

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**

**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE FARMACIA**



**TÍTULO DEL PROYECTO**

**Optimización de los instructivos operativos para la fabricación, subdivisión y acondicionamiento de productos farmacéuticos líquidos y semisólidos en una planta farmacéutica, mediante la estandarización de los procedimientos acorde a las buenas prácticas de manufactura, para el aseguramiento de procesos claros, consistentes y alineados con los estándares regulatorios durante el período de enero a junio de 2025.**

**Nombre del estudiante:**

**Stephannie Chacón España**

**Tutor profesional:**

**Miriam Gutiérrez Valero**

**Año 2025**

**Modalidad de internado en *Farmacia Industrial* para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia**

## **I. Agradecimientos**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi mamá, Giselle España, por estar siempre presente, brindándome su amor, paciencia y fuerza para seguir adelante. A mi papá, Randall Chacón, por su constante motivación y confianza, esenciales en mi camino universitario. A mi padrastro, Mauricio Mora, por su acompañamiento y respaldo en los momentos clave de mi formación y agradezco a la vida por darme a mi perrito Puppy, cuya compañía y cariño han sido un gran apoyo en las noches de estudio.

También quiero agradecer de corazón a mis amigas y compañeros de universidad, en especial a Melissa Calvo, por su apoyo constante y amistad genuina. Aprecio muchísimo a Mónica Fernández, Joselyn, Andrea T. y Marcela Fallas, con quienes compartí largas sesiones de estudio y trabajo en equipo que siempre recordaré con cariño y por supuesto, a Josué Cerdas y Patricia Villanueva, quienes han sido parte de mi vida desde la infancia y siempre han estado ahí cuando más los he necesitado.

También quiero reconocer al laboratorio farmacéutico por brindarme la oportunidad de desarrollar mi proyecto de internado y conocer a personas que fueron un gran apoyo durante el proceso. Agradezco especialmente a la Doctora Miriam Gutiérrez, por su guía constante y la confianza al asignarme un nuevo proyecto en la planta, que representó una valiosa oportunidad de aprendizaje y crecimiento profesional.

De igual forma, agradezco al Doctor Jeison Montero, quien me brindó un gran apoyo durante el desarrollo del proyecto, revisando los nuevos instructivos y aportando observaciones para la mejora de estos, ambos fueron fundamentales para mi formación y el éxito del internado. Finalmente, agradezco a mis compañeros del área de aseguramiento de la calidad, especialmente a Adriana, Alexia, Mario, Brandon y Rebeca y al Dr. Carlos Mora, por su apoyo y amabilidad. También agradezco a los inspectores Natasha, Ledy, Joahanna y Enrique, por su disposición para instruirme y mostrarme aspectos clave del funcionamiento de la planta. Su apoyo fue esencial para alcanzar mis objetivos.

## **II. Dedicatoria**

Dedico este trabajo, en primer lugar, a mi familia y amigos por su amor incondicional y por ser un pilar fundamental en cada etapa de este camino. De manera muy especial, a mi mamá, cuya presencia, apoyo y ejemplo han sido una inspiración constante en mi vida y en mi formación profesional. Gracias por estar siempre.

A Dios, por darme la sabiduría, la fortaleza y la calma necesarias para seguir adelante en los momentos más desafiantes y me lo dedico a mí misma, por no rendirme, por confiar en mi proceso y por haber llegado hasta aquí con esfuerzo, compromiso y corazón.

### III. Tabla de contenido

I. Agradecimientos.....	2
II. Dedicatoria .....	3
III. Tabla de contenido .....	4
IV. Lista de Tablas .....	7
V. Índice de Figuras .....	8
VI. Abreviaturas .....	10
CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN.....	11
1.1. Introducción .....	12
1.1. Justificación.....	13
1.3.1. Objetivo General .....	16
1.3.2. Objetivos Específicos.....	16
CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL.....	17
2.1. Infraestructura y organización del proceso productivo .....	18
2.1.1 Planta Farmacéutica .....	18
2.1.2. Orden de producción .....	18
2.2. Procesos de fabricación para productos farmacéuticos.....	19
2.2.1. Medicamento.....	19
2.2.2. Instructivo operativo .....	19
2.2.3. Manufactura farmacéutica.....	20
2.2.4. Llenado de formulaciones farmacéuticas .....	20
2.2.5. Acondicionamiento o Empaque final.....	21
2.3. Normativas y estándares de calidad para los instructivos .....	22
2.3.1. Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) .....	22

2.3.2. Buenas Prácticas de Documentación.....	22
2.3.3. Principios ALCOA.....	25
CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO.....	27
3. Marco metodológico .....	28
3.1 Especificaciones operacionales de las actividades y tareas a realizar.....	28
3.2. Métodos y técnicas por utilizar .....	30
3.2.1. Según el propósito.....	30
3.2.2. Según el método de investigación.....	30
3.2.3. Según las técnicas de investigación .....	30
3.2.4. Según el lugar de la investigación.....	31
3.2.5. Según la relación al tiempo .....	31
3.2.6. Según la relación con el problema .....	31
3.2.7. Criterio para la selección del tipo de estudio .....	32
3.2.8. Definición del universo y muestra .....	35
3.2.9. Definición del tipo de muestra .....	36
3.2.10. Métodos e instrumentos para la recolección de datos .....	37
3.3. Determinación de los plazos o calendario de actividades (cronograma). .....	37
3.4 Determinación de los recursos necesarios.....	38
3.5. Estructura organizativa de las partes involucradas en el proyecto.....	38
3.6. Factores externos condicionales o prerrequisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto.....	40
CAPÍTULO IV - LOGROS Y RECOMENDACIONES.....	41
4.1. Logros del proceso .....	42
4.1.1. Evaluar los procesos e instructivos operativos vigentes en las áreas de producción, subdivisión y acondicionamiento de medicamentos, para la identificación de errores, brechas y oportunidades de mejora que garanticen su alineación con los estándares regulatorios.....	42

4.1.2. Diseñar instructivos operativos para los procesos de producción de productos líquidos y semisólidos, en función de los errores, brechas y oportunidades de mejora identificadas, para favorecer la comprensión por parte de los operarios.....	52
4.1.3. Validar los instructivos operativos elaborados, para el aseguramiento de su correcta comprensión e implementación en las áreas de fabricación, subdivisión y acondicionamiento por parte del personal. ....	69
4.2 Recomendaciones.....	74
CAPÍTULO V - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
5.1. Referencias Bibliográficas .....	76
CAPÍTULO VI - ANEXOS .....	80

#### **IV. Lista de Tablas**

Tabla 1. Cronograma semanal de actividades realizadas en el periodo de enero a junio del 2025. .....	81
Tabla 2. bitácora semanal de actividades realizadas durante el internado en laboratorio.....	84

## V. Índice de Figuras

Figura 1. Plan de acción para el desarrollo del objetivo 1. ....	32
Figura 2. Plan de acción para el desarrollo del objetivo 2. ....	33
Figura 3. Plan de acción para el desarrollo del objetivo 3. ....	34
Figura 4. Estructura organizativa de las partes involucradas en el proyecto. ....	39
Figura 5. Estructura del contenido de los instructivos operativos.....	43
Figura 6. Estructura del contenido de la etiqueta .....	44
Figura 7. Estructura del control de cambios.....	45
Figura 8. Estructura del control de cambios.....	46
Figura 9. Estructura de los documentos operativos.....	47
Figura 10. Listado de productos líquidos para actualización de su instructivo operativo. ....	48
Figura 11. Listado de productos semisólidos para actualización de su instructivo operativo. ....	49
Figura 12. Ejemplificación de la toma de datos durante el proceso.....	50
Figura 13. Listado de inconsistencias identificadas a través de análisis y participación realizada durante el proceso.....	51
Figura 14. Secciones del documento maestro .....	52
Figura 15. Índice para el manejo y organización del instructivo maestro de producción.....	53
Figura 16. Panel maestro de información general del producto y sus codificaciones .....	54
Figura 17. Panel de control para el registro de datos del lote y órdenes de producción .....	55
Figura 18. Panel de control para el registro y gestión de códigos de etiquetas e impresiones.....	56
Figura 19. Comparativa entre la versión antigua y nueva de la sección para el registro y gestión de códigos de etiquetas e impresiones .....	57
Figura 20. Registro de orden de producción según presentación, cantidad industrial y composición por unidad.....	58

Figura 21. Registro de orden de empaque con desglose por tipo de empaque y destino de mercado .....	59
Figura 22. Comparativa entre la versión antigua y nueva de la etiqueta del producto .....	60
Figura 23. Comparativa entre la versión antigua y nueva de histórico de cambios .....	61
Figura 24. Comparativa entre la versión antigua y nueva del rendimiento.....	62
Figura 25. Secciones de los instructivos .....	63
Figura 26. Comparativa entre versiones del apartado inicial .....	64
Figura 27. Comparativa entre versiones.....	65
Figura 28. Comparativa entre versiones: Verificación y registro de materiales recibido. ....	66
Figura 29. Inclusión de la fase preparatoria en los instructivos operativos .....	67
Figura 30. Funcionarios involucrados en la aplicación y gestión de instructivos operativos .....	70
Figura 31. Funcionarios involucrados en la zona de manufactura de líquidos .....	72
Figura 32. Funcionarios involucrados en la zona de manufactura de líquidos .....	72

## **VI. Abreviaturas**

**BPM:** Buenas prácticas de manufactura.

**I+D:** Investigación y desarrollo.

**POE:** Proceso operativo estándar.

**API:** Ingredientes farmacéuticos activos.

**EMA:** Agencia Europea de Medicamentos

**FDA:** Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos)

**ALCOA:** Atribuibles, Legibles, Contemporáneos, Originales y Precisos.

## **CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN**

## 1.1. Introducción

La industria farmacéutica desempeña un papel fundamental en la investigación, formulación y comercialización de medicamentos, ya sean originales o genéricos, desarrollados por entidades públicas y privadas. Estos fármacos están destinados al tratamiento y prevención de enfermedades o dolencias que pueden afectar a la población. Dentro de esta industria, el área de Investigación y Desarrollo (I+D) es esencial, ya que permite avanzar en nuevas terapias y mejorar la eficacia de las existentes <sup>1,2</sup>.

Además de su enfoque en la innovación terapéutica, la industria farmacéutica influye directamente en la percepción social de la salud y la enfermedad. Su aporte va más allá de la producción, al contribuir con el desarrollo de servicios de salud más avanzados y accesibles. Esta capacidad de transformación refleja la importancia del sector en la evolución de la atención sanitaria a nivel global <sup>3</sup>.

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) definen normas de calidad para la fabricación y el control de procesos en el sector farmacéutico. Estas reglas aseguran que los procedimientos implicados en la producción, subdivisión y empaque de productos estén claramente delimitados, verificados, examinados y registrados. Además, garantizan que el equipo, las infraestructuras y los recursos sean idóneos para la elaboración de medicamentos y otros productos de farmacología <sup>4,5</sup>.

Todo medicamento debe ser originado bajo normas de buenas prácticas de manufactura (BPM) y para ser producidos, deben seguir sus correspondientes fórmulas magistrales o sus instructivos operativos de producción. Este tipo de documentos proporcionan detalles específicos que establecen la calidad de los materiales empleados, así como las condiciones del entorno, el control del proceso de fabricación y las características del producto final <sup>6</sup>.

Una fórmula maestra especifica el procedimiento integral, detallando las preparaciones a realizar, el equipo a utilizar y el método a implementar. Esto garantiza la obtención de un producto medicinal con las características necesarias. Por lo tanto, ese instructivo, o bien la fórmula maestra orienta al personal calificado acerca de qué hacer y cómo proceder para llevar a cabo la formulación de los medicamentos <sup>7,8</sup>.

El tener procesos optimizados no solo implica para la industria farmacéutica disponer de un producto de alta calidad que asegure su eficacia para ingresar y permanecer en el mercado, también representa un importante ahorro de tiempo y recursos económicos, dado que reducen los riesgos de pérdida de lotes de producción debido a errores producidos durante el proceso de fabricación <sup>9</sup>.

Por lo tanto, en la empresa donde se desarrollará el proyecto, se ha identificado la necesidad de mejorar los instructivos operativos de los departamentos de: producción, subdivisión y empaque, para aumentar su claridad y alineación con las BPM. Esto se basa en identificar los errores, brechas y oportunidades de mejora detectados, y facilitar la adaptación del personal a las regulaciones vigentes. Para ello, se propone la estrategia que implica la revisión, la participación directa en los procesos y la mejora de los documentos actuales, junto con la capacitación del personal involucrado.

## **1.1. Justificación**

Este proyecto de graduación surge de la necesidad que posee la compañía de mejorar los instructivos operativos dentro de los sectores de producción, subdivisión y empaque de productos líquidos y semisólidos. El objetivo de esto es el poder identificar la información obsoleta, para lograr mejorar la documentación de los instructivos, estableciendo así procesos claros y estructurados alineados con BPM, en última instancia, apuntando a la calidad y la consistencia en cada etapa.

Con respecto a la naturaleza del proyecto, este se enfoca en la mejora continua de los procesos operativos dentro de la planta farmacéutica. Este proyecto tiene una intervención práctica, puesto que para detectar las posibles incongruencias entre lo realizado por el personal y lo dictado en los instructivos antiguos y para ello será necesario el estar presente en cada etapa de los procesos, para comprender a fondo cuáles son esos aspectos que no están acordes a las BPM.

No obstante, al finalizar cada acompañamiento en el procedimiento, se actualizará la documentación y posteriormente, se dará la capacitación respectiva al personal involucrado, el cual incluye inspectores, supervisores de producción y operarios directos de las zonas involucradas, con

el objetivo de asegurar una adecuada implementación de la documentación y simplificar la adaptación a las modificaciones.

En relación con el fundamento del proyecto, se basa principalmente en los documentos operativos que proporcionan guía para ejecutar un procedimiento o análisis, los cuales comprenden el proceso operativo estándar o bien, conocidos como POE, también lo que son las fórmulas maestras, para el sector de producción <sup>7</sup>. Esto se sustenta en las Buenas Prácticas de manufactura, que resultan cruciales para asegurar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos <sup>7</sup>.

Dicho proyecto se realizará en una industria farmacéutica, la cual es un laboratorio ubicado en Heredia, Costa Rica, está especializado en el desarrollo, fabricación y venta de productos farmacéuticos <sup>10</sup>. La empresa cuenta con más de 40 años de experiencia en el sector farmacéutico, destacándose por su compromiso con la confianza, la perseverancia y el bienestar. Su enfoque se basa principalmente en la mejora continua garantiza productos y procesos de alta calidad <sup>10,11</sup>. Por otra parte, el desarrollo del proyecto como tal, tiene lugar en el departamento de aseguramiento de la calidad.

Igualmente, en cuanto a las metas del proyecto, estas comprenden como ya se ha mencionado la optimización de la documentación de los procesos operativos de producción, subdivisión y empaquetado. Además, la creación e implementación de capacitaciones para el personal involucrado.

Finalmente, mediante este proyecto se verán beneficiados, principalmente, los sectores de fabricación, subdivisión y acondicionamiento de los productos líquidos y semisólidos. Ya que al realizar estas optimizaciones de los instructivos se estará en constante apoyo con los operarios de cada sector para conocer a fondo la manera en que ellos trabajan y el cómo interpretan la documentación respectiva para realizar las operaciones respectivas.

El área de Gestión de Calidad también se verá beneficiada, puesto que una documentación mejor estructurada facilitará la realización de análisis específicos para evaluar la calidad de los productos fabricados. Esto, a su vez, impactará de manera positiva en la empresa, mejorando la productividad y garantizando la calidad de los medicamentos producidos, lo cual es un beneficio directo a la empresa, y por consiguiente a los operarios de los sectores ya mencionados.

Además, el aporte del proyecto tiene un beneficio significativo, que se basa en el efecto directo en la seguridad de los tratamientos de los pacientes. Esto se debe a que, al mejorar los instructivos, se busca minimizar los errores habituales que puedan surgir durante la producción de medicamentos. Esto repercute directamente en la distribución de estos a los centros específicos, y a su vez en la seguridad de los tratamientos, lo que resulta en un efecto positivo en la salud pública, un sector esencial de la carrera profesional <sup>12</sup>.

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo General**

Optimizar los instructivos operativos para la fabricación, subdivisión y acondicionamiento de productos farmacéuticos líquidos y semisólidos en una industria farmacéutica, mediante la estandarización de los procedimientos acorde a las Buenas Prácticas de Manufactura, para el aseguramiento de procesos claros, consistentes y alineados con los estándares regulatorios.

### **1.3.2. Objetivos Específicos**

**1.3.2.1.** Evaluar los procesos e instructivos operativos vigentes en las áreas de producción, subdivisión y acondicionamiento de medicamentos, para la identificación de errores, brechas y oportunidades de mejora que garanticen su alineación con los estándares regulatorios.

**1.3.2.2.** Diseñar instructivos operativos para los procesos de producción de productos líquidos y semisólidos, en función de los errores, brechas y oportunidades de mejora identificadas, para favorecer la comprensión por parte de los operarios.

**1.3.2.3.** Validar los instructivos operativos elaborados, para el aseguramiento de su correcta comprensión e implementación en las áreas de fabricación, subdivisión y acondicionamiento por parte del personal.

## **CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL**

## **2.1. Infraestructura y organización del proceso productivo**

### **2.1.1 Planta Farmacéutica**

De acuerdo con el Sistema Costarricense de Información Jurídica, un laboratorio o planta farmacéutica se refiere a aquel sitio especializado en el manejo o fabricación de medicamentos y materias primas, cuyo propósito principal será la elaboración de estos productos. Estas infraestructuras deben funcionar con base en las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y al control de calidad, con el objetivo de garantizar la efectividad terapéutica y farmacéutica de los fármacos producidos <sup>13</sup>.

Los laboratorios farmacéuticos son entidades autorizadas por la autoridad sanitaria pertinente para la fabricación industrial de medicamentos. Su participación puede abarcar distintas etapas del desarrollo de un producto, incluyendo, la producción, el envasado y la comercialización, conforme a lo establecido por la legislación nacional<sup>14</sup>. Cada una de estas etapas debe ejecutarse con personal calificado, equipos adecuados y procedimientos validados, que aseguren la calidad y seguridad del medicamento hasta su uso o consumo final.

### **2.1.2. Orden de producción**

Según la estructura organizativa de la compañía, la orden de producción es un documento crucial que debe ser emitido por el departamento de producción o de planificación. Este documento debe incluir la fórmula farmacéutica, las cantidades precisas de cada API o excipiente a utilizar, ya que con dicha documentación será la oficial para que se pueda continuar con las demás etapas del proceso de producción, además a esto se le asigna un código de lote para transformarlo después en una orden de producción <sup>15</sup>.

Este debe ser autorizado y firmado adecuadamente por los jefes de los departamentos involucrados durante todo ese proceso de manufactura, subdivisión, empaque y demás etapas. Antes de ser enviado al departamento apropiado, es esencial asegurarse de que el pedido esté

completo y firmado. Solo después de completar este proceso, se puede autorizar su ejecución de acuerdo con las instrucciones establecidas <sup>15-16</sup>.

## **2.2. Procesos de fabricación para productos farmacéuticos**

### **2.2.1. Medicamento**

El proceso de formulación es una serie de pasos en los que el ingrediente activo se combina con todos los demás ingredientes, mientras tiene en cuenta el tamaño de las partículas, el polimorfismo, el pH y los factores de solubilidad para crear la medicación final y beneficiosa, los cuatro elementos esenciales de una formulación farmacéutica efectiva son las ventajas y desventajas de los ingredientes farmacéuticos activos (API), excipientes valiosos, interacciones relacionadas y proceso de fabricación <sup>8</sup>.

