

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



TÍTULO DEL PROYECTO:

**“Estandarización de los métodos de manufactura y subdivisión de Laboratorios
Compañía Farmacéutica (LACOFA) en el área de producción, durante el período de
enero-junio 2026”**

Nombre del estudiante:

María José Orozco Gabellmann

Tutor profesional:

Dr. Gustavo López Zamora

Año 2026

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

I. Agradecimientos

Primeramente, agradezco a Dios, por haberme permitido culminar este proceso con éxito, por darme la fortaleza, la sabiduría y la salud para cumplir mi sueño.

A mis padres y hermanos, por su amor incondicional, su apoyo constante y sus palabras de ánimo que me motivaron a seguir adelante.

A mi mamá, que siempre ha sido mi mayor ejemplo de resiliencia, esfuerzo y constancia para cumplir mis sueños. Gracias por sostenerme incluso en los momentos en los que yo sentía que no podía más, por impulsarme a seguir adelante y por creer en mí aun cuando ni yo misma lo hacía. Este logro es de las dos, porque cada sacrificio, cada desvelo y cada lágrima también lo vivió conmigo. Ha sido mi faro durante todos estos años, mi refugio seguro y la persona que me enseñó que los sueños se alcanzan con fe, disciplina y amor. Todo lo que soy hoy lleva una gran parte de ella.

A mis sobrinos, que con su alegría, imaginación y amor sincero lograron que mis días más cansados se convirtieran en motivación para darles el ejemplo de que, con esfuerzo y constancia, los sueños sí se cumplen.

A mi mejor amiga, la Dra. Valery, con quien me topé a mitad del camino y nunca más nos soltamos. Gracias, amiga, por convertirse en una de las personas más importantes de este proceso, por ser mi consejo más honesto, mi refugio y mi apoyo incondicional en los días buenos y, sobre todo, en los más difíciles. Gracias por cada palabra de ánimo, por las noches de estudio, por las risas que hicieron más liviano el cansancio y por recordarme constantemente de lo que era capaz cuando yo misma lo olvidaba. La vida me regaló no solo una colega excepcional, sino una amistad que llevaré siempre en mi corazón.

A Doña Guisselle, quien me enseñó con amor el valor de la entrega y excelencia en todo lo que haga. Gracias por acogerme, quererme y darme consejos llenos de sabiduría. Recordaré toda la vida lo que hizo por mí en mi momento más difícil de la carrera. Deseo que Dios siempre le recompense su buen corazón y la siga topando con personas que la pueden necesitar tanto como yo en ese momento.

A mi abuelita, que físicamente no termina este proceso conmigo, pero nunca me dejó sola ni dudó de mi capacidad, incluso cuando ni yo misma creía que podía llegar a ser la doctora que ella veía en mí. Me refugio en creer que, desde la eternidad, está orgullosa de ver que sí lo pude lograr.

A mis queridas amigas, Monserrath Pérez, Valeria Nájera y Mariela Hernández, gracias por las intensas noches de estudio, por las motivaciones diarias y por hacer el proceso más ameno. Las llevaré toda la vida en mi corazón, colegas. Agradezco a Dios por habernos cruzado y porque estén en mis recuerdos más bonitos de la universidad. Que los éxitos sean siempre abundantes.

A mi tutor, el Dr. Gustavo López, por su guía, su paciencia y dedicación durante este proceso académico. Gracias por compartir sus conocimientos, por cada corrección y enseñanza, y por motivarme a dar siempre lo mejor de mí. Su acompañamiento fue fundamental para culminar esta etapa con éxito y crecer tanto profesional como personalmente.

Este logro lleva el nombre de muchas personas, que a lo largo del camino han sido regalos de Dios para lograr convertirme en Farmacéutica. Que Dios siempre los bendiga por haberme ayudado a construir los escalones de mi éxito.

II. Dedicatoria

A mis papás, por ser el pilar más importante de mi vida y por enseñarme, con amor y esfuerzo, el valor de la perseverancia. Gracias por cada sacrificio silencioso, por acompañarme en cada etapa y por nunca dejar de creer en mí. Este logro también les pertenece, porque detrás de cada meta alcanzada estuvieron siempre sus oraciones, su apoyo incondicional y el amor con el que me guiaron para convertirme en la persona y profesional que soy hoy.

A mi hermana Inyhalia, por convertirse en una de las mayores bendiciones en este camino. Gracias por creer en mis sueños y ayudarme a hacerlos realidad, por cada esfuerzo y sacrificio que hizo para darme la oportunidad de estudiar y alcanzar esta meta. No existen palabras suficientes para agradecer todo lo que hizo por mí durante estos años. Este título también lleva su nombre, porque sin su apoyo, generosidad y amor incondicional, este sueño no habría sido posible.

A mis hermanos, por ser parte fundamental de mi vida y de este proceso. Gracias por su apoyo, sus consejos, sus palabras de aliento y por acompañarme en cada etapa de este sueño. Saber que siempre conté con ustedes me dio fuerzas para seguir adelante. Este logro también les pertenece, porque cada uno, desde su lugar, aportó algo valioso para que hoy pudiera alcanzar esta meta.

A mis sobrinos, a quienes dedico este logro con todo mi amor. Deseo que, al crecer, puedan ver en mí el ejemplo de que los sueños se alcanzan con esfuerzo, disciplina y perseverancia. Que nunca dejen de creer en ustedes mismos y recuerden siempre que, aun en los momentos difíciles, la constancia y la fe pueden llevarlos muy lejos. Todo lo que hago también busca dejarles una huella bonita y un motivo para luchar siempre por sus metas.

III. Tabla de contenido

I. Agradecimientos.....	2
II. Dedicatoria.....	4
III. Tabla de contenido.....	5
Índice de Tabla.....	8
IV. Índice de Figuras	9
CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN.....	11
1.1 Introducción.....	12
1.2 Justificación.....	14
1.3 Objetivos.....	17
1.3.1 Objetivo General.....	17
1.3.2 Objetivos específicos.....	17
CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL	18
2.1 Industria farmacéutica y regulación	19
2.2 Buenas Prácticas de Manufactura.....	20
2.3 Sistema de Calidad Farmacéutico (ICH Q10)	23
2.4 Gestión de riesgos de calidad (ICH Q9).....	24
2.5 Estandarización de procesos.....	26
2.6 Parametrización de procesos	28
2.7 Métodos de Manufactura y subdivisión.....	29
2.8 Análisis de Pareto	30
CAPÍTULO III – MARCO METODOLÓGICO.....	32
3.1 Tipo de enfoque	33
3.2 Estrategia metodológica	33
3.3 Lugar de investigación.....	33
3.4 Relación con el tiempo	34
3.5 Secuencia del estudio.....	34
3.6 Relación con el problema	34
3.7 Criterios para la selección del tipo de estudio	34
3.8 Universo y muestra.....	34

3.8.1 Universo	34
3.8.2 Muestra.....	35
3.9 Tipo de muestra	35
3.10 Operacionalización de variables	35
3.11 Especificación operacional de las actividades y tareas por realizar	36
3.12 Método y técnicas para utilizar.....	36
3.12.1 Análisis de Pareto	36
3.12.2 Revisión documental	37
3.12.3 Lista de chequeo basada en BPM	37
3.12.4 Análisis de incidencias de calidad	39
3.12.5 Análisis descriptivo de datos	39
3.13 Calendario de actividades	39
3.14 Recursos necesarios.....	40
3.15 Estructura organizativa	40
3.16 Factores externos condicionales o prerequisites para el logro de los efectos e impacto del proyecto	41
CAPÍTULO IV – LOGROS Y RECOMENDACIONES.....	43
4.1 Logros.....	44
4.1.1 Identificación de productos de mayor rotación en Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA).....	44
4.1.2 Evaluación de los métodos de manufactura y subdivisión.....	47
4.1.3 Fortalecimiento y actualización de los instructivos de Manufactura y Subdivisión.....	50
4.1.4 Fortalecimiento del control de los procesos mediante la identificación de parámetros críticos.....	52
4.2 Conclusiones.....	81
4.3 Recomendaciones	82
Referencias	84
ANEXOS	88
Anexo 1. Actividades y tareas del proyecto de investigación	89
Anexo 2. Cronograma de actividades a desarrollar en el primer semestre de 2026.....	90
Anexo 3. Tabla de datos utilizada para el análisis de Pareto de los productos fabricados durante el período 2024-2025.....	91
Anexo 4. Marmita 3 (MAN003) utilizada en el proceso de Manufactura Sedex Jarabe.....	92

Anexo 5. Interior de la Marmita 3 (MAN003), aspas de agitación	92
Anexo 6. Marmita 1 (MAN001) utilizada en el proceso de Manufactura Sedex Jarabe	93
Anexo 7. Sistema de Suministros Industriales	93
Anexo 8. Agitador (MAN008) utilizado en la Manufactura Sedex Jarabe	94
Anexo 9. Pistones y dosificadores de la Llenadora Monoblock Tover (SBD006)	94
Anexo 10. Panel de control de la Llenadora Monoblock Tover (SBD006).....	95
Anexo 11. Prueba de Torque frascos Sedes Jarabe durante el proceso de subdivisión	95
Anexo 12. Reactor (Man026)	96
Anexo 13. Formato de registro de apariencia utilizado durante la subdivisión de Pulmobronk Jarabe (RE-PR-006.501).....	96
Anexo 14. Bitácora de actividades semanales durante el período de internado enero-junio 2026	97

Índice de Tabla

Tabla 1. Operacionalización de variables	35
Tabla 2. Lista de chequeo basada en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)	38
Tabla 3. Productos seleccionados para el estudio según número de lotes fabricados durante el período 2024-2025.....	45
Tabla 4. Resultados de la aplicación de la lista de chequeo BPM a los procesos evaluados	47
Tabla 5. Resumen de los instructivos de manufactura y subdivisión actualizados durante el desarrollo del proyecto	50
Tabla 6. Tren de equipos, parámetros críticos y justificación de parámetros críticos involucrados durante la Manufactura de Sedex Jarabe	55
Tabla 7. Partes del equipo Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006), función, parámetros críticos o no y justificación.....	63
Tabla 8. Tren de equipos, parámetros críticos y su impacto sobre el proceso durante la elaboración Ácido Salicílico Solución 15%	67
Tabla 9. Parámetros críticos identificados, su rango de operación e impacto de su criticidad en el proceso de Manufactura (I-M-001.67) Sulfadiazina de Plata	77

IV. Índice de Figuras

Figura 1. Estructura Organizativa de la práctica de internado realizado de enero-junio 2026.	41
Figura 2. Diagrama de Pareto de los productos seleccionados para el análisis de los procesos de manufactura y subdivisión según número de lotes fabricados.	46
Figura 3. Diagrama de proceso Manufactura (I-M-001.65) Sedex Jarabe. Tamaño de Lote 1000 L.....	53
Figura 4. Inicio de formación de agregados blanquecinos durante el descenso de temperatura de la preparación de la solución 2.	59
Figura 5. Desarrollo del precipitado y pérdida de homogeneidad completa del sistema durante el descenso de temperatura de la preparación de la solución 2.	59
Figura 6. Primer parámetro crítico en el Instructivo de Manufactura Sedex Jarabe	60
Figura 7. Segundo parámetro crítico modificado en el Instructivo de Manufactura Sedex Jarabe.....	61
Figura 8. Proceso de Subdivisión (I-SE-001.77) de Sedex, lote de 1000 L para 8333 Frascos	62
Figura 9. Actualización Instructivo de Subdivisión I-SE-001.77. Parámetros recomendados para operar la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006) durante la subdivisión de Sedex Jarabe	66
Figura 10. Diagrama de proceso Manufactura (I-M-001.8) Ácido Salicílico Solución 15%	67
Figura 11. Presencia de grumos de ácido salicílico durante la etapa de disolución en el proceso de manufactura.	69
Figura 12. Recirculación del producto como medida correctiva para favorecer la disolución completa del ácido salicílico.....	70
Figura 13. Actualización Instructivo Manufactura (I-M-001.8) Ácido Salicílico Solución 15%.....	70
Figura 14. Parámetros críticos incorporados al instructivo de subdivisión para operar la llenadora de líquidos Monoblock Tober (SBD006).....	71
Figura 15. Modificaciones incorporadas al instructivo de subdivisión de Pulmobronk Jarabe para el cálculo del peso central y la verificación de la Prueba de vertido.	72
Figura 16. Diagrama de proceso Manufactura (I-M-001.67) Sulfadiazina de Plata	74
Figura 17. Sistema de Agitación y Cizallamiento (Mecánico).	78
Figura 18. Reactor MAN026	78

Figura 19. Parámetros críticos incorporados al instructivo de subdivisión para la llenadora de cremas Vanguard utilizada en Sulfadiazina de Plata.	80
Figura 20. Parámetros operativos incorporados al instructivo de subdivisión para el ajuste del tapador de frascos (SBD021) utilizado en Ketoconazol Champú.	81

CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

El sector farmacéutico se caracteriza por operar bajo uno de los marcos regulatorios más estrictos a nivel global, dado que los medicamentos influyen de manera directa en la salud y la vida de la población. Por ello, la calidad no puede considerarse únicamente una característica deseable del producto, sino una exigencia normativa fundamental. Esta obligación se sustenta en disposiciones regulatorias tanto nacionales como internacionales, cuyo propósito es asegurar que los medicamentos comercializados cumplan consistentemente con criterios de eficacia, seguridad y calidad uniforme¹.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)², las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) abarcan aspectos relacionados con instalaciones, equipos, personal, documentación, validación, control de cambios y trazabilidad, elementos fundamentales para minimizar riesgos que no pueden detectarse únicamente mediante el análisis del producto terminado. Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) establecen un conjunto de principios orientados a asegurar que los medicamentos sean producidos y controlados de manera consistente, conforme a estándares de calidad apropiados para su uso previsto.

