

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA.

Facultad de Ciencias y Humanidades.
Departamento de Ingeniería Química.



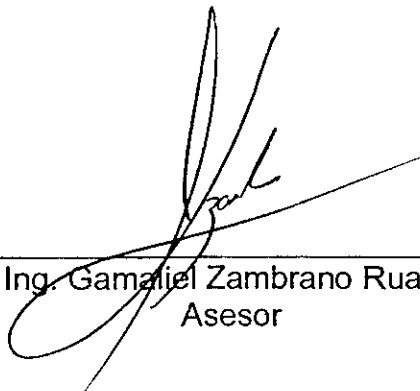
**INSTALACIÓN DE UNA LÍNEA PARA PRODUCCIÓN
DE CREMAS EN UN ÁREA YA EXISTENTE DE UN
LABORATORIO FARMACÉUTICO.**

Jenifer Tenille Chuy Alvarez

Trabajo de graduación presentado para optar al grado académico de
Ingeniero Químico.

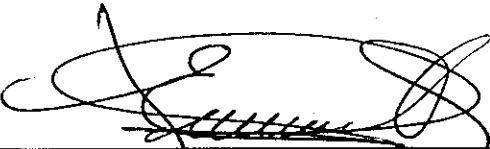
Guatemala, 2003.

Vo. Bo.



Ing. Gamaliel Zambrano Ruano
Asesor

Tribunal:



Ing. Eduardo Calderón



Ing. Gamaliel Zambrano



Inga. Ruth Torres

Fecha de aprobación: 30 de Abril de 2003

RESUMEN

El trabajo consiste en la instalación de una línea de fabricación en un área ya existente de un laboratorio farmacéutico. Se incluyó dentro de las recomendaciones maquinaria nueva opcional con la cual se logra mejorar los tiempos de fabricación.

Se inicia con un estudio del área actual, resaltando los problemas que ésta presenta y las razones por las cuales se debe instalar la línea de fabricación de cremas a otra área. Luego se evaluaron las condiciones de un área que no estaba en uso y cuando se determinó que los servicios necesarios para instalar en esta área la nueva línea estaban casi cubiertos, se tomó la decisión de que esa era la mejor para el proceso. Además la cercanía del área a la Bodega de Materiales y el permitir que el proceso se instalara en línea, fueron otras razones que ayudaron a que se escogiera ésta.

Una vez que se escogió el área se procedió a proponer el mejor lugar para colocar el equipo de manera que éstas quedaran ordenadas y que se hiciera el mejor uso de las mismas.

Finalmente se verificó si la maquinaria actual con la que cuenta la empresa sería capaz de suplir la producción requerida mensualmente, y al ver que escasamente lo hacía, se procedió a buscar nuevas opciones y se recomendó la compra de equipo nuevo.

ÍNDICE DE MATERIAS

| | Pg |
|--|----|
| Resumen | |
| I. Introducción | 1 |
| II. Antecedentes | 2 |
| A. Historia de la industria farmacéutica..... | 2 |
| B. Formas farmacéuticas para aplicar sobre la piel | 3 |
| C. Emulsiones | 4 |
| D. Cremas | 8 |
| E. Almacenamiento | 13 |
| F. Equipos | 14 |
| G. Esterilización | 15 |
| H. Estudios de estabilidad en la fabricación | 20 |
| I. Sector de producción de formas farmacéuticas | 20 |
| J. Departamento de empaque | 21 |
| K. Técnica de producción | 21 |
| L. Seguridad de producción | 22 |
| M. Eficiencias | 23 |
| III. Justificación | 23 |
| IV. Objetivos | 24 |
| A. Objetivos generales | 24 |
| B. Objetivos específicos..... | 24 |
| V. Problema a resolver | 25 |
| VI. Metodología | 26 |
| VII. Resultados | 27 |
| VIII. Discusión de resultados | 34 |
| IX. Conclusiones | 39 |
| X. Recomendaciones | 41 |
| XI. Bibliografía | 45 |
| XII. Anexos | 47 |
| A. Ubicación actual | 47 |
| B. Reubicación | 65 |
| C. Verificación de equipo a utilizar | 71 |

| | |
|-----------------------------|----|
| D. Equipo recomendado | 72 |
| E. Cálculos | 74 |
| F. Glosario | 76 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | Pg |
|--|----|
| Cuadro No. 1. Tiempo total de producción para la reubicación del proceso .. | 30 |
| Cuadro No. 2. Personal involucrado en la reubicación del proceso | 30 |
| Cuadro No. 3. Volumen de producto que contiene la tolva, número de tubos que se llenan y tiempo empleado para llenarlos | 47 |
| Cuadro No. 4. Productos que se fabrican y peso de cada tubo de crema | 47 |
| Cuadro No. 5. Tamaño de un lote normal de crema y cantidad de tubos que se llenan al fabricar un lote normal | 47 |
| Cuadro No. 6. Requerimiento mensual de cremas | 48 |
| Cuadro No. 7. Tiempo empleado en el pesado de materia prima | 48 |
| Cuadro No. 8. Personas involucradas en la actividad de fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque de las cremas | 49 |
| Cuadro No. 9. Tiempo de fabricación para cada uno de las diferentes tipos de crema..... | 49 |
| Cuadro No. 10. Cantidad de agua que usan para la fabricación de cremas .. | 49 |
| Cuadro No. 11. Condiciones generales de la ubicación actual | 51 |
| Cuadro No. 12. Tiempo que se utiliza para los transportes | 51 |
| Cuadro No. 13. Momento en que llevan las muestras a control de calidad y cuánto tiempo demoran en llevarlas | 52 |
| Cuadro No. 14. Flujo del chorro de agua desmineralizada en el área actual . | 52 |
| Cuadro No. 15. Tiempo de fabricación, llenado y sellado para un lote normal de crema | 52 |
| Cuadro No. 16. Tiempo de codificación de estuche, codificación de tubo y empaque de un lote normal de crema | 53 |
| Cuadro No. 17. Tiempos de limpieza de la áreas, tiempo de calibración de la llenadora y tiempo en llenar la tolva con producto | 53 |
| Cuadro No. 18. Condiciones generales del área de reubicación | 65 |
| Cuadro No. 19. Diámetros de las tuberías a utilizar para las instalaciones de vapor y agua desmineralizada en el área de reubicación | 65 |
| Cuadro No. 20. Tubería y accesorios a utilizar para la instalación de las líneas de vapor y agua desmineralizada | 66 |

| | |
|--|----|
| Cuadro No. 21. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para un lote normal de acetato de clostebol con neomicina | 67 |
| Cuadro No. 22. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para un lote normal de ketoconazol | 67 |
| Cuadro No. 23. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para un lote normal de clotrimazol..... | 67 |
| Cuadro No. 24. Datos de rapidez de producción y minutos necesarios para producir una unidad para los diferentes tipos de crema trabajados | 67 |
| Cuadro No. 25. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para una unidad de acetato de clostebol con neomicina | 68 |
| Cuadro No. 26. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para una unidad de ketoconazol..... | 68 |
| Cuadro No. 27. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para una unidad de clotrimazol..... | 68 |
| Cuadro No. 28. Datos utilizados para la verificación de la maquinaria utilizada actualmente | 71 |
| Cuadro No.29. Comparación de especificaciones de la marmita actual y la recomendada..... | 72 |
| Cuadro No.30. Comparación de especificaciones de la llenadora actual y la recomendada | 73 |
| Cuadro No.31. Comparación de especificaciones de la codificadora actual y la recomendada (codificación de estuches) | 73 |
| Cuadro No.32. Comparación de especificaciones de la codificadora actual y la recomendada (codificación de tubo) | 74 |
| Cuadro No. 33. Resumen de las recomendaciones | 43 |

INDICE DE FIGURAS

| | Pg |
|--|-----------|
| Figura No. 1. Diagrama de operaciones del proceso de reubicación de acetato de clostebol con neomicina | 27 |
| Figura No. 2. Diagrama de operaciones del proceso de reubicación de ketoconazol | 28 |
| Figura No. 3. Diagrama de operaciones del proceso de reubicación de clotrimazol | 29 |
| Figura No. 4. Reubicación del área para el proceso de producción de cremas | 31 |
| Figura No. 5. Distribución del equipo para la producción de cremas | 32 |
| Figura No. 6. Distribución del equipo para la producción de cremas en el área de reubicación | 33 |
| Figura No. 7. Diagrama de operaciones proceso actual de acetato de clostebol con neomicina | 54 |
| Figura No. 8. Diagrama de operaciones proceso actual de ketoconazol | 55 |
| Figura No. 9. Diagrama de operaciones proceso actual de clotrimazol | 56 |
| Figura No. 10. Área actual de fabricación | 57 |
| Figura No. 11. Área actual de llenado | 58 |
| Figura No. 12. Área actual de empaque | 59 |
| Figura No. 13. Marmita | 60 |
| Figura No. 14. Estufa | 61 |
| Figura No. 15. Llenadora – selladora | 62 |
| Figura No. 16. Codificadora | 63 |
| Figura No. 17. Ubicación actual del proceso de producción de cremas | 64 |
| Figura No. 18. Plano de ducto de agua para la reubicación | 69 |
| Figura No. 19. Plano de tubería de vapor para la reubicación | 70 |

I. INTRODUCCIÓN

Los adelantos en la tecnología han permitido que cada vez se produzcan más y mejores medicamentos. El avance de muchas enfermedades hace también necesaria la producción a mayor escala de muchas medicinas. Es por ello que se ve importante que en las líneas de producción el tiempo a emplear para la fabricación de medicamentos sea el necesario y que no tenga retrasos innecesarios en el mismo, que el flujo de materiales sea el correcto, que se haga buen uso del equipo y del recurso humano y que se aumente la productividad.

Este trabajo de tesis tuvo como objetivo resolver los problemas de la instalación y reubicación de una línea de producción de cremas en un laboratorio farmacéutico, debido a que en el proceso actual el área de producción de esta forma farmacéutica no tiene un uso específico. Esto hace que el proceso tenga retrasos, los cuales se evitarían si sólo se fabricara este producto.

Para la instalación y reubicación del proceso, se hizo uso de la maquinaria ya existente en la empresa y se reubicó en un área de la planta que no está siendo utilizada. Todo esto se hizo con el fin de tener el proceso en línea y poder disminuir así los tiempos muertos en el proceso, ordenar mejor el flujo de materiales, hacer mejor uso del recurso humano y aumentar la eficiencia. También se hace una propuesta para la compra de equipo nuevo, el cual disminuye el tiempo de fabricación de las cremas en porcentajes considerables.

II. ANTECEDENTES

A. Historia de la industria farmacéutica

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

Los boticarios y químicos fabricaban diversos preparados con estas sustancias, como extractos, tinturas, mezclas, lociones, pomadas o píldoras.» (Arturom,2003) Algunos profesionales aparte de confeccionar preparados para uso propio, confeccionaban una cantidad mayor y los vendían a granel a sus colegas.

«Algunas medicinas, como las preparadas a partir de la quina, de la belladona, de la digital, del cornezuelo del centeno (*Claviceps purpurea*) o del opio (látex seco de la adormidera *Papaver somniferum*), eran realmente útiles, pero su actividad presentaba variaciones considerables. En 1820 el químico francés Joseph Pelleterier preparó el alcaloide activo de la corteza de quina y lo llamó quinina. Después de ese logro aisló varios alcaloides más, entre ellos la atropina (obtenida de la belladona) o la estricnina (obtenida de la nuez vómica).» (Arturom, 2003)

El trabajo de Pelleterier junto con el de otros investigadores hizo posible normalizar varias medicinas y extraer de forma comercial sus principios activos. «Una de las primeras empresas que extrajo alcaloides puros en cantidades comerciales fue la farmacia de t. H. Smith Ltd. En Edimburgo, Escocia. Pronto los detalles de las pruebas químicas fueron difundidos en las farmacopeas, lo

que obligó a los fabricantes a establecer sus propios laboratorios.» (Arturom, 2003)

B. Formas farmacéuticas para aplicar sobre la piel

La terapia de las enfermedades cutáneas comparte los caracteres de perplejidad y complejidad que caracterizan a toda la rama de dermatología. «La piel, como órgano de reacción, no sólo es precoz en la expresión de sus trastornos, sino que además es patente y ostensible.»(Helman, 1982:2079) Es por esta razón que en todas las épocas los propios pacientes han sido los críticos y jueces prematuros de las labores farmacéuticas y médica. Esto ha contribuido al exceso de medicación local, a la valoración subjetiva de la misma y proliferación de formulaciones y fármacos de reputación espuria.

El vehículo en la cual se mezcla una droga para tratar un trastorno cutáneo debe ser considerado desde varios puntos de vista. Debe ser inocuo y farmacéuticamente compatible con los medicamentos que contiene; la fórmula debe ser estable y conservarse bien, esto hará que quizá requiera una inclusión de antioxidantes y conservadores. Finalmente, la elección del vehículo debe ser apropiada para la enfermedad que se está tratando.

«En los últimos decenios, el arte de la terapia local se ha escrutado con criterio científico global, y la eficacia y modo de acción de las medicaciones tópicas se determinan hoy con otras pautas de objetividad.» (Helman, 1982:2079) Pese a que el conocimiento sobre la transferencia de fármacos a través del órgano cutáneo ha avanzado, no existe aún una explicación bioquímica satisfactoria para el hecho de que una piel responde de manera muy distinta a otra a la cual se le ha aplicado el mismo fármaco. «El arte farmacéutico va más allá de la estabilidad posológica, la estabilidad y la conservación: ante una formulación dermatológica, debe estudiarla en forma individualizada, ya que los componentes del excipiente pueden modificar la acción terapéutica del fármaco activo. Del mismo modo, la biodisponibilidad se verá afectada de manera profunda si no se introducen los coadyuvantes que aseguren una transferencia máxima hasta la zona tegumentaria efectora.»(Helman, 1982:2080)

«Al mezclar un semisólido, el farmacéutico debe preparar una cantidad en exceso del total de la formulación para dejar que la cantidad prescrita se distribuya correctamente.» (Farmacopea de los Estados Unidos, 2002:2217)

Entre los ejercicios prácticos y precauciones para la mezcla de estas formas farmacéuticas se pueden mencionar los siguientes.

Nunca utilice ingredientes que sean cáusticos, irritantes o alergénicos para la piel o para otros sitios de aplicación a menos que sean necesarios para el tratamiento.

Seleccione una base que permita que los ingredientes activos provean el efecto terapéutico local deseado.

Reduzca el tamaño de los ingredientes sólidos su mínima expresión para que la mezcla sea homogénea.

Observe la uniformidad de la dispersión con solo esparcir una capa delgada de la fórmula final en una superficie transparente.

C. Emulsiones

Una emulsión es un sistema disperso que contiene al menos dos fases líquidas no miscibles. «La mayoría de las emulsiones convencionales de uso farmacéutico tienen partículas dispersas cuyo tamaño oscila entre 0.1 y 100 μm .»(Helman, 1987:445) Como resultado del exceso de energía libre asociada a la superficie de gotitas, las emulsiones son termodinámicamente inestables. Por consiguiente, las gotitas dispersas tratan de unirse y reducen la superficie. «Además de este efecto de floculación, también observado en las suspensiones, las partículas dispersas pueden unirse por coalescencia o fusionarse con eventual destrucción de la emulsión.» (Remington, 1987: 445) Es por eso que se necesita de un tercer componente. Este componente es el agente emulsionante, el cual se añade al sistema para mejorar su estabilidad. Su elección es fundamental para preparar una emulsión de estabilidad óptima. En la actualidad, la eficiencia de los agentes emulsionantes permite preparar emulsiones cuya estabilidad dura desde muchos meses hasta años, aunque sean termodinámicamente inestables como se mencionó con anterioridad.

«La emulsión es un sistema de dos fases que se prepara combinando dos líquidos no miscibles, uno de los cuales se halla uniformemente disperso en el otro y consiste en glóbulos de diámetro igual o mayor al de las partículas coloidales más grandes.» (Remington, 1987:445)

«El líquido dispersado se conoce como fase interna o discontinua, en tanto que el medio dispersante se conoce como fase externa o continua. Cuando el aceite es la fase dispersa y la solución acuosa es la fase continua, el sistema es una emulsión de aceite en agua. Por el contrario, si la fase dispersa es el agua o una solución acuosa y el aceite o un material oleaginoso es la fase continua, el sistema es una emulsión de agua en aceite.» (Remington, 1987:445)

Pero se debe tomar en cuenta que aún en las condiciones más óptimas, estas dos fases pueden separarse, por lo que se ve necesario agregar una tercera sustancia, un agente emulsificante.

Las emulsiones son muy utilizadas en farmacia y en medicina, y los materiales emulsionados pueden poseer ventajas que no se pueden observar cuando están formulados en otras formas de dosificación. Los principios de emulsificación se han utilizado ampliamente en la formulación de cremas y lociones dermatológicas. «Las emulsiones ofrecen un potencial de diseño de sistemas capaces de asegurar velocidades controladas de liberación de la droga y proteger drogas susceptibles de oxidación o hidrólisis. Todavía se necesitan productos dermatológicos bien caracterizados de propiedades reproducibles, ya sean antibacterianos, de liberación sostenida, protectores o lociones, cremas o ungüentos emolientes.»(Remington, 1987:445)

D. Tipos de emulsión y medios de detección

Son por lo menos tres los componentes que debe poseer una emulsión estable. Estos componentes son: la fase dispersa, el medio de dispersión y el agente emulsionante. «Invariablemente, uno de los líquidos no miscibles es acuoso y el segundo es un aceite.»(Remington, 1987:445) Depende principalmente del agente emulsificante que sea utilizado y de las cantidades relativas de las dos fases líquidas que la fase oleosa o acuosa sea la fase dispersa. Una emulsión de aceite en agua es aquella en la que el aceite está

disperso en gotitas en toda la fase acuosa y una emulsión de agua en aceite es aquella en la que el agua es la fase dispersa y el aceite el medio de dispersión. Las cremas emulsionadas son de tipo agua en aceite.

E. Agentes Emulsionantes

Es el tercer componente que se agrega para que el proceso de coalescencia pueda reducirse a niveles insignificantes. Para lograr una buena emulsión se debe seleccionar un buen agente emulsionante, «y el farmacéutico debe conocer: 1) las propiedades deseables de los agentes emulsionantes. 2) la forma en que diferentes emulsionantes optimizan la estabilidad de la emulsión, y 3) la forma en que el tipo y las propiedades físicas de la emulsión pueden ser afectadas por dicho agente.» (Remington, 1987:447) Por otro lado las propiedades deseables que un agente emulsionante debe tener son : «1) ser tensioactivo y reducir la tensión superficial a menos de 10 dinas/cm. 2) adsorberse rápidamente alrededor de las gotas dispersas en forma de película condensada no adherente que impide la coalescencia.» (Remington, 1987:447)

Existen muchos agentes emulsificantes para preparar emulsiones, entre ellos los siguientes.