La formulación farmacéutica suele estructurarse de manera que permita la elaboración de diversas formas de dosificación. La forma farmacéutica, o medicamento, corresponde al producto final destinado a la comercialización y uso terapéutico, el cual contiene una combinación específica de principios activos y excipientes. Esta debe presentar una configuración determinada y administrarse en una dosis precisa. <sup>8</sup>.

### **2.2.2. Instructivo operativo**

En la fabricación de productos farmacéuticos, los instructivos de lote son fundamentales para asegurar el cumplimiento de las normativas regulatorias y mantener la calidad del producto. Estos documentos operativos contienen instrucciones detalladas y predefinidas para cada etapa del proceso de producción, incluyendo la lista y cantidades de materias primas, especificaciones del equipo y herramientas necesarias. Además, establecen parámetros críticos como temperatura, presión y tiempo, que garantizan la consistencia del producto. Los controles de calidad y los criterios de aceptación también forman parte esencial de este tipo de documentos <sup>17</sup>.

Asimismo, el instructivo describe cómo realizar correctamente el llenado de cada producto, asegurando que se cumplan las condiciones adecuadas durante el proceso. Incluye también las instrucciones para el empaque y etiquetado, especificando el tipo de empaque requerido y la información que debe contener la etiqueta, ya sea en el empaque secundario o terciario, según el método de embalaje. Esto asegura una presentación adecuada y conforme a las regulaciones vigentes <sup>17</sup>.

### **2.2.3. Manufactura farmacéutica**

La manufactura de medicamentos es un componente de la industria farmacéutica, que se encarga de la producción de fármacos en cantidades grandes o pequeñas dependiendo la demanda o necesidad de la empresa. Un elemento crucial de esta actividad también conlleva la atención a los rigurosos estándares normativos de seguridad y calidad para la producción y venta de estos <sup>18</sup>. Los fármacos se crean para tratar una variedad de afecciones o trastornos médicos, desde problemas como el resfriado común hasta patologías más complejas como lo son las auto inmunológicas <sup>18</sup>.

Todo se inicia con la creación de medicamentos, seguida de ensayos clínicos que corroboran la efectividad, la calidad y la seguridad de la venta de los medicamentos fabricados. Luego, los fármacos son autorizados o rechazados por entidades reguladoras como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). En la fase de producción o manufactura, las compañías farmacéuticas deben asegurar la calidad, seguridad y eficacia del producto, garantizando el cumplimiento de la normativa vigente y la elaboración conforme a las BPM <sup>18</sup>.

### **2.2.4. Llenado de formulaciones farmacéuticas**

Una de las etapas finales del proceso de manufactura en la producción de medicamentos es el llenado y acabado. El llenado implica añadir el fármaco a los recipientes y sellarlos, además de que comprende procedimientos como la colocación de tapas, goteros y el cierre definitivo. Esta etapa es crucial para garantizar la calidad del producto una vez que este sea empacado o bien salga

el mercado, puesto que cualquier defecto puede poner en riesgo la integridad del lote y ocasionar pérdidas financieras considerables <sup>19</sup>.

En este proceso de llenado, el medicamento también se somete a una filtración previa en el caso de aquellos productos que son líquidos, antes de ser transferido a la máquina llenadora. Una vez que el producto, los envases y los tapones están debidamente preparados, se lleva a cabo el llenado automatizado, lo que asegura una dosificación precisa y minimiza las pérdidas. Finalmente, los envases se tapan y sellan lo que hace un envasado óptimo lo que maximiza su estabilidad física y química, la cual puede verse afectada por factores ambientales como la luz, la temperatura y la humedad. <sup>19,20</sup>.

### **2.2.5. Acondicionamiento o Empaque final.**

El empaque final de los productos farmacéuticos no solo cumple una función logística, sino que también forma parte del control de calidad del proceso. Durante esta etapa, se aplican protocolos que aseguran la correcta identificación y presentación del producto, así como el cumplimiento con los requisitos regulatorios. Aunque se incluyen elementos como la codificación y trazabilidad, el enfoque principal está en garantizar que cada unidad esté debidamente protegida, etiquetada y lista para su distribución sin comprometer su integridad <sup>21,22</sup>.

El empaque secundario proporciona una capa adicional de protección que rodea al envase primario, facilitando la manipulación, el envío y el almacenamiento mediante el uso de cajas, cartones o bandejas. Por su parte, el empaque terciario se emplea para el transporte a granel, utilizando contenedores de mayor tamaño, esenciales para resguardar grandes volúmenes durante largos traslados <sup>21,23</sup>.

Cada nivel de empaque utiliza materiales específicos que cumple funciones clave para conservar la integridad del producto final. Además, de que esto deben ajustarse a las normativas regulatorias para asegurar la calidad desde la fabricación hasta que este llegue al consumidor final. Comprender estos niveles permite seleccionar estrategias de empaque según la sensibilidad y destino del medicamento <sup>21,23</sup>.

## **2.3. Normativas y estándares de calidad para los instructivos**

### **2.3.1. Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)**

Las BPM garantizan la producción constante de medicamentos seguros y efectivos, adecuados para su uso previsto y en cumplimiento con los requisitos regulatorios. Estas prácticas abarcan todos los aspectos de la fabricación, incluyendo materias primas, personal, instalaciones, equipos, control de calidad, documentación y pruebas. Su objetivo es minimizar riesgos como la contaminación o el etiquetado incorrecto, los cuales no pueden detectarse simplemente mediante pruebas al producto final <sup>24</sup>.

Las BPM definen un esquema esencial para asegurar que los fármacos se elaboren de manera consistente, segura y acorde a las normas regulatorias. Con respecto a lo que son, los instructivos operativos o bien los “Batch Production Records”, son documentos cruciales que demuestran el acatamiento de las BPM. Estos registros describen de manera detallada el proceso productivo, desde las materias primas, las condiciones del equipo, los parámetros esenciales, hasta los controles de calidad efectuados, garantizando la rastreabilidad, el control y la calidad del producto final <sup>16, 25</sup>.

### **2.3.2. Buenas Prácticas de Documentación**

Las buenas prácticas de documentación constituyen un sistema integral de procedimientos y su aplicación es fundamental para garantizar la integridad y confiabilidad de los datos generados en los laboratorios. Estas prácticas establecen reglas claras para el registro, gestión y resguardo de la información, asegurando que los datos sean precisos, completos y fácilmente verificables. Una documentación adecuada facilita el seguimiento detallado de cada etapa del proceso analítico y es indispensable para cumplir con los requisitos regulatorios <sup>24</sup>.

Estas prácticas son un componente esencial de los instructivos operativos en la planta, pues garantizan que todos los procesos se documenten de forma exacta y organizada. Esto facilita la rastreabilidad y asegura que las actividades se lleven a cabo de acuerdo con los estándares fijados.

Al modernizar y perfeccionar estas instrucciones, se mejora el control documental, simplificando la comprobación, la auditoría y la mejora constante de los procesos de producción <sup>24</sup>.

El objetivo principal de las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) es asegurar la calidad, trazabilidad y eficiencia en la gestión documental dentro de la industria farmacéutica, garantizando el cumplimiento de las normativas regulatorias aplicables <sup>26</sup>. Estas prácticas buscan que los datos generados sean confiables y para ello se basan en el principio ALCOA, un acrónimo que indica que la información debe ser Atribuible, Legible, Contemporánea, Original y Exacta <sup>27</sup>.

La aplicación adecuada de las BPD permite mejorar el desempeño estratégico de las organizaciones, optimizar la planificación de procesos y fortalecer el sistema de gestión de registros. Asimismo, contribuye significativamente a reducir errores en la documentación y a evitar desviaciones por incumplimientos en los procedimientos establecidos <sup>26</sup>. Esto resulta fundamental en el desarrollo del presente proyecto, ya que los instructivos operativos a trabajar deben elaborarse conforme a estos estándares ya que permiten que los datos generados sean trazables, legibles y reproducibles, principios esenciales en la ciencia y la producción farmacéutica <sup>25</sup>.

Al emplear estas buenas prácticas favorece a que se prevengan errores, mal entendidos o malas prácticas, sino que también permite mantener el control de los procesos y mejora el desempeño general de la organización. Para una industria farmacéutica este tipo de prácticas son fundamentales, ya que establecen lineamientos claros para la elaboración, revisión, aprobación, y registro de documentos. Por lo que aseguran una transferencia de información confiable y consistente, lo cual es indispensable para garantizar la calidad y seguridad del producto farmacéutico y a su vez para cumplir con los requisitos regulatorios exigidos por agencias como la FDA <sup>25</sup>.

En términos de redacción, las BPD son fundamentales para el proyecto, ya que uno de los principales objetivos en la optimización de los instructivos operativos es garantizar que estos documentos sean redactados de manera clara, precisa y sin ambigüedades <sup>26</sup>. Por lo que ayuda a que el personal encargado de ejecutar los procedimientos comprenda exactamente lo que debe hacer, evitando interpretaciones erróneas que podrían comprometer la ejecución correcta de los procesos.

Aplicar las BPD en la redacción implica emplear un lenguaje técnico adecuado, pero al mismo tiempo comprensible para los operarios. Además, se debe procurar coherencia, una estructura lógica y el uso de verbos en modo imperativo, ya que estos permiten transmitir instrucciones de manera directa y sin margen de duda <sup>28</sup>. Una redacción deficiente puede dar lugar a errores en la ejecución de tareas críticas, lo que repercute negativamente en la calidad del producto farmacéutico y en el cumplimiento de los estándares regulatorios.

Las BPD establecen una serie de requisitos formales que deben cumplir todos los documentos controlados, incluidos los instructivos operativos. Entre estos está la numeración única del documento <sup>29</sup>, para lo cual se crearon códigos específicos a la nueva documentación realizada en el proyecto. También se incluye la versión vigente, que permite verificar si el documento utilizado corresponde a la última versión disponible

Otro elemento esencial son los registros de aprobación por parte del personal autorizado, los cuales abarcan desde la persona que elaboró el documento, quien realizó la revisión respectiva y quien otorgó la aprobación final para su uso. Por último, se exige la inclusión de fechas y firmas que respalden la trazabilidad del documento <sup>30</sup>.

Además, el control de cambios es un aspecto crítico, ya que permite identificar con claridad las modificaciones realizadas, su justificación y la fecha de implementación. En el caso de este proyecto, se implementó un historial de cambios por documento con el fin de mantener un orden adecuado y facilitar su seguimiento <sup>30</sup>. Todos estos elementos garantizan que se utilice siempre la versión correcta del instructivo y que cualquier modificación esté debidamente registrada y validada, conforme a los estándares regulatorios y de calidad.

### 2.3.3. Principios ALCOA

Los principios de Integridad de datos ALCOA establecen las directrices y métodos óptimos para una adecuada administración de datos, como en el caso de las industrias farmacéuticas y biotecnológicas. El término "ALCOA" establece que la información debe ser Atribuible, Legible, Contemporánea, Original y Precisa <sup>31</sup>. Por lo que se definir cada sigla y el como esta se ve reflejada en el proyecto:

A (Atribuible): Cada actividad documentada debe ser rastreable hasta el usuario o el sistema de computación que la llevó a cabo, incluyendo el día en que se llevó a cabo. Este requisito se aplica a cualquier cambio en los registros, tales como correcciones, eliminaciones y modificaciones, en los que resulta vital conocer quién efectuó la modificación, cuándo se efectuó y por qué <sup>29</sup>. En el proyecto, el principio de atribuible se refleja en el historial de modificaciones que posee cada instructivo, así como en la existencia de un instructivo maestro que consolida la información clave. Además, la trazabilidad sobre quién completó la documentación y quién la aprobó está claramente definida en cada paso, lo que permite identificar de forma precisa a los responsables en cada etapa del proceso.

L (Legible): Es imprescindible que todos los registros sean claros y fácilmente legibles para asegurar su entendimiento y beneficio. Esto se refiere a toda la información requerida para ser considerada completa <sup>29</sup>. Este principio se encuentra claramente aplicado en el proyecto, ya que al tratarse de instructivos elaborados digitalmente, no existen problemas asociados a la legibilidad del documento en sí. Sin embargo, la legibilidad también se ve reflejada en el momento en que el personal correspondiente debe completar la información. Por ello, se definieron de forma clara y estructurada las secciones específicas destinadas al registro de datos, con el fin de evitar que queden espacios sin completar.

C (Contemporáneo): El registro de sucesos, acciones o resoluciones debe llevarse a cabo en el mismo instante en que suceden. Esto asegura que lo documentado refleje con precisión lo que ocurrió y las causas de cada decisión, teniendo en cuenta los elementos presentes en ese momento <sup>29</sup>. En el proyecto, este principio se aplica al establecer que los registros deben completarse en el momento en que se ejecuta cada actividad, lo cual se refuerza mediante campos específicos en los

instructivos donde se consignan fechas y horas, asegurando así que la información sea capturada en tiempo real y refleje con precisión lo realizado.

O (Original): Significa que los datos, una vez colocados, no se pueden editar, alterar ni borrar<sup>29</sup>. Si bien los datos no se pueden editar directamente, sí es posible corregir errores, siempre y cuando lo haga la misma persona que registro el dato erróneo. el error se debe tachar sin borrar, dejando visible lo que se escribió originalmente. Toda corrección debe ir firmada y fechada por la misma persona.

A (Preciso): Se refiere a que se puede confiar en que los datos son verdaderos, válidos y correctos y que estos no se han modificado<sup>25</sup>. Cada corrección que se haga en la documentación debe tener una justificación clara y escrita, donde se explique cuál fue el error, por qué se corrigió y por qué esa corrección es válida. Además, es importante que los datos sean revisados o validados por otra persona distinta a la que los registró y que tenga el conocimiento necesario para hacerlo. Cada revisión debe ir firmada y fechada. Si hay dudas sobre la validez de los datos, se debe investigar a fondo. Por eso es clave tener protocolos bien definidos y medidas de seguridad que ayuden a prevenir errores o manipulaciones, tanto internas como externas<sup>29</sup>.

## **CAPÍTULO III - MARCO METODOLÓGICO**

### **3. Marco metodológico**

Los aspectos esenciales para el desarrollo del proyecto se cubrirán a lo largo de esta sección, junto con el enfoque y la metodología que se utilizarán para optimizar los instructivos operativos. Para hacer esto, se plantearán los métodos que fueron empleados para lograr lo establecido en los objetivos para los cuales se planteó de una manera estructurada para su desarrollo y cumplimiento con el propósito del proyecto.

De acuerdo con la naturaleza institucional de la investigación, se adoptó un enfoque que responda a las características del problema, el cual se abordó desde una perspectiva inductiva, cualitativa y descriptiva. Asimismo, se consideraron los criterios relacionados con el entorno de ejecución, el espacio temporal y las técnicas de recopilación y análisis de la información. Estos aspectos se plantearán a continuación para sustentar de forma clara el proceso metodológico empleado.

Este proyecto tiene un enfoque cualitativo, ya que se basa en la observación directa, el análisis documental y la participación en los procesos. Esta metodología permite comprender en profundidad cómo se ejecuta cada procedimiento, lo cual es esencial para proponer mejoras efectivas. El análisis detallado de las instrucciones operativas facilita la detección de inconsistencias y oportunidades de mejora <sup>32</sup>.

#### **3.1 Especificaciones operacionales de las actividades y tareas a realizar**

El proyecto se desarrolló principalmente en el departamento de aseguramiento de la calidad, en conjunto con los departamentos de producción e investigación y desarrollo. El trabajo se enfocó en la mejora de los instructivos operativos, Específicamente de cuatro procesos: producción, subdivisión, codificado y empaque. Se abordaron quince productos líquidos y cinco productos semisólidos, lo que permite una intervención integral y práctica.

Para lograrlo, se realizó un análisis de los instructivos operativos vigentes, con el objetivo de identificar inconsistencias, duplicaciones o cambios en relación a los procesos reales que se han observado. Además de la revisión de la documentación, también se participó de forma directa en

las distintas fases de los procedimientos, lo cual ayudó a una comparación entre la teoría documentada y la implementación práctica realizada por el personal.

Para lograr lo anterior, fue necesario crear un documento maestro, para organizar y estandarizar los instructivos de manufactura, subdivisión y empaque de los productos líquidos y semisólidos producidos en las instalaciones del laboratorio donde se desarrolló la pasantía. Además, se llevó a cabo sesiones de revisión y capacitaciones con los operarios, supervisores e inspectores, con el fin de garantizar que los documentos nuevos estén acorde a la realidad de las operaciones y sean entendidos por todos los empleados implicados.

Este enfoque permitió basarse en la realidad observada y no únicamente en la teoría, lo cual facilitó una mejor comprensión y aplicación de los instructivos. Además, permitió identificar errores durante la práctica y realizar los ajustes necesarios. Cabe destacar que uno de los principales objetivos del proyecto, además de actualizar los procesos, fue mejorar la facilidad de lectura para el personal involucrado, ya que la documentación anterior resultaba visualmente saturada. Esto provocaba que algunas secciones del instructivo no fueran leídas ni aplicadas por los operarios.

Posterior a las capacitaciones respectivas, se tomó en cuenta los comentarios de mejora o bien la retroalimentación posterior a la implementación y capacitación del personal, ya que los comentarios obtenidos durante ese proceso fueron necesarios para mejorar la documentación en su etapa final, y al haber hecho eso no solo se aseguró que el personal leyera y profundizara la documentación, sino que los volvió parte fundamental del proyecto, puesto que son ellos los que pongan en práctica cada día el uso de ellos y con esto se asegura su correcto uso.

Cabe señalar que la participación directa en los procesos de los veinte productos no fue posible, debido al tiempo y las limitaciones operativas o de demanda de producción durante la realización del internado. Sin embargo, en aquellos donde no se tuvo una participación directa se actualizarán en el nuevo formato estándar, lo que permitirá que las futuras actualizaciones de documentos se completen más rápidamente con solo las secciones correspondientes. Esta estandarización facilitará la adopción de mejoras continuas en los procedimientos operativos.

## **3.2. Métodos y técnicas por utilizar**

### **3.2.1. Según el propósito**

De acuerdo con lo expuesto por Parreño A. en su libro Metodología de la investigación en salud, una investigación se considera de tipo institucional cuando nace a partir de una necesidad planteada por una empresa o institución, con el fin de resolver una problemática específica. En este caso, el proyecto responde a la solicitud del laboratorio de identificar incongruencias en la documentación técnica y proponer soluciones que fortalezcan sus procesos productivos. Esta iniciativa se enmarca, por tanto, dentro de un enfoque institucional, ya que busca optimizar los instructivos operativos mediante un análisis técnico y participativo en los procesos internos de la empresa <sup>33</sup>.

### **3.2.2. Según el método de investigación**

El método de investigación utilizado en este proyecto es de carácter inductivo, ya que parte de hechos particulares a generales, para elaborar conclusiones generales de la aplicación. En este caso, los hechos corresponden a la observación directa y constante de cómo se llevan a cabo la fabricación, la subdivisión y el empaque/codificado de productos específicos dentro de la planta farmacéutica. Cada uno de estos procedimientos presenta sus propias características de acuerdo con el tipo de producto, que demuestra la importancia de identificar patrones comunes que permitan desarrollar una propuesta de estandarización aplicable en general <sup>33</sup>.

### **3.2.3. Según las técnicas de investigación**

La técnica de investigación aplicada en este proyecto es conjunta, combinando el análisis documental con la observación directa en campo. Como señala Parreño A., este tipo de enfoque es apropiado cuando se requiere comprender a fondo un proceso institucional. En este caso, si bien se

parte de la revisión de los instructivos operativos ya existentes, la mayor parte del trabajo se desarrolla en campo, con la participación activa en los procesos de producción, subdivisión y acondicionamiento. Al estar presente permite identificar diferencias entre la documentación y la práctica real, lo que respalda la posterior actualización y optimización de los instructivos <sup>33</sup>.