En este marco, la estandarización de los métodos de manufactura constituye un componente esencial para garantizar la uniformidad, reproducibilidad y confiabilidad de los procesos productivos que intervienen en la fabricación farmacéutica³.

La estandarización de procesos se refiere a la sistematización y documentación controlada de las actividades productivas con el objetivo de disminuir la variabilidad operativa, facilitar el cumplimiento regulatorio y fortalecer el sistema de gestión de calidad. Aunque frecuentemente se utilizan como sinónimos, un procedimiento documentado no necesariamente equivale a un procedimiento estandarizado. Un procedimiento documentado describe formalmente los pasos para ejecutar una actividad específica; sin embargo, su existencia no garantiza su validación técnica ni su cumplimiento uniforme por parte del personal⁴.

Por el contrario, un procedimiento estandarizado integra documentación controlada, verificación técnica del método, capacitación formal del personal, monitoreo mediante

registros y mejora continua. Desde la perspectiva de la gestión de riesgos establecida en la guía ICH Q9, la estandarización permite identificar, evaluar y controlar riesgos asociados a los procesos productivos, fortaleciendo la toma de decisiones basada en evidencia científica⁵.

A nivel internacional, el Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) ha promovido la armonización regulatoria mediante guías que complementan los principios de las BPM. Asimismo, agencias regulatorias como la Food and Drug Administration (FDA) exigen el cumplimiento de Current Good Manufacturing Practices (cGMP), reforzando la necesidad de documentación robusta, validación de procesos y control continuo de calidad⁶.

En 2022, Alsaidalani y Elmadhoun realizaron un estudio de caso sobre la aplicación de la gestión de riesgos de calidad en operaciones de manufactura farmacéutica, enfocado en procesos críticos de producción y manejo de riesgos asociado a diversas etapas operativas. En dicha investigación se emplearon herramientas de priorización y evaluación de riesgos para identificar y controlar las etapas con mayor impacto sobre la calidad del proceso productivo, logrando una mejor toma de decisiones y reducción de fallos operativos⁷.

En el ámbito nacional, las empresas farmacéuticas deben alinearse tanto con la normativa sanitaria local como con estándares internacionales para garantizar competitividad y sostenibilidad. En este contexto, Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA), como entidad productora de medicamentos, requiere asegurar que sus métodos de manufactura y subdivisión en el área de producción se encuentren debidamente documentados, armonizados y ejecutados de manera uniforme.

La variabilidad operativa, la ocurrencia de incidencias de calidad documentadas y la necesidad de fortalecer la coherencia entre práctica y normativa evidencian la importancia de implementar un proceso formal de estandarización y parametrización. Por ello, la presente investigación se orienta en estandarizar los métodos de manufactura y subdivisión en el área de producción de LACOFA durante el período enero-junio 2026, mediante el análisis de los productos de mayor rotación, la evaluación del cumplimiento normativo y el diseño de mejoras orientadas a optimizar la eficiencia, seguridad y calidad del proceso productivo.

A pesar de que Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA) cuenta con procedimientos documentados para la ejecución de los procesos de manufactura y subdivisión en el área de producción, persisten oportunidades de mejora relacionadas con la uniformidad en la aplicación de dichos métodos, particularmente en los productos de mayor rotación productiva.

En la práctica operativa, pueden presentarse inconsistencias entre lo establecido en los instructivos y lo registrado durante la ejecución de los procesos, especialmente en aspectos relacionados con la secuencia de actividades, el registro de parámetros operativos y la definición de condiciones de trabajo. Esta situación puede generar variabilidad entre lotes, limitar la trazabilidad de las operaciones y dificultar la detección oportuna de desviaciones de calidad.

Asimismo, la ausencia o insuficiente definición de parámetros operativos relevantes dentro de los métodos de manufactura y subdivisión dificulta el control sistemático del proceso y limita la capacidad de asegurar una ejecución uniforme conforme a los lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura. En consecuencia, surge la necesidad de analizar los métodos aplicados a los productos de mayor rotación en el área de producción de LACOFA, con el fin de identificar oportunidades de mejora orientadas a su estandarización y parametrización durante el período enero–junio 2026.

1.2 Justificación

El presente proyecto titulado “Estandarización y parametrización de los métodos de manufactura y subdivisión en el área de producción de LACOFA, durante el período enero–junio 2026”, surge de la necesidad de fortalecer la coherencia entre documentación, ejecución operativa y cumplimiento regulatorio dentro del sistema de gestión de calidad de la empresa. En la industria farmacéutica, donde cada etapa del proceso impacta directamente en la seguridad y eficacia del medicamento, la uniformidad en la ejecución de los métodos no es opcional, sino un requisito regulatorio y ético¹.

La naturaleza del proyecto corresponde a una investigación aplicada con enfoque descriptivo-analítico, desarrollada en el marco de práctica profesional supervisada. Se orienta

a la mejora de procesos productivos mediante la revisión documental de registros de manufactura, la evaluación del grado de cumplimiento de los métodos actuales y la formulación de propuestas de estandarización y parametrización conforme a los lineamientos de BPM y guías internacionales aplicables. Este enfoque permite integrar fundamentos técnicos, regulatorios y operativos en un entorno real de producción farmacéutica.

Desde la perspectiva disciplinar de la Farmacia Industrial y la Gestión de Calidad, la parametrización de los métodos productivos permite definir rangos operativos claros, identificar variables críticas y fortalecer el control del proceso bajo un enfoque de gestión de riesgos. La guía ICH Q9⁵ enfatiza que la identificación, evaluación y control sistemático de riesgos es fundamental para asegurar la calidad del producto final. Asimismo, el sistema de calidad farmacéutico descrito en ICH Q10³ promueve la mejora continua y la consolidación de procesos robustos y reproducibles.

En el contexto de Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA), como empresa dedicada a la fabricación de medicamentos, resulta fundamental asegurar que los métodos de manufactura y subdivisión ejecutados en el área de producción se encuentren no solo documentados, sino verdaderamente estandarizados y alineados con los lineamientos regulatorios vigentes.

Los beneficiarios directos son el área de producción y el sistema de gestión de calidad de LACOFA, así como el personal operativo que contará con procedimientos más claros, uniformes y técnicamente fundamentados. De manera indirecta, los beneficiarios finales serán los pacientes, al fortalecerse la consistencia y control en la fabricación de los medicamentos, contribuyendo así a la garantía de calidad y seguridad del producto terminado^{1,2}.

La finalidad de este proyecto es contribuir al fortalecimiento del sistema de gestión de calidad del área de producción mediante la estandarización y parametrización de los métodos aplicables, promoviendo una mayor coherencia entre lo establecido en los documentos y lo ejecutado en la práctica diaria. De esta manera, se busca reducir la variabilidad operativa, mejorar la eficiencia productiva y facilitar la preparación ante

auditorías internas o externas, en concordancia con los principios de Current Good Manufacturing Practice (cGMP) exigidos por agencias regulatorias internacionales⁶.

Adicionalmente, la estandarización de los métodos de manufactura tiene implicaciones directas en la preparación de la empresa ante auditorías regulatorias, al facilitar la trazabilidad de los procesos, el cumplimiento documental y la evidencia de control sobre las operaciones productivas^{2,6}. Asimismo, contribuye a la reducción de desviaciones de calidad, la optimización del control documental y la mejora en la eficiencia operativa, aspectos clave para la sostenibilidad y competitividad de la industria farmacéutica^{3,5}.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Estandarizar y parametrizar los métodos de manufactura y subdivisión correspondientes a los productos de mayor rotación productiva en el área de producción de LACOFA, durante el período enero-junio 2026, con base en los lineamientos de Buenas Prácticas de Manufactura

1.3.2 Objetivos específicos

- 1.3.2.1 Identificar, mediante análisis de Pareto, los productos con mayor rotación de fabricación en el área de producción de LACOFA durante el período 2024-2025
- 1.3.2.2 Analizar los registros de manufactura, incidencias de calidad y grado de cumplimiento de los métodos actuales correspondientes a los productos seleccionados.
- 1.3.2.3 Diseñar propuestas de mejora orientadas a la estandarización y parametrización de los métodos de manufactura y subdivisión, conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura.
- 1.3.2.4 Actualizar los métodos estandarizados para los productos seleccionados, garantizando su alineación normativa y operativa.

CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL

2.1 Industria farmacéutica y regulación

La industria farmacéutica se distingue por ser uno de los sectores más regulados a nivel mundial, debido a la responsabilidad inherente de garantizar la seguridad, la eficacia y la calidad de los medicamentos. Esta regulación estricta responde al impacto directo que los productos farmacéuticos tienen sobre la salud pública, lo que obliga a las empresas a operar bajo estándares normativos rigurosos que aseguren la consistencia y control de sus procesos productivos¹.

Sustentando lo anterior, organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) han establecido lineamientos que orientan la producción farmacéutica hacia un enfoque basado en la calidad, la prevención de riesgos y la mejora continua. Las normativas emitidas por este organismo han servido de base para el desarrollo de regulaciones nacionales e internacionales, promoviendo la armonización de criterios en la fabricación de medicamentos. Por su parte, Food and Drug Administration ha desarrollado el concepto de Current Good Manufacturing Practices (cGMP), el cual integra principios modernos de gestión de calidad, control de procesos y validación, orientados a asegurar que los productos farmacéuticos sean fabricados de manera consistente y controlada⁶. Estas regulaciones no solo establecen requisitos técnicos, sino que también promueven una cultura organizacional basada en la calidad y la responsabilidad operativa.

La normativa relacionada con los fármacos ha progresado de una perspectiva enfocada en la supervisión del producto final a un sistema fundamentado en la supervisión de los procesos. Esta transformación teórica acepta que la calidad no puede limitarse a ser verificada únicamente al término del ciclo productivo, sino que debe ser integrada desde la planificación y realización de cada fase de producción. Por esto, la normalización de los procedimientos de fabricación se vuelve crucial, puesto que facilita la garantía de la consistencia en los procesos y reduce la variabilidad en las operaciones⁶.

La creciente globalización de la industria farmacéutica ha transformado el suministro de medicamentos en una red compleja de manufactura y distribución transfronteriza, lo que ha incrementado la necesidad de establecer criterios regulatorios armonizados a nivel internacional. Esta realidad ha impulsado la necesidad crítica de armonizar los marcos regulatorios a través de organismos internacionales, destacando el papel central del Consejo

Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de medicamentos de Uso Humano (ICH), desempeñando un papel fundamental en la estandarización de los lineamientos técnicos aplicables a la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos³.

El ICH³ ha desarrollado un conjunto de guías científicas y técnicas que permiten la adopción de un lenguaje común entre las agencias regulatorias y la industria farmacéutica, facilitando la evaluación y control de los procesos productivos. En particular las guías de la serie Q (calidad) han contribuido a redefinir los estándares industriales al incorporar enfoques modernos como el Desarrollo Basado en la Calidad (Quality by Design, QbD), la Gestión de Riesgos de Calidad (ICH Q9)⁵ y el Sistema de Calidad Farmacéutico (ICH Q10)³.

Estos enfoques promueven una transición desde un modelo tradicional de cumplimiento basado en la inspección del producto final hacia un sistema de control integral del proceso, en el cual la calidad se construye desde el diseño y ejecución de las operaciones productivas. En este sentido, la estandarización y parametrización de los métodos de manufactura adquieren un papel esencial, ya que permiten definir condiciones operativas controladas, reducir la variabilidad del proceso y asegurar la reproducibilidad de los resultados.

La implementación de estos principios permite a las empresas farmacéuticas evolucionar hacia sistemas de gestión de calidad más robustos y proactivos, en los cuales la toma de decisiones se basa en evidencia científica y en el análisis sistemático de riesgos. De esta manera, no solo garantiza la consistencia técnica de los productos, sino que también fortalece la mejora continua de los procesos productivos, contribuyendo a la eficiencia operativa y al cumplimiento de los requisitos regulatorios internacionales¹⁰.