1. Agentes emulsificantes naturales. Pueden provenir de fuentes animales o vegetales. Entre los ejemplos de las primeras figuran la gelatina, yema de huevo, caseína, lanolina y colesterol. En cambio, la acacia, tragacanto, Chondrus y pectina son representativos de los que provienen de las fuentes vegetales. Derivados de la celulosa, como metilcelulosa y carboximetilcelulosa se emplean para aumentar la viscosidad de la fase acuosa y acrecentar así la estabilidad de la emulsión.

2. Sólidos Finamente Divididos. Aquí se pueden mencionar como ejemplo de agentes emulsificantes la bentonita, hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio y trisilicato de magnesio.

3. Agentes emulsificantes sintéticos. «Este grupo puede subdividirse en agentes aniónicos, catiónicos y no iónicos.» (Remington, 1987:450) Los ejemplos de estos tres tipos de agentes emulsificantes son, por orden de

presentación, laurilsulfato de sodio, monoestearato de polietilenglicol 400 y cloruro de benzalconio.

F. Ventajas de las emulsiones sobre las formas líquidas

1. La capacidad de cobertura de los constituyentes y que en una emulsión se acentúan las propiedades terapéuticas.
2. «El sabor u olor desagradable del aceite se puede enmascarar en todo, o en parte, merced a la emulsificación. Aunque el formulador cuenta con técnicas secundarias de enmascaramiento, debe emplearlas con cautela. Si se agregan sabores y endulcorantes a la emulsión, sólo se deben usar cantidades mínimas para evitar las náuseas o el malestar gástrico que produce la ingestión de cantidades más grandes de estos coadyuvantes de la formulación.» (Remington, 1987:450) Al estar incorporados en una emulsión, la absorción y penetración de los medicamentos se logra controlar con más facilidad.
3. Su acción es más prolongada y el efecto emoliente es mayor que el observado con preparados comparables.
4. «El agua no sólo es un diluyente económico, sino también un buen disolvente para las muchas drogas y saporíferos que se incorporan en la emulsión.» (Remington, 1987:450)

G. Cremas

«Son preparaciones líquidas o semisólidas que contienen él o los principios activos y aditivos necesarios para obtener una emulsión, generalmente son de aceite en agua, con un contenido de agua superior al 20 por ciento. También se les denomina unguento hidrofílico cuando contiene una base lavable o removible con agua.» (Farmacopea Mexicana,2000:16) También se puede decir que son formas de dosis semisólidas las cuales contienen una o más drogas que se disuelven o se dispersan en una base adecuada. Este término se ha aplicado tradicionalmente a los semisólidos que poseen una consistencia relativamente fluida como agua en aceite o como aceite en agua. A pesar de ello, el término ha sido restringido recientemente a los productos que consisten emulsiones aceite en agua o dispersiones acuosas micro cristalinas

de cadenas largas de ácidos grasos o alcoholes que son solubles en agua y cosméticamente aceptables. Las cremas pueden ser utilizadas también para administrar drogas por vía vaginal.

«Las cremas son sistemas de emulsiones con apariencia opaca. Su consistencia y carácter reológico depende de si la emulsión es del tipo agua en aceite o aceite en agua y de la naturaleza de los sólidos que se encuentren en la fase interna.» (Lachman, 1986:534)

Las bases que se pueden remover con agua son las emulsiones de aceite en agua y se les denomina cremas. La crema desvanecedora recae en esta categoría. Las cremas desvanecedoras se incluyen en esta categoría porque se aplican y frotan en la piel, y queda un poco o nada de evidencia sobre la piel. «La fase que se dispersa en forma de glóbulos microscópicos es la fase discontinua o interna y a la otra fase se le llama continua o externa.» (Lachman, 1986:534)

Se formulan para proveer formas farmacéuticas que son esencialmente miscibles con la secreción de la piel. Están hechas para que al ser aplicadas sobre la piel o sobre ciertas membranas mucosas brinden un efecto protector, terapéutico o profiláctico, especialmente cuando un efecto oclusivo no es necesario. «Normalmente las cremas no se deben diluir. Sin embargo, si la dilución es necesaria se debe tener cuidado, en particular, para prevenir la contaminación microbiológica. Se debe utilizar el diluyente apropiado y se debe evitar el calentamiento durante la mezcla. En algunas cremas, la dilución excesiva puede afectar la estabilidad.» (Farmacopea Británica, 1999:1591) Sin embargo, si las cremas se deben diluir, entonces se deben utilizar en las dos semanas siguientes de la preparación.

«Las cremas oleosas (emulsiones de agua en aceite) después de evaporarse el agua dejan un residuo oleoso adherente sobre la piel. Tienen efecto refrigerante y se conocen con el nombre de Cremas Frías (Cold Creams). Las cremas acuosas (emulsiones de aceite en agua) son menos grasosas que las oleosas, y el aceite que queda después de evaporarse el agua es absorbido, penetrando en la capa córnea de la epidermis, por lo cual reciben el nombre de

cremas evanescentes. Son más adecuadas para fórmulas de drogas hidrosoluble y la actividad de superficie de los emulgentes facilita la penetración de drogas en la piel. Como brindan un buen medio para crecimiento de hongos tiene que añadirseles un conservador.» (Bowman, 1984:32.30)

H. Preparación de cremas y pomadas

Existen tres métodos generales para su preparación.

1. Mezclado mecánico de los ingredientes.
2. Fusión.
3. Formación de emulsiones.

El primero utiliza cuando el excipiente con el que se trabaja está constituido de agentes grasos blandos y aceites; el segundo cuando se emplean ceras o ingredientes con altos puntos de fusión y el tercer método se aplica cuando es necesario formar una emulsión de aceite en agua o de agua en aceite, pudiendo haber o no reacción química.

1. Preparación por mezclado mecánico. Este es el método utilizado con más frecuencia. «Puede ejecutarse triturando los ingredientes en un mortero hasta que se obtenga una pomada homogénea, o por mezclado en una loza para pomadas con espátula. Ésta se halla constituida por una hoja larga y ancha que es bastante flexible; a veces se requiere que no lo sea tanto. En tal caso suelen usarse dos espátulas, una más chica para retirar de la otra y de la plancha las partículas que suelen impurificar a los excipientes.» (Helman, 1982:2114) Existen varias drogas que afectan al metal o que son afectadas por el metal y es por esta razón que se deben utilizar espátulas de goma, de asta o de plástico. Entre ellas se pueden mencionar el ácido salicílico y otros ácidos, yodo, colorantes, tanino, sales mercuriales, etc.

«Los mejores preparados se logran cuando los agentes medicinales se hallan en solución o dispersión coloidal.» (Helman, 1982:2115) Existen ocasiones en las que las pomadas o cremas son muy blandas, es preciso entonces agregar al excipiente, siendo oleoso, algo de parafina, cera blanca o carnauba, espermaceti, etc. «Constituye mala práctica la presentación de preparados grumosos. Las cremas grumosas no solo tienen apariencia que no

es de desearse sino que con frecuencia son irritantes cuando se aplican sobre una piel sensible y delicada.»(Helman, 1982:2115)

2. Preparación por Fusión. Cuando mezcle agentes blandos con sólidos que se funden con facilidad como la cera, parafina sólida, etc., lo mejor es que funda ambos, los mezcle bien y los agite mientras la mezcla se enfría. Se aconseja primero que se funda el material que tenga el punto de fusión más alto y que luego se incorporen los materiales de puntos de fusión más bajo, manteniéndose la mezcla al calor hasta fusión del total. Existen ocasiones en que primero se mezclan todos los ingredientes en el recipiente y luego se funden, esto hace que se aplique más calor del necesario a los materiales de punto de fusión bajo, pero se le adiciona menos calor del requerido por el material de mayor punto de fusión. «Cualquiera que sea el procedimiento empleado, mientras se enfría debe agitarse el preparado para evitar la granulación por solidificación de los agentes de punto de fusión más alto, o la estratificación como ocurre con los polietilenglicoles. Si se deben incorporar drogas solubles en el excipiente, lo mejor es disolverlas primero en uno de los integrantes del mismo o en el total, pero si la cantidad excede el límite de solubilidad es más práctico preparar la pomada por procedimiento mecánico.» (Helman, 1982:2115)

3. Preparación por Formación de Emulsiones. Incluye, en buena medida, los dos métodos mencionados anteriormente. «El caso más común lo constituyen las cremas preparadas a partir de dos soluciones, una acuosa que entre otros agentes contiene la base –hidróxidos, carbonatos, aminas, etc.–, y otra oleosa que contiene también entre otros agentes, ácidos grasos. Al mezclarse ambas fases se forma el jabón emulgente. El agregado de una fase a la otra se efectúa a temperatura entre 72 y 80°C con agitación. Esta continúa hasta el enfriamiento –sin refrigeración– de la crema.» (Helman, 1982:2115) De este modo no se corre el riesgo de que se produzca el fenómeno de sinéresis o separación del líquido. Si no se requiere fundir una gran cantidad de fase oleosa, la temperatura de las fases puede ser menor. Lo que significaría una disminución de tiempo para el enfriamiento que es muy importante, si se están manejando volúmenes grandes. «A veces no se trata de formar un nuevo agente

al mezclar las fases sino sólo lograr la emulsión. En ese caso la fase acuosa o la oleosa o ambas, contendrán directamente tensioactivos. La fase acuosa de elevado BLH (Balance Lipófilo Hidrófilo) y la oleosa de bajo BLH, siendo las proporciones de tensioactivos dependientes del tipo de emulsión que se desee obtener aceite en agua o agua en aceite. Las fases pueden mezclarse incorporándose juntas y entonces, se requiere una bomba dosificadora y un mezclador continuo. La incorporación de la fase discontinua sobre la continua se usa para sistemas bajo volumen de fase dispersa. En ocasiones se prefiere agregar la fase continua sobre la discontinua porque las emulsiones sufren una inversión del tipo de emulsión durante la adición de la fase continua que se traduce en formación de glóbulos más finos. La incorporación de sustancias volátiles o termosensibles se hará, en lo posible, cuando la temperatura haya bajado alrededor de 45°C si se trata de una emulsión aceite en agua o a 20-25°C si es agua en aceite.» (Helman, 1982:2116)

Antes de llevar las fases al reactor se deben incorporar las drogas activas solubles. Si es preciso agregarla después, se lo hace a la fase continua en forma de solución o de polvo o cristales, siempre que sean solubles en esta fase y antes del enfriamiento. Si se trata de un polvo insoluble se dispersa, asimismo, en la fase continua antes de sacar la masa del recipiente para homogenizar.

I. Ensayos de cremas

Se clasifican en físicos, químicos y microbiológicos.

1. Físicos:

- a. Homogeneidad. Se realiza mediante la observación manual o visual de una capa delgada de la pomada extendida sobre una superficie plana a fin de examinar la uniformidad del producto.
- b. Dureza. «La consistencia se mide con varios viscosímetros pero es común que se haga también determinando la velocidad de penetración de un objeto pesado y en punta.» (Helman, 1982:2125)
- c. pH. «Para determinar el pH de la fase acuosa de las cremas dermatológicas se separa algo de ella con papel de filtro, o rompiendo

la emulsión por calor o por centrifugación. Se toma el pH del líquido separado.» (Helman, 1982:2125)

- d. Peso del contenido de los envases. Este control se hace para verificar que los envases sean llenados correctamente.

2. Químicos:

- a. Índice de acidez. «Su elevación implica hidrólisis con liberación de ácidos grasos.» (Helman, 1982:2126)
- b. Índice de saponificación. «Aumenta con el envejecimiento el producto.» (Helman, 1982:2126)
- c. Índice de ésteres. «Es la diferencia entre el índice de saponificación y el de acidez. Disminuye con el envejecimiento.» (Helman, 1982:2126)
- d. Índice de hidroxilo. «Informa sobre los grupos hidroxilos liberados durante el envejecimiento.» (Helman, 1982:2126)
- e. Índice de yodo

Se debe tomar en cuenta que aparte de estos ensayos, deben hacerse los ensayos específicos de las drogas activas que posea el producto.

3. Microbiológicos: «Se emplean para determinar si se producen reacciones no deseadas para la piel y la absorción percutánea.» (Helman, 1982:2126)

J. Almacenamiento

El almacenamiento de las cremas debe ser a temperaturas que no excedan los 25°C a menos que esté autorizado. Es muy importante que no permita que las cremas se congelen.

K. Etiquetado

La etiqueta de una crema debe indicar.

1. La fecha después de la cual la crema no puede ser utilizada.
2. Las condiciones bajo las cuales se debe almacenar la crema.

L. Equipos

En la preparación industrial se utilizan, entre otros aparatos, mezcladoras o mezcladoras amasadoras de movimiento planetario, en las que se desplaza un dispositivo que puede constar de paletas o cualquier otro sistema batidor. «El movimiento es circular pero tiene uno de rotación y otro de traslación, uno

alrededor de su eje y otro del eje en paralelo a las paredes del recipiente.» (Helman, 1982:2126) Es así como se logra mover la totalidad del contenido de éste. «Una lámina o espátula que se ubica en forma próxima a la pared recoge la película de la pomada y se adhiere a ella volcándola al interior donde se mezcla con el gran volumen.» (Helman, 1982:2126) Las máquinas utilizadas en esta parte del proceso poseen varias velocidades. Esto es importante, ya que debe evitarse la inclusión de burbujas aire en la masa, y esto se logra con una velocidad controlada. Se necesita también que el dispositivo de mezclado esté ubicado a suficiente profundidad. Algo que también resulta conveniente es que el recipiente del aparato sea de doble fondo para hacer circular, según sea necesario, fluido caliente, frío o a temperatura ambiental por el mismo.

«Cualquiera que sea el procedimiento utilizado en la preparación, una vez terminada se deja en el depósito la pomada por un lapso de horas o días para que alcance su equilibrio o consistencia definitiva, lo que se suele denominar *maduración*.» (Helman, 1982:2126)

El pasar o volver a pasar, si ya se hizo antes, una crema por un homogenizador para disminuir lo más posible el tamaño de sus partículas ayuda a crear una homogenización perfecta. Existen varios procedimientos para hacer esto. «Uno se denomina laminación y consiste en pasar el preparado en lámina fina sobre superficies fuertemente presionadas. Estas superficies son las que ofrecen trituradoras provistas de dos o tres cilindros de materiales muy duros, que giran en sentido inverso y también por los llamados molinos coloidales a través de su sistema de rotor y estator. Otro modo de homogenizar es por turbulencia realizada por turbo agitadores a hélice sumergida.» (Helman, 1982:2119)

«Debe tenerse en cuenta, a los efectos del envasamiento, que la homogenización aumenta el número de glóbulos o partículas y por lo tanto, la consistencia. También el número de pases por la homogeneizadora y la presión utilizada cambian la consistencia que puede bajar por efecto de electrolitos.» (Helman, 1982:2120)

La finalidad de la maquinaria para emulsificación, es dividir y dispersar la fase interna en la externa, para que el tamaño de partícula de la emulsión que resulte sea suficientemente pequeño para evitar la unión y la consiguiente desintegración de la emulsión en el tiempo requerido de la estabilidad. Es por ello que la elección del equipo depende de la aplicación que se haya de dar a la emulsión que se prepara.

M. Esterilización

Las pomadas y cremas en ocasiones se usan para actuar sobre lesiones, es por ello que, deben esterilizarse. «La fabricación ha de hacerse en condiciones rigurosas de asepsia, en ambiente blanco y tomando las siguientes precauciones:» (Helman, 1982:2120)

1. Esterilización en caliente de la fase oleosa.
2. Esterilización por filtración de la fase acuosa.
3. Esterilización de la droga no solubilizada, preferiblemente por vaporización de óxido de etileno.
4. Lo mismo que la fabricación, el acondicionamiento debe cumplirse en local aséptico.
5. Utilización de un equipo que opere en circuito cerrado para emulsionar.
6. Control bacteriológico de los pomos utilizados para el acondicionamiento.
7. Control bacteriológico del producto final.

N. Envases

La producción de envases para uso farmacéutico está en estrecha relación con los diversos sistemas de producción y las características de los productos medicinales. El progreso en la técnica ha permitido que en un corto lapso de tiempo, se pase de las fórmulas magistrales a la producción en escala industrial de los medicamentos. Generándose así nuevos conceptos en el área de su confección y distribución. «En este estado el producto medicinal debe llegar hasta la más lejana localidad partiendo de los centros industriales de producción y resistir las más variadas condiciones climáticas por largos períodos. Por ello el

acondicionamiento en farmacia no es una operación secundaria. El acondicionamiento de los medicamentos reviste tanta importancia como otros pasos de la producción y la firma productora se auto obliga, a que en toda circunstancia, lleguen los mismos al consumidor en las mejores condiciones de conservación y estabilidad. Estas últimas condiciones se extienden desde luego, a la materia prima y a los productos intermedios de la fabricación.» (Helman, 1982:2123) Es por ello importante ver las características de los envases. «Cuanto se diga sobre los materiales empleados en la fabricación de los envases, en buena medida podría hacerse extensivo al material de las mezcladoras, de agitadores, de filtros, de aparatos de llenado, etc., que deberán responder a los imperativos de compatibilidad determinados por estudios preliminares.» (Helman, 1982:2123)

«La selección del envase debe fundarse en.

1. su capacidad de conservar y proteger.
2. el costo de su puesta en práctica, incluyendo la posibilidad de mecanización.
3. la comodidad de su empleo.
4. la estética de su presentación.
5. facilidad de aprovisionamiento de manipulación y de almacenaje.»