#### **3.2.4. Según el lugar de la investigación**

La investigación de tipo laboratorio se define por su ejecución en espacios diseñados específicamente para el desarrollo de actividades bajo condiciones controladas. En el caso del presente proyecto, este se lleva a cabo dentro de la planta de producción de un laboratorio farmacéutico, lo que permite clasificarlo dentro de esta categoría. Las condiciones operativas, el entorno regulado y la infraestructura técnica respaldan esta clasificación metodológica dentro del marco teórico de estudios aplicados en ambientes industriales <sup>33</sup>.

#### **3.2.5. Según la relación al tiempo**

Según se menciona en el libro de la metodología de la investigación de Parreño A., los estudios prospectivos se distinguen documentando eventos a medida que ocurren, es decir, para el futuro, lo que hace posible que el investigador mantenga el control sobre la calidad de los datos recopilados. El presente proyecto se adapta a este concepto, ya que el análisis se basa en la revisión de documentación técnica e instructivos operativos ya establecidos y a su vez, se participa activamente en los procesos actuales dentro de la planta, con el fin de actualizar dichos instructivos e implementar mejoras prácticas con ellos en el sector de producción <sup>33</sup>.

#### **3.2.6. Según la relación con el problema**

Este proyecto se desarrolló en un enfoque descriptivo, dado que busca analizar el estado actual de los instructivos operativos sin buscar establecer relaciones causales. Se examinaron

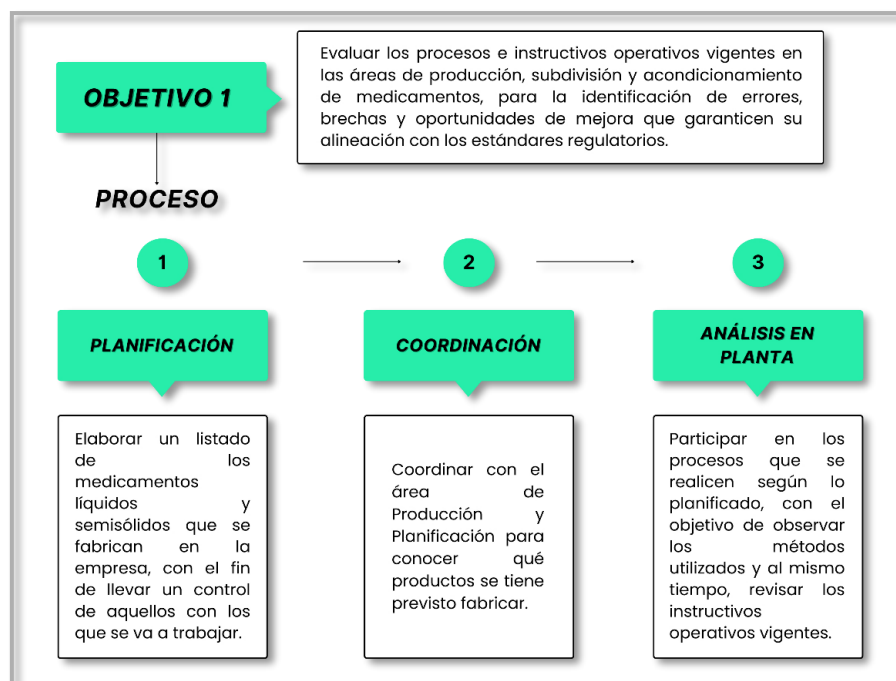
aspectos técnicos y de procedimientos para detectar errores, brechas e inconsistencias que afectaban la estandarización. Con base a ese análisis, se realizó el proceso de actualizar e implementar los instructivos en la planta. Esta medida favoreció la comprensión, seguridad y coherencia de los procesos. Todo esto en cumplimiento con las normativas regulatorias vigentes

33.

### 3.2.7. Criterio para la selección del tipo de estudio

Para lograr los objetivos descritos en el proyecto, se seleccionó un estudio de tipo descriptivo con enfoque cualitativo, ya que analiza el estado actual de los instructivos operativos sin establecer relaciones causales. Las actividades definidas permitieron abordar de forma organizada cada fase del trabajo, facilitando la observación directa de los procesos, la identificación de inconsistencias y la actualización de la documentación. Esta estructura metodológica garantizó una implementación más transparente y alineada con los estándares regulatorios. A continuación, se presenta un diagrama de flujo que ilustra el orden de acciones tomadas para alcanzar cada objetivo.

**Figura 1. Plan de acción para el desarrollo del objetivo 1.**

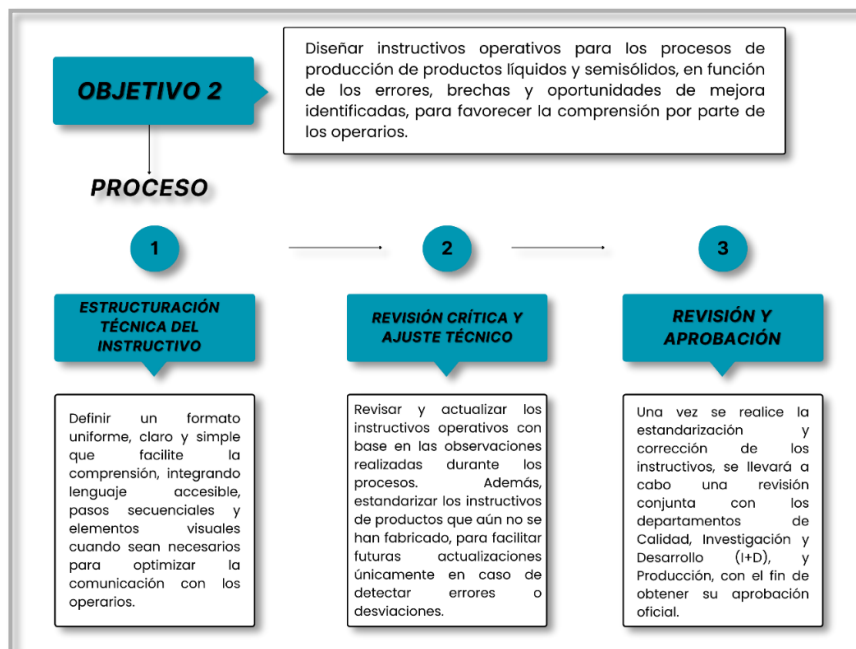


*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

El proceso que se utilizó para desarrollar el primer objetivo se describe en la figura 1, que se centró en identificar y detallar los productos involucrados en el proceso, además de comprender la documentación utilizada para cada uno. La participación directa en el proceso permitió observar cómo el personal comprendía y empleaba la documentación en la práctica. Además, al haber estado presente en cada etapa, hizo que fuera más fácil obtener una comprensión más profunda del personal, su dinámica de trabajo y el funcionamiento general de la planta, lo cual favoreció una mejor comprensión del entorno de trabajo y fortaleció la empatía con el equipo operativo.

Con base en los hallazgos obtenidos durante la revisión y análisis respectivo de la documentación existente, se estableció una secuencia de pasos que guiaron el diseño de los nuevos instructivos operativos para los procesos de producción de productos líquidos y semisólidos. Esta ruta permitió abordar cada etapa de manera ordenada y asegurar que las mejoras estuvieran alineadas con las necesidades reales en la empresa. Seguidamente se presenta la imagen que describe el proceso seguido para cumplir con el objetivo número dos.

**Figura 2. Plan de acción para el desarrollo del objetivo 2.**



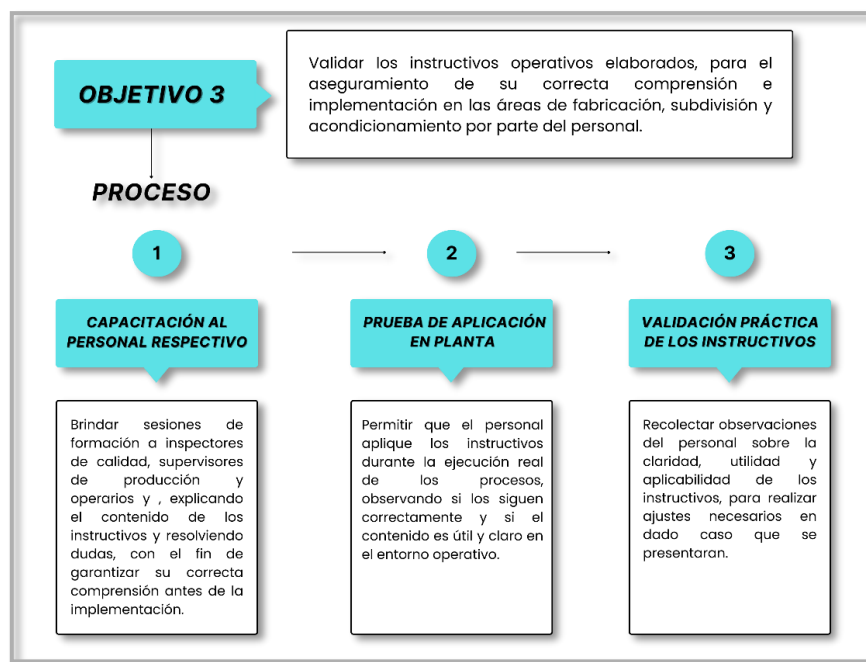
*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Para alcanzar el segundo objetivo, la figura 2 ilustra el procedimiento que sigue un orden secuencial, desde la creación de un formato estándar hasta su aprobación final. Por esta razón, este propósito se centra principalmente en las instrucciones operativas. Un elemento crucial del proyecto es el desarrollo de un formato estándar o bien “maestro de producción” el cual se empleará en todos los documentos relacionados con la fabricación de fármacos líquidos y semisólidos.

Con el formato predefinido, se llevó a cabo la actualización de la información previa y su adaptación al diseño actual. En los procesos donde se intervino de manera directa, se implementaron las correcciones requeridas para adaptarlos al nuevo formato. Luego, se realizó una revisión de cada instructivo con el departamento de producción y de I+D en dado caso que hubiera algo no conforme y, por último, tras finalizar este análisis, se llevó al Departamento de Gestión de Calidad para su aprobación.

Posterior a la actualización de cada uno de los instructivos, el de completar el proceso de validación y aprobación de los instructivos, se realizó la capacitación al personal involucrado. Con base en las observaciones y sugerencias recibidas durante esta etapa, se efectuaron las correcciones y actualizaciones necesarias para finalizar la documentación. Este proceso se ilustra claramente en el siguiente esquema.

**Figura 3. Plan de acción para el desarrollo del objetivo 3.**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Finalmente, la figura 3 ilustra el procedimiento para alcanzar el tercer objetivo. El esquema mostrado especifica las fases requeridas para lograrlo. Este propósito buscó principalmente la implementación práctica de los instructivos ya mejorados y estandarizados. Para lograrlo, fue imprescindible comenzar con las capacitaciones correspondientes al personal operativo, dado que estos serán los encargados de utilizar con mayor profundidad los instructivos, ya que estos actúan como la orientación de las acciones que deben llevar a cabo en cada uno de los ámbitos en los que se desempeñan.

Además, se proporcionó la formación necesaria a los inspectores de calidad y a los supervisores de producción, dado que este equipo tiene la responsabilidad de corroborar y validar ciertos procesos documentales, garantizando que los trabajadores respeten lo establecido, en caso de ocurrir un problema, conocer cómo proceder y validar los procedimientos a implementar. Además, se capacitó al personal responsable de ingresar los datos esenciales de los lotes destinados a la fabricación de medicamentos, con el objetivo de que entienda de manera gradual el procedimiento de la nueva documentación desde los documentos digitales.

Al finalizar las capacitaciones y de observar cómo se desarrollan los operarios con los nuevos instructivos, se tomó en cuenta las observaciones relevantes que hayan surgido en alguno de ellos, para realizar los cambios pertinentes. Estos ajustes fueron sometidos previamente a evaluación por parte de los departamentos de producción y aseguramiento de la calidad, ya que deben contar con su aprobación antes de continuar utilizando los instructivos en futuros procesos dentro de la planta.

### **3.2.8. Definición del universo y muestra**

El universo, según Parreño, está compuesto por el conjunto total de unidades de observación o elementos que son objeto de análisis. En este proyecto, el universo corresponde a la totalidad de instructivos operativos que posee la empresa, junto con el personal involucrado en cada proceso de la planta, desde la planificación hasta el almacenamiento.

Por otro lado, la muestra se definió como una porción representativa de ese universo. Para este trabajo, se seleccionaron específicamente 16 instructivos de productos líquidos y 4 de

productos semisólidos, que fueron los que se trabajaron. Además, se incluyó al personal directamente involucrado en estos procesos, como operarios, inspectores, supervisores y al personal técnico de los departamentos de Investigación y Desarrollo (I+D) y Control de Calidad, conformando así el grupo representativo para el análisis detallado.

La muestra fue seleccionada con base a los productos seleccionados y el tiempo disponible del desarrollo del proyecto, esta elección permite recopilar la información importante y significativa sin necesidad de evaluar al universo en su totalidad, ya que este involucraría otros departamentos y la mayor parte de la producción de la planta la cual son los productos sólidos, optimizando así el tiempo y evitando que en los resultados no se vean afectados por no lograr lo planeado.

### **3.2.9. Definición del tipo de muestra**

Para el proyecto, la muestra se define como un método de muestreo no probabilístico, de tipo intencional. Como menciona Parreño, este tipo de muestreo permite seleccionar los elementos de estudio según criterios definidos por el investigador. La elección no depende del azar, sino del conocimiento previo sobre la población y el propósito del estudio. Esto garantiza que los casos seleccionados sean pertinentes y útiles para los objetivos planteados <sup>33</sup>.

Este tipo de enfoque permite identificar unidades clave dentro de los procesos evaluados, asegurando un análisis más específico. Al tratarse de un estudio aplicado dentro de una organización, el muestreo intencional favorece una recolección de datos más eficiente. Además, permite evaluar directamente los instructivos de producción, subdivisión y acondicionamiento. Así, se optimiza el tiempo de análisis y se alinean los resultados con las necesidades reales del proyecto

<sup>33</sup>.

### **3.2.10. Métodos e instrumentos para la recolección de datos**

Para el proyecto, el principal método de recolección de información fue la observación directa de los procesos que se ejecutan en la planta para la producción de productos líquidos y semisólidos. Esta observación se realizó de manera metódica. Se apoyó en instrumentos previamente establecidos, como lo son los instructivos antiguos, que sirvieron como referencia para registrar observaciones relevantes. A partir de estas anotaciones, se plantearon las correcciones y actualizaciones necesarias para optimizar la documentación operativa.

Este método permitió observar directamente cómo se realizan los procedimientos y cómo el personal interactúa con la documentación operativa antigua. Asimismo, facilitó la identificación de aspectos que requieren modificación, lo que permite realizar una evaluación crítica y fundamentada con base a lo que se hace realmente. Esta evaluación respaldó la propuesta de mejoras en los instructivos operativos correspondientes a las áreas de manufactura, subdivisión, empaque y codificación de los productos seleccionados.

### **3.3. Determinación de los plazos o calendario de actividades (cronograma).**

Para llevar a cabo el proyecto, se planificaron diversas actividades a lo largo de los seis meses de duración del internado, con el objetivo de mantener un orden lógico y eficiente en el avance de cada etapa. Este proceso como ya se ha mencionado se da desde enero hasta junio del 2025, periodo durante el cual se llevaron a cabo las distintas tareas conforme al calendario establecido. En la tabla1, se muestra cómo se planteó la coordinación de tiempos y recursos para asegurar el cumplimiento de las metas propuestas dentro del plazo de tiempo fijado.

### **3.4 Determinación de los recursos necesarios**

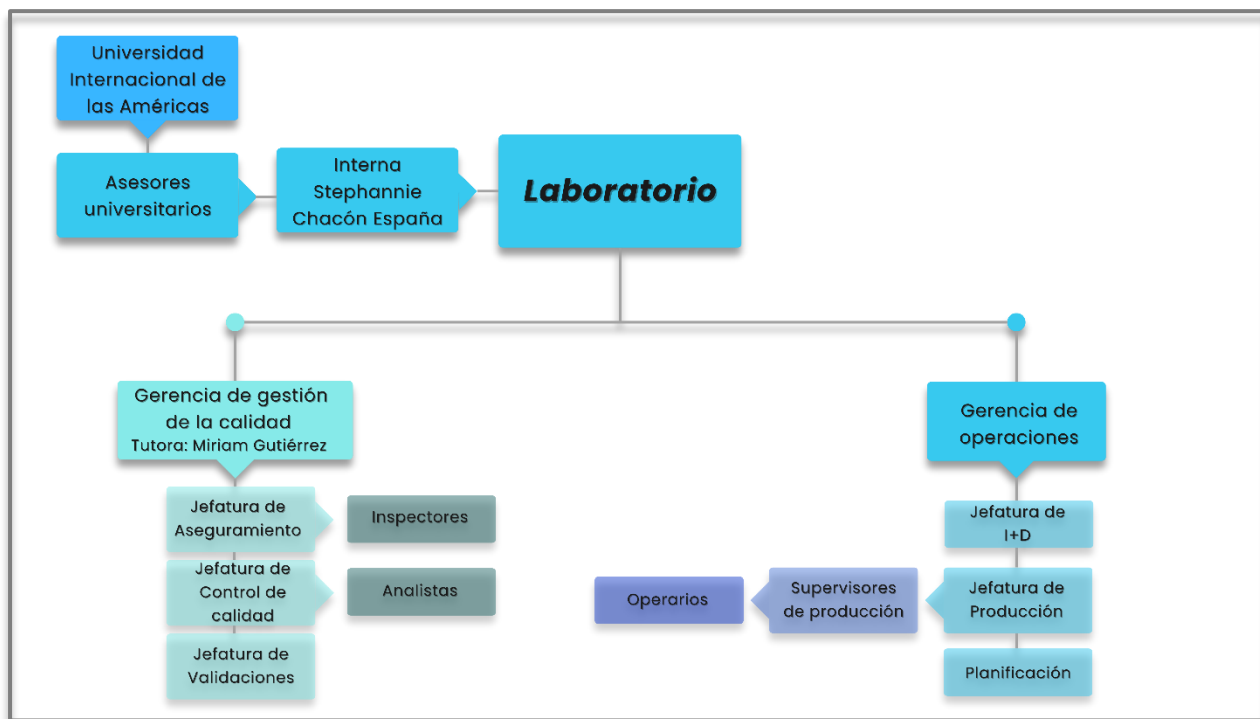
Para el desarrollo del proyecto, se necesitarán distintos recursos, ya sea por parte del personal de la planta o material. En lo que respecta a lo material, en este caso la tecnología, se cuenta con un equipo con conexión a internet y programas como Excel y Word, además de herramientas digitales como Canva y BioRender, que facilitarán la actualización de los instructivos operativos. Además, se cuenta con una impresora para el material físico requerido durante las capacitaciones. Además, se dispone de acceso a los documentos técnicos, tales como fichas técnicas, hojas de seguridad e instrucciones para el uso de los equipos en las diferentes zonas.

Adicionalmente, la empresa realiza capacitaciones periódicas al personal en temas relacionados con las BPM, BPD, entre otros aspectos. Aunque no son constantes, buscan que estas sesiones de formación se repitan cada cierto tiempo para mantener al día a los empleados en los estándares necesarios para la industria. Estas capacitaciones contribuyeron significativamente al fortalecimiento de los conocimientos y al avance óptimo del proyecto.