2.2 Buenas Prácticas de Manufactura

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) constituyen un conjunto de normas fundamentales que regulan la producción de medicamentos, estableciendo los requisitos necesarios para asegurar que los productos sean fabricados y controlados de manera consistente, conforme a estándares de calidad apropiados para su uso previsto. Estas normas promovidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) abarcan aspectos críticos como

las instalaciones, los equipos, el personal, la documentación, la validación de procesos, el control de cambios y la trazabilidad de las operaciones productivas².

Uno de los principios esenciales de las BPM establece que la calidad no puede ser asegurada únicamente mediante la inspección del producto terminado, sino que debe ser incorporada y controlada en cada etapa del proceso productivo. En este sentido, el control de los procesos de manufactura adquiere una relevancia fundamental, ya que permite garantizar atributos críticos del medicamento como la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad del producto final².

El control efectivo del proceso se fundamenta en la adecuada gestión de elementos críticos como las materias primas, las instalaciones, los equipos y el desempeño del personal, los cuales deben operar bajo condiciones previamente definidas y controladas. En este contexto, la estandarización de los procesos productivos se posiciona como un elemento clave para garantizar la uniformidad operativa y el cumplimiento de los requisitos regulatorios en cada lote producido^{2,3}.

La documentación constituye un eje central dentro de las BPM, dado que permite establecer procedimientos claros y garantizar la trazabilidad de las operaciones. No obstante, la existencia de documentos no asegura por sí misma la correcta ejecución de los procesos; para ello, es necesario que los métodos de manufactura sean estandarizados, validados y ejecutados de manera uniforme por el personal operativo⁴.

Igualmente, las BPM enfatizan la necesidad de validar los procesos productivos, con el fin de demostrar que estos son capaces de producir consistentemente un producto que cumpla con sus especificaciones de calidad. La validación se encuentra estrechamente relacionada con la parametrización de los procesos, ya que requiere la definición de rangos operativos controlados para las variables críticas.

En el contexto europeo, las Buenas Prácticas de Manufactura son un requisito obligatorio para la obtención y mantenimiento de la autorización de fabricación de medicamentos, siendo supervisadas por autoridades regulatorias competentes bajo la coordinación de la European Medicines Agency. Estas directrices establecen que los fabricantes deben demostrar el cumplimiento continuo de los principios de calidad mediante

la implementación de sistemas documentados, control de procesos y la realización de inspecciones periódicas. De acuerdo con estas disposiciones, el cumplimiento de las BPM no solo implica la existencia de procedimientos, sino la evidencia de que estos son aplicados de manera efectiva y consistente en la práctica operativa⁸.

Las BPM modernas promueven un enfoque integral del sistema productivo, en el cual todos los elementos que intervienen en la fabricación; incluyendo el personal, los procesos, los procedimientos, las instalaciones y los productos, deben ser gestionados de manera coordinada y bajo condiciones controladas. Este enfoque sistémico permite asegurar que cada componente del proceso contribuya a la calidad final del medicamento, reduciendo la probabilidad de errores y desviaciones. En este sentido, la correcta interacción entre estos elementos constituye la base para el desarrollo de procesos robustos y reproducibles dentro de la industria farmacéutica^{2,5,6}.

En el marco regulatorio local, el cumplimiento de estas disposiciones es fiscalizado mediante instrumentos técnicos como la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica. Este documento oficial clasifica los requisitos en criterios críticos, mayores y menores, estableciendo que la aprobación de un establecimiento depende del cumplimiento del 100% de los puntos críticos y al menos el 80% de los mayores y menores. Esta metodología de inspección garantiza que la producción de lotes sea uniforme y que los productos farmacéuticos mantengan los estándares de seguridad y eficacia exigidos por el Ministerio de Salud (MINSA)⁹. Asimismo, la normativa exige que los laboratorios farmacéuticos mantengan un sistema de documentación exhaustivo que incluya organigramas aprobados, descripciones de puestos y registros de capacitación continua, asegurando que el personal calificado sea el único responsable de las operaciones que impactan directamente en la calidad del medicamento^{10,11}.

En Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA), la correcta aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura adquiere una relevancia crítica debido a la necesidad de asegurar que los métodos de manufactura y subdivisión sean ejecutados de manera uniforme y bajo condiciones controladas. La ausencia de parámetros operativos claramente definidos o la variabilidad en la ejecución de los procedimientos puede comprometer principios fundamentales de las BPM, particularmente aquellos relacionados con la consistencia entre

lotes, la trazabilidad operativa y el control de procesos. En este sentido, la estandarización y parametrización de los métodos productivos representan herramientas esenciales para fortalecer el cumplimiento normativo y reducir riesgos asociados a desviaciones de calidad dentro del área de producción.^{2,5}.

2.3 Sistema de Calidad Farmacéutico (ICH Q10)

El sistema de Calidad Farmacéutico constituye un modelo integral orientado a garantizar la calidad de los medicamentos a lo largo de todo su ciclo de vida, desde su desarrollo hasta su comercialización. La guía Q10 del International Council for Harmonisation (ICH) establece un enfoque sistemático basado en la mejora continua, la gestión del conocimiento y el control de procesos, con el objetivo de asegurar la consistencia y confiabilidad de producción farmacéutica³.

Este sistema se fundamenta en la integración de cuatro elementos clave: el sistema de gestión de calidad, la responsabilidad de la dirección, la gestión de recursos y la mejora continua. La interacción de estos componentes permite establecer una estructura organizacional orientada a la calidad, en la cual los procesos productivos son monitoreados, evaluados y optimizados de manera constante, asegurando el cumplimiento de los requisitos regulatorios y las especificaciones del producto³.

Uno de los principios más relevantes del sistema de calidad farmacéutico es el enfoque basado en procesos, el cual reconoce que la calidad del producto final depende directamente del control y desempeño de cada etapa del proceso productivo. En este sentido, la implementación de métodos de manufactura estandarizados y la definición de parámetros operativos controlados permiten generar procesos más robustos, reduciendo la variabilidad y mejorando la reproducibilidad de los resultados³.

Asimismo, la mejora continua constituye un pilar fundamental dentro del sistema de calidad, ya que implica la evaluación periódica del desempeño de los procesos mediante el análisis de datos y la identificación de oportunidades de optimización. La estandarización de los procesos facilita este análisis, al permitir la generación de información consistente y comparable, lo cual es esencial para la toma de decisiones basadas en evidencia¹².

Otro componente clave es la gestión del conocimiento, la cual permite recopilar, analizar y aplicar información relevante sobre los procesos productivos. La documentación adecuada de los métodos de manufactura y la definición de parámetros críticos contribuyen a este proceso, al generar evidencia objetiva sobre el comportamiento del sistema productivo y facilitar su control¹².

Por otra parte, la responsabilidad de la alta dirección resulta fundamental para la implementación efectiva del sistema de calidad farmacéutico, ya que implica garantizar que los procesos se encuentren debidamente definidos, documentados y controlados. Esto incluye la asignación de recursos adecuados, la capacitación del personal y la supervisión continua del cumplimiento de los procedimientos establecidos.

En el contexto de la gestión de riesgos, el sistema de calidad farmacéutico se complementa con la guía ICH Q9, la cual permite identificar, evaluar y controlar los riesgos asociados a los procesos productivos. La integración de ambos enfoques facilita la implementación de estrategias de control que fortalezcan la robustez del proceso y aseguren la calidad del producto final⁵.

En la presente investigación, la aplicación de los principios del sistema de calidad farmacéutico permite fundamentar la necesidad de estandarizar y parametrizar los métodos de manufactura y subdivisión en el área de producción. La adopción de estos principios contribuye a fortalecer el control de los procesos, mejorar la consistencia operativa y garantizar el cumplimiento de los lineamientos regulatorios establecidos en las Buenas Prácticas de Manufactura.

2.4 Gestión de riesgos de calidad (ICH Q9)

La gestión de riesgos de calidad constituye un enfoque sistemático orientado a la identificación, evaluación y control de los riesgos asociados a los procesos productivos en la industria farmacéutica. La guía Q9 del International Council for Harmonisation establece que la aplicación de metodologías estructuradas de análisis de riesgos permite mejorar la toma de decisiones y fortalecer el control de calidad en todas las etapas del ciclo de vida del producto⁵.

Este enfoque parte del principio de que no todos los procesos presentan el mismo nivel de criticidad, por lo que resulta necesario priorizar aquellos que tienen mayor impacto sobre la calidad del producto final. En este sentido, la gestión de riesgos permite enfocar los recursos y esfuerzos en los aspectos más relevantes del proceso productivo, optimizando el control y la eficiencia operativa.

La gestión de riesgos de calidad se desarrolla a través de tres etapas fundamentales: identificación, evaluación y control del riesgo. Durante la etapa de identificación, se determinan las posibles fuentes de variabilidad o falla dentro del proceso, tales como errores operativos, condiciones inadecuadas de operación o deficiencias en los métodos de manufactura. En la fase de evaluación, se analiza la probabilidad de ocurrencia del riesgo, su severidad y la capacidad de detección, lo cual permite establecer su nivel de criticidad. Finalmente, en la etapa de control, se implementan medidas destinadas a reducir o eliminar los riesgos identificados, asegurando el desempeño adecuado del proceso⁵.

En la manufactura farmacéutica, la variabilidad en la ejecución de los métodos de producción representa una de las principales fuentes de riesgo, ya que puede generar desviaciones de calidad, inconsistencias entre lotes y fallos en el cumplimiento de los requisitos regulatorios. Por ello, la estandarización de los procesos productivos contribuye significativamente a la reducción de estos riesgos, al establecer procedimientos claros y uniformes que minimizan la variabilidad operativa^{5,13}.

Asimismo, la parametrización de los procesos permite definir límites operativos controlados para las variables críticas, facilitando la detección temprana de desviaciones y el establecimiento de controles adecuados. De esta manera, la integración de la estandarización y la parametrización dentro de la gestión de riesgos permite fortalecer la robustez del proceso productivo y garantizar la calidad del producto final.

La gestión de riesgos también se encuentra estrechamente vinculada con la mejora continua, ya que el análisis de datos permite identificar tendencias, evaluar el desempeño de los procesos y establecer acciones correctivas y preventivas. En este contexto, herramientas como el análisis de Pareto pueden ser utilizadas para priorizar los problemas o procesos que requieren intervención, lo cual resulta coherente con el enfoque metodológico de la presente investigación.

En el contexto de este estudio, la gestión de riesgos de calidad permite abordar de manera sistemática las posibles fuentes de variabilidad presentes en los procesos de manufactura y subdivisión, particularmente aquellas relacionadas con la ejecución no uniforme de los métodos operativos y la ausencia de parámetros claramente definidos. La identificación de estas condiciones representa un elemento fundamental para prevenir desviaciones de calidad y fortalecer el control de los procesos productivos.

Asimismo, la aplicación del enfoque de gestión de riesgos facilita la priorización de los procesos y productos con mayor impacto operativo, permitiendo enfocar los esfuerzos de mejora en las áreas más críticas dentro del sistema de producción. En este sentido, la utilización de herramientas como el análisis de Pareto y la evaluación de parámetros operativos contribuye a establecer estrategias de control orientadas a reducir la variabilidad y fortalecer la consistencia de los procesos conforme a los principios establecidos en la guía ICH Q9.

2.5 Estandarización de procesos

La estandarización de procesos constituye un enfoque sistemático orientado a la definición, documentación y aplicación uniforme de las actividades dentro de una organización, con el fin de garantizar la consistencia y reproducibilidad de los resultados. La estandarización nos debe llevar a la excelencia en procesos industriales, para llegar a este estatus debemos seguir 4 pasos; Estandarización de los procesos, Estabilidad de los resultados, Sustentabilidad de los resultados y una mejora continua. Los procedimientos deben de contemplar todos los aspectos necesarios para que las actividades se ejecuten sin comprometer ninguna de las políticas definidas; el contar con procedimientos claros y detallados, permitirá obtener resultados sustentables independientemente del ejecutante asignado. Estandarizar un proceso en una organización básicamente significa que los colaboradores tienen un proceso establecido y aprobado para usar. Cuando se aplica de forma adecuada puede disminuir la ambigüedad y las conjeturas, garantizar la calidad, impulsar la productividad y aumentar la moral de los colaboradores de la organización¹³.

En la industria farmacéutica, este concepto adquiere una relevancia fundamental debido a la necesidad de asegurar la calidad del producto final y el cumplimiento de los requisitos regulatorios establecidos en las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)^{1,2}.

Desde el punto de vista operativo, la estandarización implica el establecimiento de procedimientos claramente definidos que describen de manera detallada la forma en que deben ejecutarse las actividades productivas. Sin embargo, es importante diferenciar entre un procedimiento documentado y un proceso estandarizado. Mientras que el primero describe las instrucciones necesarias para realizar una tarea, el segundo implica que dichas instrucciones sean aplicadas de manera consistente, validada y controlada en cada ejecución, lo cual incluye la capacitación del personal, el monitoreo del proceso y la evaluación continua de su desempeño¹⁴.