(Helman, 1982:2123)

1. Pomos

Es un envase empleado para contener cremas, pomadas, dentífricos, etc., contribuyendo a ello el hecho de ser práctico, hermético, opaco a la luz, económico, etc. «Además por su cualidad de compresible, impide que al retirar una porción de su contenido penetre aire en su interior, preservando así el producto de eventuales oxidaciones. El metal más usado en la actualidad para la confección de pomos es el aluminio, ya sea solo o recubierto por películas especiales. También puede utilizarse el plomo, aunque con precaución por la posibilidad de formar productos tóxicos al reaccionar con el contenido. Por ser más económico que el aluminio se emplea plomo en el envasamiento de productos industriales

tales como adhesivos, lubricantes, etc. Suele emplearse también el estaño, por ser más estable al ataque químico que el plomo. También se usa plomo recubierto con capa de estaño.» (Helman, 1982:1580) Se fabrican en varios tamaños y a veces con aplicadores para pomadas oftálmicas, para nariz, recto y vagina. «El pomo puede llenarse a mano, como es lo habitual cuando se trata del envasamiento de una fórmula magistral. Se coloca la pomada sobre un papel apergaminado que luego es convenientemente arrollado. Se introduce el tubo formado hasta el extremo del pomo y luego se va retirando el mismo con una mano mientras con la otra se le oprime en su extremidad libre. Para la producción de mediana y alta escala se emplean máquinas llenadoras.»(Helman, 1982:2121)

a. Fabricación de pomos de aluminio. «Para fabricar un pomo de aluminio se parte de un disco de ese metal (tejo), que se embute en una matriz por medio de una prensa de gran poder.» (Helman, 1982:1580) Es así como se forma el cuerpo y la cabeza. Luego de esto se forma la rosca, se abre la boca y se refila el extremo posterior a fin de emparejarlo. Luego se debe pasar el pomo por un horno que se encuentra a 400°C. El calentamiento tiene dos motivos, el primero es recocer el material de modo que se haga más blando, eliminando así las tensiones que se producen por el trabajo del metal en frío, y el segundo es quemar los vestigios de lubricantes que arrastra el embutido. Es importante quitar el lubricante que pueda quedar sobre la pared, ya que al decorarlo éste impediría que la pintura se adhiera con firmeza. «Muchas sustancias pueden envasarse en pomos de aluminio sin ninguna protección adicional, a pesar de ser un metal que reacciona fácilmente. Esto se explica pues ni bien queda expuesto al aire, el aluminio se recubre de una capa de óxido muy fina que lo protege de un ataque posterior. Esta película de Al_2O_3 , es estable sólo a pH próximos a 7 (entre 5 y 9). Esta capa de óxido de aluminio se puede reforzar por oxidación anódica. También se puede aumentar la resistencia química

sumergiendo el aluminio en soluciones salinas que forman una capa protectora de complejos de aluminio (cromatos, fosfatos, etc.)» (Helman, 1982:1580) Si el producto que se desea envasar es fuertemente agresivo, el pomo puede protegerse con una película plástica adecuada. Se emplean en forma universal las resinas tipo epoxi, esto es debido a que tienen óptimas cualidades.

b. Control de calidad de los pomos de aluminio. Es muy importante controlar la calidad del barnizado obtenido para poder asegurar la protección que buscamos del producto. Los ensayos más importantes son.

1) Aspecto. «Abriendo un tubo longitudinalmente el recubrimiento debe presentarse en forma homogénea, sin manchas oscuras ni grietas. El color será amarillo intenso. Si fuera amarillo pálido, indicaría probable falta de polimerización, y un color marrón significa exceso de temperatura en el polimerizado.» (Helman, 1982:1581)

2) Grado de polimerización. «Para determinar si se ha llegado a un punto de polimerización suficiente, se frota 20 veces la superficie del pomo con un algodón embebido en acetona. El barniz no debe desprenderse ni perder su brillo y el algodón no debe colorearse de amarillo» (Helman, 1982:1581)

3) Flexibilidad. Se corta un trozo del pomo se dobla longitudinalmente con la película hacia fuera. Una vez abierto el pliegue, no debe desprenderse la película.

4) Espesor de la película. No debe haber más de un 30% de diferencia en el espesor entre la parte superior, media e inferior del pomo.

5) Porosidad. Es uno de los ensayos más importantes y existen varias maneras de hacerlo.

a. Método Electrolítico. «Se abre longitudinalmente un pomo y se forma con él una cubeta. Se coloca en su

interior una solución de sulfato de cobre acidulada con ácido acético. Se conecta a una fuente de corriente continua de 6V. Se hace pasar la corriente durante 10 segundos. En las zonas donde se encuentran poros, se depositará un corpúsculo esponjoso de cobre al actuar el aluminio como ácido.» (Helman, 1982:1581)

b. Ensayo con cloruro de mercurio. «Se introduce en el interior del pomo una solución saturada de cloruro de mercurio en ácido acético al 20%. Se deja 2 minutos, se vuelca, se enjuaga con agua destilada y se abre el pomo longitudinalmente para su observación. En zonas porosas se observa un crecimiento de alúmina (barbas de aluminio).»(Helman, 1982:1581)

c. Compatibilidad con el producto. Se debe cierto número de pomos con el producto en estudio. Se le somete a un tratamiento alternado de frío y calor. Este procedimiento se repite tres veces. Al final del mismo se abren los pomos y se verifica: «El contenido, comparándolo con una muestra similar mantenida en un envase de vidrio y sometida a las mismas condiciones de temperatura no debe mostrar ninguna modificación en el aspecto, sobre todo en la porción que se encuentra adherida al pomo.» (Helman, 1982:1581) «El pomo mismo no debe evidenciar ataque y examinando el barniz según lo visto precedentemente, no debe observarse cambio alguno.» (Helman, 1982:1581)

Ñ. Estudios de estabilidad en la fabricación

«El diseño de un estudio de estabilidad varía de acuerdo al producto y al fabricante. Comúnmente la persona que formula un producto determina primero los efectos de la temperatura, luz, aire, pH, humedad y trazas de metal y comúnmente los excipientes utilizados o los solventes utilizados en los ingredientes activos. Con esta información, una o más formulaciones de cada dosis son preparadas, empacadas en contenedores adecuados y guardadas bajo una variedad de condiciones ambientales exageradas y normales.»(Farmacopea de los Estados Unidos, 1995:1940)

La decoloración, un cambio notable en la consistencia y olor de la crema, el rompimiento de la emulsión, crecimiento de cristales, encogimiento debido a la evaporación del agua y la contaminación son indicios de inestabilidad.

O. Sector de producción de formas farmacéuticas

Este departamento requiere de altos niveles de calidad y se caracteriza por el menor tamaño de los ambientes.

«No se admite hoy día que las características edilicias de una planta farmacéutica no incluyan.

1. Aire acondicionado en temperatura y humedad específicas para cada tipo de operación.
2. El más alto confort humano.
3. Ambientes libres de polvo y sustancias extrañas.
4. Facilidad de limpieza de pisos, paredes y techos sin rincones ni juntas
5. Excelente circulación de materiales a fin de evitar aglomeración en las áreas de trabajo.» (Helman, 1982:240)

P. Departamento de empaque

«Las principales características son su tamaño, superior al de otros sectores, libre de columnas, con buen acondicionamiento de aire, paredes de superficie de fácil limpieza y pisos monolíticos resistentes al paso de carretillas, pero de fácil limpieza.» (Helman, 1982:240)

Q. Técnica de producción

«Se define como técnica de producción la descripción detallada y organizada de un proceso industrial farmacoquímico o farmacotécnico que incluye, además, numerosos temas conexos.» (Helman, 1982:251)

«La técnica de producción debe redactarse teniendo en cuenta numerosos aspectos.

- Indicará en detalle las operaciones individuales que conforman la totalidad del proceso.
- Fijará los equipos a utilizar.

- Exigirá al operador la anotación de su puño y letra de diversos datos, ya sea el peso de una droga, el volumen logrado, la temperatura, etc.
- Incorporará datos para otros departamentos, como son número de operarios, horas empleadas, etc.
- Indicará rendimientos.
- Aportará datos generales como con peligrosidad y manejo de los elementos que se usan o de las máquinas que se emplean.»
(Helman, 1982:251)

R. Seguridad de Producción

«Es el conjunto de requerimientos que deben reunirse para disminuir al mínimo la posibilidad de un error que pueda ser de importancia y que se ponga en evidencia recién cuando el medicamento sea administrado. (Helman, 1982:253)

«Los errores principales pueden darse son los siguientes:

- Mal peso de una sustancia.
- Errónea dilución.
- Ausencia total de un principio activo.
- Cambio de un principio activo por otro.
- Rotulado erróneo, parcial o total de los frascos.
- Peso o volumen de la forma farmacéutica erróneo.
- Operación errónea que ha destruido o transformado el principio activo.
- Contaminación por otro producto.» (Helman, 1982:253)

Las formas más usuales para evitar estos errores se describen a continuación.

1. Mal peso. En lo posible el peso lo controlarán tres personas diferentes. el técnico de depósito del sector fraccionamiento, el supervisor del área de producción y el propio operador fármaco técnico. Deberá anotarse el valor de su pesada y no contentarse con tildar el dato anterior.

2. Errónea dilución. Al llevar a volumen un peso total, se requiere la presencia del supervisor, quien anotará el valor por él observado.
3. Ausencia total de un principio activo. Sólo el análisis de calidad final puede poner en evidencia este error.
4. Cambio de un principio activo por otro. Anotar todos los datos y códigos durante las operaciones intermedias.
5. Rotulado erróneo. El origen de este error no es sólo el de tomar equivocadamente un paquete de etiquetas sino la posibilidad de que se hayan mezclado un número muy pequeño de etiquetas que no correspondan con el total.
6. Peso o volumen de la forma farmacéutica erróneo. Anotar el peso teórico y el peso real cuantas veces el producto sea trasladado.

S. Eficiencias

«Se pueden controlar en documentación de la producción, por su vinculación a los costos.» (Helman, 1982:263)

«Las eficiencias además deben controlarse bajo un aspecto puramente técnico, puesto que su medición, a veces, aporta datos más interesantes que el del propio valor económico. La eficiencia de una operación puede medirse bajo un aspecto técnico, de mano de obra o de aprovechamiento de una máquina. Las eficiencias técnicas más comúnmente se consideran como rendimiento, mientras que el contralor de la producción preferentemente se enfoca hacia las eficiencias de la mano de obra.» (Helman, 1982:263)

Para definir correctamente una eficiencia de mano de obra, conviene tener en cuenta lo que se denomina como tiempo muerto, improductivo e inactivo.

«El primer caso se produce cuando una tarea se pone en funcionamiento debiéndose, por ejemplo, a ensamblar una máquina, regularla y aumentar paulatinamente su velocidad productiva, que por esos motivos es muy baja al principio. En un control estricto de la producción sería recomendable conocer ese valor para los fines de su mejora, cuando resulte excesiva.» (Helman, 1982:263)

«Tiempo improductivo es todo aquel que no se vincula al proceso productivo mismo como limpieza, recuperaciones, administrativo, etc. Se dice que, por lo general, este dato surge de la diferencia entre el tiempo total y el productivo.» (Helman, 1982:263)

«Por último tiempo inactivo es el que se pierde por imposibilidad física de producir y por causas no imputables al propio departamento como sería corte de fuerza motriz, falta de una materia prima, etc.» (Helman, 1982:263)

Eficiencia Total = Cantidad Producida / (Tiempo Muerto + Tiempo Efectivo + Tiempo Inactivo).

Eficiencia Neta = Cantidad Producida / Tiempo Efectivo.

El control de estos datos no sólo sirve para la obtención del costo, sino también para evaluar la operación. No cabe duda que, si bien el uso en exceso de la mano de obra va a encarecer el producto y, por lo tanto, éste debe mejorarse, es más importante evitar que debido a la menor eficiencia no se logre la producción esperada, y la falta de un producto provoque mayores inconvenientes que el mayor costo originado.

III. JUSTIFICACIÓN

Debido a que la demanda de medicamentos va en ascenso por los adelantos científicos en la rama de la salud, se ve necesario implementar procesos en los que se utilice menos tiempo para su fabricación y seguir ofreciendo un producto de calidad.

Con la nueva tecnología además de reducir el tiempo de fabricación, también se puede distribuir mejor al personal que fabrica este producto. Por esto es necesario reubicar una línea de producción de cremas en un Laboratorio Farmacéutico para poder incrementar el rendimiento de este producto. También es importante darle un buen uso a las instalaciones que no están siendo utilizadas, para ubicar allí un área adecuada para producir las cremas; al tener el proceso en línea, se ordena mejor el flujo de los materiales y se hace un mejor uso del recurso humano.

Dicho proceso se hará utilizando el equipo ya existente en la empresa, es decir con el cual se ha hecho la producción, pero sin darle el uso adecuado. Es importante mencionar que en caso de que se necesite equipo de dimensiones diferentes al que se usa actualmente, se sugerirá la compra de equipo nuevo.

IV. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Reubicar e instalar en un área física ya existente una línea para la producción de cremas en sus diferentes presentaciones: antimicótico, cicatrizante y dermatológica y hacer uso para el proceso de fabricación, la maquinaria ya existente.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Mejorar el tiempo de fabricación de las cremas, disminuyendo los tiempos muertos que dicho proceso tiene en la actualidad.
2. Presentar la distribución de la maquinaria y equipo necesario para el proceso, que sirva de base para el montaje de la línea, utilizando el equipo ya existente.
3. Verificar que el equipo existente cumpla con el requerimiento diario de cremas por línea y así recomendar si fuera necesario, la compra de equipo de apoyo.
4. Reubicar en un área ya existente y sin uso, el proceso de fabricación de las cremas.
5. Evaluar los beneficios que genera la reubicación del proceso de producción de cremas.

V. PROBLEMA A RESOLVER

Actualmente en un laboratorio de productos farmacéuticos, el área en la que se fabrican las cremas, no tiene uso específico para estos productos ya que en esta área se fabrican también supositorios, ungüentos y geles, por lo que a veces se presenta el problema de que al querer fabricar, la maquinaria todavía tiene remanentes de otro producto fabricado con anterioridad y se debe esperar a que el personal termine de llenarlo y que limpie el área para poder fabricar otro producto.

Por ello, es necesario reubicar el proceso de fabricación de cremas, en un área física ya existente, utilizando el equipo (que no tiene el uso adecuado) con el que cuenta la empresa, para mejorar el tiempo de fabricación de las cremas e incrementar la producción. También se sugerirá la compra de equipo nuevo para el proceso.

VI. METODOLOGÍA

A. Proceso Actual

1. Equipo Utilizado.
2. Método que se utiliza para la fabricación y programación.
3. Tiempo de Fabricación: Se tomará el tiempo que se utiliza para fabricar, llenar y empaçar un lote de cremas.
4. Condiciones de las áreas de fabricación actuales: Enumerar los servicios con que cuentan y ver en qué condiciones se encuentran.
5. Personal involucrado en el proceso: Número de personas que están involucradas en la fabricación, llenado y empaque de las cremas.

B. Reubicación del Proceso

1. Condiciones del área no utilizada, en donde se reubicará el proceso: Se hará un listado de los servicios con que cuenta dicha área (electricidad, ventilación, etc).
2. Mejoras o cambios al área donde se reubicará el proceso: Si el área no cuenta con algún servicio o si éste es demasiado viejo o está en mal estado, se sugerirá su arreglo, cambio o colocación. En el caso de que algún servicio ya existiera, se podrá mejorar para hacer un uso más efectivo del área.
3. Evaluación de la maquinaria existente: Ver si la maquinaria a utilizar es suficiente para el proceso, asegurarse de que no esté sobredimensionada y sugerir la compra de más equipo en caso de ser necesario.
4. Buscar en los planos de la empresa el área más adecuada según el flujo de materiales.
5. Reubicar la maquinaria en el área que se escogió para el proceso.
6. Personal involucrado en el nuevo proceso.

C. Comparación entre el proceso actual y la reubicación del proceso

1. Tiempos de fabricación.
2. Equipo a utilizar.

VII. RESULTADOS

Figura No. 1: Diagrama de actividades del proceso de reubicación de Acetato de Clostebol con Neomicina

| RESUMEN | Actual | | Propuesto | | Diferencia | | Procedimiento | | Fabricación de Cremas | | |
|---------------------|----------------------------------|--------|-----------|-----------|------------|------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---|
| | No. | Tiempo | No. | Tiempo | No. | Tiempo | Departamento | | | | |
| ○ Operaciones | | | 4 | 859 min | | | Semisólidos | | | | |
| → Transportes | | | 0 | 0 min | | | Empieza | Almacén de Materiales | | | |
| □ Inspecciones | | | 2 | 2 min | | | Termina | Empaque | | | |
| ⊖ Demoras | | | 0 | 0 min | | | Diagramado por: | | Fecha: | | |
| ▽ Almacenajes | | | 1 | --- | | | Jenifer Chuy | | 05/05/2003 | | |
| DETALLES DEL METODO | | | | OPERACIÓN | TRANSPORTE | INSPECCIÓN | DEMORA | ALMACENAJE | TIEMPO EN MINUTOS | DISTANCIA EN METROS | NOTAS |
| | Actual | | Propuesto | | | | | | | | |
| 1 | Materia prima en bodega | ○ | ○ | ○ | → | □ | ⊖ | ▽ | --- | --- | |
| 2 | Pesado de materia prima | ● | ● | ● | → | □ | ⊖ | ▽ | 60 | 0,33 | |
| 3 | Fabricación | ● | ● | ● | → | □ | ⊖ | ▽ | 420 | 0,33 | |
| 4 | Codificación de Estuche | ● | ● | ● | → | □ | ⊖ | ▽ | | | Se realiza en forma paralela a la fabricación. |
| 5 | Inspección de Control de Calidad | ○ | ○ | ○ | → | ■ | ⊖ | ▽ | 1 | --- | |
| 6 | Llenado y Sellado | ● | ● | ● | → | □ | ⊖ | ▽ | 219 | 0,5 | |
| 7 | Inspección de Control de Calidad | ○ | ○ | ○ | → | ■ | ⊖ | ▽ | 1 | --- | |
| 8 | Codificación de Tubo | ● | ● | ● | → | □ | ⊖ | ▽ | 160 | --- | |
| 9 | Empaque | ● | ● | ● | → | □ | ⊖ | ▽ | | 0,5 | Se realiza en forma paralela a la codificación de tubo. |