### **3.5. Estructura organizativa de las partes involucradas en el proyecto.**

El laboratorio donde se realizó la pasantía cuenta con varios departamentos y subdepartamentos que están directamente relacionados con la estructura y desarrollo del internado. El proyecto se llevó a cabo principalmente en dos áreas fundamentales: la Gerencia de Gestión de Calidad, la Dirección de Investigación y Desarrollo, y la Dirección de Producción, tal como se muestra en la figura 4.

**Figura 4. Estructura organizativa de las partes involucradas en el proyecto.**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Como se ejemplifica en la figura 4, se presenta la estructura organizacional relacionada con el desarrollo del internado en el laboratorio, desde la relación con la universidad hasta los departamentos con los que se debió interactuar para la realización del proyecto. Por ejemplo, la gerencia de Gestión de Calidad, donde se llevó a cabo el proceso de internado, junto con los departamentos que pertenecían a dicha área. En específico, se tuvo relación directa con la jefatura de aseguramiento, de la cual dependían los inspectores.

Por otra parte, también fue fundamental involucrarse con el personal de la gerencia de Operaciones, especialmente con las áreas de I+D, la jefatura de Producción y el área de Planificación, para estar al tanto de la elaboración de instructivos por parte de I+D, así como para el análisis, capacitación e implementación de estos instructivos en Producción, y con Planificación, encargada de organizar las actividades a realizar en Producción.

### **3.6. Factores externos condicionales o prerrequisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto**

Durante el desarrollo del proyecto pueden presentarse algunas variables que pueden ser cruciales para comprender por qué algunas instrucciones no corresponden a la información más reciente. Entre estas se descubrió que, en el sistema donde se almacena la información, entre el departamento de investigación y desarrollo, responsable de la creación de las instrucciones operativas, y el departamento de operaciones, responsable de introducir la información necesaria para la fabricación de cada producto, proporcionados por el departamento de planificación, no estaban completamente actualizados y no se empleaban los archivos respectivos.

Además, algunas modificaciones en el proceso de producción que tal vez se observaron en el camino nunca se actualizaron en el documento. Por lo tanto, se decidió que la documentación nueva y actualizada durante el proyecto no se moviera de una carpeta específica, proporcionando solo acceso a estas dos áreas para que puedan modificar y visualizar el contenido. Esto siempre que sea el único lugar donde se procesarán los documentos. Por lo tanto, si se produce alguna modificación, esto se llevará a cabo en el documento maestro.

## **CAPÍTULO IV - LOGROS Y RECOMENDACIONES**

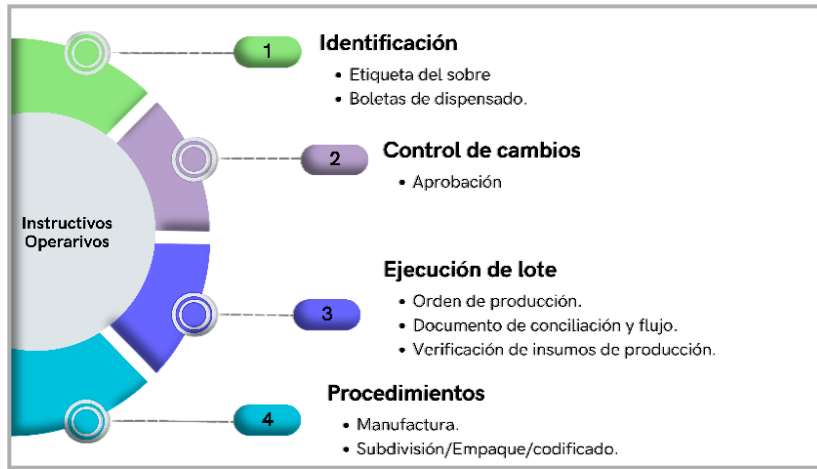
## **4.1. Logros del proceso**

En el siguiente apartado se tiene como propósito explicar de manera detallada los logros obtenidos con la elaboración del proyecto final de graduación, específicamente en la modalidad internado, para lo cual se estará basando en los objetivos específicos planteados en la investigación. Asimismo, en esta sección se incluirán cuadros y figuras que ilustran las mejoras en la optimización de los instructivos, además de una ejemplificación con una comparativa de un instructivo antiguo y un actualizado, con el propósito de facilitar la comprensión de los avances realizados. De igual manera, se presentarán las recomendaciones consideradas relevantes durante el desarrollo del proyecto.

### **4.1.1. Evaluar los procesos e instructivos operativos vigentes en las áreas de producción, subdivisión y acondicionamiento de medicamentos, para la identificación de errores, brechas y oportunidades de mejora que garanticen su alineación con los estándares regulatorios.**

Conforme al desarrollo del primer objetivo establecido, se realizó la revisión de los instructivos operativos antiguos con el fin de comprender su estructura. Cada producto cuenta con instrucciones de manufactura divididas en secciones específicas; sin embargo, para este caso se ejemplifican únicamente los instructivos correspondientes a productos líquidos y semisólidos. En la Figura 5 se detallan las cuatro secciones que conforman dichos instructivos.

**Figura 5. Estructura del contenido de los instructivos operativos.**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

La figura 5 ilustra las secciones que deben contener los instructivos operativos de los productos líquidos y semisólidos producidos en la empresa, iniciando desde el apartado de la identificación, en este apartado se encuentra la página llamada "Etiqueta del sobre", donde se digita toda la información relacionada con la identificación del producto. Este paso es fundamental, ya que los datos registrados aquí se trasladan automáticamente a las demás secciones de la documentación, o bien como se ilustra en la imagen del punto dos hasta el cuatro, asegurando la trazabilidad y coherencia documental, así como se ejemplifica en la figura 6.

**Figura 6. Estructura del contenido de la etiqueta**

**DOCUMENTACIÓN DE LOTE**

Producto: Tramadol Clorhidrato Versión 4: 13-11-2020

Principio activo: Tramadol Clorhidrato

Código \*\*\*\*\* GR-Tramadol \*\*\*\*\* frascos JP\_1 \*\*\*\*\*0

Código \*\*\*\*\* IN-Tramadol \*\*\*\*\* frascos (secundario x 20 fra JP\_1 \*\*\*\*\*1

Código \*\*\*\*\* IN-Tramadol \*\*\*\*\* frascos Hospitalares (secunda JP\_1 \*\*\*\*\*2

Código \*\*\*\*\* MP-Tramadol \*\*\*\*\* frasco gotero 10 mL JP\_2 \*\*\*\*\*3

Forma dosificada: Solución Oral (gotas)

Advertencias: Este producto es sensible a la luz, por lo que debe trabajarse PROTEGIDO DE LA LUZ

Código CCSS: \*\*\*\*\*

Elaborado: \*\*\*\*\* Revisado: \*\*\*\*\* G. Operaciones Aprobado: \*\*\*\*\* G. Técnico

TAMAÑO EN UNIDADES	40.000	uds	Documentación del lote N°	MAESTRO	Vence	Jun 2018
TAMAÑO GRANULADO	400.000	L		Orden trabajo	Cantidad unidades	Cantidad estuches
FORMA FARMACEUTICA	Solución gotas		Mercado privado	N/A	0	0
Via de admin.	ORAL		Muestra médica	N/A	0	0
			Mercado Institucional	N/A	40000	0

Estabilidad: 2 años (24 meses)

Observaciones

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

La información que debe contener cada etiqueta es: el nombre completo del producto acompañado de su potencia y forma farmacéutica, principio activo, códigos de granel y de producto terminado dependiendo el mercado, además es importante indicar la versión del documento con su fecha, ya que esto facilita a saber si se está trabajando con la última versión, también debe mostrarse el número de registro sanitario, la forma dosificada del producto y cualquier advertencia relevante según lo estipulado en el expediente de desarrollo.

En el segundo punto, de la figura 5, se menciona el control de cambios, el cual es fundamental para que cada producto cuente con un registro detallado de cualquier modificación, ya sea menores, que conllevan más una modificación en temas de redacción o formatos y mayores cuando se ve implicados cambios en la formulación o en procesos de manufactura, así como se muestra en la figura 7. Para que se justifique una nueva versión, deben haberse realizado al menos cinco cambios menores o uno mayor. Cada cambio debe quedar debidamente registrado, incluyendo la fecha en que se realizó y un código que permita identificarlo y ser previamente revisado y aprobado.

**Figura 7. Estructura del control de cambios**

**SISTEMA GESTIÓN DE CALIDAD**  
Departamento de Aseguramiento de Calidad

**Instrucciones y Registro Maestro de Producción**

Producto: Tram- mL  
Principio activo: Tramadol Clorhidrato  
Código  GR-Tramadol Clorhidrato 100 mg/ml frascos  
Código  IN-Tramadol Clorhidrato 100 mg/ml frascos (secundario x 20 frascos, terciario por 120 frascos)  
Código  IN-Tramadol Clorhidrato 100 mg/ml frascos Hospitalares (secundario x 20 frascos, terciario por 120 frascos)  
Código  MP-Tramadol Clorhidrato 100 mg/ml frasco gotero 10 mL  
Versión 4: 13-11-2020

**Co- signatarios**

Elaborado por:	Dra. <input type="text"/> Investigación y Desarrollo	Firma	Fecha
Revisado por:	Dra. <input type="text"/> Producción	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Aprobado por:	Dr. <input type="text"/> Aseguramiento de Calidad	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Actualización de versión en Visual  Aplica  No aplica

Versión actualizada en Visual, cambios realizados por

**HISTORIAL DE CAMBIOS**

29/11/2016 Creación de instrucción de manufactura, llenado y empaque.  
PC- 2016-0546

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Como se observa en la figura 7, esta sección del instructivo debe contener todos los datos del producto y su respectivo código, así como la identificación de las personas responsables de la elaboración, revisión y aprobación del documento. Esto garantiza que cualquier modificación, ya sea menor o mayor, quede debidamente registrada. Por lo tanto, se debe seguir un orden específico, cada cambio aprobado debe incorporarse en el historial de modificaciones, incluyendo la fecha y el código correspondiente, asegurando así la trazabilidad documental conforme a las buenas prácticas de documentación <sup>29</sup>.

La ejecución del lote es una sección clave dentro de los instructivos operativos, ya que incluye las órdenes de producción y empaque, el departamento de operaciones se encarga de definir los tamaños estándar, a partir de los cuales se debe generar una fórmula maestra para cada uno, junto con una formulación por unidad, cada fórmula debe codificarse correctamente e incluir un cuadro con los materiales, su descripción y cantidad, para luego ser revisada y esperar a que sea aprobada así como se muestra en la figura 8.

**Figura 8. Estructura del control de cambios**

Código		Producto: <b>Tramadol Clorhidrato 100 mg/ml</b>	Versión 4: 13-11-2020	
O.T.	CANTIDAD	<b>40.000</b> uds	Documentación del lote N° <b>MAESTRO Vence Jun 2018</b>	
N/A	TAMAÑO GRANEL	<b>400.00</b> Litros		
N/A	FORMA FARMACEUTICA	<b>solución gotas</b>		
N/A		<b>10</b> ml		

CODIGO	DESCRIPCION	CANTIDAD TEORICA (kg)	TARA	BRUTO	NETO	N° DE ENTRADA	DISPENSADO POR	SUPERVISADO POR	FECHA DISPENSADO	RECIBIDO EN PLANTA POR
101010110	PA-Tramadol Clorhidrato	40.0000								
111000070	MP-Propilglicol	20.0000								
111000100	MP-Propilglicol	20.0000								
111000004	MP-Propilglicol	20.0000								
111000101	MP-Propilglicol	20.0000								
111000102	MP-Cromoglicato 10 (Acetato)	20.0000								
111000001	MP-Mentol	20.0000								
111000110	MP-Sodio boricato	20.0000								
111000110	MP-Sodio borato	20.0000								
111000022	MP-Ácido Tricloroacético	20.0000								
111000000	MP-Ácido Tricloroacético	20.0000								
111000100	Agua purificada c.p.p.	100.0000								

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

La figura 8 muestra el formato utilizado para las órdenes de producción. En este documento se incluyen los datos necesarios para llevar a cabo la fabricación del producto, y además permite que los jefes de producción verifiquen y corroboren que las cantidades indicadas correspondan con lo requerido para la manufactura del producto. Por otra parte, las órdenes de empaque siguen un formato similar; sin embargo, la diferencia principal radica en que, en lugar de materias primas se muestran los materiales de empaque necesarios para el acondicionamiento del producto a fabricar.

Por último, el cuarto apartado dentro del contenido de los instructivos corresponde a los procedimientos de manufactura, subdivisión, empaque y codificación. Cada uno de estos procesos cuenta con un instructivo específico, como se muestra en la figura 9, ya que varían según su enfoque: algunos se centran en la preparación del producto, mientras que otros abordan el proceso de empaque. Pero todos comparten ciertos apartados comunes. En primer lugar,

incluyen un encabezado con la información clave del lote a fabricar, seguido de instrucciones claras sobre las tareas a realizar, y espacios designados para firmas, registro de hora y verificación correspondiente.

**Figura 9. Estructura de los documentos operativos**

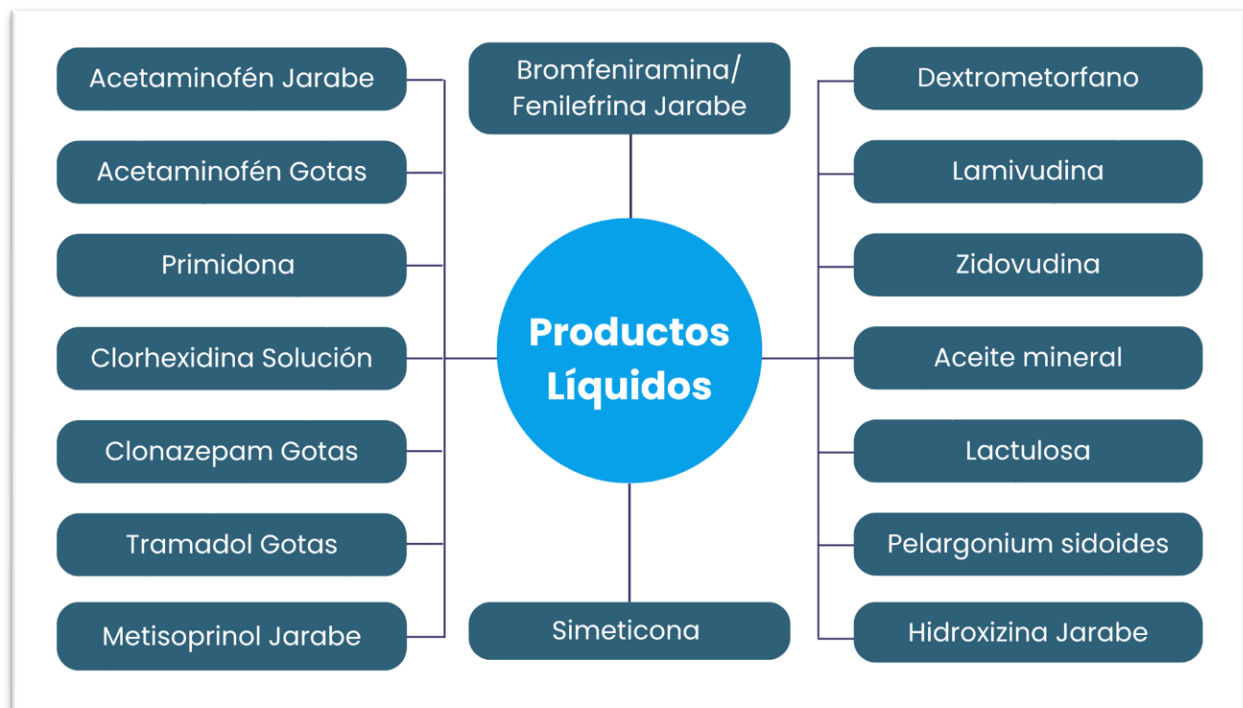
<b>S.A. Laboratorios</b> Departamento de Producción		<b>Nº Lote:</b> <b>MAESTRO</b> <b>OT MI N/A</b>
<b>MANUFACTURA</b>		
Producto: Tramadol C	Versión 4: 13-11-2020	
Principio activo: Tramadol Clorhidrato	Página 1 de 4	
Código	<b>EMISION DEL LOTE</b>	
Hecho por: _____	Revisado por _____	Aprobado por _____
Firma      Fecha	Firma      Fecha	Firma      Fecha
<b>FECHA Y HORA DE INICIO DEL PROCESO</b> _____		
<b>Advertencias</b>		
1. El equipo de seguridad es para utilizarlo, por su propia seguridad: orejeras, taponés, mascarilla, anteojos, kimono, guantes y zapatos adecuados. El no usarlo puede ser causa de despido sin responsabilidad patronal. 2. Después de cada jornada de trabajo, el área de producción debe quedar recogida. Los documentos deben quedar debidamente firmados y entregados a la persona encargada de la supervisión. 3. La basura que se produzca durante el día debe ser eliminada en bolsas bien cerradas que se colocarán en un recipiente cerrado. 4. Antes de iniciar el proceso, asegúrese de sanitizar completamente el piso, las paredes y el cielo raso del área asignada. Para ello, utilice la solución desinfectante designada siguiendo el procedimiento establecido para la desinfección del área. 5. El área y todos los equipos deben estar identificados con las boletas correspondientes. 6. Todos los tanques, marmitas, recipientes, mangueras, boquillas y demás piezas de maquinaria que entren en contacto con el producto deben estar perfectamente secas, limpias, sin residuos de detergente o de una producción anterior. 7. Las mangueras que va a utilizar son exclusivas para este producto. No utilice las mismas mangueras que hayan sido empleadas para el llenado o trasiego de otros productos líquidos o semisólidos, ni utilice las mangueras de este producto para otros productos. 8. Limpie y sane con alcohol las propelas y otras piezas y equipos que vayan a estar en contacto con el producto. 9. Use uniforme blanco, limpio, mascarilla y guantes durante toda la manufactura. 10. Es fundamental que todo el equipo está perfectamente lavado y sin residuos de ningún producto. <b>Este producto es sensible a la luz, por lo que debe trabajarse PROTEGIDO DE LA LUZ</b>		
<b>PROCEDIMIENTO DE MANUFACTURA DEL GRANEL</b>		

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Además, cada uno tiene una tabla para corroborar que los materiales recibidos coincidan con lo indicado en el documento, por otra parte, con los instructivos de empaque o codificado, contienen información relacionada con los códigos a utilizar y los datos que deben aparecer en las etiquetas del producto o en los empaques secundarios. Finalmente, cada instructivo incluye secciones adicionales para adjuntar boletas de condiciones del área, registros de dispensado de materiales y de equipos a utilizar en el proceso.

Conociendo bien la estructura de los instructivos operativos, fue fundamental el identificar los productos que se elaboran en la empresa, en especial aquellos que son líquidos y semisólidos. En el caso de los productos líquidos, se consideraron quince formulaciones distintas, abarcando presentaciones como jarabes, soluciones en gotas, suspensiones y soluciones jabonosas, así como se ilustra en la figura 10. Esta clasificación ayudó a organizar mejor el trabajo para así lograr el objetivo de analizar cada uno.

