como el Azúcar glass, Cloruro de potasio, Carbopol, Oxido de magnesio y Silica gel que son altamente higroscópicos, en este caso el resguardo de estos insumos se encuentra cubierto por sus envases primarios y secundarios. El área cerca de la puerta de emergencia durante el verano es donde podemos hallar mayor humedad relativa promedio (58%), debido a las constantes lluvias propicia intervalos de humedad relativa mayores al 65%. Por lo tanto fue necesario determinar el punto de rocío, el cual dio como resultado que es alcanzado a los 11.7°C, para lo cual la TMC del almacén en esta época es de 20.2°C, por lo tanto la humedad no se condensa.

- **MAPEO-ÁREA DE SURTIDO**

El Área de Pesadas es importante ya que es el primer cambio de temperatura que sufren los insumos almacenados. El Área de Pesadas 1 y 2 no se registraron temperaturas arriba del límite superior (25°C), la época en Otoño fue el más frío obteniendo una TMC de 18.8°C para ambas áreas y además también se presentó

las humedades relativa promedio más altas, que fueron de 54% para pesadas 1 y 53% para pesadas 2. y la obtención de puntos de rocío de 8.8°C y 8.9°C, por lo tanto durante el surtido de insumos no se presentara la condensación de la humedad y no se verán afectado los insumos utilizados.

Con los datos obtenidos se calcula que el paso del almacén al área de pesadas, los insumos sufren un cambio de temperatura promedio de  $\pm 0.8$  °C, significa que no es un cambio tan extremo por lo tanto no altera la estabilidad de los insumos.

## **8 CONCLUSIONES**

Al evaluar los resultados de la Temperatura Media Cinética y la humedad relativa promedio en cada época del año, se concluye que el almacén y el área de surtido se encuentran dentro de los límites de temperatura y humedad relativa que establece la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos por lo tanto se demuestra que los insumos existentes en cada una de estas áreas no se verá afectada su estabilidad por estas variables.

## **9 Sugerencias.**

Es necesario continuar el seguimiento de Temperatura y humedad relativa para reevaluar las condiciones.

Horarios críticos para monitorear zonas cálidas:

- Almacén:  $\geq 13:00$ p.m -  $\leq 5:00$ p.m.
- Área de Surtido: monitorear cuando el flujo de personal sea mayor.

Horarios críticos para monitorear zonas frías:

- Almacén:  $\leq 11:00$ a.m.
- Á. Surtido:  $\leq 12:00$ a.m.

Horarios críticos para monitorear zonas más húmedas:

- Almacén:  $< 13:00$ p.m (en verano monitorear cuando llueve)
- Á. Pesadas: monitorear cuando el flujo de personal sea mayor



## 10 REFERENCIAS.

1. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015. Buenas prácticas de fabricación de fármacos. Diario Oficial de la Federación, México, 04 de febrero de 2016.
2. Espinoza H ,Gallegos Z. Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos y Afines en establecimientos que almacenan y distribuyen productos Farmacéuticos y afines. Perú: Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID); Julio 2008. Consideraciones generales, Capítulo V. Del almacén; p. 5, 16.
3. Comisión Interinstitucional de Prácticas Adecuadas de Manufactura (CIPAM). Guía de prácticas adecuadas en almacenes en la industria farmacéutica. México, 1995. p. 4,23
4. World Health Organization. WHO Technical Report, Series No. 908, Annex 9. Guide to good store practice for pharmaceuticals. Geneva, 2003.
5. Planta Piloto Farmacéutica de excelencia [INTERNET]. México: El Universal; 2007. [consultado 25 ene 2018]. disponible en: <http://archivo.eluniversal.com.mx/cultura/54961.html>
6. Cuenta Zaragoza con una Planta Piloto Farmacéutica de Excelencia. [INTERNET]. México: Gaceta digital UNAM. [consultado 25 ene 2018]. disponible en: <https://bit.ly/2MDCUQj>
7. Sandoval MA, Robles F, Cruz L, Cervantes MA. Procedimiento Normalizado de Operación para el acceso a las áreas de fabricación de los Laboratorios