Figura No. 2: Diagrama de actividades del proceso de reubicación de Ketoconazol

| RESUMEN | | Actual | | Propuesto | | Diferencia | | Procedimiento | | Fabricación de Cremas | |
|---------------------|----------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|-------------------|-----------------------|---|--|
| | | No. | Tiempo | No. | Tiempo | No. | Tiempo | Departamento | | | |
| ○ | Operaciones | | | 4 | 650 min | | | Semisólidos | | | |
| ⇓ | Transportes | | | 0 | 0 min | | | Empieza | Almacén de Materiales | | |
| □ | Inspecciones | | | 2 | 2 min | | | Termina | Empaque | | |
| ⌒ | Demoras | | | 0 | 0 min | | | Diagramado por: | | Fecha: | |
| ▽ | Almacenajes | | | 1 | --- | | | Jenifer Chuy | | 05/05/2003 | |
| DETALLES DEL METODO | | | OPERACIÓN | TRANSPORTE | INSPECCIÓN | DEMORA | ALMACENAJE | TIEMPO EN MINUTOS | DISTANCIA EN METROS | NOTAS | |
| | Actual | Propuesto | | | | | | | | | |
| 1 | Materia prima en bodega | | ○ | ⇓ | □ | ⌒ | ▽ | --- | --- | | |
| 2 | Pesado de materia prima | | ● | ⇓ | □ | ⌒ | ▽ | 60 | 0.33 | | |
| 3 | Fabricación | | ● | ⇓ | □ | ⌒ | ▽ | 315 | 0.33 | | |
| 4 | Codificación de Estuche | | ● | ⇓ | □ | ⌒ | ▽ | | | Se realiza en forma paralela a la fabricación. | |
| 5 | Inspección de Control de Calidad | | ○ | ⇓ | ■ | ⌒ | ▽ | 1 | --- | | |
| 6 | Llenado y Sellado | | ● | ⇓ | □ | ⌒ | ▽ | 155 | 0.5 | | |
| 7 | Inspección de Control de Calidad | | ○ | ⇓ | ■ | ⌒ | ▽ | 1 | --- | | |
| 8 | Codificación de Tubo | | ● | ⇓ | □ | ⌒ | ▽ | 120 | --- | | |
| 9 | Empaque | | ● | ⇓ | □ | ⌒ | ▽ | | 0.5 | Se realiza en forma paralela a la codificación de tubo. | |

Figura No. 3: Diagrama de actividades del proceso de reubicación de Clotrimazol

| RESUMEN | Actual | | Propuesto | | Diferencia | | Procedimiento | | Fabricación de Cremas |
|---------------------|----------------------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|-------------------|-----------------------|---|
| | No. | Tiempo | No. | Tiempo | No. | Tiempo | Departamento | | |
| ○ Operaciones | | | 4 | 995 min | | | Semisólidos | | |
| ⇨ Transportes | | | 0 | 0 min | | | Empieza | Almacén de Materiales | |
| □ Inspecciones | | | 2 | 2 min | | | Termina | Empaque | |
| ⌒ Demoras | | | 0 | 0 min | | | Diagramado por: | | Fecha: |
| ▽ Almacenajes | | | 1 | --- | | | Jenifer Chuy | | 05/05/2003 |
| DETALLES DEL METODO | | OPERACIÓN | TRANSPORTE | INSPECCIÓN | DEMORA | ALMACENAJE | TIEMPO EN MINUTOS | DISTANCIA EN METROS | NOTAS |
| | Actual | | | | | | | | |
| | Propuesto | | | | | | | | |
| 1 | Materia prima en bodega | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | --- | --- | |
| 2 | Pesado de materia prima | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 60 | 0,33 | |
| 3 | Fabricación | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 390 | 0,33 | |
| 4 | Codificación de Estuche | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | | | Se realiza en forma paralela a la fabricación. |
| 5 | Inspección de Control de Calidad | ○ | ⇨ | ■ | ⌒ | ▽ | 1 | --- | |
| 6 | Llenado y Sellado | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 305 | 0,5 | |
| 7 | Inspección de Control de Calidad | ○ | ⇨ | ■ | ⌒ | ▽ | 1 | --- | |
| 8 | Codificación de Tubo | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 240 | --- | |
| 9 | Empaque | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | | 0,5 | Se realiza en forma paralela a la codificación de tubo. |

Cuadro No. 1. Tiempo total de producción para la reubicación del proceso.

| Producto | Tiempo total de Producción |
|------------------------------------|-----------------------------|
| Acetato de Clostebol con Neomicina | 861min=14h21min=1día6h21min |
| Ketoconazol | 652min=10h52min=1día2h52min |
| Clotrimazol | 997min=16h37min=2días37min |

Cuadro No. 2. Personal involucrado en la reubicación del proceso


| | Operación * | Operario/operación ** | No. Redondeado | No. Total de operarios |
|--|-------------|--------------------------|-------------------|---------------------------|
| Acetato de Clostebol con Neomicina | 1 | 0.003 | 1 | 4 |
| | 2 | 0.022 | 1 | |
| | 3 | 0.011 | 1 | |
| | 4 | 0.008 | 1 | |
| Ketoconazol | 1 | 0.022 | 1 | 4 |
| | 2 | 0.156 | 1 | |
| | 3 | 0.077 | 1 | |
| | 4 | 0.059 | 1 | |
| Clotrimazol | 1 | 0.011 | 1 | 4 |
| | 2 | 0.046 | 1 | |
| | 3 | 0.037 | 1 | |
| | 4 | 0.0299 | 1 | |

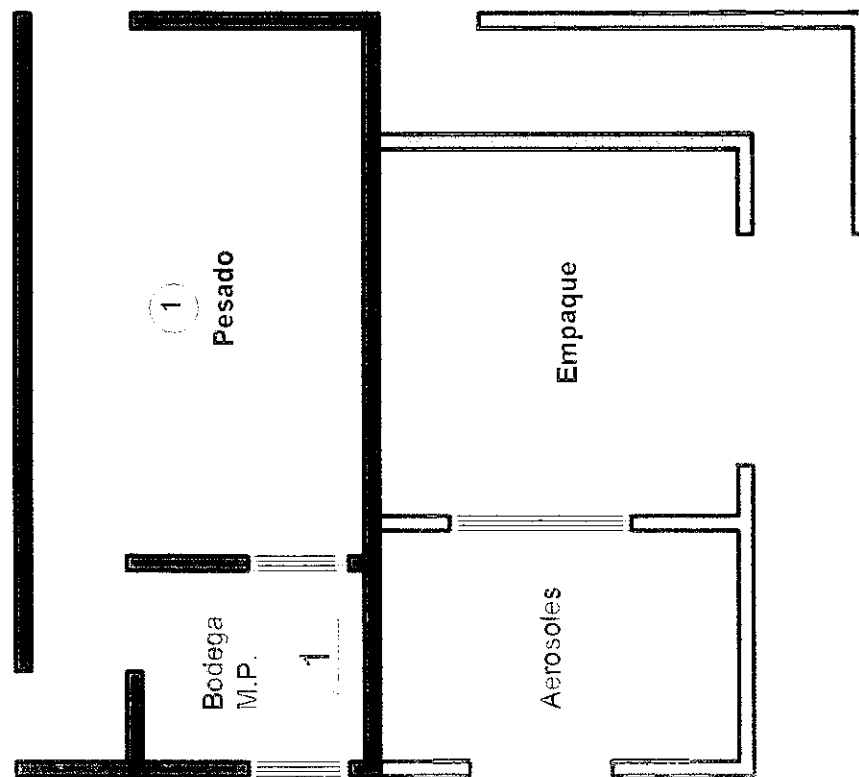
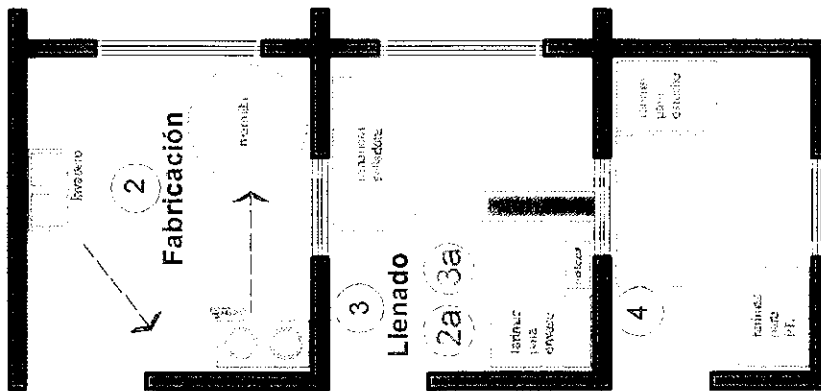
* Nota: Para el número de cada operación referirse a la figura No. 1 en la sección resultados pag 30.

** Para éste cálculo ver fórmulas en la sección de anexos pag 82.



Planta

| | | | |
|---|---|------------------|------|
|  | UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA | | HOJA |
| | DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA | | |
| CONTENIDO FIGURA No.5 DISTRIBUCIÓN DEL EQUIPO PARA LA PRODUCCIÓN DE CREMAS | NOMBRE: GENIFER TENILLE CHUY GUATEMALA, ENERO DE 2,003 | CARNET No. 97122 | 32 |



ESCALA 1/75

Planta



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA

CONTENIDO
 FIGURA No. 6
 DISTRIBUCIÓN DEL EQUIPO PARA LA
 PRODUCCIÓN DE CREMAS EN EL ÁREA
 DE REUBICACIÓN

MONITOR: JENIFER TEJILLE CHUY

CARPET No. 97122

H.C.D.A

GUATEMALA, 2010 DE 2,003

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo de la instalación de una línea para la producción de cremas en un área ya existente dentro de un laboratorio farmacéutico, es hacer el proceso más eficiente mediante la eliminación de los tiempos muertos, en transporte, los ocasionados por tareas que deben esperar a que otras se realicen. Lográndose realizar paralelamente y haciendo un mejor uso del recurso humano. También se busca incrementar el rendimiento de este producto y ordenar mejor el flujo de materiales mediante el uso de instalaciones dentro de la planta que no están siendo utilizadas.

El primer paso para poder hacer que el proceso de fabricación de cremas fuera eficiente, fue eliminar los tiempos muertos de dicho proceso. Dichos tiempos muertos se pueden dividir en dos: el tiempo que toma transportar los materiales de un lugar a otro y el tiempo que se pierde por no poder realizar dos operaciones simultáneas (el codificado y el estuchado).

Como se puede ver en las figuras No. 7, 8 y 9 de la sección anexos, el proceso de fabricación de los diferentes tipos de cremas contiene muchos tiempos muertos. De éstos, un total de 40 minutos es solo para el transporte, pero también se puede tomar como tiempo muerto para la fabricación el tiempo en que se codifica el estuche y el tubo, ya que en este tiempo el empaque queda parado ya que primero se codifica todo el estuche y el tubo y luego se lleva al área de empaque. También se pierde tiempo en la codificación del tubo y del estuche, ya que esta es una actividad que se realiza en otra área debido a que el área actual es muy pequeña y no tiene el suficiente espacio para la máquina codificadora. Todos estos tiempos perdidos se deben a que el proceso actual no está en línea, lo que lo hace un trabajo largo, en el que se pierde mucho tiempo llevando la materia prima al área de pesado y luego llevándola hasta el área de producción. Es por ello que al reubicar el proceso se buscó un área en la cual el proceso pudiese estar en línea y con esto se logró disminuir el tiempo de producción y también se logró evitar que los materiales para la fabricación de las cremas recorrieran toda la planta para poder llegar a su destino final. Respecto

a los tiempos perdidos por actividades que debían esperar a que otras se realizaran, se colocó actividades paralelas para poder reducir así el tiempo de fabricación. Las actividades que se colocaron en paralelo son aquellas actividades que no dependen unas de otras, es decir, que se pueden realizar a la vez sin que la actividad siguiente se quede parada, es por ello que como se ve en las figuras No. 1, 2 y 3, esta actividad es la codificación, ya que se puede emplear a una persona que codifique el estuche en lo que otra fabrica. En un proceso similar se trabaja el tubo, ya que éste se codifica al mismo tiempo en que se está llenando. Con estos cambios, se eliminaron los tiempos muertos y se aprovechó el tiempo de una actividad para realizar dos actividades independientes en forma paralela. En el cuadro No. 1 se ve que la reducción del tiempo de fabricación fue considerable para cada una de las presentaciones de crema que se trabajaron. Al comparar estos datos con los de las tablas No. 7, 8 y 9 de la sección anexos, se ve que los tiempos de fabricación disminuyeron en un 31% para el Acetato de clostebol con neomicina, en un 29% para el Ketoconazol y un 32% para el clotrimazol.

Otro problema que se presentó fue que el área de fabricación no tiene un uso exclusivo para las cremas, ya que en ella se fabrican también supositorios, geles y ungüentos. Por lo que si se quiere fabricar un lote de crema y el área está ocupada con algún otro producto se debe esperar a que el otro producto se termine de fabricar o llenar y luego se debe hacer limpieza en el área para poder empezar un lote de crema. Todo esto hace que el proceso se dificulte, ya que si se tiene un problema en la fabricación de otro producto, esto afecta directamente a la fabricación de las cremas. Además, si se toma en cuenta que el período de limpieza entre cada lote de los diferentes productos de semisólidos es de 2.5 horas para el área de fabricación y 2.5 horas para el área de llenado, resulta que no se puede tener muchos imprevistos o inconvenientes en la fabricación, ya que si estos se dieran, el tiempo que se tiene no sería suficiente para fabricar lo que necesita y tendrían que dejar de fabricar algo ese mes. Es por esto que se buscó un área dentro de la misma empresa, para reubicar este proceso y con ello hacer un mejor uso del tiempo de fabricación y del recurso humano (ver

figura No.4). Un problema importante que se presenta al no tener un área exclusiva para la fabricación de las cremas, aparte de los tiempos muertos, los retrasos en las fabricaciones por problemas ajenos al producto, y el tiempo de limpieza, es el de la contaminación cruzada. Las Buenas Prácticas de Manufactura indican que «No deben llevarse a cabo operaciones con diferentes productos simultánea o consecutivamente en la misma habitación» (Informe 32,1987:49), por lo que se necesita que los productos se fabriquen en diferentes áreas, para poder evitar que se contaminen unos con otros (contaminación cruzada) y que esto afecte al cliente final. Y al tener la fabricación de tantos productos en la misma área esto no es posible.

Tener un área separada para la fabricación ayudaría a que se fabricaran cremas y geles, ungüentos o supositorios de forma paralela, lo que incrementaría la productividad del área de semisólidos. Como se puede ver en la figura No. 4 de la sección anexos, el área que se eligió para la reubicación se encontraba fuera de uso y por su ubicación cerca de la bodega de materiales se puede utilizar de bodega de materiales para esta área en específico. Cuenta también con un área para el pesado de las materias primas. El lugar de la fabricación, llenado y codificación y empaque se encuentran en línea para que el flujo de materiales sea el adecuado y se eviten los tiempos muertos de transporte. El espacio elegido cuenta con algunos de los servicios que son necesarios para el proceso de fabricación de cremas, ver cuadro No. 11, por lo que se propone hacer las instalaciones de los servicios que hacen falta, que en este caso son el vapor y el agua destilada, ver cuadros No. 18 ,19 y 20 y las figuras No. 18 y 19 de la sección anexos.

Para la reubicación del proceso hubo que utilizar la maquinaria con la que la empresa contaba, ya que no se dispone de capital para la compra de maquinaria nueva. Por lo que se procedió a verificar si dicha maquinaria era suficiente para el proceso. Al hacer esta verificación se encontró que debido a que se necesitan casi 24 días al mes para la fabricación de los lotes normales de cremas si el producto presenta algún problema en la fabricación o el llenado, si se necesita dividir la fabricación un lote en varios mini lotes o si se requiere de

mayor producción de cremas, el equipo actual no sería capaz de llevar a cabo la producción mensual. En esta parte se pudo observar que el llenado – sellado de tubos de crema es el cuello de botella de todo el proceso, ya que la capacidad de la tolva de esta máquina es muy pequeño en comparación con la cantidad de kilogramos de crema que se fabrican y el tiempo que emplea en llenar los tubos es muy lento para la cantidad de producto que se quiere llenar, ya que se pierden 80 minutos por lote para llenar la tolva cada vez que se vacía para el acetato de clostebol con neomicina y el clotrimazol y 40 minutos por lote para el ketoconazol. Con esto se puede ver que, aunque se logre mejorar el tiempo de fabricación mediante la eliminación de tiempos muertos, el proceso se detiene en esta etapa. Es por ello que en la sección recomendaciones se harán varias sugerencias de maquinaria que se adapta al proceso y que vendría a mejorar no solo la producción de las cremas, sino que el proceso en sí ya que estos equipos harían que el proceso fuese más automatizado y con esto se lograría tener un mejor control. Es importante también hacer notar que la maquinaria que se sugiere ayudaría a disminuir el tiempo de fabricación en porcentajes bastante altos.

La distribución de la maquinaria que se propuso (ver figura No. 5) es para aprovechar mejor las áreas con las que se cuenta. En el área de fabricación se ubicó la marmita del lado derecho del área para que al terminar de fabricar, la emulsión pueda ser transportada con facilidad a la llenadora a través de una ventana que comunica a las dos áreas esta área cuenta con una cortina de aire para evitar la contaminación. La estufa se encuentra frente a ésta para que la persona que fabrique pueda tener control sobre ambas sin que se le reste espacio para trabajar. Además de la razón que se explicó anteriormente, la llenadora se ubicó en este lugar para que la codificadora quedara al centro del cuarto y que la banda transportadora pudiese atravesar la ventana que comunica ésta área con el área de empaque, así una vez se llenan y sellan los tubos, esta máquina los codifica y la banda los transporta hasta la mesa que se encuentra en el empaque. El área de llenado y empaque cuenta con tarimas para poder tener dentro de las mismas el tubo y estuche correspondiente de

cada lote. La maquinaria en las áreas está ubicada de forma que sea de fácil acceso, que su mantenimiento y reparaciones se puedan hacer sin problemas y dejando espacio libre para que la persona que trabaje en el área pueda realizar su trabajo sin complicaciones y sin percances.