**Figura 10. Listado de productos líquidos para actualización de su instructivo operativo.**

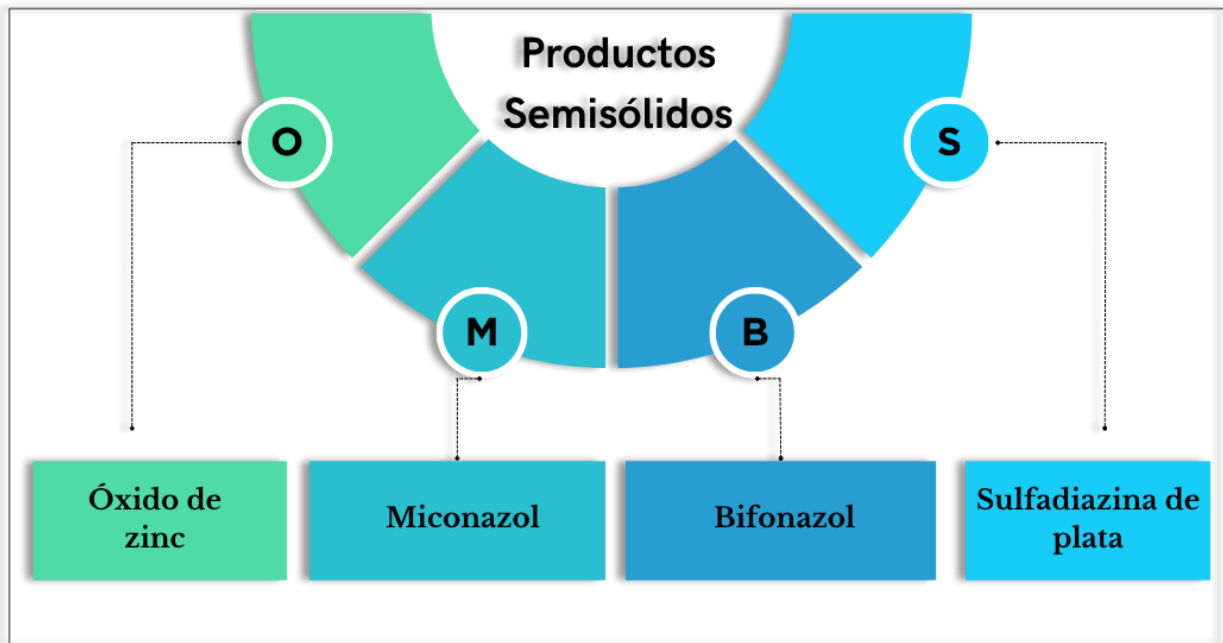


*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Como se muestra en la figura 11, ese fue el listado de productos semisólidos analizados para su fabricación en la empresa. Estos documentos siguen el mismo formato que los instructivos de productos líquidos en cuanto a las secciones que deben incluir. Claramente, entre ellos existen muchas diferencias en la forma en que se ejecutan los métodos de manufactura, el tipo de empaque y hasta las zonas donde se realizan los procesos. Sin embargo, a nivel

documental comparten una estructura similar, lo que facilita el manejo de la información y mantiene el orden bajo las Buenas Prácticas de Documentación <sup>29</sup>.

**Figura 11. Listado de productos semisólidos para actualización de su instructivo operativo.**



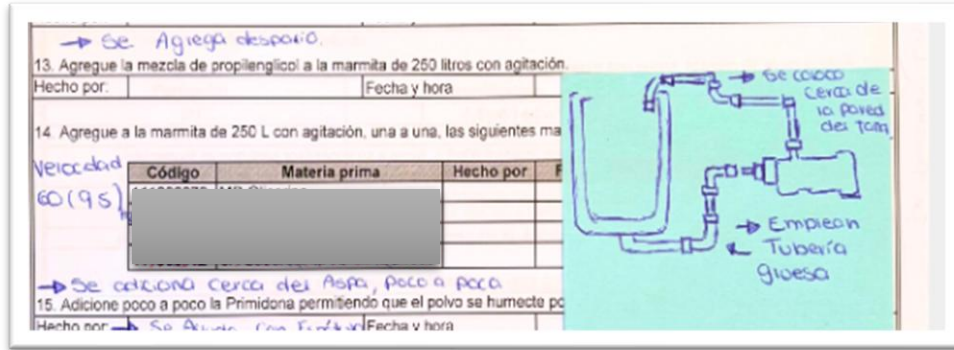
*Fuente: Elaboración propia, 2025*

El listado permitió identificar en qué productos se pudo participar y preparar el material para tomar notas sobre los instructivos antiguos, donde se marcaron inconsistencias y ambigüedades en los textos. No se participó en todos los procesos porque algunos productos aún no se fabricaron durante el período estudiado. De los 16 productos líquidos seleccionados, se estuvo presente en ocho procesos para los otros siete, se conversó con los operarios y se revisó la documentación antigua al igual que para los productos semisólidos.

La recolección de datos se realizó directamente en planta, acompañando cada etapa del proceso de los productos mostrados en la figura 10 y 11. Se utilizó la documentación antigua

como base para hacer observaciones, así como se muestra en la figura 12. A partir de esa revisión se identificaron pasos que no se estaban ejecutando y varias inconsistencias en la redacción de los instructivos.

**Figura 12. Ejemplificación de la toma de datos durante el proceso.**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*







Como se muestra en la figura 12, ese fue el método de análisis utilizado para detectar inconsistencias en los instructivos. Al participar directamente en cada etapa del proceso, fue posible identificar errores como omisiones importantes, falta de definición en cantidades de aforo y redacción ambigua. Un ejemplo claro fue el uso de términos como "agitar de forma vigorosa", sin especificar velocidad ni tiempo. Para corregir esto, se definieron parámetros concretos que permitieran estandarizar el procedimiento. Además, se evidenció que varios documentos estaban desactualizados y no reflejaban las prácticas reales en planta.

Otro factor que se notó cuando se realizaron los análisis de los procesos, es que en muchos casos se hacía mención a pasos que no explicaban el cómo hacerlos, esto por ejemplo a que un paso del proceso fuera el enfriamiento de la mezcla, no se explicaba como el operario debía de hacer dicho proceso y muchos lo realizaban ya porque conocía el producto, lo cual era un factor que se corrigió para que a futuro llegue a dicho sector un operario nuevo, comprenda de la mejor forma el instructivo sin ninguna ambigüedad o falta de información que perjudique al producto.

Mediante la aplicación de métodos como la observación directa, consultas con el personal operativo como jefes del departamento y revisión documental, fue posible identificar

múltiples inconsistencias dentro de los instructivos operativos vigentes, como se ejemplifica en la figura 13. Dentro de lo más evidente estaban los errores de redacción, instrucciones poco claras y la falta de información importante para poder ejecutar de forma consistente los procesos.

**Figura 13. Listado de inconsistencias identificadas a través de análisis y participación realizada durante el proceso.**

<b>Inconsistencias</b>	<b>Explicación</b>
 <b>Ambigüedad en el texto</b>	Instrucciones redactadas de forma poco precisa, que pueden generar distintas interpretaciones entre los operarios.
 <b>Pasos no explicados adecuadamente</b>	Algunas actividades del proceso no tenían mucho detalle para un correcto desarrollo.
 <b>Falta de datos técnicos</b>	No se presentaban ciertos parámetros específicos como temperatura exacta, tiempo de agitación o fuerza de agitación empleada en su lugar, se presentaban rangos amplios o generalidades.
 <b>Versiones no actualizadas</b>	Se identificaron ciertos instructivos que no correspondían a la última versión aprobada.
 <b>Saturación de contenido</b>	Inclusión excesiva de información no relevante, lo cual dificultaba la lectura y comprensión del procedimiento.
 <b>Secciones innecesarias no eliminadas</b>	Presencia de apartados que no se utilizaban en la práctica y que nunca se eliminaron.

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Como se muestra en la figura 13, todas esas inconsistencias reflejaban ambigüedad en las indicaciones que conllevaban a interpretaciones diferentes por parte del personal. Luego del análisis, se logró definir con claridad los requerimientos necesarios para proponer una plantilla que sirviera de guía para empezar a crear los nuevos instructivos de forma más clara, ordenada y en conformidad con las BPD.

#### 4.1.2. Diseñar instructivos operativos para los procesos de producción de productos líquidos y semisólidos, en función de los errores, brechas y oportunidades de mejora identificadas, para favorecer la comprensión por parte de los operarios.

Para el desarrollo del segundo objetivo, el cual su mayor enfoque es en la elaboración de los nuevos instructivos operativos con base a lo logrado en el primer objetivo con el análisis documental y participación directa de los procesos, se elaboro la plantilla maestra para dar inicio con la optimización de los instructivos.

No obstante, entre los cambios más destacados es la separación de cada sección, es decir que, para el nuevo formato, el documento maestro va a tener su propia hoja de cálculo, la manufactura, subdivisión, empaque y codificado igual, esto debido a que se deseó tener un mayor orden en la documentación, además, para los instructivos de subdivisión, empaque y codificado se encontraban en solo un documento, y al imprimirlo para su uso, este debía ser compartido en estas tres áreas, lo que generaba perdidas, errores o confusiones por estar trasladando el documento de un lugar a otro.

**Figura 14. Secciones del documento maestro**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

La imagen anterior hace referencia al contenido del nuevo documento maestro. Este documento está compuesto principalmente por un historial para registrar de forma adecuada los cambios realizados, una etiqueta que representa los códigos, el mercado, las cantidades y otros datos necesarios para la producción del medicamento. Esta etiqueta también será la portada al momento de imprimir la documentación.

Además, se incluye una sección de rendimiento, donde se podrá justificar cómo fue el proceso en cada área, especificar las cantidades de material no utilizado o bien merma de cada etapa y dejar evidencia del desempeño de los procesos. Por último, el documento maestro será el encargado de distribuir la información a cada pestaña y de alimentar los demás documentos necesarios, por lo que a continuación se ejemplificara como es que se mira el maestro.

**Figura 15. Índice para el manejo y organización del instructivo maestro de producción**



<b>Índice</b>
Datos del Lote
Orden de Producción
Potencia
Códigos
Orden de Empaque C.C.S.S.
Orden de Empaque INS
Orden de Empaque Mercado Privado

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Para que la navegación dentro del documento maestro sea más sencilla, se creó un índice pensado específicamente para el personal que debe utilizarlo. La idea es que puedan acceder rápidamente a las secciones donde deben llenar información, sin perder tiempo buscando. Esto se hizo con el objetivo de facilitar su uso, hacerlo más claro y evitar errores durante el proceso de llenado de datos. De esta forma, se asegura que la información se registre de manera correcta desde el inicio.

Una vez definido el panel de navegación, en la figura 16 se muestra una de las partes más importantes del maestro de producción, el panel maestro de información general del producto y sus codificaciones. En esta sección se colocan, principalmente, los códigos que tendrá cada documento, ya que anteriormente no contaban con una identificación específica. Además, se incluyen los códigos del producto a granel, del producto terminado y el nombre definido internamente. También se registran otros datos importantes como la fecha de expira, periodo de validez, tipo de forma farmacéutica, entre otros aspectos relevantes para el manejo del producto.

**Figura 16. Panel maestro de información general del producto y sus codificaciones**

<b>Maestro de Producción</b>	
◆ Código:	MP/LIQ/XXX/XXX/V01
◆ Instructivo Manufactura	IM/LIQ/XXX/XXX/V01
◆ Instructivo Subdivisión	IS/LIQ/XXX/XXX/V01
◆ Instructivo Empaque	IE/LIQ/XXX/XXX/V01
◆ Producto	<b>Nombre del producto</b>
<b>Códigos</b>	123456 Código
	123456 Código
	123456 Código
	123456 Código
◆ Periodo de Validez	X años ( X meses )
◆ Forma Farmacéutica	FF
◆ Registro Sanitario CR	x-CR-x-xxxxx
◆ Registro Sanitario Panamá	Código
◆ Registro Sanitario República	Código
◆ Código CCSS	Código

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Como se muestra en la imagen anterior, ahora los documentos de manufactura, subdivisión, empaque y el maestro estarán codificados de forma clara y uniforme. El formato del código será el siguiente: tipo de documento / forma farmacéutica (líquido, sólido o semisólido) / primeras tres letras del nombre del producto / código interno del producto / Versión del documento. Por ejemplo, si el producto a fabricar es acetaminofén jarabe, el código del instructivo maestro se mostraría así: MP/LIQ/ACE/123/V01. Esto permite identificar y trazar fácilmente cada documento y su relación con el producto.

En la figura 17 se muestra el panel de control para el registro de datos del lote y las órdenes de producción, en esta sección se define el número de lote que se va a producir, el cual es un código único que permite rastrear el producto durante todo el proceso. Otro aspecto fundamental es establecer la cantidad a fabricar por lote, ya que, según la presentación del medicamento, se determina la cantidad industrial que se va a generar.

**Figura 17. Panel de control para el registro de datos del lote y órdenes de producción**

Información			
N° Lote	Maestro		
Fecha vencimiento	Mes/Año		
Cantidad (Unid.)	0		
Tamaño Industrial (L)	0.00		
OT Producción	Editable		
OT Subdivisión	Editable		
OT Empaque	Editable	OT Codificado	Editable
OC CCSS	Código		
Licitación Panamá	Editable		
Presentación ( mL )	0		

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Según lo mostrado en las figuras 16 y 17 estos paneles son los principales que se deben modificar para ingresar la información más relevante en los instructivos. Esto no significa que el resto del maestro no contenga secciones importantes, pero sí que estas son las que tienen

mayor peso dentro del proceso. Es importante mencionar que todos los productos siguen el mismo formato de maestro lo que varía, es la información que se coloca en cada campo, por eso se buscó estandarizar este formato, para evitar diferencias entre un producto y otro y mantener un orden claro en la documentación.

En la figura 18 se muestra el panel de control para el registro y manejo de los códigos de etiquetas e impresiones. Este panel, como su nombre indica, se encarga de generar los códigos que van en las etiquetas del empaque primario, del empaque secundario y de la información en las etiquetas del empaque terciario. Además, crea los códigos QR que contienen información clave para la trazabilidad del producto una vez que salga al mercado.

**Figura 18. Panel de control para el registro y gestión de códigos de etiquetas e impresiones**

### Códigos

---

**Datos para código de barras**

◆ Fecha de Fabricado:	Mes año		
	Secundario	Terciario	Índice
◆ Datos códigos de barras:	XXXX	XXXX	
◆ Código Empaque secundario:	X	X	
◆ Orden de compra:	Código		
◆ Expira:	Díamesaño		
◆ Fecha para Codificado:	Mes año		

---

**Información Concatenación**

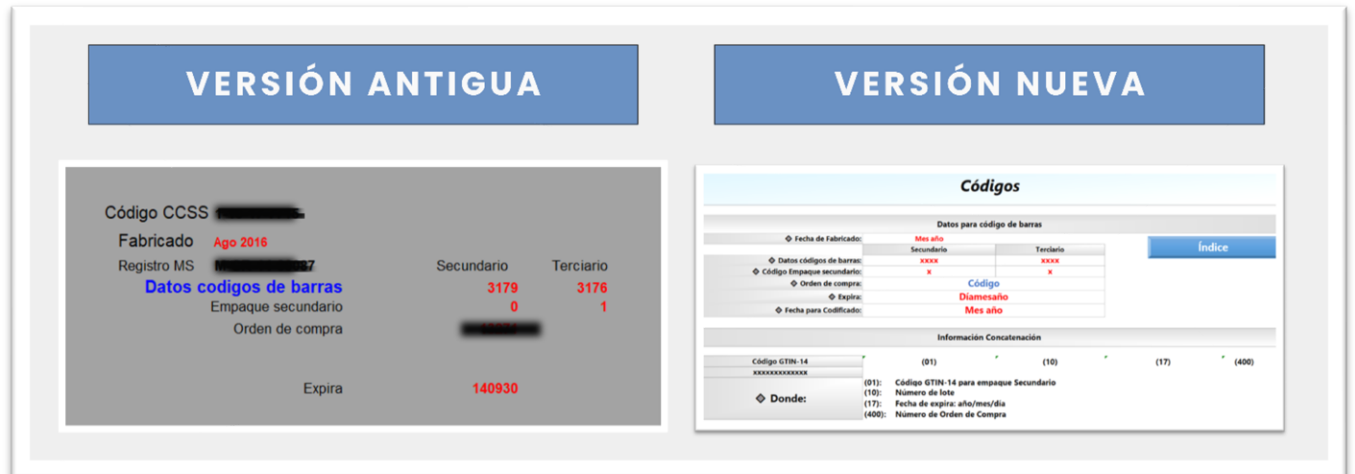
Código GTIN-14 XXXXXXXXXXXX	(01)	(10)	(17)	(400)
◆ Donde:	(01): Código GTIN-14 para empaque Secundario (10): Número de lote (17): Fecha de expira: año/mes/día (400): Número de Orden de Compra			

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

El panel fue diseñado y creado específicamente para llevar un mejor control de los codificados e información del producto, debido a que, en el formato original, no existía una sección especial para esto, sino que lo que se hacía era dejarlo a un costado de la orden de

producción y sin ningún orden en específico, así como se ejemplifica en la siguiente figura de la comparativa entre la versión antigua o contra la nueva.

**Figura 19. Comparativa entre la versión antigua y nueva de la sección para el registro y gestión de códigos de etiquetas e impresiones**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Así como se ejemplifica en la imagen anterior, no existía un apartado específico o bien demarcado para colocar la información para los códigos, si no que estos eran acomodados al lado de la orden de producción, y sin un orden en específico, lo que en su momento generaba ciertas confusiones en el registro de los codificados y además que entre productos esta sección era muy distinta, por lo que a la hora de generar un nuevo formato, se pensó en designar específicamente un apartado específico para colocar estos datos, y no que quedara a la libre, y así evitar errores por no tener un orden bien defino.

Con respecto a la figura 20 y 21 correspondiendo a las órdenes de producción y de empaque, se decidió rediseñarlas, así como se comentaba en la figura 8, las órdenes de producción incluyen los datos necesarios para llevar a cabo la fabricación del producto, y además permite que los jefes de producción verifiquen y que se corroboren que las cantidades indicadas correspondan con lo requerido para la manufactura del producto, al igual que en el caso de la de empaque.

Lo que se hizo fue eliminar las secciones que no se estaban usando en la documentación antigua, como por ejemplo el peso tara, bruto y neto del material, entre otros datos. Esto porque esa trazabilidad se llevaba en otro documento y esas partes nunca se actualizaron, ya que en la práctica no se llenaban. Con estos ajustes se buscó simplificar las órdenes y adaptarlas a una mejor forma en que realmente se trabaja en planta.

**Figura 20. Registro de orden de producción según presentación, cantidad industrial y composición por unidad**

ORDEN DE PRODUCCIÓN			Índice								
◆ Tamaño industrial:	0	Litros	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Información del Lote</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Nombre del producto</td> </tr> <tr> <td>N° Lote</td> <td>Maestro</td> </tr> <tr> <td>Fecha vencimiento</td> <td>Mes/Año</td> </tr> </tbody> </table>	Información del Lote		Nombre del producto		N° Lote	Maestro	Fecha vencimiento	Mes/Año
Información del Lote											
Nombre del producto											
N° Lote	Maestro										
Fecha vencimiento	Mes/Año										
◆ Cantidad:	0	Unid.									
◆ Presentación:	0	mL									
◆ Forma farmacéutica:	FF										
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD INDUSTRIAL (kg)	CANTIDAD PARA 10 ml (g)								
██████████	MP-Formador de unidades	0.000	██████████								
██████████	MP-Cloruro	0.000	██████████								
██████████	MP-Propilenglicol	0.000	██████████								
██████████	MP-Metildeseno	0.000	██████████								

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Como se muestra en la figura 20, el nuevo formato de la orden de producción tiene una presentación más limpia y menos saturada, ya que se eliminaron espacios que no eran necesarios. Además, se dejó únicamente la información relevante para los departamentos de producción y gestión de calidad, para que puedan revisar de forma clara y directa los datos específicos cuando reciban el sobre con la información del producto a fabricar.