Uno de los principales beneficios de la estandarización es la reducción de la variabilidad operativa, la cual puede originarse por factores como la intervención humana, cambios en las condiciones del proceso o falta de control sobre variables críticas. La disminución de esta variabilidad resulta esencial para garantizar la reproducibilidad de los procesos y la consistencia entre lotes, aspectos clave en la producción farmacéutica¹³.

En relación con el sistema de calidad farmacéutico descrito en la guía ICH Q10, la estandarización facilita la implementación de procesos robustos, al permitir la generación de datos consistentes que pueden ser utilizados para la mejora continua y la toma de decisiones basada en evidencia³. Asimismo, en el marco de la gestión de riesgos de calidad (ICH Q9), la estandarización contribuye a la reducción de riesgos asociados a errores operativos, al establecer condiciones controladas que limitan la variabilidad del proceso⁵.

Por otra parte, la estandarización se encuentra estrechamente relacionada con la parametrización de los procesos, ya que la definición de procedimientos uniformes requiere el establecimiento de condiciones operativas claras y controladas. La integración de ambos enfoques permite no solo asegurar la correcta ejecución de los métodos de manufactura, sino también optimizar el control del proceso productivo y facilitar la detección de desviaciones.

En el ámbito regulatorio, las BPM establecen que los procesos productivos deben ser ejecutados de manera consistente y bajo condiciones controladas, lo cual implica la necesidad

de contar con métodos estandarizados que garanticen la calidad del producto final. La correcta implementación de la estandarización facilita la trazabilidad de las operaciones, el cumplimiento documental y la preparación ante auditorías regulatorias, aspectos fundamentales para la industria farmacéutica^{1,2}.

2.6 Parametrización de procesos

La parametrización de procesos constituye un enfoque técnico orientado a la definición, control y monitoreo de las variables críticas que intervienen en la ejecución de un proceso productivo, con el objetivo de garantizar su estabilidad, reproducibilidad y capacidad de generar productos que cumplan con los atributos de calidad establecidos¹⁶. En la industria farmacéutica, este concepto adquiere especial relevancia debido a la necesidad de operar bajo condiciones controladas, en concordancia con los lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y las guías de calidad del Consejo Internacional para la Armonización^{1,2}.

Desde el punto de vista técnico, la parametrización implica la identificación de los parámetros críticos del proceso (Critical Process Parameters, CPP), entendidos como aquellas variables cuya variación puede tener un impacto significativo sobre los atributos críticos de calidad del producto (Critical Quality Attributes, CQA)¹⁵. Entre estos parámetros se incluyen variables como la temperatura, el tiempo de operación, la velocidad de agitación, el volumen de carga o las condiciones ambientales, las cuales deben mantenerse dentro de rangos previamente definidos y validados para asegurar la consistencia del proceso productivo^{3,5}.

La parametrización del proceso constituye el eje operativo del modelo Quality by Design (QbD), al transformar la relación entre las variables de manufactura y los atributos de calidad en un modelo cuantitativo y predecible. Bajo esta arquitectura, los parámetros críticos del proceso (CPP) no se limitan a ser indicadores de monitoreo, sino que actúan como puntos de control estratégicos que, según la guía ICH Q8¹⁵, permiten definir un espacio de diseño (Design Space). Este nivel de precisión técnica facilita un entendimiento científico profundo del sistema, permitiendo que la variabilidad inherente a los factores operativos sea mitigada mediante ajustes dinámicos y basados en datos, garantizando así la consistencia del producto desde su concepción técnica¹⁶.

En la manufactura farmacéutica, la falta de una parametrización robusta deriva en una variabilidad crítica que compromete la reproducibilidad y eleva el riesgo de desviaciones. Por el contrario, definir con precisión los Parámetros Críticos del Proceso (CPP) permite estandarizar las condiciones operativas, optimizar la transferencia de conocimiento al personal y garantizar la homogeneidad entre lotes, alineándose con los principios de Calidad por Diseño (QbD)¹⁵.

2.7 Métodos de Manufactura y subdivisión

Los métodos de manufactura y subdivisión comprenden el conjunto de procedimientos técnicos y operativos necesarios para la elaboración, acondicionamiento y fraccionamiento de productos farmacéuticos, los cuales deben ejecutarse bajo condiciones controladas y conforme a los lineamientos establecidos en las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)^{1,2}. Estos métodos incluyen todas las etapas del proceso productivo, desde la preparación de materias primas hasta la obtención del producto terminado o su subdivisión en presentaciones finales.

En la industria farmacéutica, los métodos de manufactura deben estar claramente definidos, documentados y validados, con el fin de asegurar que cada etapa del proceso sea ejecutada de manera consistente y reproducible. La correcta ejecución de estos métodos permite garantizar atributos críticos de calidad del producto, tales como la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, los cuales son esenciales para la seguridad del paciente².

Por su parte, los procesos de subdivisión, entendidos como el fraccionamiento o redistribución de productos a partir de un lote principal²⁰, requieren un control riguroso, ya que implican la manipulación del producto en etapas posteriores a su fabricación. En este sentido, las BPM establecen que estas actividades deben realizarse bajo condiciones que prevengan la contaminación, aseguren la trazabilidad y mantengan la integridad del producto durante todo el proceso².

Las diferencias en la implementación de los métodos de producción y subdivisión pueden dar lugar a variaciones en la calidad, desigualdades entre lotes y posibles riesgos relacionados con el producto terminado. La normalización de estos métodos facilita la

creación de procedimientos consistentes que minimizan la variabilidad en las operaciones y garantizan la alineación entre la documentación y las acciones realizadas.

En el marco del sistema de calidad farmacéutico (ICH Q10), la correcta gestión de los métodos de manufactura y subdivisión permite generar información confiable sobre el desempeño del proceso, la cual puede ser utilizada para la mejora continua y la toma de decisiones basada en evidencia³. Por su parte, la aplicación de la gestión de riesgos de calidad (ICH Q9) permite identificar los puntos críticos dentro de estos métodos y establecer medidas de control que reduzcan la probabilidad de errores o fallos⁵.

2.8 Análisis de Pareto

El análisis de Pareto es una herramienta estadística utilizada para identificar y priorizar los elementos que tienen mayor impacto dentro de un conjunto de datos, basada en el principio empírico conocido como regla 80/20, el cual establece que aproximadamente el 80% de los efectos provienen del 20% de las causas¹⁴. Este enfoque permite focalizar los esfuerzos en los factores más relevantes, optimizando la toma de decisiones en distintos contextos, incluyendo la gestión de calidad en la industria farmacéutica.

Desde el punto de vista metodológico, el análisis de Pareto se representa mediante un diagrama que combina un gráfico de barras ordenado de forma descendente con una curva de porcentaje acumulado, lo cual permite visualizar de manera clara la contribución relativa de cada elemento dentro del total. Esta herramienta facilita la identificación de los factores críticos que requieren atención prioritaria, permitiendo optimizar la asignación de recursos y mejorar la eficiencia operativa.

En el ámbito de la manufactura farmacéutica, el análisis de Pareto se utiliza ampliamente para la identificación de problemas recurrentes, la evaluación de incidencias de calidad, el análisis de desviaciones y la priorización de procesos críticos. Su aplicación permite establecer un enfoque basado en datos, alineado con los principios de gestión de riesgos de calidad descritos en la guía ICH Q9⁵, donde se promueve la priorización de los elementos que representan mayor impacto sobre la calidad del producto.

Asimismo, el análisis de Pareto se integra de manera coherente con el sistema de calidad farmacéutico (ICH Q10), al facilitar la evaluación del desempeño de los procesos y la identificación de oportunidades de mejora basadas en evidencia³. En este sentido, la utilización de esta herramienta contribuye al fortalecimiento de la mejora continua y a la toma de decisiones fundamentadas en datos objetivos^{3,5}.

CAPÍTULO III – MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de enfoque

La presente investigación se desarrolla bajo un enfoque mixto, con predominio del enfoque cuantitativo. El componente cuantitativo se evidencia en el análisis de datos de producción, específicamente en el número de lotes fabricados por producto y la aplicación del análisis de Pareto para la selección de los productos de mayor rotación. Por su parte, el componente cualitativo se manifiesta en la evaluación del cumplimiento de los métodos de manufactura, la revisión documental de los procedimientos operativos y el análisis de incidencias de calidad, lo cual permite interpretar el desempeño de los procesos productivos.

3.2 Estrategia metodológica

La presente investigación se desarrolla bajo un enfoque aplicado, orientado a la estandarización y parametrización de los métodos de manufactura y subdivisión en el área de producción de Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA). La estrategia metodológica se fundamenta en el análisis de procesos productivos mediante la revisión documental, la evaluación del cumplimiento de procedimientos y la identificación de incidencias de calidad, con el fin de proponer mejoras alineadas con las Buenas Prácticas de Manufactura.

El desarrollo del proyecto se estructura en fases secuenciales que incluyen la selección de productos mediante análisis de Pareto, el diagnóstico de los métodos actuales, la identificación de desviaciones y la formulación de propuestas de mejora orientadas a la estandarización y parametrización de los procesos.

3.3 Lugar de investigación

El estudio se desarrolla en el área de producción de Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA), donde se llevan a cabo los procesos de manufactura y subdivisión de los productos farmacéuticos objeto de análisis.

3.4 Relación con el tiempo

La investigación es de tipo transversal, ya que se realiza en un período determinado, comprendido entre enero y junio de 2026, utilizando información correspondiente a los años 2024 y 2025.

3.5 Secuencia del estudio

El estudio se desarrolla de manera secuencial, iniciando con la recolección y análisis de datos, seguido de la selección de productos mediante análisis de Pareto, la evaluación de los métodos de manufactura, el análisis de incidencias de calidad y la formulación de propuestas de mejora.

3.6 Relación con el problema

La investigación se relaciona directamente con el problema identificado, el cual se centra en la variabilidad en la ejecución de los métodos de manufactura y la falta de estandarización de los procesos productivos. A través del análisis de los métodos actuales y la identificación de desviaciones, se busca proponer soluciones que contribuyan a mejorar la calidad, eficiencia y control de los procesos.

3.7 Criterios para la selección del tipo de estudio

El tipo de estudio seleccionado responde a la necesidad de analizar los procesos productivos en su contexto real, sin intervenir en su ejecución, así como de generar propuestas de mejora aplicables al entorno operativo de la empresa. La elección de un enfoque aplicado y no experimental permite obtener resultados prácticos y directamente implementables.

3.8 Universo y muestra

3.8.1 Universo

Constituido por todos los productos fabricados en el área de producción de LACOFA durante los años 2024 y 2025.

3.8.2 Muestra

Conformada por los productos de mayor rotación de fabricación, seleccionados mediante la aplicación del análisis de Pareto, considerando aquellos que representan aproximadamente el 80% del total de lotes producidos.

3.9 Tipo de muestra

El tipo de muestra corresponde a un muestreo no probabilístico por conveniencia, ya que se seleccionan los productos en función de su relevancia operativa dentro del proceso productivo, específicamente aquellos con mayor volumen de fabricación.

3.10 Operacionalización de variables

Con el propósito de establecer la relación entre los objetivos de investigación, las variables de análisis y las técnicas metodológicas empleadas, se desarrolló la matriz de operacionalización de variables observada en la Tabla 1.

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Indicador	Técnica	Fuente
Cumplimiento de métodos	Porcentaje de cumplimiento	Lista de chequeo BPM	Métodos de manufactura
Variabilidad Operativa	Número de desviaciones observadas	Observación y revisión documental	Registros de manufactura
Parámetros Operativos	Presencia o ausencia de parámetros	Lista de chequeo	Instructivos y registros
Incidencias de Calidad	Frecuencia de incidencias	Revisión documental	Registros de calidad

Fuente: Elaboración propia, 2026.

3.11 Especificación operacional de las actividades y tareas por realizar

Con el fin de operacionalizar los objetivos específicos de la investigación, se definieron las actividades y tareas necesarias para el desarrollo del proyecto. Estas se estructuran de manera secuencial y lógica, permitiendo la ejecución ordenada del estudio y garantizando la coherencia entre los objetivos planteados y las acciones metodológicas implementadas. En el anexo 1 se presentan las actividades y tareas correspondientes, detallando su relación con cada objetivo específico.

La estructura presentada permite organizar de manera sistemática las etapas del estudio, facilitando la ejecución del análisis y la obtención de resultados orientados a la mejora de los procesos productivos.

3.12 Método y técnicas para utilizar

Como parte del avance inicial del proyecto, se realizó una revisión preliminar de registros de manufactura correspondientes a productos de alta rotación seleccionados mediante el análisis de Pareto. Esta revisión permitió identificar oportunidades de mejora relacionadas con el registro de parámetros operativos, la uniformidad en la ejecución de ciertas actividades y la definición de condiciones operativas dentro de los métodos de manufactura y subdivisión. Asimismo, se inició el diseño de la lista de chequeo basada en Buenas Prácticas de Manufactura, orientada a la evaluación del cumplimiento de los procesos y la identificación de variabilidad operativa.