Al contar con el área para el proceso y con la distribución de la maquinaria en las diferentes áreas se procedió a determinar el número de personas que eran necesarias para llevar a cabo el proceso. Esto también se realizó para verificar si el número actual de personas que están involucradas en el proceso era el correcto. Actualmente laboran seis personas en el área, ver cuadro No. 8, a esta cantidad se le debe sumar una persona más, la cual labora en el área de pesado. Al hacer los cálculos correspondientes se obtuvo que se necesitan cuatro personas para el proceso, ver cuadro No. 2. Una persona para el pesado, una para la fabricación, una para el llenado y codificación y una para el empaque. Ya que en el empaque se necesitaría otra persona para que el producto no se acumule, se puede asignar a la persona de pesado para que también ayude a empacar. La codificación, por ser una actividad que se realiza paralela a otra que sólo necesita de un tiempo relativamente corto para llevarse a cabo, se le puede asignar a una persona que realice otra actividad. Es por ello que asigna a la persona de llenado la codificación. La de codificación del estuche, por ser una operación paralela a la fabricación la puede realizar ésta persona, ya que su actividad principal, el llenado, aún no ha dado inicio. En el proceso actual, la persona encargada del llenado, retira los tubos de la máquina llenadora - selladora y los coloca en una caja de cartón para que los tubos puedan ser llevados al área donde se codifica en la actualidad (ver figura No. 16). Para la reubicación, se implementó en el área de llenado y codificación una banda que va desde esta área hasta una mesa que se encuentra en el área de empaque. Aquí se aprovecha que la persona que está llenando, coloque los tubos sobre la banda, sobre la cual está la codificadora (ver figura No. 5) y de esta forma pueda codificar el tubo. Por lo que se puede ver que el número de personas para la reubicación del proceso es el adecuado.

IX. CONCLUSIONES

1. Debido a que se necesitan casi 24 días / mes para la fabricación de los lotes de crema normales requeridos, sin que surjan imprevistos en el proceso, la maquinaria actual no sería capaz de llevar a cabo la producción mensual.
2. Tener el proceso de fabricación de cremas en línea hace que se eliminen de éste los 40 minutos de tiempos muertos por transporte que existen en la actualidad.
3. La reducción de tiempos muertos en actividades que no se realizaban simultáneamente se logró, al hacer que actividades que eran independientes unas de otras se realizaran en forma paralela.
4. La codificación del estuche y del tubo son operaciones independientes que consumen poco tiempo de la fabricación y que pueden realizarse paralelamente a todas las operaciones restantes.
5. El número adecuado de personas para incrementar el rendimiento del proceso de fabricación de cremas es de cuatro.
6. El tiempo de fabricación del acetato de clostebol con neomicina se redujo en un 31%, del ketonconazol en un 29% y del clotrimazol en un 32% al tener el proceso en línea.
7. Con el proceso de fabricación de cremas en línea, se logra hacer un mejor uso del recurso humano, ya que se necesitan sólo cuatro personas para todo el proceso en lugar de las seis personas que utiliza el proceso actual.

8. El llenado - sellado de cremas es el cuello de botella para el proceso de fabricación, debido a la poca capacidad de la tolva de llenado y a la velocidad de llenado.
9. El área a utilizar es la más adecuada para el proceso, ya que no está siendo utilizada en este momento. Además cuenta con la mayoría de los servicios necesarios: agua potable, energía eléctrica y ventilación, por lo que las instalaciones de servicios que se necesitaría agregar serían mínimas.
10. El área para la reubicación se eligió debido a que permite poner el proceso en línea, no está en uso, permite un mejor flujo de materiales y se encuentra cerca de la Bodega de Materiales.

X. RECOMENDACIONES

Para el proceso de fabricación se pueden mencionar las siguientes recomendaciones:

1. Utilizar una marmita más grande que la marmita actual (por ejemplo una marmita de 300 Kg) ya que esto lograría que se produjeran 3,333 unidades más de acetato de clostebol con neomicina, 5,000 unidades más de ketoconazol y 5,000 unidades más de clotrimazol al mes. Lo cual es un 50% (para el acetato de clostebol con neomicina), y 150% (para el ketoconazol y el clotrimazol) mayor que la producción con la marmita actual.
2. Utilizar una marmita con vacío en lugar de la marmita actual, disminuiría el tiempo y la temperatura de fundición del emulgado. Esto ayudaría también a que la temperatura a la cual se forma la emulsión sea menor y al lograr esto, se disminuiría el tiempo que se emplea en esperar que la temperatura baje para poder agregar los activos. El tiempo de fabricación disminuiría considerablemente, ya que como se ve en la tabla No. 9 de los anexos, el tiempo que se estaría reduciendo serían las dos horas y media que tiene que esperar el personal a que baje la temperatura para agregar los activos, es decir, se estaría disminuyendo o eliminado un tiempo muerto del proceso de fabricación.

Para el proceso de llenado se pueden mencionar las siguientes recomendaciones:

1. Adquirir una llenadora con más capacidad y más automatizada que la actual. Esto haría que el proceso de llenado – sellado fuera más rápido y con esto se disminuiría el tiempo de producción de cada lote, además de eliminar el cuello de botella que esta operación ocasiona. Se puede recomendar la llenadora “Envasadora para líquidos y cremas DVF-1” que llena 60 unidades/minuto lo cual es un 27 % más de la cantidad de unidades por hora

que se llenan actualmente. Si se implementara este equipo el tiempo de llenado se disminuiría en un 44% para el acetato de clostebol con neomicina y en un 18% para el ketoconazol y el clotrimazol con lo cual el proceso disminuye en 69 minutos totales por lote normal para el proceso de acetato de clostebol con neomicina, 40 minutos totales por lote normal para el proceso de ketoconazol y 84 minutos totales por lote normal para el proceso de clotrimazol.

2. Si se desea conservar el equipo de llenado que se tiene hasta el momento, una opción de mejora es implementar una tolva de mayor capacidad para disminuir el tiempo que pierde el operador en llenar la tolva cada vez que ésta se vacía (10 minutos por cada vez que ésta se vacía). Esto hace un total de 80 minutos por lote para el acetato de clostebol con neomicina, 40 minutos por lote para el ketoconazol y 80 minutos por lote para el clotrimazol.
3. Implementar el uso de una bomba de desplazamiento positivo para llenar la tolva cada vez que el nivel de la misma empieza a bajar ayudaría a eliminar por completo el tiempo que el operador pierde en llenar la tolva cada vez que ésta se vacía. Para el proceso actual y el propuesto se recomienda una bomba con las siguientes características: Flujo máximo 0.1780 Kg/s, presión máxima 68.95 Kpa, material de la propela y el sello Buna N blanco, 120 VAC, 60 Hz, temperatura máxima 358.15K .

Para el proceso de codificación se recomienda cambiar la codificadora actual por una codificadora Videojet Systems Internacional 37 e, la cual está preparada para la impresión de hasta dos líneas. Tiene una velocidad de trabajo de hasta 37 metros por minuto. Con esta velocidad de trabajo se logra codificar 246 tubos/minuto y 278 estuches/minuto, mientras que con la codificadora actual solo se codifican 47 tubos/minuto y 33 estuches/minuto. Este cambio hace que el tiempo de codificado de tubo para cada presentación disminuya en un 80% y el tiempo de codificado de estuche para cada presentación disminuya en un 88%.

Cuadro No. 33: Resumen de las recomendaciones

| Cambio | Mejora | Observaciones |
|-------------------------------------|---|--|
| 1. Marmita más grande | Mayor volumen de crema a fabricar. Aumenta en el volumen en un 50% para el acetato de clostebol con neomicina y en 150% para el ketoconazol y clotrimazol. | Se necesita cambiar la llenadora también para eliminar el cuello de botella en ésta área. |
| 2. Marmita con vacío | Se disminuiría el tiempo y la temperatura de fundición de la base de las cremas. El tiempo que se logra disminuir sería 2 horas 30 minutos, tiempo que el operador debe esperar a que se enfríe la base para poder agregarle los demás activos. | |
| 3. Tolva más grande en la llenadora | Se eliminaría el tiempo que se pierde por lote en llenar la tolva actual cada vez que ésta se vacía. Con este cambio disminuiría en 80 minutos por lote el llenado de acetato de clostebol con neomicina y el clotrimazol y 40 minutos por lote para el Ketoconazol. | Ya que la rapidez de llenado no se puede aumentar este equipo seguiría siendo un cuello de botella, aún con la reducción del tiempo de llenado de tolva. |
| 4. Llenadora más rápida | Eliminaría el cuello de botella más importante del proceso, y con esto se disminuye en un 44% el tiempo de llenado para el acetato de clostebol con neomicina y en un 18% para el ketoconazol y el clotrimazol. Lo que disminuye el proceso en 69 minutos totales por lote normal para el | |

| | | |
|---|--|--|
| | acetato de clotestbol con neomicina, 40 minutos totales por lote para el ketoconazol y 84 minutos totales por lote para el clotrimazol. | |
| 5. Bomba de desplazamiento positivo para llevar la crema a la llenadora | El proceso de llenado de la tolva sería automático, disminuyéndose en el llenado de la tolva 80 minutos por lote para el acetato de clotestbol con neomicina y el clotrimazol y 40 minutos por lote para el ketoconazol. | Aunque con esta mejora se elimina tiempo de fabricación, la velocidad de llenado de cada tubo no se puede modificar en la llenadora actual, por lo que esta operación seguiría siendo cuello de botella para el proceso. |
| 6. Codificadora | Con una codificadora más rápida se lograría codificar más tubos por minuto. Con este cambio el tiempo de codificado para cada tubo disminuye en un 80% y el tiempo de codificado para cada estuche disminuye en un 88%. | Para que este cambio tenga un impacto más grande sobre el tiempo de fabricación de un lote, es importante hacer notar que se debe hacer el cambio de la llenadora también, ya que no sería útil que se logre codificar con tanta eficiencia los tubos si la llenadora no los llena tan rápido. |

XI. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Bowman, W & Rand, J. Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. Aplicaciones clínicas. 1984. Nueva Editorial Interamericana. México, D.F. pg.32.30
- (2) British Pharmacopoeia. 1999. Vol.2. The Stationery Office. United Kingdom. 2346 pp.
- (3) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2000. 7ta edición. México, D.F. 1973pp.
- (4) Helman, J. 1982. Farmacotecnia teórica y práctica. Tomo I y VII. Editorial Continental. México, D.F.
- (5) <http://members.tripod.com/fotografia/textos/equipo.htm>
- (6) Industria Farmacéutica, bib.uc3m.es. Online 2003. <http://www.bib.uc3m.es/arturom/Farmacia.html>
- (7) <http://www.grupoertomex.com.mx/coccion.html>
- (8) http://www.vigatec.com/html/pac_videojet_frent.htm
- (9) Lachman, L., Herbert, L., Joseph, K. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. 1986. 3era edición. Lea & Febiger. Philadelphia. 564-588pp.
- (10) Niebel, B. Ingeniería Industrial Métodos, Tiempos y Movimientos. 1996. 9ena. edición. Alfa Omega. México, D.F. 880 pp
- (11) Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las preparaciones Farmacéuticas. Informe 32. Ginebra. 1987. 96pp.
- (12) Remington Farmacia Práctica. 17ª. Edición. Editorial Médica Panamericana. México, D.F. 2146-2151pp
- (13) The United States Pharmacopeia. 1995. (No. 22). United States Pharmacopeial Convention, Inc. United States of America. pg.1691.
- (14) The United States Pharmacopeia. 1995. (No. 23). United States Pharmacopeial Convention, Inc. United States of America. pg.2391.

(15) The United States Pharmacopeia.2002.(No. 25). United States
Pharmacopeial Convention, Inc. United States of America.
pg.2675.

XII. ANEXOS

A. UBICACIÓN ACTUAL

En esta sección se incluyen todos los datos, diagramas y figuras correspondientes a la ubicación actual del proceso. Se incluye el número de personas que actualmente trabaja en el área y los tiempos de fabricación empleados en cada una de las cremas.

Cuadro No. 3. Volumen de producto que contiene la tolva, número de tubos que se llenan y tiempo empleado para llenarlos.

| Cantidad de producto en la tolva | Tamaño del tubo | Número de tubos que se llena por tolva | Tiempo empleado en llenar los tubos |
|----------------------------------|-----------------|--|-------------------------------------|
| 25 Kg | 20g | 1472 | 30min |
| | 30g | 840 | 25min |

Cuadro No. 4. Productos que se fabrican y peso de cada tubo de crema.

| | | |
|------------------------------------|-----|-----------------|
| Acetato de Clostebol con Neomicina | 30g | Peso max. 30.5g |
| Ketoconazol | 20g | Peso max. 20.5g |
| Clotrimazol | 20g | Peso max. 20.5g |

Cuadro No. 5. Tamaño de un lote normal de crema y cantidad de tubos que se llenan al fabricar un lote normal.

| | Tamaño del lote en Kg | Número de tubos que se llenan por lote |
|------------------------------------|-----------------------|--|
| Acetato de Clostebol con Neomicina | 200 | 6,666 |
| Ketoconazol | 100 | 5,000 |
| Clotrimazol | 200 | 10,000 |

Cuadro No. 6. Requerimiento mensual de cremas.

| | |
|------------------------------------|--------------|
| Acetato de Clostebol con Neomicina | 35,000 tubos |
| Ketoconazol | 5,000 tubos |
| Clotrimazol | 10,000 tubos |

Cuadro No. 7. Tiempo empleado en el pesado de materia prima.

| | |
|--|--|
| 1 hora | Para surtir materia prima, hacer etiquetas y pesar. |
| ½ hora | Sólo para pesar la materia prima. |
| Tiempo total: 1 hora 30 minutos | Para tener lista la materia prima para la fabricación del producto |

MÉTODO DE FABRICACIÓN DE CREMAS.

1. Calentar agua desmineralizada a 80°C en una estufa (al estar calentándose se le debe agregar: Para acetato de clostebol con neomicina y el clotrimazol: Tween y Alcohol. Para el Ketoconazol: Alcohol, Tween, rodosil, sodio de hidrógeno fosfato y disodio de hidrógeno fosfato.)
2. En la marmita fundir el emulgade a 80°C.
3. Mezclar el agua con el emulgade en la marmita.
4. Mezclar a 80°C durante 20 minutos para que se forme la emulsión.
5. Se deja enfriar, pero sin dejar de mezclar, hasta que llegue a 50°C.
6. Cuando la temperatura baja a 50°C se le agregan los principios activos.
7. Cuando la temperatura baja a 35°C se le agrega el aromatizante(solo el Acetato de Clostebol y Neomicina lleva aromatizante)

Cuadro No. 8. Personas involucradas en la actividad de fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque de las cremas.

| | | | |
|-------------------|-----------|--------------|------------|
| Fabricación | 1 persona | Codificación | 1 persona |
| Llenado y sellado | 1 persona | Empaque | 3 personas |

Cuadro No. 9. Tiempo de fabricación para cada uno de las diferentes tipos de crema

| | Acetato de Clostebol y Neomicina | Ketoconazol | Clotrimazol |
|---|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Calentar el agua y agregar alcohol, tween y otros | 1h 30 min | 1h 15 min | 1h 30 min |
| Fundir el emulgade | 1h 30 min | 1h 15 min | 1h 30 min |
| Mezclar agua y emulgade | 10 min | 10 min | 10 min |
| Formar emulsión a 80°C | 20 min | 20 min | 20 min |
| Bajar temperatura a 50°C | 2h 30 min | 2h 30 min | 2h 30 min |
| Agregar activos y mezclar | 2horas | 1hora | 2horas |
| Agregar aromatizante a 35°C | 30min | ----- | ----- |
| TOTAL | 420 min= 7horas | 315 min= 5horas15min | 390min= 6horas30min |

Cuadro No. 10. Cantidad de agua que usan para la fabricación de cremas.

| Tamaño del lote de la Crema | Cantidad de agua utilizada |
|-----------------------------|----------------------------|
| 50Kg | 28Kg |
| 100Kg | 58Kg |
| 200Kg | 156Kg |

Observaciones: El agua no se pesa, la miden en una olla a la que le caben 30Kg.

Especificaciones de la maquinaria

1. Marmita

| | |
|---|------------------|
| Marca | Groen |
| Modelo | GPT 60 |
| No. Serie | 6466 (NATL BD) |
| Máxima Presión de Trabajo Permitida | 172 kPa (25 psi) |
| Temperatura Máxima de Trabajo Permitida | 422 K |

a. Agitador (AC Motor Thermally Protected)

| |
|-----------------|
| 0.045 kW (1 Hp) |
| 1725 rpm |
| 60 Hz |
| 115 / 230 V |
| 1 PH |

2. Llenadora / Selladora (Gasti Modelo 901B)

| | |
|-------------------|--------|
| Tipo de Corriente | 3 ~ SL |
| Frecuencia | 60 Hz |
| Rated Current | 5.0A |
| Control Voltage | 220V |
| Service Voltage | 220V |

a. Agitador (Siemens) No es fijo

| |
|-----------------|
| 220 / 380 V |
| Δ Y |
| 1.08 / 0.62 A |
| 0.18 kW |
| 60 Hz |
| Cos Φ 0.80 |

3. Estufa

220V

Cuadro No. 11. Condiciones generales de la ubicación actual.

| | |
|-------------------|---|
| | Área Actual |
| Energía Eléctrica | 240V Trifásica 120V Monofásica Capacidad A Disponible: 85 En consumo: 22 |
| Vapor | Presión de salida de la caldera 137 kPa (20psi) (max) Tubería 1 ¼ Caudal Disponible: 0.1050 Kg/s (833 lb/h) Caudal en utilizado: 0.05250 Kg/s (416.66 lb/h) |
| Agua | Potable Desmineralizada |
| Ventilación | Aire Acondicionado Más o menos 20-30 renovaciones de aire/hora |

Cuadro No. 12. Tiempo que se utiliza para los transportes de.

| De | A | Tiempo en min |
|--------------|--------------|---------------|
| Bodega | Pesado | 10 |
| Pesado | Fabricación | 5 |
| Fabricación | Codificación | 10 |
| Codificación | Empaque | 15 |

Cuadro No. 13. Momento en que llevan las muestras a C.C. y cuánto tiempo demoran en llevarlas.

| | |
|---|-------|
| Al terminar de fabricar (para analizar granel) | 2 min |
| Cuando se está llenando y sellando (para analizar P.T.) | 5 min |

Cuadro No. 14. Flujo del chorro de agua desmineralizada en el área actual.

| Peso (g) | Tiempo (s) | Flujo (Kg/s) |
|-----------------|------------|--------------|
| 469.104 | 3.63 | 0.13 |
| 168.859 | 1.16 | 0.14 |
| 234.265 | 1.93 | 0.12 |
| 217.452 | 1.86 | 0.12 |
| Promedio | | 0.1275 |

Cuadro No. 15. Tiempo de fabricación, llenado y sellado para un lote normal de crema

| | Tiempo fabricación | Tiempo llenado y sellado * |
|---|--------------------|----------------------------|
| Acetato de Clostebol con Neomicina | 420 min (7h) | 214 min (3h 34min) |
| Ketoconazol | 315 min (5h15min) | 117 min (1h 57min) |
| Clotrimazol | 390 min (6h30min) | 219 min (3h 39min) |

* Estos tiempos incluyen el tiempo que le toma al operador calibrar la máquina (5 minutos) y el tiempo que le toma llenar la tolva (25 Kg) cada vez que se vacía (10 minutos).