- Farmacéuticos Zaragoza. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, 2017.
8. Cofepris.gob.mx [INTERNET]. México: Reglamento de Insumos para la salud (RIS); Diario Oficial de la Federación, 14 de mar del 2014 [consultado 11 de mar del 2018]; [Reglamentos]. Disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>
  9. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Diario Oficial de la Federación, México, 05 de febrero de 2016.
  10. Secretaria de Economía. Norma Mexicana NMX-AA-007-SCFI-2013, Análisis de agua-Medición de la Temperatura en aguas naturales, residuales y residuales tratadas-Método de prueba. Diario Oficial de la Federación, México, jueves 23 de enero de 2014.
  11. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. 4ª ed. México: Secretaria de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; 2013
  12. US Pharmacopoeia Convention. United States Pharmacopoeia 34/ National formulary 29. Rockville: U.S Pharmacopeial Convention, Inc.; 2011. (Versión en español).
  13. Paca IG. Aplicación de las buenas prácticas de almacenamiento y distribución de medicamentos e insumos en el hospital pediátrico Alfonso Villagomez Román de la ciudad de Riobamba [Tesis de Grado]. [Riobamba (EC)]: Escuela Superior

- Politécnica de Chimborazo; 2010. Parte 1, Control de las Condiciones Ambientales; p. 29-30.
14. International Project Consulting Associates. Humedad en almacenes. IPC ASSOCIATES. [INTERNET]. 2016 [consultado 26 may 2016]; 2(4):6-8. disponible en <https://bit.ly/2MJ9tvT>
15. Castellana PC. Oficina de Farmacia. [Internet]. Madrid (ES): Paraninfo ciclos formativos.; 2015. Unidad 5, El almacén de productos farmacéuticos y parafarmacéuticos; [consultado 19 feb 2018]; [p. 92]. Disponible en: <https://bit.ly/2BSdGsZ>
16. Manzano GF. Ejecución de fábricas a cara vista [Internet]. Málaga: IC Editorial; 2011. Capítulo 6, Protecciones contra la humedad; [consultado 14 de feb 2018]; disponible en <https://bit.ly/2nXVvIG>
17. Cañada SM, Royo PR. Termografía Infrarroja Nivel II [Internet]. Madrid (ES): Fundación Confemetal; 2006. Subsección 6.5.2.1, Humedades; [consultado 21 mar 2018]; [p. 163-164]. Disponible en: [https://books.google.com.mx/books?id=pdB7DQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.mx/books?id=pdB7DQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)
18. Guerrero PR. Edificación y eficacia energética en los edificios [INTERNET]. Málaga: IC Editorial; 2014. Capítulo 2, Tipos de humedades y patologías asociadas; [consultado 2 Feb 2018]. Disponible en <https://bit.ly/2BA1VaM>
19. Geankoplis CJ. Procesos de transporte y principios de procesos de separación (Incluye Operaciones Unitarias). 4ª ed. México: GRUPO EDITORIAL PATRIA; 2006. Capítulo 9, Secado de materiales de proceso; p. 578, 584.

20. McCabe W, Smith J, Harriot P. Operaciones Unitarias en Ingeniería Química. 7<sup>a</sup> ed. México: Mc Graw Hill; 2007. Capítulo 19, Operaciones de humidificación; p. 644-649.
21. Hernández RL, Pineda W, Bayona D. Sistemas de monitoreo y control vía inalámbrica de humedad y temperatura para invernaderos. En: Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC), editor. Sistema de Control de Humedad y Temperatura para invernaderos; Colombia. p. 1-12.
22. Marques PA. Manual de manejo poscosecha de granos a nivel rural [Internet]. Santiago de (CL): Oficina regional de la FAO para América Latina y el Caribe.; 1993. Capítulo 7, Psicometría. [consultado 19 Feb. 2018]. disponible en: <https://bit.ly/2OUngNI>
23. Ministerio de Salud y Deportes. Norma de buenas prácticas de almacenamiento. Bolivia: Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED); 26 abr 2004. Capítulo 6, Infraestructura; p.5, 25.
24. Matías HC. Implementación de un sistema de monitoreo y control de los estándares de producción del proceso de metrología, fabricación, envase y empaque de los principales productos líquidos de la industria PHARMALAT, S.A. [Tesis]. (Guatemala), Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería; 2010. Apartado 3.6, Condiciones Ambientales; p. 88.
25. Servicio Andaluz de Salud (SAS). Técnico/a en farmacia. Madrid: CEP S.L; 2016. Tema 15, Condiciones de almacenamiento; [consultado 7 ene 2017]; [p. 175]. Disponible en: <https://bit.ly/2PFI3Wt>