3.12.1 Análisis de Pareto

Se utilizó el análisis de Pareto como herramienta para identificar los productos de mayor rotación productiva dentro del área de producción de LACOFA. Para ello, se recopilaron los datos históricos correspondientes al número de lotes fabricados por producto durante el período 2024–2025, obtenidos a partir de los registros internos de producción de la empresa.

Posteriormente, los datos fueron organizados en orden descendente según la cantidad de lotes producidos, calculando el porcentaje individual y el porcentaje acumulado correspondiente a cada producto. A partir de esta información, se elaboró un diagrama de Pareto que permitió identificar los productos que representan aproximadamente el 80% del volumen total de producción, los cuales fueron seleccionados para el desarrollo del estudio.

3.12.2 Revisión documental

Consistió en el análisis de los registros de manufactura, procedimientos operativos y documentación del sistema de calidad. Esta técnica permitió evaluar la información existente sobre los métodos de manufactura y subdivisión, así como verificar su correspondencia con los lineamientos establecidos en las Buenas Prácticas de Manufactura.

3.12.3 Lista de chequeo basada en BPM

Se diseñó una lista de chequeo basada en los principios de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), orientada a evaluar el grado de cumplimiento de los métodos de manufactura y subdivisión correspondientes a los productos seleccionados. La estructura del instrumento fue elaborada con base en los principios establecidos en las Buenas Prácticas de Manufactura promovidas por la Organización Mundial de la Salud².

El instrumento está conformado por criterios relacionados con la documentación del proceso, la ejecución operativa, el control de parámetros, la secuencia de actividades, el registro de información y el cumplimiento de los procedimientos establecidos. Asimismo, permite evaluar la presencia o ausencia de parámetros operativos relevantes, tales como temperatura, tiempo de operación y condiciones de ejecución.

Los criterios son evaluados mediante una escala de cumplimiento clasificada en: cumple, parcialmente cumple y no cumple, lo cual permite identificar desviaciones, variabilidad operativa y oportunidades de mejora dentro de los procesos analizados.

Tabla 2. Lista de chequeo basada en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

Categoría BPM	Criterio por evaluar	Cumple	Parcialmente cumple	No cumple	Observaciones
Documentación	El método de manufactura se encuentra documentado				
Documentación	El instructivo se encuentra actualizado				
Documentación	El procedimiento describe claramente la secuencia de actividades				
Parámetros operativos	Se encuentran definidas condiciones de temperatura				
Parámetros operativos	Los parámetros operativos son registrados durante el proceso				
Ejecución del proceso	La ejecución del proceso coincide con lo descrito en el instructivo				
Ejecución del proceso	Se mantiene uniformidad en la ejecución entre operadores				
Ejecución del proceso	El orden de adición se encuentra claramente definido				

Control del proceso	Existen controles durante etapas críticas				
Trazabilidad	Los registros permiten rastrear el proceso ejecutado				
Trazabilidad	Los formatos contienen información completa y legible				
Cumplimiento BPM	El proceso se ejecuta conforme a BPM				

Fuente: Elaboración propia con base en la guía de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud (OMS)².

3.12.4 Análisis de incidencias de calidad

Mediante la revisión de registros de desviaciones, no conformidades y reportes asociados a los productos seleccionados. Esta técnica permitió identificar los principales problemas que afectan la calidad del proceso productivo, así como su frecuencia y naturaleza.

3.12.5 Análisis descriptivo de datos

Basado en la organización y procesamiento de la información mediante frecuencias y porcentajes, lo cual va a permitir interpretar los resultados obtenidos y facilitar la toma de decisiones orientadas a la mejora de los procesos productivos.

3.13 Calendario de actividades

El cronograma de actividades observado en el Anexo 2, establece la planificación temporal del proyecto, permitiendo organizar de manera estructurada la ejecución de las distintas etapas del estudio durante el período comprendido entre enero y junio de 2026. No

obstante, las fechas planteadas pueden estar sujetas a modificaciones en función de la disponibilidad de la información, las condiciones operativas del área de producción y otros factores propios del entorno de trabajo, sin que ello comprometa el cumplimiento de los objetivos establecidos.

El cronograma fue diseñado considerando la disponibilidad de la información, la secuencia lógica del análisis y el tiempo requerido para la evaluación de los procesos y la formulación de propuestas de mejora.

3.14 Recursos necesarios

Para el desarrollo del presente proyecto se requieren recursos humanos, materiales y técnicos que permitan la adecuada ejecución de las actividades planteadas. En cuanto a los recursos humanos, se cuenta con la participación de la pasante responsable de la investigación, el supervisor académico y el personal del área de producción, quienes brindan apoyo en la obtención de información y validación de los procesos.

Respecto a los recursos materiales, se utilizarán registros de manufactura, procedimientos operativos estándar, documentación del sistema de calidad, equipo de cómputo y herramientas informáticas como hojas de cálculo. Asimismo, en términos de recursos técnicos, se emplearán normativas vigentes como las Buenas Prácticas de Manufactura y las guías del International Council for Harmonisation (ICH), las cuales sirven como base para el análisis y la formulación de propuestas de mejora.

3.15 Estructura organizativa

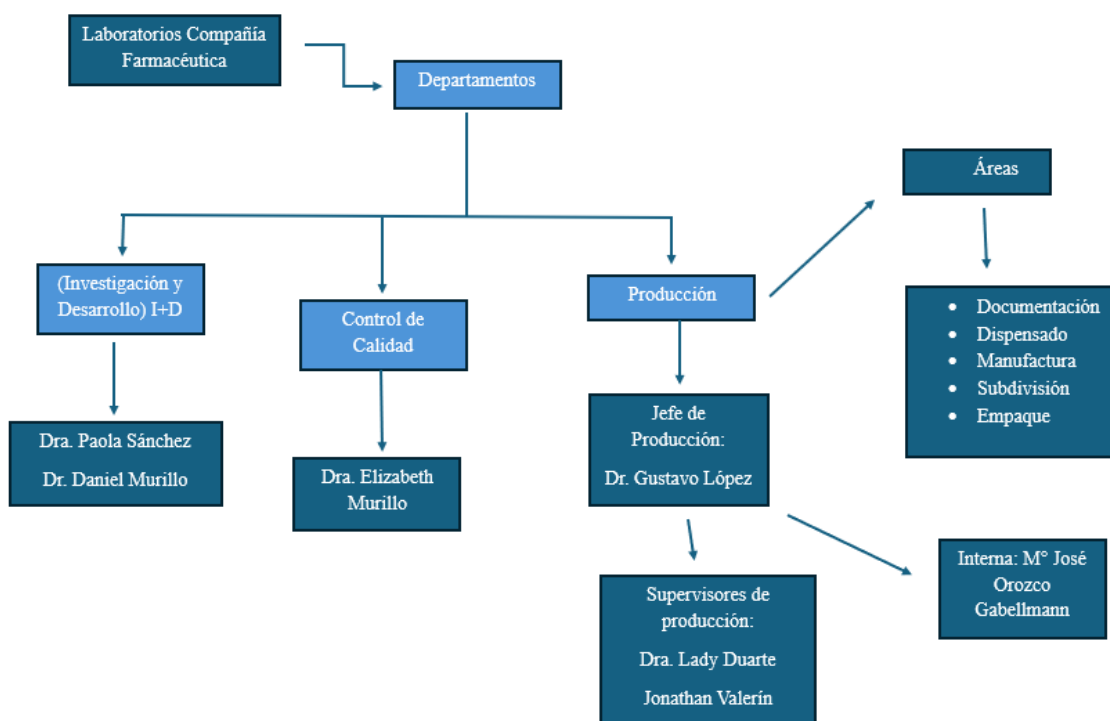
La ejecución del presente proyecto se desarrolla bajo una estructura organizativa que involucra tanto al ámbito académico como al entorno empresarial. La pasante es responsable de la planificación, ejecución y análisis del estudio, así como de la elaboración de las propuestas de mejora orientadas a la estandarización y parametrización de los métodos de manufactura.

El supervisor académico cumple un rol de orientación metodológica, brindando acompañamiento en el desarrollo del proyecto y asegurando el cumplimiento de los criterios

académicos establecidos. Por su parte, el personal del área de producción de LACOFA facilita el acceso a la información, los registros de manufactura y el contexto operativo necesario para la ejecución del estudio.

Esta estructura permite integrar el conocimiento académico con la práctica profesional, favoreciendo el desarrollo de un proyecto aplicado alineado con las necesidades del entorno productivo.

Figura 1. Estructura Organizativa de la práctica de internado realizado de enero-junio 2026.



Fuente: Elaboración propia, 2026

3.16 Factores externos condicionales o prerequisites para el logro de los efectos e impacto del proyecto

El desarrollo del presente proyecto se encuentra condicionado por una serie de factores externos que pueden influir en el cumplimiento de los objetivos y en el impacto de los resultados obtenidos. Entre los principales factores se encuentra la disponibilidad y calidad de la información documental, particularmente los registros de manufactura y los

procedimientos operativos estándar, los cuales son fundamentales para el análisis de los métodos de producción.

Asimismo, el acceso a la información depende de la colaboración del personal del área de producción, lo que constituye un elemento clave para la obtención de datos confiables y la validación de los procesos evaluados. De igual forma, la disponibilidad de tiempo dentro del período de internado puede influir en el alcance del estudio, especialmente en las etapas de análisis y propuesta de mejora.

Otro factor relevante es el cumplimiento de las normativas internas de la empresa, las cuales pueden limitar el acceso a cierta información o condicionar la implementación de cambios en los métodos de manufactura. Adicionalmente, las condiciones operativas del área de producción, como la carga de trabajo o cambios en la planificación de la producción, pueden afectar la ejecución de algunas actividades del proyecto.

En este sentido, el logro de los efectos e impacto del proyecto dependerá de la adecuada gestión de estos factores, así como de la coordinación entre el entorno académico y el entorno empresarial.

CAPÍTULO IV – LOGROS Y RECOMENDACIONES

4.1 Logros

4.1.1 Identificación de productos de mayor rotación en Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA)

Uno de los primeros logros obtenidos durante el desarrollo del proyecto fue la identificación de los productos de mayor rotación para establecer el alcance de este proyecto y que significara el mayor impacto para la operación. Para ello, se analizaron los registros de producción correspondientes a los años 2024 y 2025 mediante la aplicación del análisis de Pareto, permitiendo determinar cuáles productos concentran la mayor actividad productiva y, por consiguiente, representan una mayor relevancia para el departamento de producción

A partir del análisis inicial realizado sobre la totalidad de los productos fabricados, se determinó que un grupo reducido de productos concentra la mayor proporción de la actividad productiva. Con base en el porcentaje acumulado de participación, se seleccionaron 23 productos que representan aproximadamente el 80% de los lotes producidos durante el período evaluado, permitiendo definir una muestra representativa para el desarrollo del estudio.