Cuadro No. 16. Tiempo de codificación de estuche, codificación de tubo y empaque de un lote normal de crema

| | Tiempo codificación de estuche | Tiempo de codificación de tubo | Tiempo de empaque |
|---|---|---|------------------------------|
| Acetato de Clotestebol con Neomicina | 200 min (3h20min) | 141 min (2h21min) | 160 min (2h40min) |
| Ketoconazol | 150 min (2h30min) | 106 min (1h46min) | 120 min (2h) |
| Clotrimazol | 300 min (5h) | 212 min (3h32min) | 240 min (4h) |

Cuadro No. 17. Tiempos de limpieza de la áreas, tiempo de calibración de la llenadora y tiempo en llenar la tolva con producto

| | |
|---|----------------------|
| Tiempo necesario para limpiar el área de fabricación | 150 min (2 h 30 min) |
| Tiempo necesario para limpiar el área de llenado – sellado | 150 min (2 h 30 min) |
| Tiempo para calibrar la llenadora | 5 min |
| Tiempo necesario para llenar la tolva de producto cada vez que se vacía (para llenar 25 Kg) | 10 min |

Figura No. 7. Diagrama de actividades proceso actual de acetato de clostebol con neomicina

| RESUMEN | Actual | | Propuesto | | Diferencia | | Procedimiento | | Fabricación de Cremas |
|----------------|--------|---------|-----------|--------|------------|--------|-------------------------------|--------|-----------------------|
| | No. | Tiempo | No. | Tiempo | No. | Tiempo | Departamento | | |
| ○ Operaciones | 5 | 1195min | | | | | Semisólidos | | |
| ⇨ Transportes | 4 | 40 min | | | | | Empieza Almacén de Materiales | | |
| □ Inspecciones | 2 | 7 min | | | | | Termina Empaque | | |
| ⌒ Demoras | 0 | 0 min | | | | | Diagramado por: | Fecha: | |
| ▽ Almacenajes | 1 | — | | | | | Jenifer Chuy | | 05/05/2003 |

| DETALLES DEL METODO | | OPERACIÓN | TRANSPORTE | INSPECCIÓN | DEMORA | ALMACENAJE | TIEMPO EN MINUTOS | DISTANCIA EN METROS | NOTAS |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|---------------------|-------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Actual | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | |
| <input type="checkbox"/> | Propuesto | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | |
| 1 | Materia prima en bodega | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | --- | --- | |
| 2 | Transporte de materia prima a pesas | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 10 | 5,33 | |
| 2 | Pesado de materia prima | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 60 | ---- | |
| 4 | Transporte a fabricación | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 5 | 6 | |
| 5 | Fabricación | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 420 | ---- | |
| 6 | Inspección de Control de Calidad | ○ | ⇨ | ■ | ⌒ | ▽ | 2 | --- | |
| 7 | Llenado y Sellado | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 214 | 0,33 | |
| 8 | Inspección de Control de Calidad | ○ | ⇨ | ■ | ⌒ | ▽ | 5 | --- | |
| 9 | Transporte a codificación | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 10 | 3 | |
| 10 | Codificación | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 341 | ---- | |
| 11 | Transporte a empaque | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 15 | 1,66 | |
| 12 | Empaque | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 160 | ---- | |

El tiempo total para este proceso es de 1242 min=20horas 42min= 2días 4horas 42min

Figura No. 8. Diagrama de actividades proceso actual de ketoconazol

| RESUMEN | Actual | | Propuesto | | Diferencia | | Procedimiento | | Fabricación de Cremas |
|----------------|--------|---------|-----------|--------|------------|--------|-------------------------------|--------|-----------------------|
| | No. | Tiempo | No. | Tiempo | No. | Tiempo | Departamento | | |
| ○ Operaciones | 5 | 868 min | | | | | Semisólidos | | |
| ⇨ Transportes | 4 | 40 min | | | | | Empieza Almacén de Materiales | | |
| □ Inspecciones | 2 | 7 min | | | | | Termina Empaque | | |
| ○ Demoras | 0 | 0 min | | | | | Diagramado por: | Fecha: | |
| ▽ Almacenajes | 1 | --- | | | | | Jenifer Chuy | | 05/05/2003 |

| DETALLES DEL METODO | | OPERACIÓN | TRANSPORTE | INSPECCIÓN | DEMORA | ALMACENAJE | TIEMPO EN MINUTOS | DISTANCIA EN METROS | NOTAS |
|---------------------|-------------------------------------|-----------|------------|------------|--------|------------|-------------------|---------------------|-------|
| Actual | Propuesto | | | | | | | | |
| 1 | Materia prima en bodega | ○ | ⇨ | □ | ○ | ▽ | --- | --- | |
| 2 | Transporte de materia prima a pesas | ○ | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 10 | 5,33 | |
| 2 | Pesado de materia prima | ● | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 60 | --- | |
| 4 | Transporte a fabricación | ○ | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 5 | 6 | |
| 5 | Fabricación | ● | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 315 | --- | |
| 6 | Inspección de Control de Calidad | ○ | ⇨ | ■ | ○ | ▽ | 2 | --- | |
| 7 | Llenado y Sellado | ● | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 117 | 0,33 | |
| 8 | Inspección de Control de Calidad | ○ | ⇨ | ■ | ○ | ▽ | 5 | --- | |
| 9 | Transporte a codificación | ○ | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 10 | 3 | |
| 10 | Codificación | ● | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 256 | --- | |
| 11 | Transporte a empaque | ○ | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 15 | 1,66 | |
| 12 | Empaque | ● | ⇨ | □ | ○ | ▽ | 120 | --- | |

El tiempo total para este proceso es de 915min= 15horas 15min= 1día 7horas 15min

Figura No. 9. Diagrama de actividades proceso actual de clotrimazol

| RESUMEN | Actual | | Propuesto | | Diferencia | | Procedimiento | | Fabricación de Cremas | |
|---------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------|------------|------------|--------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| | No. | Tiempo | No. | Tiempo | No. | Tiempo | Departamento | | | |
| ○ Operaciones | 5 | 1421min | | | | | Semisólidos | | | |
| ⇨ Transportes | 4 | 40 min | | | | | Empieza | Almacén de Materiales | | |
| □ Inspecciones | 2 | 7 min | | | | | Termina | Empaque | | |
| ⌒ Demoras | 0 | 0 min | | | | | Diagramado por: | Fecha: | | |
| ▽ Almacenajes | 1 | --- | | | | | Jenifer Chuy | | 05/05/2003 | |
| DETALLES DEL METODO | | | OPERACIÓN | TRANSPORTE | INSPECCIÓN | DEMORA | ALMACENAJE | TIEMPO EN MINUTOS | DISTANCIA EN METROS | NOTAS |
| | <input type="checkbox"/> Actual | <input type="checkbox"/> Propuesto | | | | | | | | |
| 1 | Materia prima en bodega | | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | --- | --- | |
| 2 | Transporte de materia prima a pesas | | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 10 | 5,33 | |
| 2 | Pesado de materia prima | | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 60 | --- | |
| 4 | Transporte a fabricación | | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 5 | 6 | |
| 5 | Fabricación | | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 390 | --- | |
| 6 | Inspección de Control de Calidad | | ○ | ⇨ | ■ | ⌒ | ▽ | 2 | --- | |
| 7 | Llenado y Sellado | | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 219 | 0,33 | |
| 8 | Inspección de Control de Calidad | | ○ | ⇨ | ■ | ⌒ | ▽ | 5 | --- | |
| 9 | Transporte a codificación | | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 10 | 3 | |
| 10 | Codificación | | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 512 | --- | |
| 11 | Transporte a empaque | | ○ | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 15 | 1,66 | |
| 12 | Empaque | | ● | ⇨ | □ | ⌒ | ▽ | 240 | --- | |

El tiempo total para este proceso es de 1468min= 24horas 28min= 3días 28min

Figura No. 10. Área actual de fabricación

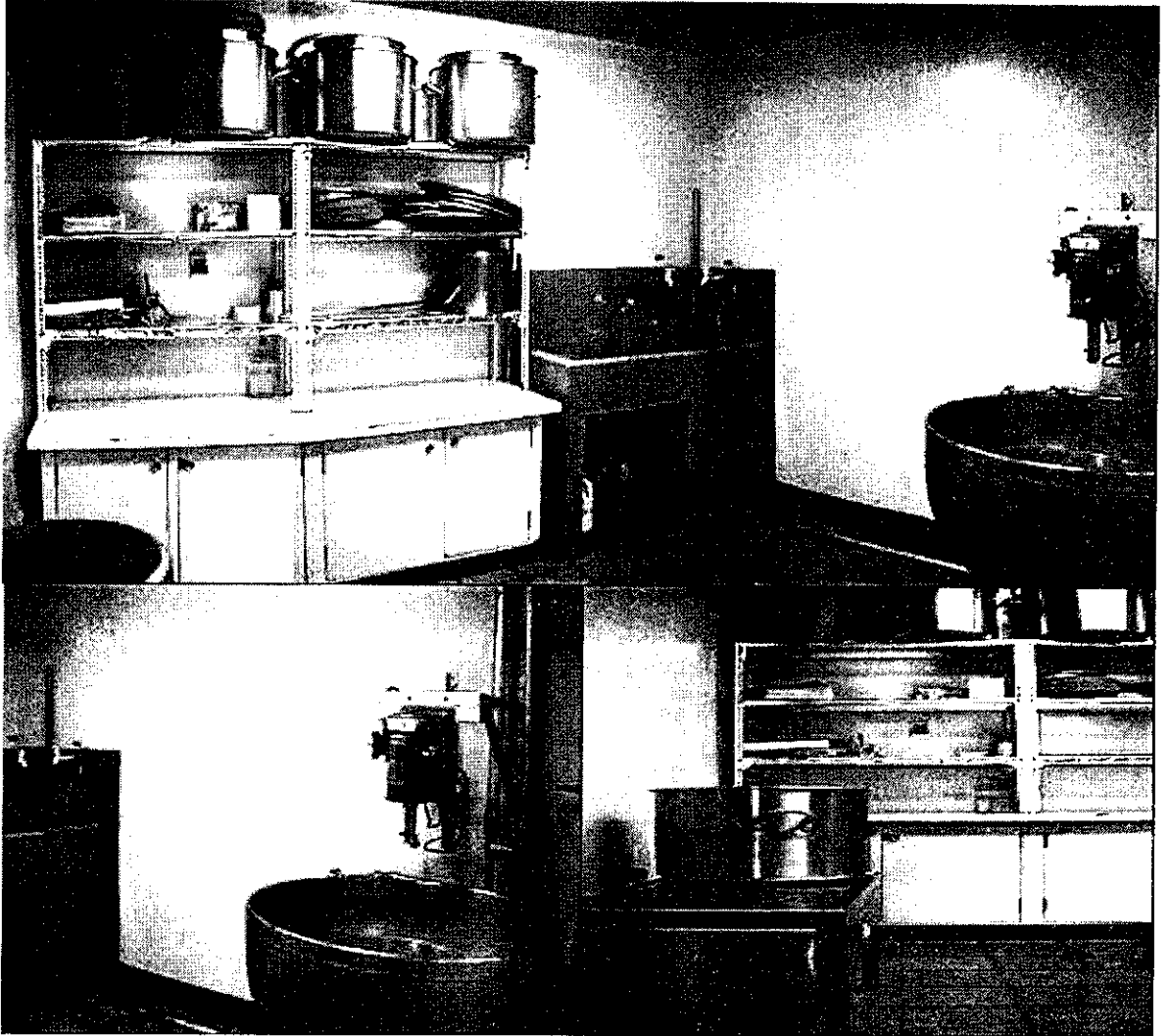


Figura No. 11. Área actual de llenado

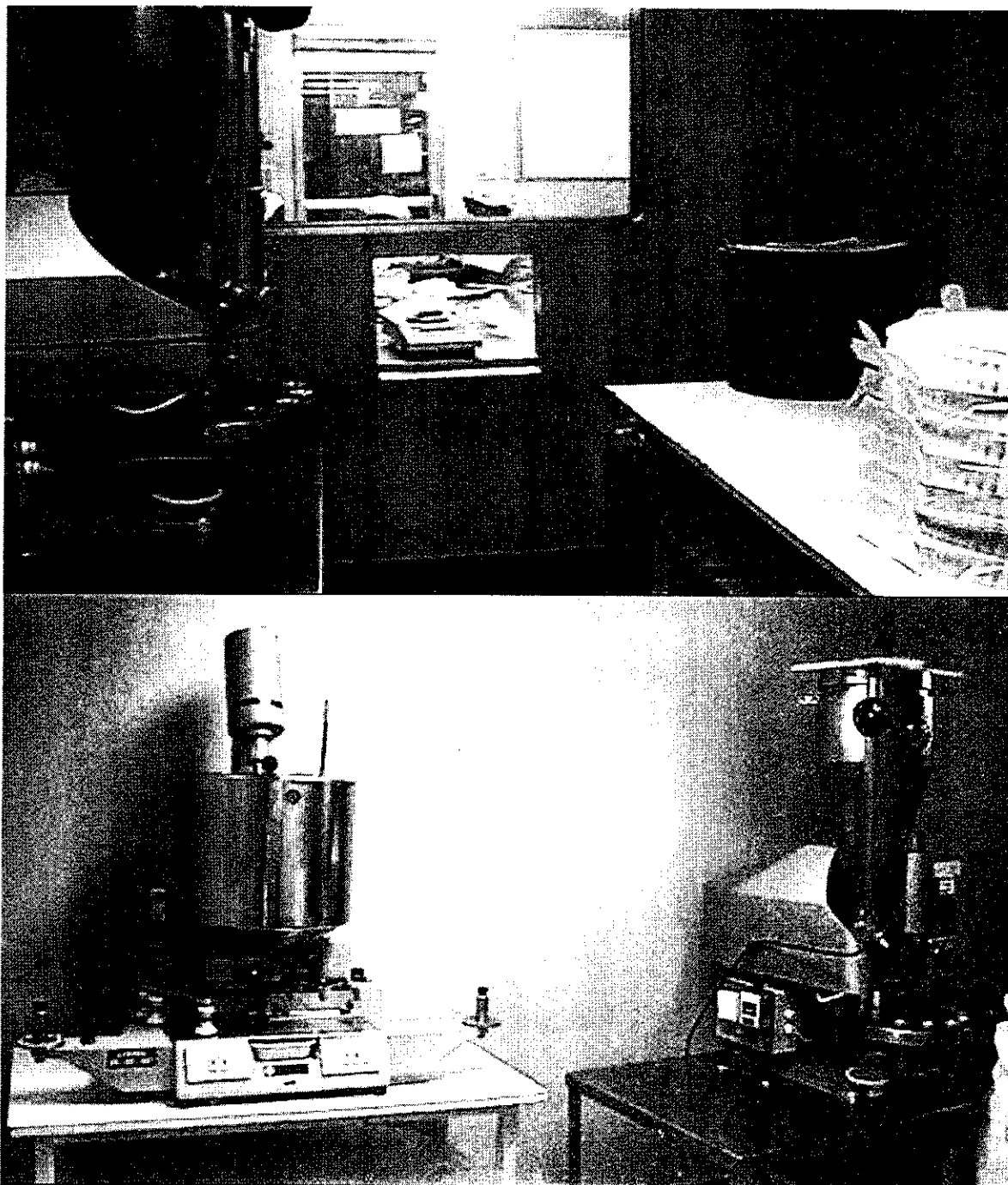
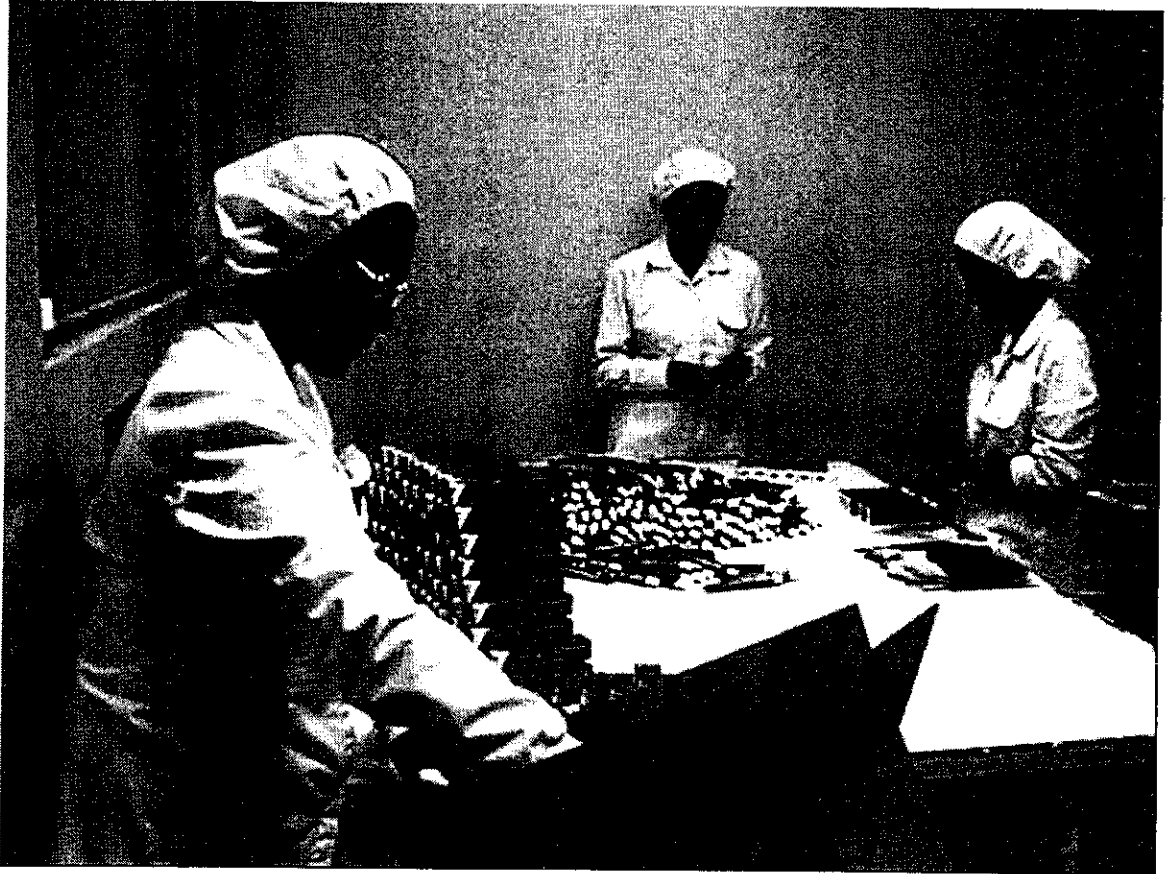