**Figura 21. Registro de orden de empaque con desglose por tipo de empaque y destino de mercado**

**ORDEN DE EMPAQUE**

Índice

**Mercado: ( Privado, CCSS, INS )**

◆ **Tamaño industrial:** 0 Litros

◆ **Cantidad:** 0 Unid.

◆ **Forma farmacéutica:** FF

◆ **Empaque primario:** Frasco X mL

◆ **Empaque secundario:** Cantidad de frascos Frco.

◆ **Empaque terciario:** Cantidad de frascos Frco.

**Información del Lote**

Nombre del producto

N° Lote Maestro

Fecha vencimiento Mes/Año

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD TEÓRICA	Cantidad unitaria para 1 Frco.
12000000	Medicamento...	0	1.00
12000000	Medicamento...	0	1.00
12000000	Medicamento...	0	1.00
12000000	Medicamento...	0	1.00

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

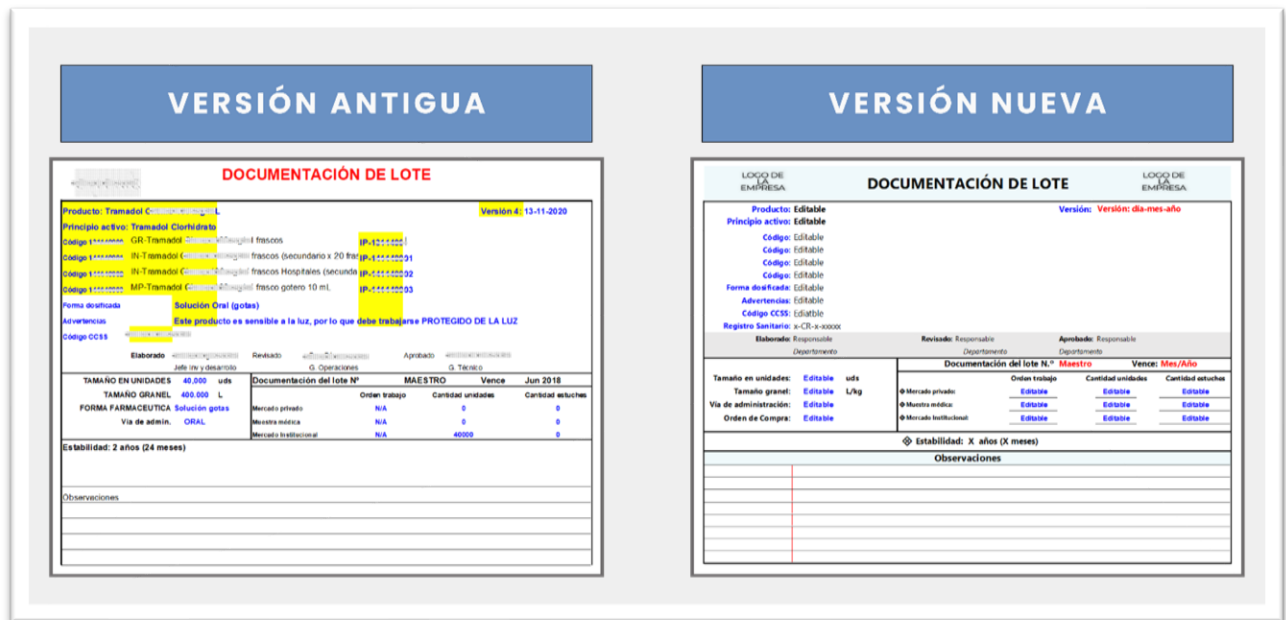
Asimismo, en la figura 21, con la orden de empaque también se realizó un rediseño y una optimización de esta sección, eliminando las partes que no eran necesarias o bien aquellas secciones que ya estaban obsoletas. Todo esto con el fin de mejorar su uso dentro del documento maestro y facilitar la lectura y el llenado por parte del personal operativo. Además, se reorganizó la información para que los datos clave estén más visibles y accesibles al momento de su revisión.

En resumen, el documento maestro fue diseñado a la necesidad de simplificar, actualizar y adaptar la información a lo que realmente se utiliza en planta. Se eliminaron secciones innecesarias de algunas secciones, se reorganizaron los formatos y se priorizó la claridad para el personal que lo utiliza día a día. Con esto, se espera una mayor eficiencia en la lectura, el llenado y la gestión de la información durante cada etapa del proceso productivo.

En relación con lo anterior, se trató mucho el tema del documento maestro, la cual fue la sección innovadora para la optimización de la documentación las demás secciones como la

de la aprobación, ahora llamada histórico, la etiqueta y el rendimiento también fueron rediseñados, por lo que se mostrara en las siguientes figuras 22, 23 y 24.

**Figura 22. Comparativa entre la versión antigua y nueva de la etiqueta del producto**

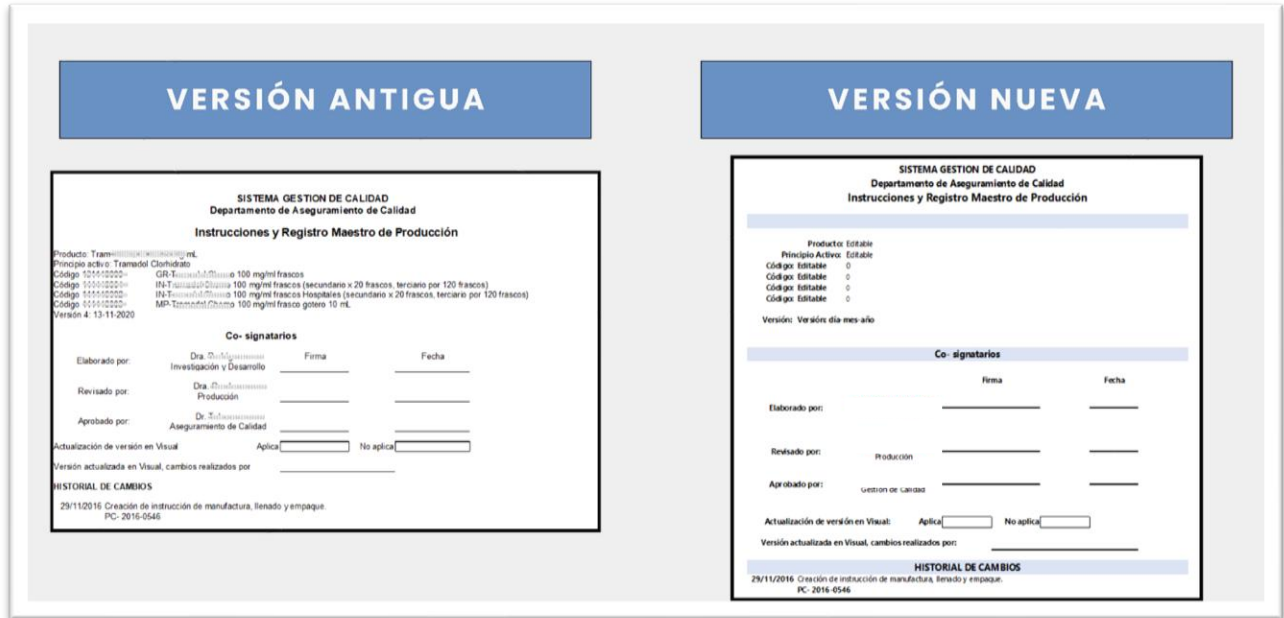


*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Según se muestra en la figura 22, se realizó un rediseño de la etiqueta dejando un aspecto más limpio en comparación de la anterior, además de estandarizarla con el resto de los formatos, añadiendo a esta la parte del registro sanitario, puesto que en la versión anterior no contaba con dicho dato.

Con respecto a la comparativa de la figura 23, con respecto al histórico de cambios o anteriormente llamado aprobación, además del cambio de nombre a la sección, se realizó un cambio más que todo visual, que, de contenido, ya que el formato que esta tenía es el que se debía seguir implementando en cada documento para realizar el registro respectivo a cada cambio realizado.

**Figura 23. Comparativa entre la versión antigua y nueva de histórico de cambios**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Cabe destacar que en el caso del histórico de cambios es información que se maneja únicamente a nivel digital, por lo que este no se incluye como parte del sobre con la documentación respectiva de lo que se va a producir del producto, es meramente un espacio para documentar toda aquella modificación ya sea de tipo menor o mayor en a la documentación.

Con respecto a lo que se muestra en la figura 24, donde se presenta la comparativa del rendimiento, se realizó una reestructuración en el acomodo del contenido. Esto se debió a que, durante el proceso de análisis y participación en las distintas etapas, se identificó que las secciones de este apartado eran muy pequeñas o no contaban con el espacio suficiente para realizar los cálculos o anotar los comentarios necesarios para completar correctamente el documento. Por eso, se rediseñó esta parte para hacerla más funcional y práctica para el uso diario.

**Figura 24. Comparativa entre la versión antigua y nueva del rendimiento**

**VERSIÓN ANTIGUA**

Departamento de Producción. Resumen de rendimientos

Producto: \_\_\_\_\_ Lote: **MAESTRO**

Código: \_\_\_\_\_

Página 1 de 2

Datos técnicos del lote										
Línea	ml/Proceso	Proceso	% Rendimiento	% Rendimiento	Revisión	Fecha	Revisión	Fecha	Aprobado	Fecha
Manufactura (Valores reales)										
Justifique en este espacio si el rendimiento fue menor de 98 % o mayor de 102 %										
Subdivisión (Valores reales)										
Justifique en este espacio si el rendimiento fue menor de 98 % o mayor de 102 %										
Cualificación y empaque (Valores reales)										
Justifique en este espacio si el rendimiento fue menor de 98 % o mayor de 102 %										

**VERSIÓN NUEVA**

Departamento de Producción. Resumen de rendimientos

Producto: Número del producto \_\_\_\_\_ Lote: **Maestro**

Código: 123456 \_\_\_\_\_ Expire: **Mes/Año**

Datos técnicos del lote

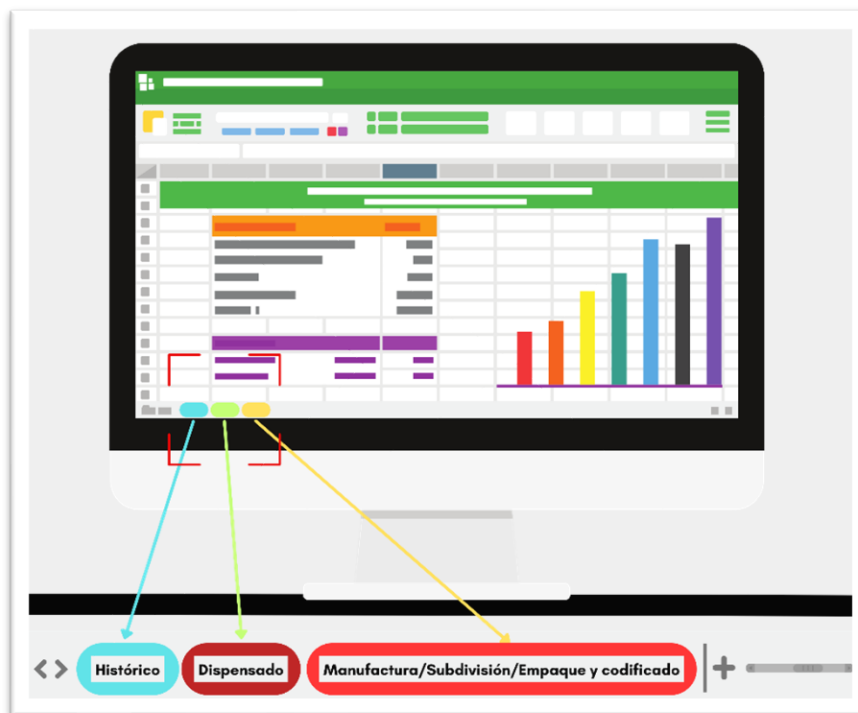
Línea	ml/Proceso	Proceso	Rendimiento (valor %)	Revisión	Fecha	Aprobado	Fecha
Manufactura (Valores reales)							
Justifique en este espacio si el rendimiento fue menor de 98% o mayor del 102%							
Subdivisión (Valores reales)							
Justifique en este espacio si el rendimiento fue menor de 98 % o mayor de 102 %							

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Con estos ajuste y rediseños en las secciones anteriormente mencionadas, se realizaron con el fin de darle un aspecto más limpio a la documentación y no saturada de información innecesario, facilitando así que los operarios y el personal operativo responsables, tenga una mayor comprensión por esto ya demás que lo visualicen de una manera más ordenada y que también sea funcional para ellos.

Como parte del proceso de actualización documental, se abordaron los instructivos operativos para alinearlos con la forma real de trabajo. Por eso, se estandarizó el contenido de estos documentos, buscando un formato común que se adapte a las distintas necesidades. Si bien cada producto tiene diferencias en la forma de manufactura o en cómo se empaqua, todos deben seguir una estructura base que comparten entre sí, lo cual facilita su uso, revisión y control, por lo que la estructura que deben de tener el archivo digital es el siguiente.

**Figura 25. Secciones de los instructivos**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Con respecto a lo que se muestra en la figura 25, sobre las secciones que tienen los instructivos, como ya se mencionó anteriormente, ahora la manufactura, subdivisión y empaque/codificado están separados en archivos individuales, ya no en un solo documento conjunto. Esto permitió darle un mejor orden a nivel digital. Además, se estandarizó para que cada uno contara con las siguientes pestañas: un histórico, una sección para el dispensado de materiales y, específicamente, una pestaña para el desarrollo del proceso correspondiente.

Las secciones de manufactura, subdivisión y empaque/codificado se ejemplifican a continuación, mostrando en primera instancia las nuevas secciones de los documentos y, posteriormente, la comparativa con la documentación antigua. Gracias al análisis previo que se realizó para comprender la estructura de los instructivos operativos, fue posible identificar qué secciones de la documentación anterior ya no eran necesarias o estaban obsoletas y a su vez,

este análisis permitió incorporar nuevas secciones que mejoran el uso práctico de los instructivos.

La primera comparativa entre la versión antigua y la nueva corresponde al apartado inicial, donde se concentra toda la información esencial del producto a fabricar y que los operarios deben tener a la mano al momento de utilizar el documento.

**Figura 26. Comparativa entre versiones del apartado inicial**

The figure shows two versions of a manufacturing instruction form side-by-side. The top version is labeled 'VERSIÓN ANTIGUA' and the bottom version is 'VERSIÓN NUEVA'. Both forms include a QR code, a header with 'Departamento de Producción' and 'MANUFACTURA', and a signature table at the bottom. The 'Versión Nueva' form has a more detailed header with specific product and lot information.

VERSIÓN ANTIGUA							
Departamento de Producción						Nº Lote: MAESTRO	
MANUFACTURA						OT MI N/A	
Producto:						IP:	0
Principio activo:						Versión 4: 13-11-2020	
Código:						Página 1 de 4	
EMISION DEL LOTE							
Hecho por:		Revisado por:		Aprobado por:			
Firma	Fecha	Firma	Fecha	Firma	Fecha	Firma	Fecha

VERSIÓN NUEVA							
INSTRUCTIVO DE MANUFACTURA ( Producto a producir, presentación, mercado )							
Producto:	Nombre del producto					Código/Instructivo:	IM/LIQ/ABC/123/V01
Principio activo:	API					Código/Producto:	123abc
Nº de lote:	123ABC		Exp:	Mes año		Orden de Producción:	123/00
Tamaño del lote:	0		Litros:	0			
EMISION DEL LOTE							
Hecho por:		Revisado por:		Aprobado por:			
Firma	Fecha	Firma	Fecha	Firma	Fecha	Firma	Fecha

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

En la figura 26 se muestra la comparativa entre ambas versiones. A simple vista pueden parecer similares, pero el cambio más importante está en que ahora las unidades y los litros a producir se reflejan en cada página del documento. Esto se hizo para que los operarios tengan siempre presentes estos datos fundamentales, sin necesidad de buscarlos en otras secciones.

Además, se facilitó el espacio para registrar datos clave como la fecha de expiración, la orden de producción y el nuevo código de cada documento, el cual permite identificar de forma específica la documentación de cada producto. Más allá del contenido, también se rediseñó la parte visual del apartado. Se buscó que fuera más limpio y con más espacio, para evitar la apariencia saturada que tenía antes. Esto es importante, ya que cuando la información está toda amontonada, los operarios tienden a pasarla por alto o no interpretarla correctamente.

Figura 27. Comparativa entre versiones

VERSIÓN ANTIGUA	VERSIÓN NUEVA																																					
<p><b>FECHA Y HORA DE INICIO DEL PROCESO</b> _____</p> <p style="text-align: center;"><b>Advertencias</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. El equipo de seguridad es para utilizarlo, por su propia seguridad: orejeras, tapones, mascarilla, anteojos, kimono, guantes y zapatos adecuados. El no usarlo puede ser causa de despido sin responsabilidad patronal.</li> <li>2. Después de cada jornada de trabajo, el área de producción debe quedar recogida. Los documentos deben quedar debidamente firmados y entregados a la persona encargada de la supervisión.</li> <li>3. La basura que se produzca durante el día debe ser eliminada en bolsas bien cerradas que se colocarán en un recipiente cerrado.</li> <li>4. Antes de iniciar el proceso, asegúrese de sanitizar completamente el piso, las paredes y el cielo raso del área asignada. Para ello, utilice la solución desinfectante designada siguiendo el procedimiento establecido por la desinfección del área.</li> <li>5. El área y todos los equipos deben estar identificados con las boletas correspondientes.</li> <li>6. Todos los tanques, marmitas, recipientes, mangueras, boquillas y demás piezas de maquinaria que entren en contacto con el producto deben estar perfectamente secas, limpias, sin residuos de detergente o de una producción anterior.</li> <li>7. Las mangueras que va a utilizar son exclusivas para este producto. No utilice las mismas mangueras que hayan sido empleadas para el llenado o trasiego de otros productos líquidos o semisólidos, ni utilice las mangueras de este producto para otros productos.</li> <li>8. Limpie y sanitice con alcohol las propelas y otras piezas y equipos que vayan a estar en contacto con el producto.</li> <li>9. Use uniforme blanco, limpio, mascarilla y guantes durante toda la manufactura.</li> <li>10. Es fundamental que todo el equipo está perfectamente lavado y sin residuos de ningún producto.</li> </ol> <p><b>Este producto es sensible a la luz, por lo que debe trabajarse PROTEGIDO DE LA LUZ</b></p> <p style="text-align: center;"><b>PROCEDIMIENTO DE MANUFACTURA DEL GRANEL</b></p> <p><b>Equipos a usar:</b></p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Tanque de 1000 litros.</td> <td style="width: 50%;">Trozo de nylon para filtración</td> </tr> <tr> <td>Tanque de 350 litros.</td> <td>Vanilla de alforo</td> </tr> <tr> <td>Tanque de 250 litros.</td> <td>Botella de alcohol</td> </tr> <tr> <td>1 recipiente de 1 litro</td> <td>Llave de tamaño adecuado para el armado del agitador.</td> </tr> <tr> <td>1 espátula grande.</td> <td>Termómetro metálico</td> </tr> <tr> <td>Agitador de alta velocidad</td> <td></td> </tr> </table>	Tanque de 1000 litros.	Trozo de nylon para filtración	Tanque de 350 litros.	Vanilla de alforo	Tanque de 250 litros.	Botella de alcohol	1 recipiente de 1 litro	Llave de tamaño adecuado para el armado del agitador.	1 espátula grande.	Termómetro metálico	Agitador de alta velocidad		<p style="text-align: center;"><b>INDICACIONES ESPECIALES</b></p> <p><b>Al personal:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Usar gabacha, guantes desechables, orejeras, protectores respiratorios, anteojos antipolvo según: <b>PSO-009</b>.</li> <li>2.- Evitar el contacto del producto con la piel y los ojos.</li> </ol> <p><b>Al producto:</b></p> <p>1.- xxx</p> <p><b>Generales:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- Seguir las Buenas Prácticas de Manufactura.</li> <li>2.- Verificar la limpieza de las áreas según: <b>IPR-001 Instructivo de Limpieza y Desinfección de Áreas</b>.</li> <li>3.- Verificar la limpieza de los equipos según el instructivo específico de cada equipo.</li> <li>4.- Mantener cerradas las puertas de las áreas productivas.</li> <li>5.- Identificar cada etapa del proceso, así como los recipientes, equipos y utensilios utilizados en las diferentes fases de producción.</li> <li>6.- Las mangueras a utilizar deben ser exclusivas para cada producto. No utilizar mangueras asignadas a otros productos.</li> <li>7.- Cualquier incidente u observación debe quedar registrado en el instructivo correspondiente, debidamente fechado y firmado por la (s) persona (s) responsable (s).</li> </ol> <p style="text-align: center;"><b>HISTÓRICO</b></p> <p style="text-align: center;">Antes de iniciar el proceso debe registrar de los últimos 4 lotes fabricados los siguientes datos:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="width: 25%;">1</th> <th style="width: 25%;">2</th> <th style="width: 25%;">3</th> <th style="width: 25%;">4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lote</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Densidad</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Valoración</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Observaciones:</b> Desviaciones: Reprocesos:</p>		1	2	3	4	Lote					pH					Densidad					Valoración				
Tanque de 1000 litros.	Trozo de nylon para filtración																																					
Tanque de 350 litros.	Vanilla de alforo																																					
Tanque de 250 litros.	Botella de alcohol																																					
1 recipiente de 1 litro	Llave de tamaño adecuado para el armado del agitador.																																					
1 espátula grande.	Termómetro metálico																																					
Agitador de alta velocidad																																						
	1	2	3	4																																		
Lote																																						
pH																																						
Densidad																																						
Valoración																																						

Fuente: Elaboración propia, 2025.