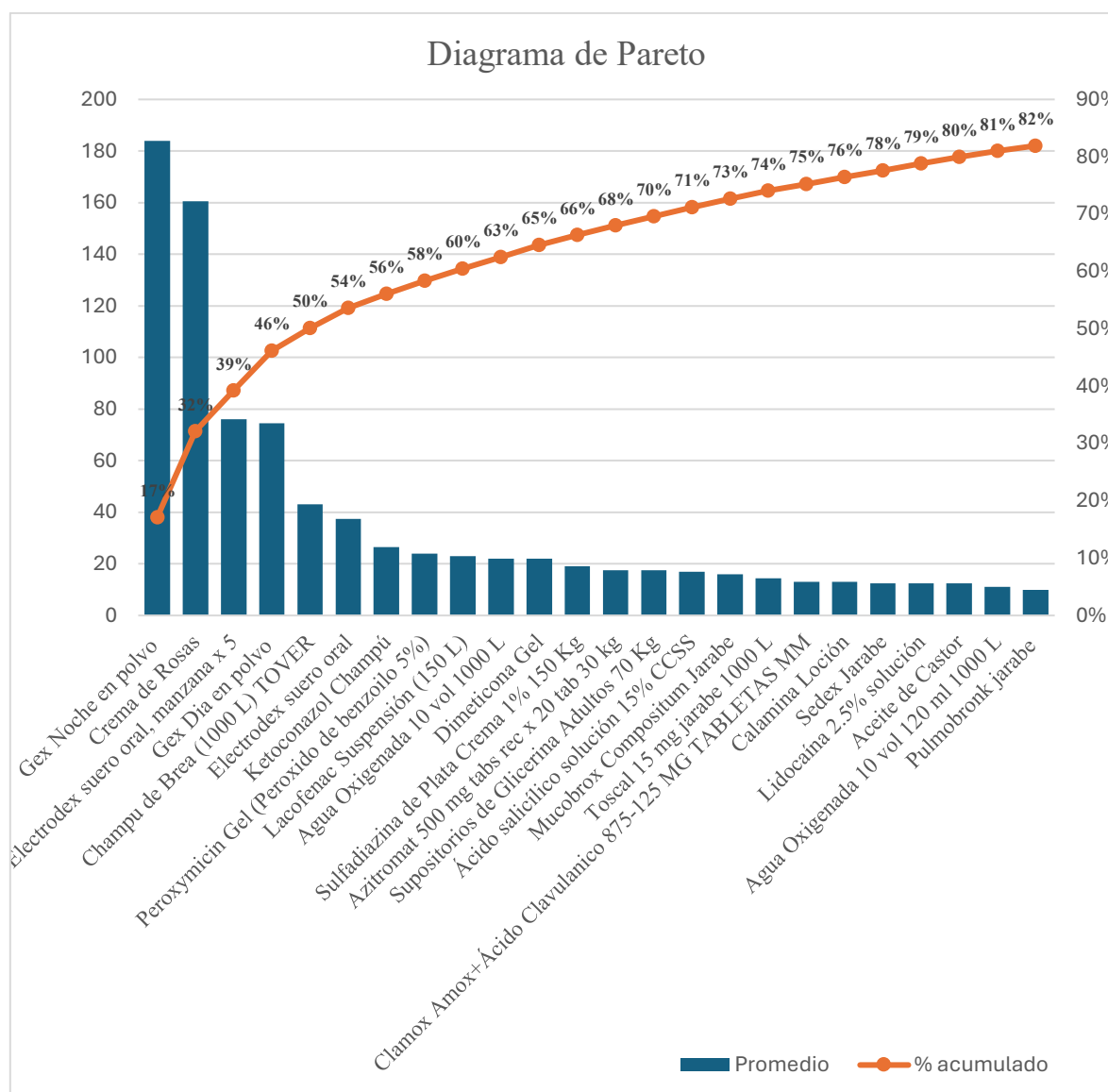
Con base en los datos obtenidos, se elaboró una tabla resumen con los productos seleccionados y su contribución dentro de la producción acumulada. Posteriormente, se construyó un diagrama de Pareto específico para los productos incluidos en la investigación, con el fin de facilitar la visualización y presentación de los resultados.

Tabla 3. Productos seleccionados para el estudio según número de lotes fabricados durante el período 2024-2025

Producto	Código	lotes 2024	lotes 2025	Promedio	% individual	Acumulado	% acumulado
Gex Noche en polvo	15430	212	156	184	17,15%	184	17%
Crema de Rosas	12920	176	145	161	14,96%	345	32%
Electrodex suero oral, manzana x 5	13380	146	6	76	7,08%	421	39%
Gex Dia en polvo	15441	91	58	75	6,94%	495	46%
Champu de Brea (1000 L) TOVER	12210	2	84	43	4,01%	538	50%
Electrodex suero oral	13370	0	75	38	3,49%	576	54%
Ketoconazol Champú	15510	27	26	27	2,47%	602	56%
Peroxymicin Gel (Peroxido de benzoilo 5%)	17700	16	32	24	2,24%	626	58%
Lacofenac Suspensión (150 L)	15730	11	35	23	2,14%	649	60%
Agua Oxigenada 10 vol 1000 L	151100	21	23	22	2,05%	671	63%
Dimeticona Gel	15850	32	12	22	2,05%	693	65%
Sulfadiazina de Plata Crema 1% 150 Kg	18020	19	19	19	1,77%	712	66%
Azitromat 500 mg tabs rec x 20 tab 30 kg	14290	18	17	18	1,63%	730	68%
Supositorios de Glicerina Adultos 70 Kg	18150	18	17	18	1,63%	747	70%
Ácido salicílico solución 15% CCSS	152370	17	17	17	1,58%	764	71%
Mucobrox Compositum Jarabe	18920	16	16	16	1,49%	780	73%
Toscal 15 mg jarabe 1000 L	18930	13	16	15	1,35%	795	74%
Clamox Amox+Ácido Clavulanico 875-125 MG TABLETAS MM	19231	12	14	13	1,21%	808	75%
Calamina Loción	12280	14	12	13	1,21%	821	76%
Sedex Jarabe	17950	8	17	13	1,16%	833	78%
Lidocaina 2.5% solución	16400	12	13	13	1,16%	846	79%
Aceite de Castor	10550	13	12	13	1,16%	858	80%
Agua Oxigenada 10 vol 120 ml 1000 L	10320	16	6	11	1,03%	869	81%
Pulmobronk jarabe	17731	9	11	10	0,93%	879	82%

Fuente: Elaboración propia basada en datos internos de LACOFA (2024-2025), 2026.

Figura 2. Diagrama de Pareto de los productos seleccionados para el análisis de los procesos de manufactura y subdivisión según número de lotes fabricados.



Fuente: Elaboración propia con base en registros internos de producción de LACOFA (2024-2025), 2026.

El análisis del diagrama de Pareto evidenció que una proporción reducida de productos concentra la mayor actividad productiva dentro del área evaluada. Productos como Gex Noche en polvo, Crema de Rosas, Gex Día en polvo, Champú de Brea y Electrodeix presentaron los mayores promedios de lotes fabricados durante el período analizado, reflejando su alta representatividad operativa dentro de los procesos de manufactura y subdivisión desarrollados en LACOFA.

4.1.2 Evaluación de los métodos de manufactura y subdivisión

Para el cumplimiento del segundo objetivo específico orientado al análisis de los registros de manufactura, incidencias de calidad y grado de cumplimiento de los métodos actuales, se lleva a cabo mediante observación directa de los procesos, revisión documental de los instructivos vigentes y aplicación de una lista de chequeo basada en los principios de Buenas Prácticas de Manufactura.

Tabla 4. Resultados de la aplicación de la lista de chequeo BPM a los procesos evaluados

Criterio evaluado	Resultado general observado	Productos representativos	Hallazgos identificados
Documentación del proceso	Parcialmente cumple	sulfadiazina de Plata, Pulmobronk Jarabe, Ketoconazol Champú, Champú de Brea, Supositorios de Glicerina Adulto, Ácido Salicílico Solución, Sedex Jarabe	Se identificaron equipos, parámetros operativos y actividades de control no documentadas en algunos instructivos.
Ejecución operativa	Cumple	Todos los productos observados	Los procesos observados fueron ejecutados conforme a los procedimientos establecidos por personal capacitado.

Control de parámetros	Parcialmente cumple	Sedex Jarabe, Ácido Salicílico Solución, Sulfadiazina de Plata, Pulmobronk Jarabe	Se detectó la necesidad de incorporar parámetros críticos y parámetros operativos en determinados procesos.
Secuencia de actividades	Cumple	Todos los productos observados	Las actividades fueron ejecutadas siguiendo el orden establecido en los procedimientos.
Registros de información	Cumple	Todos los productos observados	Se observó el adecuado registro de la información requerida durante los procesos.
Cumplimiento de procedimientos establecidos	Cumple	Gex Noche en polvo, Gex Día en polvo, Crema de Rosas, Electrodex, Azitromat, Peroxymicin Gel, Mucobrox Jarabe, Toscal Jarabe, Lidocaína, Dimeticona, Calamina, Aceite de	Los operadores y manufactureros siguieron los instructivos vigentes y las BPM durante la ejecución de los procesos.

		Castor, Tintura de Yodo, Aciclovir, Sulfadiazina de Plata	
--	--	---	--

Fuente: Elaboración propia a partir de la aplicación de la lista de chequeo BPM y la observación directa de los procesos de manufactura y subdivisión en Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA), 2026.

Durante la evaluación se observó que diversos procesos presentaban un adecuado nivel de control y cumplimiento, evidenciando que los manufactureros y operarios ejecutaban las actividades de acuerdo con lo establecido en los instructivos vigentes. Productos como Gex Noche en polvo, Gex Día en polvo, Crema de Rosas, Peroxymicin Gel, Electrodex, Azitromat, Mucobrox Jarabe, Toscal Jarabe, Lidocaína, Dimeticona, Calamina, Aceite de Castor, Tintura de Yodo, Aciclovir y Supositorios de Glicerina Adulto se desarrollaron conforme a los procedimientos establecidos, sin identificarse desviaciones relevantes que comprometieran la calidad del producto o la ejecución del proceso.

Asimismo, en procesos como Sulfadiazina de Plata se evidenció la existencia de controles documentados para operaciones críticas, permitiendo que el personal identificara fácilmente aquellas etapas que requerían mayor atención durante la manufactura. Esta condición favorece la estandarización de las operaciones y contribuye a disminuir la variabilidad del proceso.

La evaluación realizada también permitió identificar oportunidades de mejora asociadas principalmente a la documentación de los procesos. Aunque las operaciones eran ejecutadas correctamente por el personal, se detectaron parámetros operativos, equipos utilizados, actividades de control y responsabilidades del personal que no se encontraban completamente documentados en los instructivos vigentes. Estos hallazgos constituyeron la base para el desarrollo de acciones de mejora orientadas al fortalecimiento de la documentación técnica y a la estandarización de los procesos evaluados.

De manera particular, la observación directa permitió identificar situaciones que evidenciaron la importancia de ciertos parámetros operativos dentro del proceso de

manufactura. Un ejemplo relevante correspondió al producto Sedex Jarabe, donde durante la etapa de enfriamiento se observó la formación de un precipitado asociado a las condiciones de temperatura utilizadas en el proceso. Este hallazgo permitió analizar la influencia de dicho parámetro sobre la estabilidad física de la formulación y generó una oportunidad de mejora que posteriormente fue incorporada al instructivo correspondiente.

4.1.3 Fortalecimiento y actualización de los instructivos de Manufactura y Subdivisión.

A partir de los hallazgos identificados durante la observación directa de los procesos y la revisión documental, se efectuó la actualización de diversos instructivos de manufactura y subdivisión. Las modificaciones realizadas estuvieron orientadas a fortalecer la estandarización de las operaciones, mejorar la trazabilidad de los procesos, reducir la dependencia del conocimiento empírico del personal y facilitar la capacitación de futuros operadores.

Entre las principales mejoras implementadas se incluyó la incorporación de parámetros operativos recomendados para equipos de manufactura y subdivisión, la identificación de parámetros críticos del proceso, la inclusión de equipos utilizados que no se encontraban registrados en la documentación, la definición de funciones del personal involucrado en determinadas operaciones y la documentación de actividades de control ejecutadas durante el proceso.

A continuación, la Tabla 5 presenta los instructivos actualizados, indicando el producto, tipo de proceso y la modificación realizada.

Tabla 5. Resumen de los instructivos de manufactura y subdivisión actualizados durante el desarrollo del proyecto

Producto	Código	Proceso	Versión anterior	Versión actual	Modificación
Sulfadiazina de Plata	018020	Subdivisión	06	07	Parámetros operativos de llenadora Vanguard y

					funciones del personal de línea
Ácido Salicílico Solución	702370	Manufactura	06	07	Incorporación de parámetro crítico para la adición del ácido salicílico sobre el vórtice
Ácido Salicílico Solución	152370	Subdivisión	04	05	Inclusión del equipo torquímetro (CPR077)
Pulmobronk Jarabe	017740	Subdivisión	05	06	Parámetros operativos de llenadora, cálculo de peso central, verificación de densidad y control de apariencia
Ketoconazol Champú	705500	Manufactura	01	02	Inclusión de agitador y marmita en Preinicio RE-PE-004.001
Ketoconazol Champú	015511	Subdivisión	01	02	Corrección del equipo utilizado, inclusión de equipos

					auxiliares y parámetros de tapado
Champú de Brea	152200	Subdivisión	05	06	Incorporación de parámetros operativos para el sistema de tapado
Supositorios de Glicerina Adulto	018150	Subdivisión	06	07	Inclusión de agitador y marmita
Sedex Jarabe	707900	Manufactura	06	07	Ajuste del rango de temperatura e incorporación de parámetros críticos del proceso

Fuente: Elaboración propia a partir de la revisión y actualización de los instructivos de manufactura y subdivisión de Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFAR), 2026.

4.1.4 Fortalecimiento del control de los procesos mediante la identificación de parámetros críticos

En la participación de los procesos de Manufactura y Subdivisión se detectan parámetros críticos y operativos que tienen un impacto directo sobre la calidad del producto y la reproducibilidad de las operaciones. Como parte de lo anterior, se evidencia que algunos parámetros son conocidos y aplicados por el personal, pero que no se encuentran documentados de forma explícita en los instructivos vigentes.