Figura No. 12. Área actual de empaque



Equipo utilizado en el proceso actual

Figura No. 13. Marmita

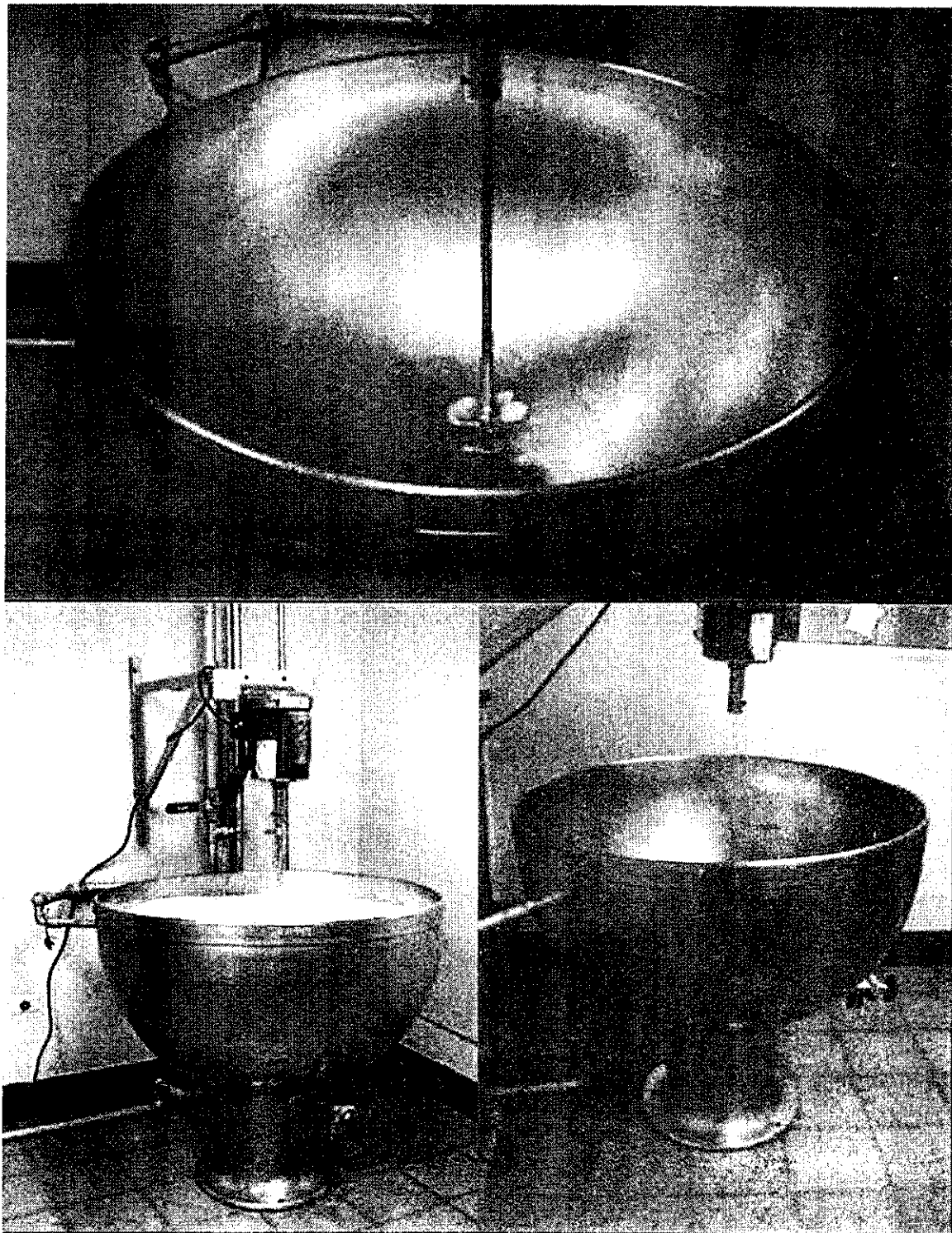


Figura No. 14 . Estufa



Figura No. 15. Llenadora – selladora

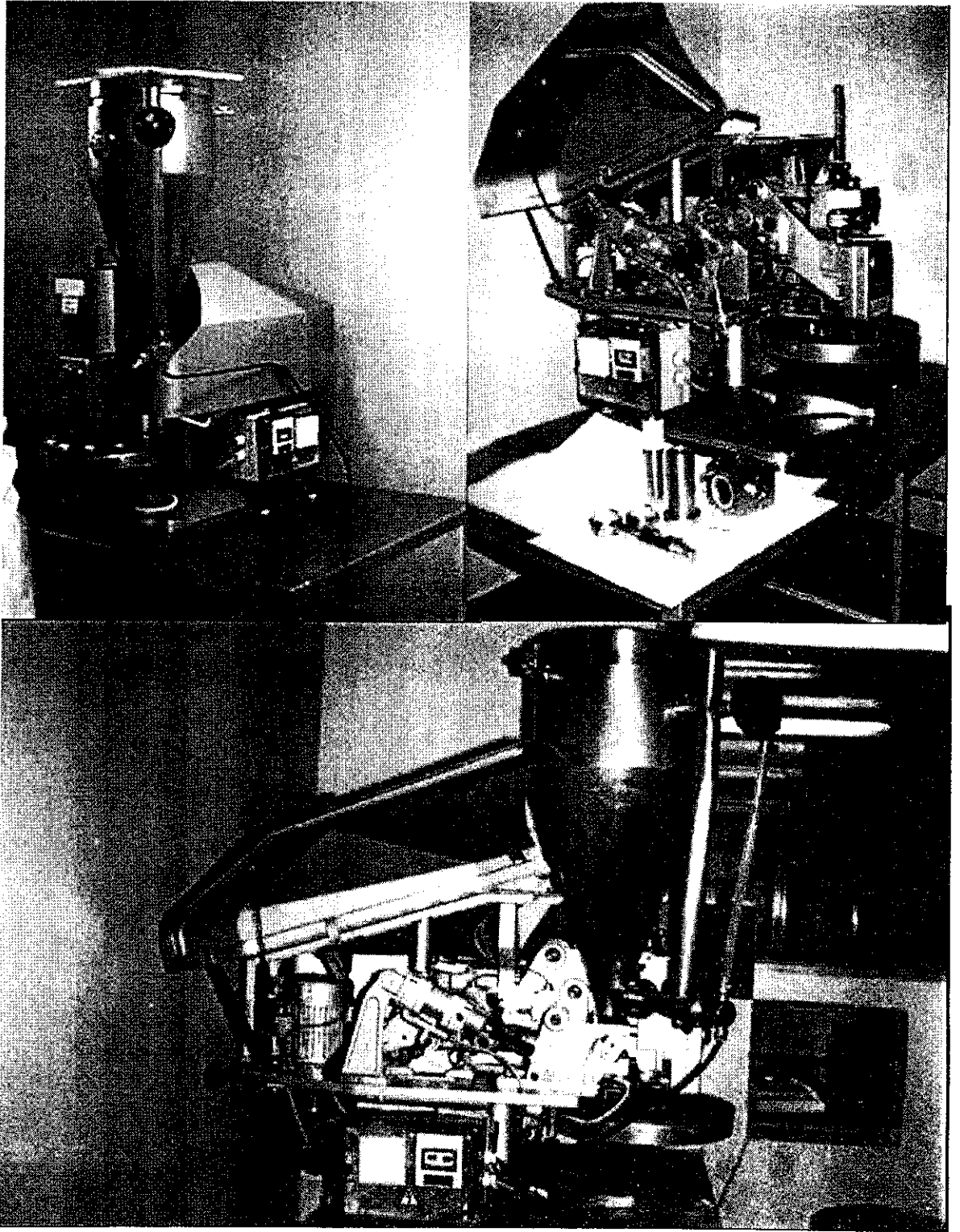
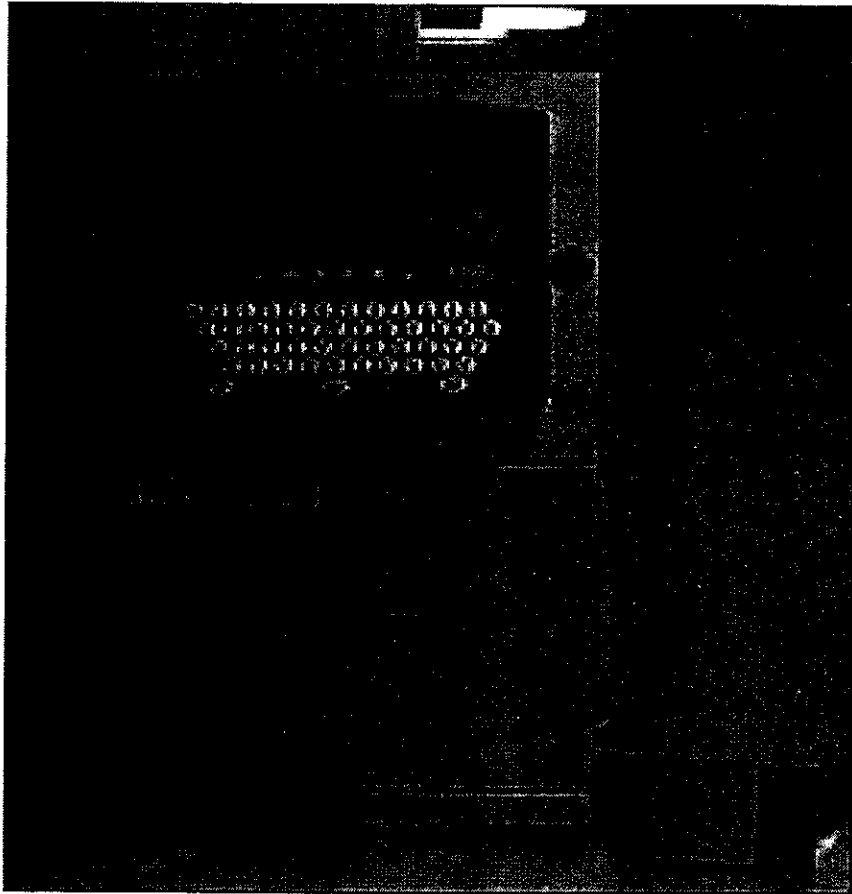
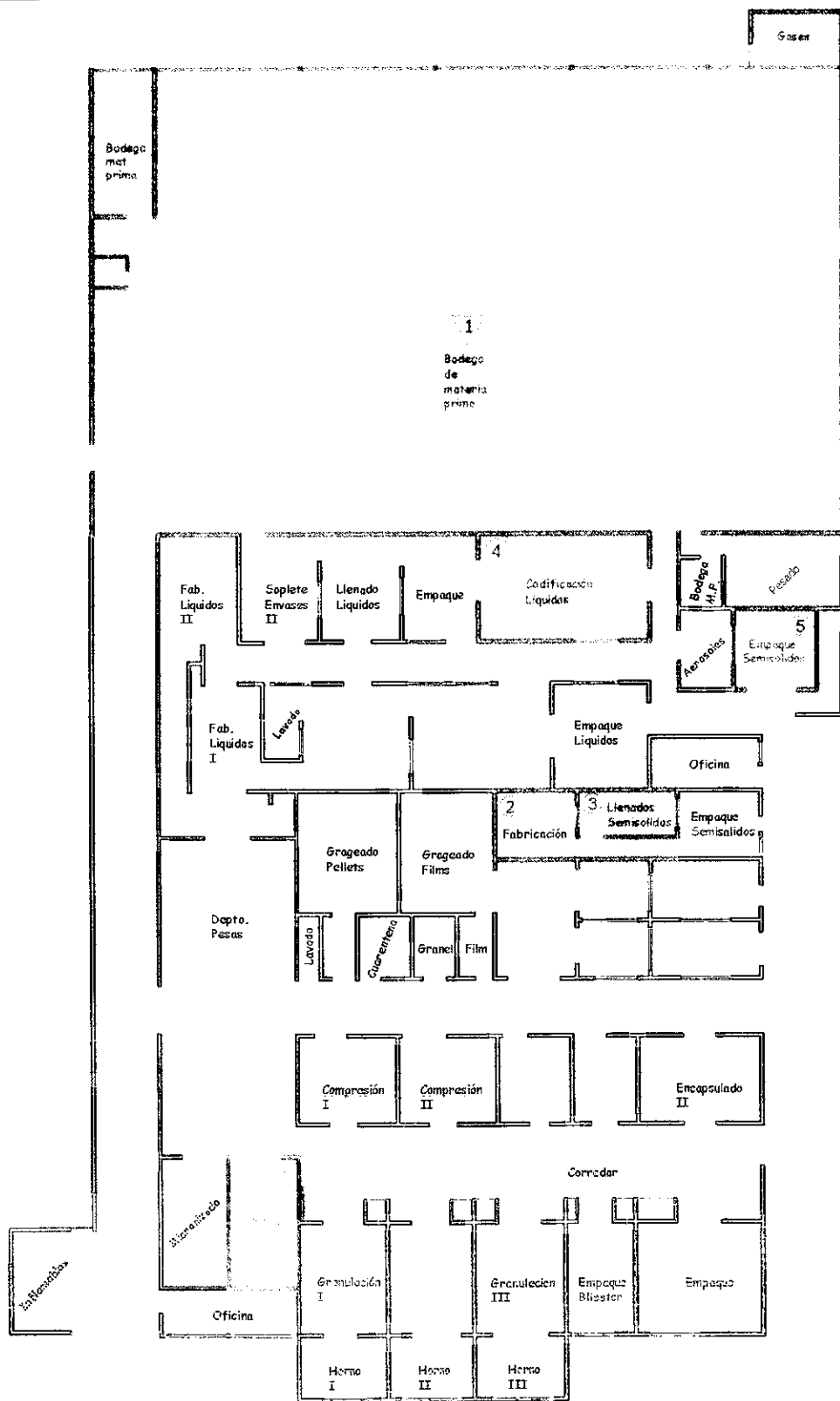


Figura No. 16. Codificadora





planta

escala 1/300



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA

| | | | |
|--|--|-------------------------|-----------------------|
| <p>CONTENIDO</p> <p>FIGURA No. 17</p> <p>UBICACIÓN ACTUAL DEL PROCESO DE PRODUCCIÓN DE CREMA</p> | <p>NOMBRE: JENIFER TENILLE CHUY</p> <p>GUATEMALA, ENERO DE 2,003</p> | <p>CARPET No. 97122</p> | <p>HOJA</p> <p>64</p> |
|--|--|-------------------------|-----------------------|

B. REUBICACIÓN

En esta sección se incluyen los datos utilizados y los diagramas de operación para el proceso en la reubicación. También se incluyen los planos de las tuberías de agua y vapor que muestran las instalaciones necesarias para proveer de estos servicios al área de reubicación.

Cuadro No. 18. Condiciones generales del área de reubicación.

| | |
|-------------------|---|
| | Reubicación |
| Energía Eléctrica | 240V Trifásica 120V Monofásica Capacidad A Disponible: 85 En consumo: |
| Vapor | No hay |
| Agua | Potable |
| Ventilación | Aire Acondicionado Más o menos 20-30 renovaciones de aire/hora |

Cuadro No. 19. Diámetros de las tuberías a utilizar para las instalaciones de vapor y agua desmineralizada en el área de reubicación.

| | Vapor | Agua Desmineralizada |
|---|--|----------------------|
| Diámetro tubería principal | 2 pulgadas | 1 pulgada |
| Diámetro tubería bajada y/o ramificaciones | 1 ¼ pulgadas | ½ pulgada |
| Tipo de tubería | Tubería Negra Ced.40 para la principal; Hg 1 ¼ para la bajada y ramificaciones | PVC |
| Válvulas | 1 ¼ pulgadas | Chorro |

Cuadro No. 20. Tubería y accesorios a utilizar para la instalación de las líneas de vapor y agua desmineralizada.

| | Vapor | Cantidad a utilizar | Agua Desmineralizada | Cantidad a utilizar |
|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|
| Tubería en m | 2 pulgadas | 3.7 | 1 pulgada | 16.2 |
| | 1 pulgada | 3 | ½ pulgada | 3 |
| | ½ pulgada | 0.85 | | |
| Accesorios | "T" 2 pulgadas | 1 | Reducidor 1 – ½ pulgada | 2 |
| | Codo 2 pulgadas | 2 | | |
| | Reducidor 2 – 1 pulgada | 1 | Codo 1 pulgada | 2 |
| | Cheque 1 pulgada | 1 | | |
| | Unión Universal 1 pulgada | 2 | Codo ½ pulgada | 2 |
| | "T" 1 pulgada | 1 | | |
| | Codo 1 pulgada | 3 | | |
| | Trampa de vapor | 1 | | |
| | Copla 1 pulgada | 1 | Llave de chorro ½ pulgada | 2 |
| | Reducidor 1 – ½ pulgada | 1 | | |

Cuadro No. 21. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para un lote normal de acetato de clostebol con neomicina

| | |
|--------------------------------------|-------------|
| Pesado | 60 minutos |
| Fabricación y Codificación Estuche | 420 minutos |
| Llenado, Sellado y Codificación Tubo | 219 minutos |
| Empaque | 160 minutos |

Cuadro No. 22. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, v codificación y empaque para el proceso de reubicación para un lote normal de ketoconazol

| | |
|--------------------------------------|-------------|
| Pesado | 60 minutos |
| Fabricación y Codificación Estuche | 315 minutos |
| Llenado, Sellado y Codificación Tubo | 155 minutos |
| Empaque | 120 minutos |

Cuadro No. 23. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para un lote normal de clotrimazol

| | |
|--------------------------------------|-------------|
| Pesado | 60 minutos |
| Fabricación y Codificación Estuche | 390 minutos |
| Llenado, Sellado y Codificación Tubo | 305 minutos |
| Empaque | 240 minutos |

Cuadro No. 24. Datos de rapidez de producción y minutos necesarios para producir una unidad para los diferentes tipos de crema trabajados

| | Rapidez de Producción (m) | Minutos necesarios para producir una unidad |
|---------------------------------------|------------------------------|--|
| Acetato de Clostebol con Neomicina | 2.81 tubos*operario/min | 0.1611 |

| | | |
|-------------|-------------------------|--------|
| Ketoconazol | 0.40 tubos*operario/min | 0.1590 |
| Clotrimazol | 0.80 tubos*operario/min | 0.1275 |