Uno de los apartados que tuvo mayores cambios fue aquel donde se brinda al operario la información relevante que debe tener en cuenta para el proceso, como la vestimenta requerida, el área de trabajo, los materiales, las condiciones de la zona y el equipo necesario. Se tomó la decisión de simplificar esta sección porque, debido a la cantidad de texto que tenía antes, muchas veces era pasada por alto. Ahora, está estructurada de forma más clara, para que el operario

pueda identificar lo esencial del proceso apenas lo lea, sin perder tiempo en información innecesaria.

Por otra parte, en la nueva versión del instructivo se añadió un apartado llamado "histórico", pensado para que el personal involucrado en el proceso pueda consultar los resultados obtenidos en lotes anteriores y registrar lo que ocurra en el actual. Esto se implementó para mejorar la trazabilidad de los datos y tener presente todo lo que ha sucedido en producciones pasadas, lo cual puede ser útil en caso de presentarse alguna desviación. Además, este registro ayuda a que el personal tenga más conciencia sobre qué sucedió, cómo ocurrió y por qué, permitiendo así tomar mejores decisiones y prevenir errores.

**Figura 28. Comparativa entre versiones: Verificación y registro de materiales recibido.**

**VERSIÓN ANTIGUA**

Departamento de Producción				Nº Lote: <b>MAESTRO</b>			
MANUFACTURA							
Producto:				Versión 4: 13-11-2020			
Principio activo:				Página 2 de 4			
Código:							
Código	Materia prima	Can teor Kg	Cant. Rec Kg	Rec. por	Fecha	Hora	
1C 43	PA <sup>2</sup> hidrato	X00					
11 70	MP <sup>2</sup>	X00					
11 30	MP <sup>2</sup>	X00					
11 34	MP <sup>2</sup>	X00					
11 31	MP <sup>2</sup>	0	X00				
11 32	MP <sup>2</sup>	140 (Aceite de	X00				
11 31	MP <sup>2</sup>	X00					
11 18	MP <sup>2</sup>	0	X00				
11 13	MP <sup>2</sup>	ca	X00				
11 22	MP <sup>2</sup>	car Premium 7	X00				
11 38	MP <sup>2</sup>	ionhidratado	X00				
1111001180	Agu	s p.	X00				

**VERSIÓN NUEVA**

INSTRUCTIVO DE MANUFACTURA ( Producto a producir, presentación, mercado )			
Producto:	Nombre del producto	Código/Instructivo:	IM/LQ/ABC/123/V01
Principio activo:	AB	Código/Producto:	123456
Nº de lote:	123ABC	Exp: Mes año	Orden de Producción:
Tamaño del lote:	0	Litros: 0	123456
PROCEDIMIENTO			
☞ FECHA Y HORA DE INICIO DEL PROCESO: _____			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Revise las materias primas a utilizar según el PAC-024 Verificación de Materias Primas Dispensadas a Producción.</li> <li>2. Para cada materia prima anote en la tabla la cantidad que aparece en las boletas de dispensado.</li> <li>3. Si encuentra alguna diferencia entre la cantidad teórica y la cantidad recibida, de inmediato notifique a su supervisor.</li> <li>4. Esta verificación es de suma importancia para evitar errores durante el proceso de producción.</li> <li>5. Anexe en el expediente del lote todo documento involucrado en su fabricación, tales como: boletas, gráficos, registros de equipos o aparatos.</li> <li>6. Este producto es sensible a la luz, deben tomarse las acciones preventivas correspondientes.</li> </ol>			
Código	Materia Prima	Cantidad teórica (Kg)	Cantidad recibida (Kg)
1	PA <sup>2</sup> Dornidrato		
3	MP <sup>2</sup>		
3	MP <sup>2</sup> icel		
1	MP <sup>2</sup> xeno		
1	MP <sup>2</sup> bano		
3	Agu. e s.p.		
Recibido Por:		Fecha:	Hora:

Fuente: Elaboración propia, 2025.

Según lo mostrado en la figura 28, el apartado de verificación y registro de materiales recibidos fue rediseñado añadiendo un espacio con indicaciones esenciales que el operario debe tomar en cuenta. Entre ellas, revisar específicamente lo que ha recibido y compararlo con lo indicado en el documento, además de registrarlo siguiendo las buenas prácticas de documentación. Esto incluye anotar la fecha, la hora y la firma interna del operario responsable.

Uno de los cambios más destacados fue la eliminación de varias columnas, con el fin de simplificar el modo de llenado de la información por parte del personal, como parte del objetivo general de optimización del proyecto. Ahora, en lugar de completar fila por fila con la fecha y la firma, esta información se registra una sola vez al final del apartado. Esta modificación no solo reduce el tiempo que toma completar el documento, sino que también disminuye el riesgo de errores por registros duplicados o inconsistentes.

Para la siguiente figura se muestra un nuevo apartado implementado en la documentación, el cual está pensado para registrar la fase preparatoria que realizan los operarios antes de ejecutar el proceso de manufactura, subdivisión, empaque o codificado. Esta fase incluye actividades como la limpieza del área, la colocación de equipos, la recepción de materiales y la preparación general de la zona de trabajo.

**Figura 29. Inclusión de la fase preparatoria en los instructivos operativos**

Fecha	Proceso	Realizado	Verificado						
<b>1.- FASE PREPARATORIA</b>									
	<p>1.1. Asegúrese de que los equipos y el área estén limpios y que la documentación previa sea la correcta. Luego, realice el despeje de línea según el <b>IPR-032 Despeje de Líneas de Producción</b> y regístrelo en el <b>RPR-058 Despeje de Líneas</b>.</p> <table border="1"> <tr> <td>Hora</td> <td>Inicio</td> <td>Final</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Hora	Inicio	Final					
Hora	Inicio	Final							
	<p>1.2. En caso de requerir limpieza, proceda según el procedimiento establecido en el <b>IPR-001, Instructivo de Limpieza y Desinfección de Áreas</b>.</p> <p>Si requiere <input type="checkbox"/> No requiere <input type="checkbox"/></p> <table border="1"> <tr> <td>Hora</td> <td>Inicio</td> <td>Final</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Hora	Inicio	Final					
Hora	Inicio	Final							
	<p>1.3. Indique si el lote a fabricar se encuentra en producción de campaña.</p> <p>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <table border="1"> <tr> <td>Hora</td> <td>Inicio</td> <td>Final</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Hora	Inicio	Final					
Hora	Inicio	Final							

*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Además, se añadieron nuevas secciones destinadas a la verificación de pasos, ya que, según las buenas prácticas de documentación, debe existir trazabilidad de cada actividad realizada <sup>29</sup>. Por esta razón, se estableció que cada paso debe ser registrado por la persona responsable, anotando también la fecha y hora en que se llevó a cabo. En ciertos casos se debe contar con la verificación por parte de un supervisor o inspector, para asegurar que se cumplan las normativas establecidas.

Algo importante a destacar en la figura 29 es que, en la columna de verificación, se observan algunos recuadros con una línea transversal y en un tono más oscuro. Esto se implementó con el objetivo de indicarle al operario que esas secciones no requieren verificación, y que solo aquellas que estuvieran liberadas son áreas críticas de revisión, para que tanto inspectores como supervisores tengan más claro cuándo deben realizar una revisión crítica.

La intención es facilitar la comprensión del documento, evitar espacios innecesarios y reducir confusiones futuras del personal operativo. Esta mejora visual ayuda a que se concentren solo en los pasos que requieren control o supervisión. Aunque los instructivos tienen secciones similares, pueden variar según el tipo. Por eso, para optimizar el proyecto, se estandarizaron los formatos buscando un diseño más claro y sencillo. También se simplificaron los términos para evitar errores o malas interpretaciones.

Tal como se mencionó anteriormente, este proceso se aplicó tanto para productos líquidos como semisólidos. En el caso de los productos líquidos, quince fueron actualizados al nuevo formato, pero solo siete se modificaron a profundidad, de acuerdo con lo observado durante la participación en los procesos. Los ocho restantes no fueron modificados completamente, ya que al momento del análisis no se tenía previsto su fabricación, sin embargo, su documentación fue estandarizada para facilitar futuras actualizaciones. Para los productos semisólidos se siguió la misma metodología de trabajo.

Con esto se logró estandarizar un total de veinte productos, para los cuales se modificaron en total ciento veinte archivos digitales, que corresponden a la documentación que se divide por secciones específicas. Cabe destacar que, para cada producto, se incluyó un documento maestro de producción conformado por cuatro secciones relevantes, histórico, etiqueta, rendimiento y maestro.

En el caso del documento de manufactura, este se compone de tres apartados fundamentales: histórico, boletas de dispensado y proceso de manufactura. para el área de subdivisión, la estructura incluye también tres secciones: histórico, boletas de dispensado y el instructivo del proceso de subdivisión. por su parte, el área de empaque cuenta con las siguientes partes: histórico, boletas de materiales, instructivo de empaque e instructivo de codificado. esta estructura permitió organizar mejor la documentación y facilitar su uso en cada una de las etapas del proceso.

Este proceso de actualización documental marcó un avance importante en cuanto a la organización y estandarización de los instructivos, ya que, al definir estructuras claras en la documentación y formatos unificados, se logró una base documental más ordenada, adaptable y alineada con las necesidades reales de cada área. Lo que permite a futuro que cualquier ajuste o modificación se pueda implementar de una forma más fácil.

#### **4.1.3. Validar los instructivos operativos elaborados, para el aseguramiento de su correcta comprensión e implementación en las áreas de fabricación, subdivisión y acondicionamiento por parte del personal.**

Después de estandarizar y actualizar la documentación, esta debía pasar por un proceso de revisión y aprobación antes de implementarse en planta. Por eso, se coordinó la revisión con el jefe de producción para asegurarse de que los cambios estuvieran alineados con el proceso y no hubiera factores fuera de lugar. Durante la última etapa del internado, el enfoque estuvo en revisar y capacitar al personal sobre la nueva documentación.

De los veinte productos del área de líquidos y semisólidos, se revisaron once, los cuales ya quedaron aprobados y de esos, siete ya fueron implementados. Sin embargo, antes de ponerlo en marcha fue necesario planificar las capacitaciones, ya que era importante preparar a los inspectores supervisores de planta, jefes de producción, personal operativo y encargados de operaciones. La estructura de estas capacitaciones se organizó de la siguiente manera, como se muestra en la figura 30.

**Figura 30. Funcionarios involucrados en la aplicación y gestión de instructivos operativos**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Lo ilustrado en la figura 30, el orden en que se capacitó al personal fue primero con la asistente de operaciones, ya que ella es quien se encarga de ingresar la información de cada lote, como la cantidad a producir, las fechas de vencimiento, imprimir la documentación, validar las etiquetas, entre otras tareas. Por eso, era fundamental que conociera bien el uso del maestro de producción y cómo manejarlo correctamente.

En primer lugar, se dedicó un tiempo específico para explicarle a la encargada de esta zona cómo iba a funcionar la nueva documentación, ya que la documentación antigua se encontraba toda en un mismo archivo Excel y combinada con otros archivos, no por separado como está ahora. Por eso, se le explicaron los detalles sobre el funcionamiento del maestro y se le hizo un recorrido por cada una de las partes del nuevo formato digital. Luego de eso, se aplicó una especie de prueba piloto para que pudiera ver en la práctica cómo funcionaba el sistema y familiarizarse con el llenado.

Una vez dada la capacitación, cuando se iba a implementar el nuevo formato, se permitió que la encargada realizara el proceso por sí sola, siguiendo lo aprendido. Sin embargo, se estuvo presente para aclarar cualquier duda que pudiera surgir durante la ejecución. La comprensión

por parte de la encargada fue muy buena, ya que se adaptó rápido al uso y llenado de la nueva documentación. Por esta razón, en los demás productos no fue necesario acompañarla durante proceso.

Por otra parte, como muestra la figura 30, se capacitó a los inspectores de calidad y supervisores de producción. Para ello, fue necesario imprimir uno de los documentos ya aprobados y mostrarles una vista general de cómo sería la nueva documentación. Luego, se enfocó la explicación en las secciones específicas que debían revisar para asegurar el cumplimiento de las buenas prácticas de documentación, así como en las áreas que ellos mismos debían completar para dejar la documentación completa.

Con ellos, se realizó una capacitación individual para cada uno. Esto se hizo para resolver cualquier duda que pudiera surgir al pasar del formato antiguo al nuevo, ya que estos cambios pueden generar confusión sobre qué hacer o dónde registrar la información. Además, ellos son los responsables de verificar que toda la documentación se complete correctamente, pues esto forma parte de sus tareas diarias.

Gracias a estas capacitaciones y a la valiosa retroalimentación de los inspectores, se realizaron algunos cambios menores en la documentación. Estos ajustes surgieron principalmente por dificultades en la comprensión de ciertos textos, que al principio causaron confusión, pero que se resolvieron a medida que avanzó el proceso. Después de capacitar a inspectores y supervisores, se presentó la documentación al jefe de producción y al área de I+D para validar su adecuación con los procesos.

En el caso del personal operativo, al ser grupos numerosos, se organizaron las capacitaciones por grupos. La única excepción fueron los operarios de manufactura, ya que en ese proceso solo debe haber una persona a cargo. Por eso, para capacitarlos fue necesario acompañarlos directamente durante el proceso, explicándoles qué secciones debían completar, qué significaba cada parte, qué debían anotar y cómo hacerlo correctamente, siguiendo las buenas prácticas de documentación <sup>30</sup>.

**Figura 31. Funcionarios involucrados en la zona de manufactura de líquidos**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

Con base en lo explicado al personal, se siguió la misma línea: primero se les presentó el nuevo formato, en qué consistían los cambios y por qué se estaban haciendo. Una de las ventajas que se obtuvieron con esto fue que ahora esta zona ya no iba a compartir la documentación con la sección de subdivisión ni con la de codificación, sino que cada una tendría su documentación por separado. De igual forma que con los productos líquidos, este mismo procedimiento se aplica para la producción de semisólidos dentro de la empresa. La diferencia es que la distribución del personal en esta área se organiza de la siguiente manera:

**Figura 32. Funcionarios involucrados en la zona de manufactura de líquidos**



*Fuente: Elaboración propia, 2025.*

En resumen, las capacitaciones permitieron presentar el nuevo diseño de los instructivos y explicar cada una de sus secciones al personal operativo. Se detalló cómo completar la información, quiénes debían firmar o verificar en cada apartado, y se reforzó la importancia de mantener las buenas prácticas de documentación. Este proceso fue clave para asegurar una correcta implementación y minimizar errores en el registro de la información.

Con todo esto se cumplieron varios puntos importantes del objetivo del proyecto, que era actualizar la documentación a un formato más ordenado, visualmente más limpio y que siguiera mejor las buenas prácticas de documentación<sup>30</sup>, las cuales deben garantizar que toda la información registrada sea clara, completa y precisa. Esto implica llenar todos los espacios del documento sin dejar nada vacío, escribir con letra legible y usar lapicero para evitar errores<sup>30</sup>.

Además, se recalcó la importancia de firmar y verificar cada sección correspondiente para asegurar la responsabilidad sobre lo anotado. La información debe registrarse en el momento en que se realiza la actividad, no después, para garantizar su veracidad y evitar confusiones. Aplicar estas prácticas permite un mejor control del proceso, facilita la verificación de pasos críticos, agiliza la revisión por parte de cualquier persona y asegura el cumplimiento de los estándares de calidad y trazabilidad en la producción.

Con todo lo anterior, se logró que el personal comprendiera y utilizara fácilmente los nuevos instructivos, lo que refleja la efectividad del diseño propuesto. Además, un punto positivo fue que durante el proceso ingresó personal nuevo en las áreas de líquidos y semisólidos, quienes no conocían el formato anterior y trabajaron directamente con el nuevo. Esto confirmó que los cambios implementados realmente facilitaron el trabajo diario y fortalecieron la gestión del proceso.

## **4.2 Recomendaciones**

4.2.1. Se recomienda realizar un análisis en tiempo real de aquellos productos que no pudieron ser evaluados durante el desarrollo del proyecto, con el fin de anotar los cambios esenciales y reflejarlos en el formato estandarizado.

4.2.2. Se sugiere que los instructivos que se encuentren en estado de revisión sean evaluados con suficiente anticipación, para disponer del tiempo necesario en caso de requerir correcciones antes de su implementación en planta.

4.2.3. Se recomienda capacitar de manera continua al personal sobre las buenas prácticas de documentación y el uso adecuado de los instructivos, con el objetivo de mantener una correcta documentación oficial durante la producción del medicamento.

4.2.4. Se recomienda mantener un control adecuado sobre las celdas bloqueadas y aquellas liberadas, ya que estas últimas están destinadas a procesos críticos que requieren verificación. Esta diferenciación ayuda a evitar confusiones, asegura que solo se registre información en los espacios correspondientes y refuerza la trazabilidad y el control del proceso.