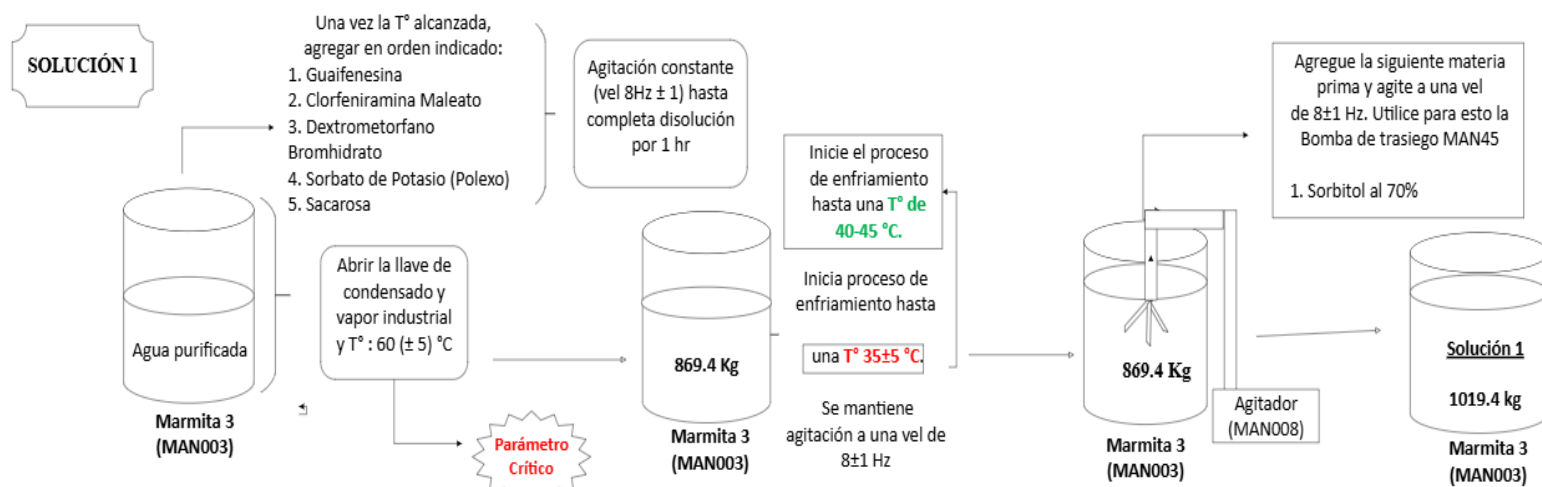
4.1.4.1 Manufactura (I-M-001.65) Sedex Jarabe y Subdivisión I-SE-001.77 Código 707900

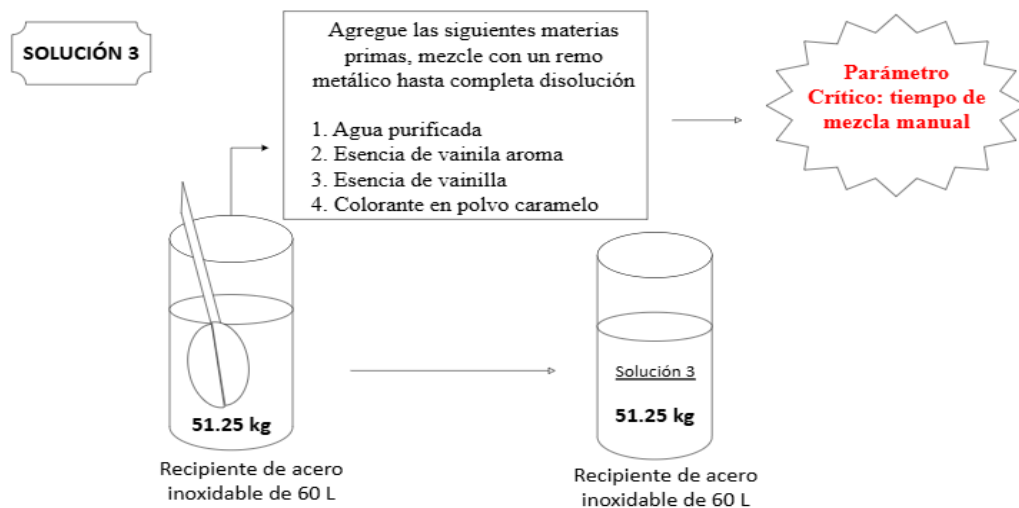
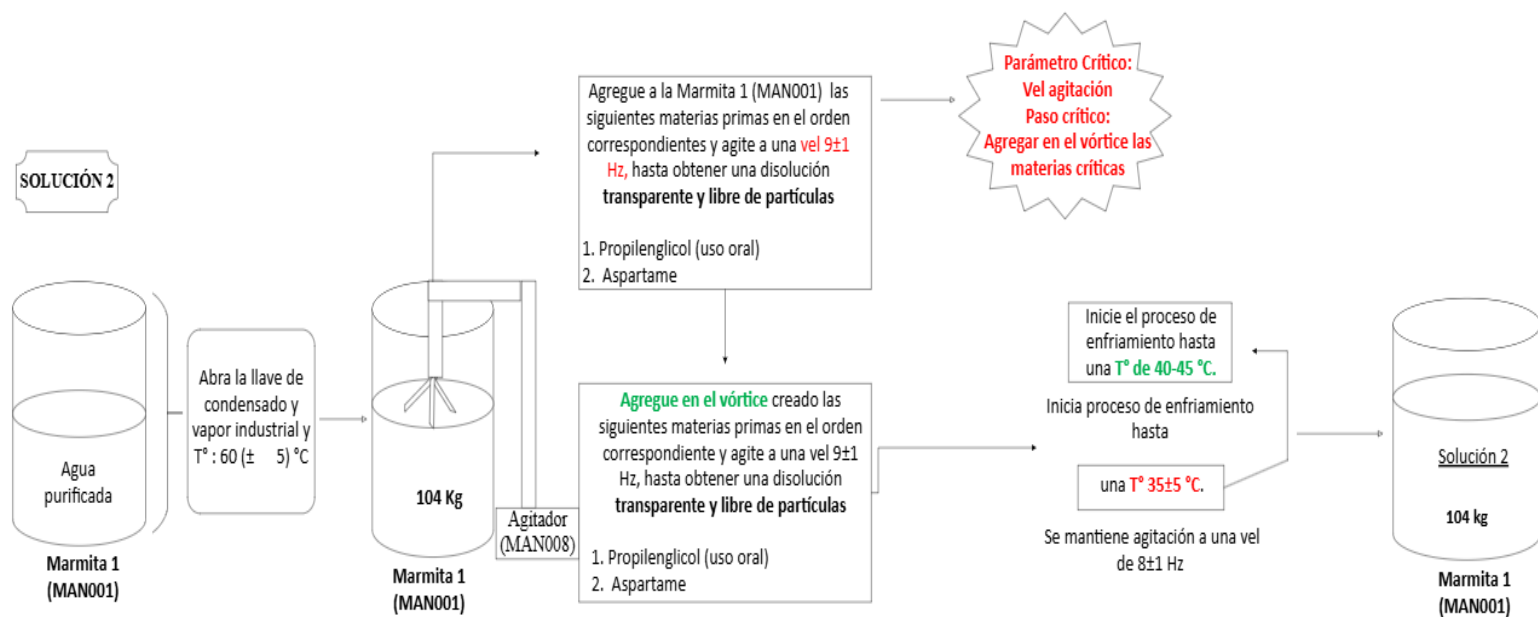
4.1.4.1.1 Manufactura (I-M-001.65)

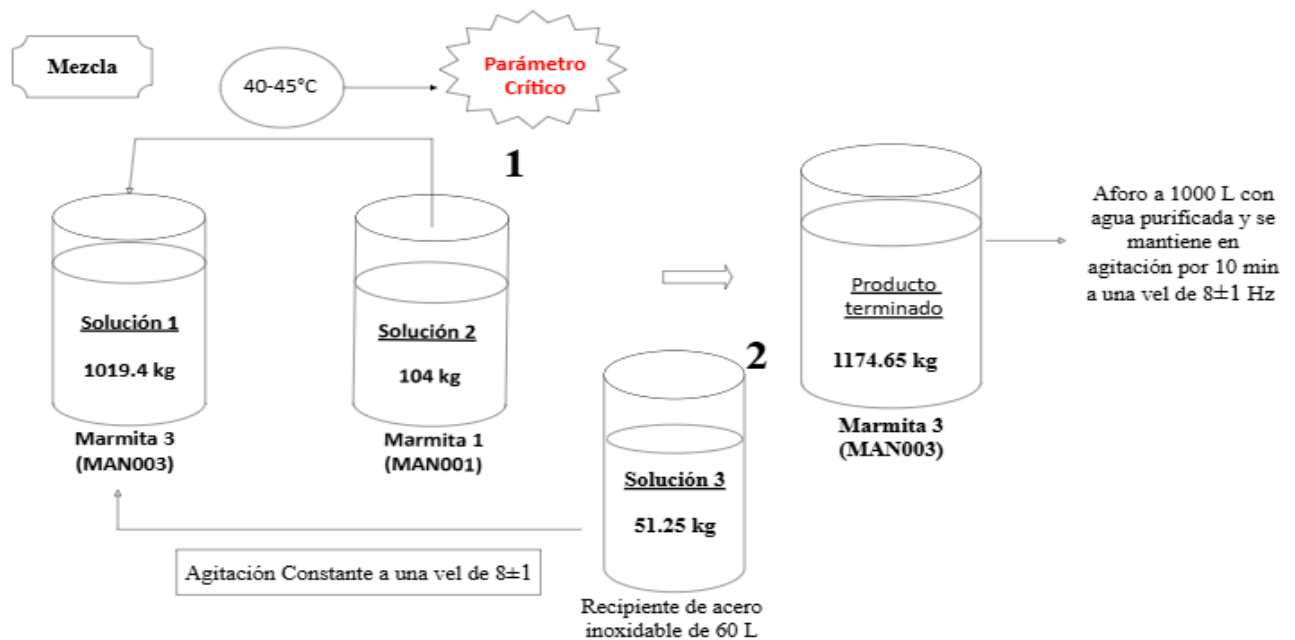
A continuación, se presenta el diagrama de proceso correspondiente a la fabricación de Sedex Jarabe, un medicamento con acción antitusiva, expectorante y antialérgica. Cada 5 mL contiene Guaifenesina 100 mg, Clorfeniramina Maleato 2 mg, Dextrometorfano HBr 10 mg y excipientes c.s.p 5 mL. Este producto se utiliza como coadyuvante en el tratamiento de la tos asociada con faringitis, gripe, neumonía e irritaciones leves de las vías respiratorias²¹.

En un jarabe multicomponente como Sedex, que combina tres principios activos con densidades y solubilidades distintas, cualquier fallo en la producción altera de forma directa la seguridad y eficacia del medicamento. Debe haber rigurosidad en factores de control de calidad industrial como, homogeneidad absoluta en sus tres principios activos, control microbiológico estricto, estabilidad física y prevención de precipitado, control de viscosidad y densidad e inercia del envase y cierre hermético²².

**Figura 3. Diagrama de proceso Manufactura (I-M-001.65) Sedex Jarabe.
Tamaño de Lote 1000 L**







Fuente: Elaboración propia con datos internos de los instructivos de Manufactura de LACOF, 2026.

Basado en el diagrama anterior, se presentan los siguientes equipos utilizados en la manufactura y su impacto crítico en el proceso.

Tabla 6. Tren de equipos, parámetros críticos y justificación de parámetros críticos involucrados durante la Manufactura de Sedex Jarabe

Equipo y función	Parámetro crítico Sí / No	Parámetro Crítico	Rango en el que opera	Justificación
Marmita 3: Incluye una cubierta térmica exterior que regula el intercambio de calor bajo condiciones y movimiento controlados.	Sí	Temperatura de calentamiento	T°: 60±5	El control garantiza la correcta solubilización de la alta carga de azúcar sin llegar a caramelizarla ni degradar térmicamente los principios activos. La temperatura se logra alcanzar mediante la

				inyección de vapor industrial a la marmita.
	Sí	Tiempo de agitación	1 hr	Tiempo insuficiente deja sacarosa sin disolver; afecta directamente la homogeneidad del lote.
Agitador: aporta alto cizallamiento a la solución.	Sí	Velocidad de agitación	9±1Hz	La energía de cizallamiento generada es la que mantiene en solución a los componentes con límites de solubilidad bajos (propilenglicol y aspartame).
Marmita 1: de menor escala y con chaqueta térmica.	Sí	Temperatura de enfriamiento	40-45°C	Por debajo del rango (verificado en planta 35°C) disminuye la solubilidad del propilenglicol y aspartame, provocando su precipitación; al elevar la temperatura el precipitado se disuelve.
	Sí	Punto de adición de materia prima	Sobre el vórtice	Se añade sobre el vórtice, al ser la zona de máxima turbulencia favorece la dispersión inmediata del soluto, reforzando el control de

				temperatura para evitar la sobresaturación de las materias primas.
Recipiente acero inoxidable 60 L: funciona como un módulo de mezcla manual independiente en frío para la incorporación de los componentes organolépticos. Al no tener chaqueta térmica ni estar conectado a una fuente de calor, permite que el aroma y el color no se degraden antes de unirse al resto del lote.	Sí	Tiempo de mezclado manual	Hasta disolución e integración visual completa.	Al ser un mezclado manual sin control mecánico, el tiempo es la única variable que asegura la integración completa de los componentes.
Bomba de trasiego: Succiona mecánicamente desplazando fluidos de alta viscosidad y densidad sin	No	N/A	N/A	Garantiza que el volumen formulado se traslade íntegramente, eliminando los riesgos de contaminación ambiental o pérdidas por derrames asociados a la manipulación

generar fricción interna.				manual de líquidos calientes.
Bomba de filtros: forzar el paso del jarabe terminado a través de un medio filtrante micrométrico de 1 micra.	No	N/A	N/A	

Fuente: Elaboración propia con base en ^{23.24},2026

Durante la etapa de enfriamiento de la solución dos, al dejar descender la temperatura hasta 35 ± 5 , se observa inicialmente la formación de un precipitado de agregados blanquecinos (Figura 4) de propilenglicol y aspartame, seguido de la pérdida completa de homogeneidad del sistema (Figura 5). Como acción correctiva, se actualizó el instructivo de Manufactura (Código 707900) incorporando dos parámetros críticos; primero, se estableció de forma explícita que la adición de las materias primas debe realizarse sobre el vórtice de agitación (Figura 6), reforzando la dispersión homogénea del soluto dentro del nuevo rango térmico, segundo; se eleva el límite de enfriamiento a un rango de $40-45^{\circ}\text{C}$ (Figura 7), comprobándose que al aumentar la temperatura el precipitado se disolvía. Esta mejora eliminó la recurrencia de la incidencia en manufacturas posteriores, ya que el Instructivo se oficializó y formalizó documentalmente un parámetro de proceso que antes no estaba definido con precisión.