Nota: **Calculados para una eficiencia del 80%**

Cuadro No. 25. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para una unidad de acetato de clostebol con neomicina

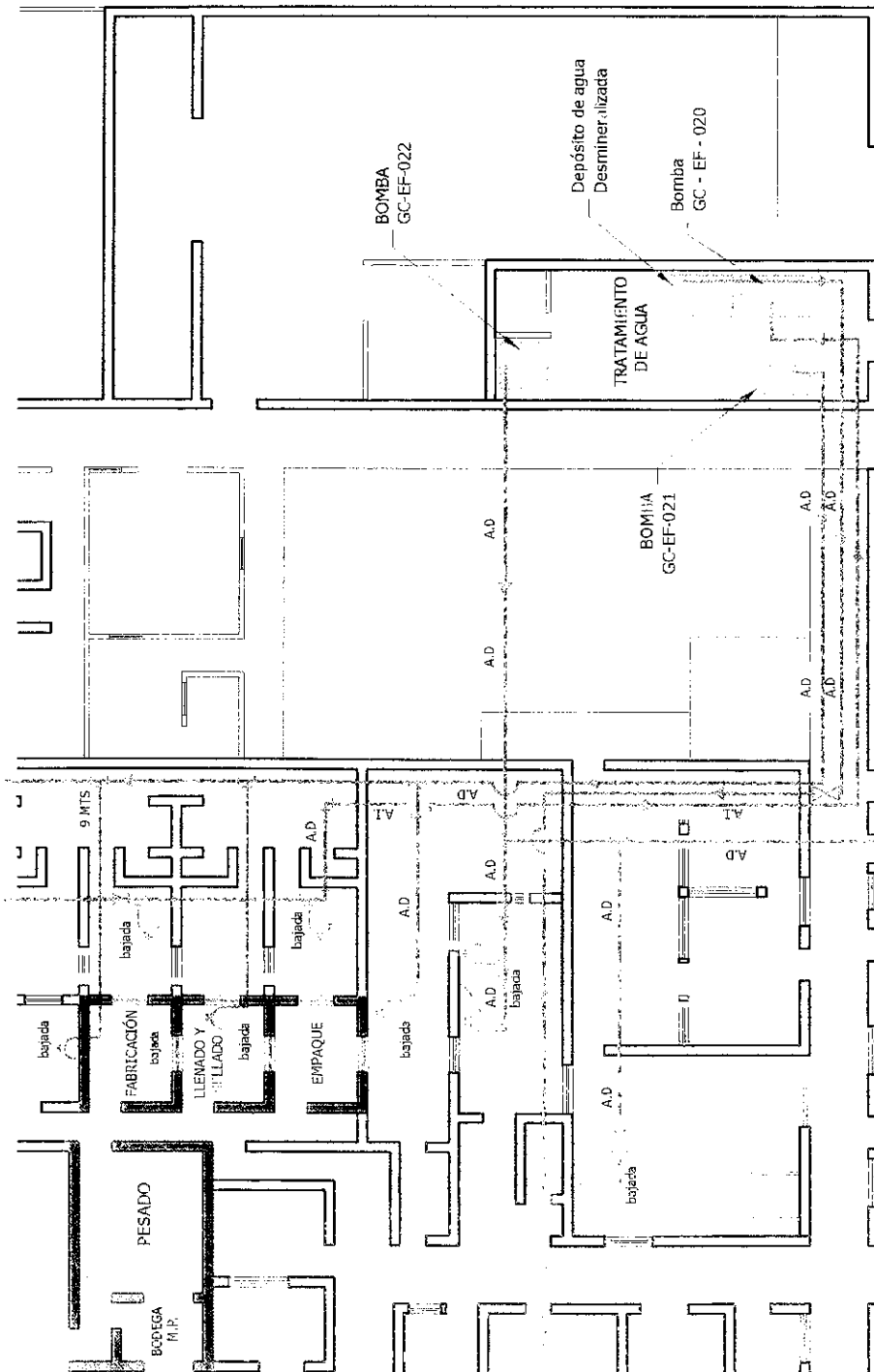
| | |
|--------------------------------------|--------------|
| Pesado | 0.009minutos |
| Fabricación y Codificación Estuche | 0.063minutos |
| Llenado, Sellado y Codificación Tubo | 0.033minutos |
| Empaque | 0.024minutos |

Cuadro No. 26. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para una unidad de ketoconazol

| | |
|--------------------------------------|--------------|
| Pesado | 0.009minutos |
| Fabricación y Codificación Estuche | 0.063minutos |
| Llenado, Sellado y Codificación Tubo | 0.031minutos |
| Empaque | 0.024minutos |

Cuadro No. 27. Tiempos de pesado, fabricación, llenado, sellado, codificación y empaque para el proceso de reubicación para una unidad de clotrimazol

| | |
|--------------------------------------|--------------|
| Pesado | 0.009minutos |
| Fabricación y Codificación Estuche | 0.039minutos |
| Llenado, Sellado y Codificación Tubo | 0.030minutos |
| Empaque | 0.024minutos |



simbología

| | |
|--|---------------------------------|
| | Tubería de agua para inyección |
| | Tubería de agua desmineralizada |
| | Grifo |
| | Accesorio en "T" |
| | Codo a 90° |
| | válvula de paso principal |
| | Indica ruta de agua |

planta

escala 1/225

NOTA:
 Todos los ductos de agua desmineralizada e inyección están instalados encima de terraza y bajan a cada área



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA

CONTENIDO

FIGURA No. 18
 PLANO DE DUCTO DE AGUA
 PARA LA FABRICACIÓN

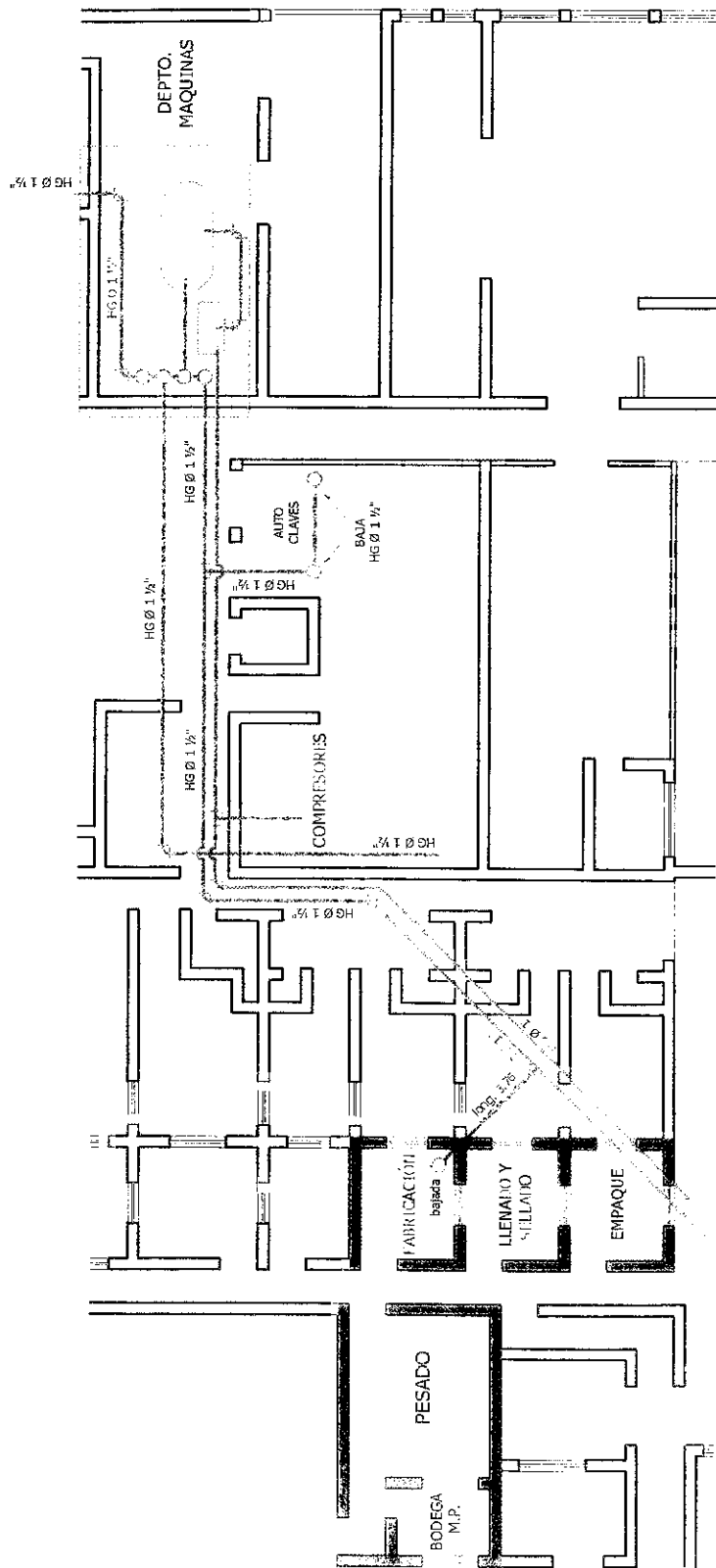
INGENIERO: JENIFER TENILLE CHUY

CADENET 97122

HOJA

GUATEMALA, ENERO DE 2003

69



simbologia

| | |
|--|-------------------------------------|
| | Tubería Alimentación de vapor |
| | Tubería Retorno de vapor condensado |
| | Codo a 90° |
| | Accesorio en "T" |
| | Válvula de globo |
| | Codo 45° |
| | Dirección de flujo |

escala 1/200

planta



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA

CONTENIDO

FIGURA No. 19
PLANO DE TUBERIA DE VAPOR
PARA LA REUBICACIÓN

Nombre: JENIFER TENILLE CHUY

CARPET No. 97122

HOJA

GUATEMALA, ENERO DE 2,002

70

C. VERIFICACIÓN DE EQUIPO A UTILIZAR

En esta sección se muestran los datos de la maquinaria que se utiliza actualmente en el proceso de fabricación de las cremas y se compara con el tiempo que se necesita para fabricar los requerimientos mensuales para poder verificar si la maquinaria que se utiliza actualmente es suficiente.

Cuadro No. 28. Datos utilizados para la verificación de la maquinaria utilizada actualmente.

| | Acetato de Clostebol con Neomicina | Ketoconazol | Clotrimazol |
|--|---|---|---|
| Número de lotes normales requeridos por mes | 5 | 1 | 1 |
| Tiempo total requerido para un lote normal de crema | 6522 min | 915 min | 1468 min |
| Tiempo que tardan en hacer limpieza del área | 2h 30 min Fabricación 2h 30 min Llenado | 2h 30 min Fabricación 2h 30 min Llenado | 2h 30 min Fabricación 2h 30 min Llenado |
| Tiempo total en que se fabrican los requerimientos mensuales de crema | 23 días 4 horas 25 minutos ~ 24 días | | |

D. EQUIPO RECOMENDADO

En esta sección se hacen comparaciones entre el equipo utilizado actualmente y el equipo que se recomienda y se muestran los porcentajes de mejora que se obtendrían al utilizar el equipo recomendado.

Cuadro No. 29. Comparación de especificaciones de la marmita actual y la recomendada

| | |
|--|---|
| Capacidad en Kg de la Marmita actual | 200 |
| Densidad Acetato de Clostebol con Neomicina | 0.7598 g/mL |
| Densidad Ketoconazol | 0.7113 g/mL |
| Densidad de Clotrimazol | 0.7573 g/mL |
| Densidad promedio de las cremas | 0.7428 g/mL |
| Promedio de la capacidad en Litros | 273.57 |
| Capacidad en litros de la Marmita Recomendada | 400 |
| Capacidad en Kg de la Marmita Recomendada | 300 |
| Porcentaje de mejora para la fabricación de cada lote | 50 % para el Acetato de Clostebol con Neomicina 150 % para el Ketoconazol y el Clotrimazol |

Cuadro No. 30. Comparación de especificaciones de la llenadora actual y la recomendada.

| | |
|--|--|
| Unidades /minuto que se llenan en el proceso Actual | 34 tubos de 30 g ó 49 tubos de 20 g |
| Tubos que se necesitan llenar por lote normal | 6,666 de acetato de clostebol con neomicina 5,000 de ketoconazol 10,000 de clotrimazol |
| Porcentaje de mejora al utilizar la llenadora recomendada | 27 % más de la cantidad de unidades por hora que se llenan actualmente. |

Cuadro No. 31. Comparación de especificaciones de la codificadora actual y la recomendada (Codificación de Estuches)

| | |
|---|--|
| Requerimiento de estuches para un lote normal | 6,666 Acetato de clostebol con neomicina 5,000 Ketoconazol 10,000 Clotrimazol |
| Tiempo empleado para codificar la cantidad de estuches requeridos por un lote normal | 200 min Acetato de clostebol con neomicina 150 min Ketoconazol 300 min Clotrimazol |
| Tamaño del estuche para cada presentación | 23.7 cm Acetato de Clostebol con Neomicina 22 cm Ketoconazol y Clotrimazol |
| Metros por minuto que se codifican actualmente | 8.33 para Acetato de Clostebol con Neomicina 6.67 para Ketoconazol y Clotrimazol |
| Metros por minuto que se codificarían con el equipo recomendado | 37 |
| Porcentaje que disminuye el tiempo de codificación por presentación | 88 % |

Cuadro No. 32. Comparación de especificaciones de la codificadora actual y la recomendada (Codificación de tubo)

| | |
|--|--|
| Requerimiento de tubos para un lote normal | 6,666 Acetato de Clostebol con Neomicina 5,000 Ketoconazol 10,000 Clotrimazol |
| Tiempo empleado para codificar la cantidad de tubos requeridos por un lote normal | 141 min Acetato de Clostebol con Neomicina 106 min Ketoconazol 212 min Clotrimazol |
| Tamaño del tubo para cada presentación | 15 cm Acetato de Clostebol con Neomicina 12.6 cm Ketoconazol y Clotrimazol |
| Metros por minuto que se codifican actualmente | 7.86 para Acetato de Clostebol con Neomicina 6.74 para Ketoconazol y Clotrimazol |
| Metros por minuto que se codificarían con el equipo recomendado | 37 |
| Porcentaje que disminuye el tiempo de codificación por presentación | 80 % |

E. CÁLCULOS:

En esta sección se muestran los cálculos necesarios para obtener el número de empleados por operación.

Para calcular la rapidez de producción o tasa de producción deseada se debe multiplicar el número de tubos por día que se necesitan fabricar por los minutos por día que trabaja cada operario.

$$m = x \frac{\text{tubos}}{\text{día}} \times \frac{\text{operario} \times \text{día}}{480 \text{ minutos}}$$

Se sustituyeron los datos de la tabla # 6 (pg 53) y se obtuvo los resultados que se muestran en la tabla # 24 (pg 74).

El cálculo de la sumatoria minutos estándar (? M.E.) se hace sumando los tiempos de cada una de las operaciones de los diagramas de operaciones del proceso. Esto se realizó para cada uno de los diagramas de cada presentación. Este dato se tomó de las figuras No. 7, 8 y 9 (ref. pag. 60-62) Luego se procedió a calcular los minutos necesarios (M.N.)

$$M.N. = \frac{\sum M.E.}{Eficiencia}$$

Suponiendo una eficiencia del 80% y utilizando los datos de minutos estándar de las figuras No. 7, 8 y 9 (ref. pag. 60-62) se obtuvo los resultados presentados en la tabla No. 24 (ref. pag. 74).

Finalmente para obtener el número real de operarios necesarios (N) para cada una de las operaciones del proceso se utilizó la siguiente fórmula:

$$N = m \times \frac{\sum M.E.}{Eficiencia} = m \times M.N.$$

Se sustituyeron aquí los datos proporcionados por la tabla No. 24 (ref. pag. 74) y se obtuvo los resultados que se muestran en la tabla No. 2 (ref. pag.33).

F. GLOSARIO:

Alcaloide: Sustancia orgánica similar a los álcalis por sus propiedades.

Antioxidantes: Dícese del producto que evita la oxidación.

Asepsia: Ausencia de microorganismos patógenos. Conjunto de procedimientos utilizados para preservar de gérmenes infecciosos el organismo.

Biodisponibilidad: Fracción inalterada de un fármaco que llega a la circulación sistémica, luego de su administración por cualquier vía.

Caústicos: Que ataca los tejidos orgánicos.

Coadyuvantes: Que ayudan o contribuyen a la consecución de una cosa.

Coalescencia: Propiedad de las cosas de unirse o fundirse.

Coloide: Estado de la materia disuelta o dispersa en un medio caracterizado porque las partículas materiales miden entre 1 y 100 nanómetros y son insolubles. El medio puede ser sólido, líquido o gas.

Cutáneo: Relativo a la piel.

Espuria: Falto de legitimidad o autenticidad.

Esterilizar: Destruir los microbios que hay o que pueda haber en un medio.

Excipiente: Sustancia que se emplea en la composición de los medicamentos para darles forma, consistencia, sabor, etc.

Floculación: Es la aglutinación de materia en suspensión coloidal y finamente dividida después de la coagulación producida mediante agitación suave por medios mecánicos o hidráulicos.

Hidrofílico: Término que describe el grado de afinidad que tiene una sustancia con el agua. Su significado inverso es hidrófobo.

Hidrólisis: Descomposición de ciertos compuestos orgánicos por acción del agua.

Inocuo: Que no es nocivo.

Miscible: Capaz de mezclarse con otra sustancia.

Monolítico: Que hace cohesión perfecta.

Oclusivo: Que produce la acción o efecto de cerrar un orificio o el conducto de un canal.

Oleaginoso: Que tiene la naturaleza del aceite.

Percutánea: Procedimiento que se realiza a través de la piel, como la aspiración de un líquido de un espacio situado bajo la piel con la ayuda de una aguja, un catéter y una jeringa, o la instilación de un líquido en una cavidad o espacio por medios similares.

Posología: Estudio de las dosis y de las vías de administración de los medicamentos.

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

Tegumentaria: Zona de tejido que recubre algunas partes de los seres orgánicos.

Tensioactivo: Agente que se disuelve en agua, como un detergente, para reducir su tensión superficial o la tensión en la interfase entre el agua y otro líquido.

Termosensible: Sensible al calor.

Tópico: Dícese del medicamento de uso externo.