26. Viades TJ. Físicoquímica Farmacéutica. México: Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); 2012. Unidad 1, Estabilidad Química de Fármacos; p. 1-3.
27. Remington GA. Farmacia. 20 ed. Tomo 1. Buenos Aires Argentina: Médica Panamericana; 2003. Capítulo 52, Estabilidad de los productos farmacéuticos; p. 1148-1149.
28. Hernández BC, Fernández VG, Sánchez GJ. Manual para el tratamiento y disposición final de medicamentos y fármacos caducos. México: Centro Nacional de Prevención de Desastres (CENAPRED); 1995. Capítulo 2, Principios de estabilidad de los medicamentos; p.24-28.
29. Santos ML, Fernández VG. Reducción de la Contaminación en Tiraderos Municipales; Mediante la Utilización de Medicamentos Caducos de Uso Humano en la Terapéutica de pequeñas Especies. [Tesis de maestría]. México: Instituto Politécnico Nacional (IPN); Junio 2010. Capítulo 3, Estabilidad; p. 73.
30. Aguilera AD. Programa para mejorar la calidad de conservación de medicamentos contra la Tuberculosis en los centros de salud de la red Sur de la ciudad de La Paz [Tesis de maestría]. La Paz (Bolivia): Universidad Mayor de San Andrés; 2009. Subtítulo 2.18, Condiciones especiales-características físicas químicas de los fármacos; p. 9-11.
31. Daub GW, Seese WS. Química. 7ª ed. México: Pearson Educación; 1996. Capítulo 13, Agua; p. 350.
32. Plank R. El empleo del Frío en la Industria de la Alimentación [Internet]. Barcelona (ES): REVERTE S.A; 2005. Capítulo 3, Acción de los

- microorganismos; [consultado 11 mar 2018]; [ p. 4-5.]. disponible en:  
<https://bit.ly/2oe2KMM>
33. Brooks G, Carroll K, Butel J, Morse S, Mietzner T. Microbiología Médica. 25ª ed. México: Mc Graw Hill; 2011. Capítulo 5, Cultivo de microorganismos; p. 68-69.
  34. Schlegel H. Microbiología General. Barcelona España: OMEGA; 1997. Capítulo 6, El crecimiento de los microorganismos; p. 198-199.
  35. Instituto Interamericano de Ciencias Agrícolas (IICA). Curso para formación de técnicos en manejo de plantas de silos. Versión 2, Tomo 3. Bogotá (CO): Instituto de Mercadeo Agropecuario (IDEMA); 1972. Parte segunda, Humedad del aire; p. 158-170.
  36. International Project Consulting Associates. Mapeos térmicos. IPC ASSOCIATES [INTERNET]. 2016 [consultado 26 may 2016];1(1):2-4. Disponible en: <https://bit.ly/2Mr699J>
  37. Dávila PJ., Martines LE. O. Cámara con Flujo de Aire para la Calibración en Temperatura de Termohigrómetros. Simposio de Metrología 2008; 22-24 oct; Querétaro (MX). Centro Nacional de Metrología. 2008. p. 1-4.
  38. World Health Organization. WHO Technical Report, Series No. 961 Annex 9. Temperature mapping of storage areas. Geneva, 2011.
  39. Seevers R, Hofer J, Harber P, Ulrich D, Bishara R. The Use Mean Kinetic Temperature (MKT) in the Handling, Storage and Distribution of Temperature Sensitive Pharmaceuticals. Pharmaceutical outsourcing; May/Jun 2009. 17 p.
  40. Gallardo C, Rojas J, Flórez O. La temperatura Cinética Media en los estudios de estabilidad a largo plazo y almacenamiento de los medicamentos. Vitae. 2004; 11(1): 67-72. Producción Farmacéutica; p. 48.