## **CAPÍTULO V - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 5.1. Referencias Bibliográficas

1. Martin PA. The challenge of institutionalised complicity: Researching the pharmaceutical industry in the era of impact and engagement. *Sociol Health Illn* [Internet]. 2022; 44 Suppl 1(S1):158–78. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10092677/>
2. Nguyen C. The drug manufacturer as a drug information resource. *J Pharm Technol* [Internet]. 2021; 37(3):161–4. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8113664/>
3. González Peña OI, López Zavala MÁ, Cabral Ruelas H. Pharmaceuticals market, consumption trends and disease incidence are not driving the pharmaceutical research on water and wastewater. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(5):2532. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7967517/>
4. World Health Organization. Good Manufacturing Practices [Internet]. 2025 [citado 22 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/gmp>
5. U.S. Food and Drug Administration. Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Regulations [Internet]. 2025 [citado 22 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/current-good-manufacturing-practice-cgmp-regulations>
6. Covarrubias CE, Rivera TA, Soto CA, Deeks T, Kalergis AM. Current GMP standards for the production of vaccines and antibodies: An overview. *Front Public Health* [Internet]. 2022; 10:1021905. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9891391/>
7. World Health Organization. A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements [Internet]. 2025 [citado 23 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/64465/WHO\\_VSQ\\_97.01-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/64465/WHO_VSQ_97.01-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
8. Afrin S, Gupta V. Pharmaceutical formulation. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
9. López AF. Actualización bibliográfica de la validación para procesos de manufactura de líquidos orales [Tesis]. Ciudad de México: Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad

- Xochimilco; 2021 [citado 22 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/26249>
10. Grupo Chemo. Somos Chemo [Internet]. 2025 [citado 22 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://grupochemo.com/somos-chemo/>
  11. Chemo Pharmaceuticals. Quiénes somos [Internet]. 2020 [citado 23 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.chemopharmaceuticals.com/quienes-somos/>
  12. Figueras À. La industria farmacéutica: impacto sanitario, social y económico [Internet]. Barcelona: OBS Business School; 2020 [citado 28 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://marketing.onlinebschool.es/Prensa/Informes/Informe\\_OBS\\_Impacto](https://marketing.onlinebschool.es/Prensa/Informes/Informe_OBS_Impacto)
  13. Ministerio de Salud Pública. Reglamento de inscripción, control, importación y publicidad de medicamentos N.º 28466-S [Internet]. San José: Sistema Costarricense de Información Jurídica; 2018 [citado el 11 de mayo de 2025]. Disponible en: [http://196.40.56.11/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=43444](http://196.40.56.11/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=43444)
  14. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento técnico RTCR 472:2014 productos farmacéuticos. Control de medicamentos N.º 39735-S [Internet]. San José: SCIJ; 2022 [citado el 11 de mayo de 2025]. Disponible en: [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=81785&nValor3=104467&strTipM=TC](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=81785&nValor3=104467&strTipM=TC).
  15. Ministerio de Salud. Reglamento de buenas prácticas de manufactura de la industria farmacéutica [Internet]. San José: Sistema Costarricense de Información Jurídica; 2001 [citado el 11 de mayo de 2025]. Disponible en: [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_articulo.aspx?param1=NR&nValor1=1&nValor2=49610&nValor3=53075&nValor5=6](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_articulo.aspx?param1=NR&nValor1=1&nValor2=49610&nValor3=53075&nValor5=6)
  16. GMP Insiders. The role of Batch Manufacturing Records (BMR) in GMP [Internet]. 2024 [citado el 25 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://gmpinsiders.com/batch-manufacturing-records-bmr-in-gmp/>
  17. Innopharma Education. What is Pharmaceutical Manufacturing & Why is it Important? [Internet]. Innopharma Education. 2024 [citado el 25 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.innopharmaeducation.com/blog/what-is-pharmaceutical-manufacturing-why-is-it-important>

18. GMP Insiders. Primary vs secondary packaging in pharma industry [Internet]. 2024 [citado el 25 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://gmpinsiders.com/primary-vs-secondary-packaging-in-pharma-industry/>
19. Liu K, O'Donovan JF. Pharmacy packaging and inserts. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jun 20 [actualizado 2025 Jan; citado 2025 Jul 17]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557742/>
20. Cardellini V. Understanding pharmaceutical packaging: An essential guide [Internet]. Adragos Pharma. 2024 [citado el 25 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://adragos-pharma.com/pharmaceutical-packaging/>
21. World Health Organization. TRS 902 - Annex 9: Guidelines on packaging for pharmaceutical products. Geneva [Internet]. World Health Organization. 2002 [citado el 25 de mayo de 2025]. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/regulatory-standards/trs902-annex9.pdf?sfvrsn=82b4c57d\\_2](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/regulatory-standards/trs902-annex9.pdf?sfvrsn=82b4c57d_2)
22. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento para la Compra de Medicamentos y Materias Primas, Envases y Reactivos [Internet]. Pgrweb.go.cr. 2010 [citado el 25 de mayo de 2025]. Disponible en: [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=47653](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=47653)
23. Chejor P, Dorji T, Dema N, Stafford A. Good manufacturing practice in low- and middle-income countries: Challenges and solutions for compliance. Public Health Challenges [Internet]. 2024;3(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/puh2.158>
24. Organización Panamericana de la Salud. Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2011 [citado el 25 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Espanol-control-calidad-laboratorios-farmaceuticos.pdf>
25. FDA U.S. Food and Drug Administration. Good Documentation Practices (GDP). U.S. Food and Drug Administration [Internet]. FDA. 2024 [citado el 25 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/185615/download>
26. Velasco C. Impulso a la Excelencia: Buenas Prácticas de Documentación en la Industria Farmacéutica [Internet]. Cercal Group Especialistas en la Industria Farmacéutica. 2023

- [citado el 8 de junio de 2025]. Disponible en: <https://cercal.cl/envinculo/buenas-practicas-de-documentacion/>
27. G. Swapnali Review on data integrity based on the principle of ALCOA [Internet]. International Journal of Pharmaceutical Sciences. International Journal of Pharmaceutical Sciences; 2025. Disponible en: <https://www.ijpsjournal.com/assetsbackoffice/uploads/article/Review+on+Data+Integrity+Based+on+The+Principle+of+ALCOA+.pdf>
  28. Ryan E. Imperative Mood [Internet]. Scribbr. 2023 [citado el 8 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.scribbr.com/verbs/imperative-mood/>
  29. Good Documentation Practices (GDocP) [Internet]. Smart Docs. 2024 [citado el 8 de junio de 2025]. Disponible en: <https://smartdocs.online/good-documentation-practices/>
  30. PharmOut. How to implement Good Documentation Practices: White Paper [Internet]. 2024 [citado el 8 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.pharmout.net/downloads/white-paper-how-to-implement-good-documentation-practices.pdf>
  31. Principios de ALCOA+ para la integridad de los datos en las ciencias de la vida [Internet]. Eurotherm Limited. 2020 [citado el 8 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.eurotherm.com/es/life-sciences-cpg/data-integrity-life-sciences/alcoa/>
  32. Sampieri RH, Collado CF, Lucio PB, Valencia SM, Torres CPM. Metodología de la investigación. 6.<sup>a</sup> ed. México: McGraw-Hill; 2014.
  33. Parreño Urquiza Á. Metodología de investigación en salud. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Instituto de Investigaciones: Riobamba; 2016.

## **CAPÍTULO VI - ANEXOS**

**Tabla 1. Cronograma semanal de actividades realizadas en el periodo de enero a junio del 2025.**

		Meses primer bloque																											
Clave de colores →		Realizado												Por realizar															
Mes		Ene 2025				Feb 2030				Mar 2025				Abr 2025				May 2025				Jun 2025							
N.º	Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
1	<b>Capacitaciones y recorridos:</b> Introducción a la empresa, su estructura y normativas, con visitas a producción, subdivisión y empaque para conocer sus procesos.	■	■	■	■																								
2	<b>Reunión con la Tutora Miriam:</b> Sesión para definir objetivos, metodología y expectativas del proyecto según los estándares de la empresa.			■				■								■						■				■			
3	Revisión y modificación de los instructivos existentes para reflejar mejoras en los procesos de producción, subdivisión y empaque, asegurando precisión y claridad.			■	■			■	■			■	■			■	■												
4	Las versiones actualizadas fueron sometidas a revisión y aprobación por parte de Producción y Gestión de Calidad para garantizar su validez técnica y cumplimiento normativo."											■	■							■	■	■	■	■	■				
5	<b>Participación en procesos productivos:</b> Observación en manufactura, subdivisión, codificación y empaque para detectar deficiencias y actualizar los instructivos operativos según las necesidades de cada área.			■	■			■	■			■	■							■									



13	<b>Capacitación a operarios del área de semisólidos para usar los nuevos instructivos:</b> entrenamiento práctico para aplicar correctamente los nuevos procedimientos y mejorar su desempeño.																											
14	Tercera entrega del avance del proyecto																											
15	<b>Finalización del escrito:</b> redacción y revisión del documento final con todos los hallazgos, análisis y resultados del proyecto, junto con la entrega final que incluye un análisis detallado de las actividades realizadas y las conclusiones alcanzadas.																											
16	<b>Preparación de la presentación:</b> creación de la presentación para la defensa del proyecto, destacando los puntos clave y reuniendo la documentación de soporte necesaria.																											
17	<b>Defensa del proyecto:</b> presentación formal ante el comité evaluador para exponer y respaldar las decisiones, resultados y metodología empleada en el proyecto.																											

Fuente: Elaboración propia, 2025.

**Tabla 2. bitácora semanal de actividades realizadas durante el internado en laboratorio**

<b>Semana</b>	<b>Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos)</b>	<b>Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos)</b>	<b>Firma del tutor</b>
1	<p>Conocer la empresa de laboratorio, así como las diferentes áreas de la planta y su personal administrativo y operario.</p> <p>Recibir capacitaciones de inducción para el ingreso a la empresa.</p> <p>Acompañamiento por parte de los inspectores para conocer más a fondo la empresa y las funciones que cumple el departamento de Gestión de Calidad.</p>	<p>Conocer la industria farmacéutica ha sido muy satisfactorio, ya que me permite observar todos los departamentos de la empresa.</p> <p>Se llevaron a cabo diversas capacitaciones sobre Buenas Prácticas de Manufactura, Salud Ocupacional, Farmacovigilancia, entre otras.</p> <p>Explicaron cómo es el protocolo para el ingreso a la planta y zonas controladas, especificaciones sobre la vestimenta y la importancia del lavado de manos antes de ingresar a la planta.</p> <p>Conocer la necesidad del departamento me permite tener contacto con operarios, supervisores de producción e inspectores, ya que son los principales implicados en el proyecto.</p>	

2	<p>Asistir a los inspectores de calidad para conocer sus funciones dentro de la planta.</p> <p>Familiarizarse con los diferentes procesos de la planta de fabricación de medicamentos.</p>	<p>Estar en contacto con los inspectores me permitió comprender mejor los procedimientos de control de calidad dentro de la planta y cómo se aseguran de que se cumplan las normativas.</p> <p>Conocer la planta de producción fue muy educativo, ya que pude observar en detalle cada etapa del proceso de distintos productos.</p>	
3	<p>Asistir a los inspectores de calidad y seguir conociendo sus funciones dentro de la planta.</p> <p>Capacitaciones sobre el proyecto de optimización de los instructivos operativos, en conjunto con el departamento de Investigación y Desarrollo (I+D).</p>	<p>Se llevó a cabo una reunión con la Dra. Miriam Gutiérrez, mi tutora en el proyecto y jefa del departamento de Gestión de Calidad.</p> <p>Me comentó cómo se llevará a cabo el proyecto, los aspectos a tomar en cuenta y como iniciar, esto en conjunto con la, jefa del departamento de I+D, y el Dr. Jeison.</p>	
4	<p>Participación en la manufactura de acetaminofén gotas.</p> <p>Actualización del primer instructivo operativo.</p>	<p>Durante esta semana fui partícipe de la producción de acetaminofén gotas, conociendo cómo trabajan los operarios con la documentación obsoleta y realizando anotaciones sobre los cambios a efectuar.</p>	

5	<p>Participación en el proceso de subdivisión y empaque de acetaminofén gotas.</p> <p>Continuación de la actualización del instructivo.</p>	<p>Continué participando en los procesos de acetaminofén gotas, conociendo cómo se lleva a cabo el envasado y empaque. Además, gracias al acompañamiento con los inspectores en semanas anteriores, ya tenía conocimiento sobre la revisión del producto terminado una vez finalizada su etapa de empaque.</p>	
6	<p>Participación en el proceso de manufactura de Primidona.</p> <p>Continuación de la actualización de los instructivos operativos.</p>	<p>Para este proceso se trabajó de la mano con el jefe del área de producción, junto con el operario a capacitar en el área de líquidos.</p> <p>Gracias a lo observado durante la participación en los procesos fue de bastante ayuda para así actualizar el instructivo del producto</p>	
7	<p>Participación en el proceso de manufactura, subdivisión y empaque de Clorhexidina.</p> <p>Continuación de la actualización de los instructivos operativos.</p>	<p>Para este proceso de manufactura, trabajé junto con el jefe del área de producción.</p> <p>En esta ocasión, el Dr. Mora estaba capacitando a un nuevo operario en el área de líquidos, lo cual me permitió realizar consultas sobre errores detectados en la documentación del instructivo y cómo corregirlos.</p>	

<p style="text-align: center;"><b>8</b></p>	<p>Participación en el proceso de manufactura, subdivisión y empaque de acetaminofén jarabe.</p> <p>Continuación de la actualización de los instructivos operativos.</p>	<p>Durante esta semana, acompañé al Dr. Carlos Mora y al operario encargado en la fabricación del jarabe de acetaminofén. Fue una experiencia provechosa, ya que el proceso es similar al de acetaminofén gotas, con variaciones en ciertos aspectos de la manufactura.</p> <p>Fue una oportunidad valiosa para realizar consultas respecto al proceso.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>9</b></p>	<p>Elaboración del nuevo documento de manufactura de clonazepam gotas.</p>	<p>Se realizó la elaboración de un documento nuevo para un producto que la empresa aún no había fabricado: clonazepam gotas.</p> <p>Conté con el apoyo de la jefa de I+D y el Dr. Jeison del departamento de I+D, quienes supervisaron la elaboración de la fórmula maestra, la cantidad de material requerido para la elaboración del lote y el instructivo de manufactura.</p>	

<p style="text-align: center;"><b>10</b></p>	<p>Continuación con la elaboración del nuevo documento de manufactura de clonazepam gotas. Primera capacitación sobre el uso de Excel con el maestro de producción.</p>	<p>Se continuó con la elaboración del documento de clonazepam gotas para los procesos de subdivisión, codificado y empaque. Para ello, fue necesario hablar con distintos operarios de dichas áreas y conocer factores específicos que intervienen en cada una.</p> <p>También se realizó una capacitación a Roxana Bolaños, asistente de operaciones, ella se encarga de colocar la información respectiva como lote, órdenes de compra y entre otros datos relevantes del lote que se vaya a realizar.</p> <p>Se capacitó en el uso del Maestro de Producción en Excel, para evitar errores en la digitación de datos. Dado que es un formato nuevo, puede generar dudas, pero fue bien recibido por los asistentes.</p>	
----------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

<p style="text-align: center;"><b>11</b></p>	<p>Capacitación sobre el uso de los nuevos instructivos operativos a inspectores de calidad, supervisores de producción y operarios.</p> <p>Participación directa en el proceso del nuevo producto clonazepam gotas.</p> <p>Actualización del instructivo de Aceite mineral.</p>	<p>Participación directa en la implementación del nuevo formato como documentación oficial para la elaboración del primer lote de clonazepam gotas.</p> <p>Capacitación a los operarios sobre cómo interpretar los nuevos instructivos, a supervisores e inspectores sobre cómo llenar y comprender el nuevo formato.</p> <p>Se continuó con la actualización de los instructivos operativos de productos líquidos.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>12</b></p>	<p>Participación en el proceso de subdivisión y empaque de Clonazepam gotas.</p> <p>Continuación de la actualización de los instructivos operativos.</p>	<p>Durante esta semana, participe de manera directa con los operarios de las zonas de subdivisión y empaque, para el nuevo producto, reforzando así lo visto en la capacitación sobre como llenar la nueva documentación y maneras de interpretación por parte de ellos.</p>	

<p><b>13</b></p>	<p>Participación en el proceso de trasvase de lactulosa.</p>	<p>Se dedicó tiempo a observar detalladamente el proceso del producto, desde el área de manufactura, subdivisión, codificación hasta su empaque final, con el objetivo de comprender a fondo cómo se llevan a cabo el proceso en cada sector.</p>	
<p><b>14</b></p>	<p>Actualización documentación de la correspondiente a productos líquidos en los que aún no se ha participado en el proyecto.</p>	<p>Se realizó la actualización de la documentación de productos en los que aún no he participado, ya que no ha habido demanda o aún no es necesaria su producción. Se procedió a estandarizar los documentos al nuevo formato.</p> <p>Se completaron 9 de 15 documentos.</p>	
<p><b>15</b></p>	<p>Continuación de la actualización de documentación productos líquidos.</p>	<p>Se concluyó la actualización de todos los documentos pendientes de productos líquidos, estandarizándolos al nuevo formato.</p> <p>Total, actualizado: 15 de 15 documentos.</p>	

<p><b>16</b></p>	<p>Inicio de la actualización de documentación la de productos semisólidos.</p>	<p>Se comenzó la estandarización de los instructivos operativos del área de semisólidos, actualizándolos al nuevo formato.</p> <p>Esto permitirá realizar modificaciones futuras cuando se participe directamente en estos procesos.</p> <p>Se completaron 5 de 5 documentos.</p>	
<p><b>17</b></p>	<p>Capacitación con el asistente de operaciones sobre el uso del documento maestro.</p>	<p>Se realizaron varias sesiones con la responsable de ingresar la información de cada lote. Primero se le explicó cómo debía completar los datos y luego se la acompañó en el proceso ya de colocar la información respectiva, brindando apoyo en caso de dudas o que ella tuviera sugerencias de mejora.</p>	
<p><b>18</b></p>	<p>Revisión de los instructivos operativos de Simeticona y Aceite Mineral con I+D.</p> <p>Capacitación sobre el uso de los instructivos con operarios, Inspectores Planta supervisores.</p>	<p>Se efectuaron correcciones junto con el jefe de producción basándose en el instructivo piloto de clonazepam, lo cual permitió identificar y ajustar errores en los nuevos documentos.</p>	

<p><b>19</b></p>	<p>Revisión de los instructivos operativos de Dextrometorfano, Aceite Mineral, Lactulosa y Acetaminofén jarabe con I+D. Capacitación sobre el uso de los instructivos.</p>	<p>Se revisaron los documentos con I+D para detectar errores en los procedimientos, cálculos y otros aspectos clave. También se modificó una sección sobre el arranque de procesos que causaba confusión entre Inspectores Planta y supervisores.</p>	
<p><b>20</b></p>	<p>Revisión de los instructivos operativos de Clorhexidina y Bifonazol. Capacitación sobre el uso de los instructivos.</p>	<p>Se revisó detalladamente la documentación con I+D para corregir posibles errores en los procedimientos operativos y asegurar la correcta ejecución de los procesos por parte del personal.</p>	
<p><b>21</b></p>	<p>Capacitación sobre el uso del instructivo de dextrometorfano.</p>	<p>La capacitación anterior en otros productos contribuyó a que el personal asimilara rápidamente el nuevo formato del instructivo de dextrometorfano, facilitando un desarrollo fluido de las actividades con pocas dudas que requirieran intervención adicional.</p>	

22	Capacitación sobre el uso del instructivo de <i>Pelargonium sidoides</i> .	Durante la capacitación, el personal mostró buena comprensión del instructivo, lo que facilitó que los procedimientos se realizaran de manera fluida y con mínima necesidad de aclaraciones o intervenciones externas.	
23	Capacitación sobre el uso del instructivo de tramadol gotas.	Durante el proceso, se estuvo atento para resolver cualquier duda que pudiera surgir sobre el instructivo de tramadol gotas; sin embargo, el personal demostró buena comprensión y no fue necesaria una intervención frecuente, lo que facilitó la adopción del nuevo formato.	
24	Validación sobre el uso de los instructivos.	Durante la validación con jefes de Planta, I+D y Gestión de Calidad se confirmó que los instructivos funcionan adecuadamente en planta. La retroalimentación recibida fue constructiva y permitió identificar ajustes necesarios para mejorar aún más su claridad y aplicación práctica.	