Figura 4. Inicio de formación de agregados blanquecinos durante el descenso de temperatura de la preparación de la solución 2.



Fuente: Elaboración propia, 2026

Figura 5. Desarrollo del precipitado y pérdida de homogeneidad completa del sistema durante el descenso de temperatura de la preparación de la solución 2.



Fuente: Elaboración propia, 2026.

El comportamiento observado sugiere que la temperatura de enfriamiento influye directamente sobre la estabilidad física de la formulación, probablemente debido a

variaciones en la solubilidad de algunos componentes del sistema conforme disminuye la temperatura. Considerando que la formulación contiene elevadas concentraciones de excipientes hidrosolubles y cosolventes, como sacarosa, sorbitol y propilenglicol, resulta fundamental mantener condiciones controladas de temperatura.

Figura 6. Primer parámetro crítico en el Instructivo de Manufactura Sedex Jarabe

8. Agregue en el vórtice de la marmita 1 (MAN001) creado por el paso # 5 las siguientes materias primas en el orden correspondiente y agite con ayuda del Agitador (MAN008) a una velocidad de (9 ± 1) Hz, hasta obtener una solución transparente y libre de partículas.

Materias Primas	Cantidad (Kg)	Hecho por:
Propilenglicol (Uso oral)	50,000	
Aspartame	4,000	

Velocidad de agitación _____ Hz

Hora inicio: _____ Hora final: _____ Hecho por: _____

9. Agregue a la **Marmita 3 (MAN003)** la siguiente materia prima y agite con ayuda del Agitador (MAN008) a una velocidad de (8 ± 1) Hz. Utilice para esto la bomba de trasiego MAN045 o MAN048

Materias Primas	Cantidad (Kg)	Hecho por:
Sorbitol al 70%	150,000	

Velocidad de agitación: _____ Hz

10. En un recipiente de acero inoxidable de 60 L agregue las siguientes materias primas, mezcle con un remo metálico hasta completa disolución

Materias Primas	Cantidad (Kg)	Hecho por:
Agua Purificada	50	

Fuente: Elaboración propia a partir de la actualización del instructivo de manufactura de Sedex Jarabe, LACOFIA, 2026

Figura 7. Segundo parámetro crítico modificado en el Instructivo de Manufactura Sedex Jarabe

11. De forma simultánea, cierre las llaves de vapor industrial y condensado de vapor, y abra la de agua fría y retorno de la Marmita 3 (MAN003) y la Marmita 1 (MAN001). Enfrie hasta alcanzar los 40-45 °C. Mantenga la agitación constante a 8 ± 1 Hz. **Nota: en esta etapa es crítico que la temperatura del contenido de la Marmita 1 (MAN001) no disminuya de 40 °C YA QUE TIENDE A PRECIPITAR .**

Temperatura: _____ °C

Velocidad de agitación _____ Hz

Hecho por: _____

12. Cuando el contenido de la Marmita 3 (MAN003) se encuentre a 40-45 °C agregue la solución de la Marmita 1 (MAN001), mantenga en agitación constante con ayuda del Agitador de la Marmita 3 a una velocidad de (8 ± 1) Hz

Velocidad de agitación: _____ Hz

Hecho por: _____

13. Agregue a la Marmita 3 (MAN003) la solución de la olla de 60L, mantenga en agitación constante con ayuda del Agitador de la Marmita 3 a una velocidad de (8 ± 1)

Velocidad de agitación: _____ Hz

Hecho por: _____

Verificado por: _____

14. Afore el producto intermedio a 1000 L con Agua Purificada, mantenga en agitación constante con ayuda del Agitador de la Marmita 3 a una velocidad de (8 ± 1) Hz y agite por 10 minutos.

Velocidad de agitación: _____ Hz

Hora inicio: _____

Hora final: _____

Hecho por: _____

15. Abra la llave que se encuentra en la parte inferior de la Marmita 3 (MAN003) y llene un beaker con 50 mL del producto y determine el pH de la solución.

Cantidad: _____ mL

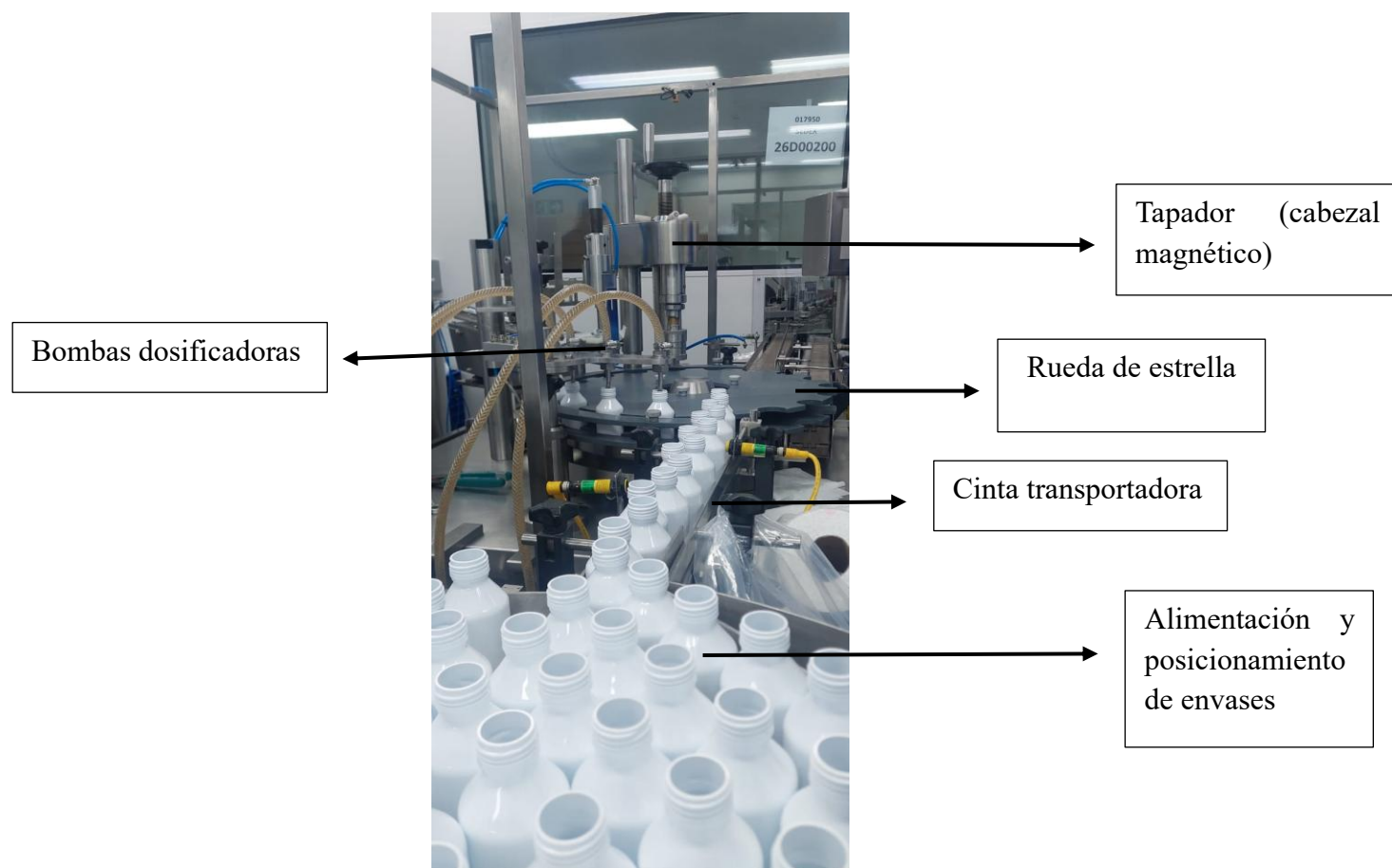
Hecho por: _____

Fuente: Elaboración propia a partir de la actualización del instructivo de manufactura de Sedex Jarabe, LACOFSA, 2026

4.1.4.1.1 Subdivisión (I-SE-001.77)

La subdivisión de Sedex se realiza en el área de Líquidos L6 por la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006). El proceso de funcionamiento de esta máquina se basa en un proceso sistematizado y rotativo que integra múltiples etapas de envasado en una sola estructura física. Esta configuración optimiza el espacio y asegura la sincronización perfecta en el traslado del envase, evitando derrames y contaminaciones en producciones de textura rígida (vidrio o plástico)¹⁹.

Figura 8. Proceso de Subdivisión (I-SE-001.77) de Sedex, lote de 1000 L para 8333 Frascos



Fuente: Elaboración propia, 2026

La tabla a continuación presenta la importancia del proceso del tapado debido a su influencia directa sobre la integridad del sistema de cierre, la hermeticidad del envase y la protección del producto durante su almacenamiento y distribución. El proceso de tapado automático (Figura 8), como se utiliza en LACOFA, no es solo un paso de cierre físico, representa una de las etapas críticas de control de calidad más exigentes en una línea de envasado farmacéutico. Los controles de calidad automatizados también pueden detectar y rechazar productos farmacéuticos defectuosos, garantizando que solo los productos farmacéuticos de alta calidad lleguen al mercado²¹.

**Tabla 7. Partes del equipo Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006),
función, parámetros críticos o no y justificación**

Parte del equipo	Función	Parámetro crítico SÍ / NO	Rango utilizado	Justificación
Rueda de estrella: en función de la velocidad de la máquina	Sincroniza la velocidad de la cinta transportadora con el carrusel central, posicionando cada envase de forma milimétrica debajo de los picos dosificadores	Sí	70 %	Si esta velocidad no está sincronizada, los envases chocan, vuelcan o se traban antes de entrar al carrusel, deteniendo la línea por completo.
Tolva y bombas dosificadora: en función de la velocidad de la máquina	Alimentan el sistema de dosificado volumétrico que garantiza la caída del volumen exacto en cada frasco.	Sí	70%	Se vincula a la velocidad del carrusel, ya que, si es demasiado alta, el líquido no alcanza a dosificarse por completo antes de que el frasco avance, teniendo un impacto directo sobre el volumen declarado.

Boquillas de llenado: en función de la velocidad de la máquina	Descienden mecánicamente hasta la boca de la botella y dosifican el líquido de abajo hacia arriba, evitando espuma, con corte limpio para no dejar goteos.	No	N/A	Su movimiento y secuencia de corte son una característica fija del diseño mecánico de la máquina, no una variable que el operario configure lote a lote.
Cabezal magnético (velocidad de cabezal roscador)	Toma la tapa, la posiciona y aplica el torque exacto para enroscarla a presión sobre el frasco.	Sí	30%	Si la velocidad del roscador (RPM), es excesiva, puede barrer la rosca del envase o romper la tapa; si es baja, el envase queda mal sellado, provocando fugas y pérdida de hermeticidad.
Velocidad de máquina (carrusel)	Estructura rotativa que integra en un solo bloque las etapas de llenado, tapado y transporte del envase.	Sí	70%	A través de la velocidad de la máquina, por que define el rendimiento total y el tiempo de permanencia del

				envase en cada estación.
Cinta transportadora (diferencia de velocidad de banda)	Traslada los frascos vacíos hacia la rueda de estrella, y posteriormente, traslada los envases ya sellados hacia etiquetado y codificación.	Sí	-40%	En conjunto con la rueda de estrella, debe ir ligeramente más rápida o sincronizada con la estrella para empujar los envases suavemente sin amontonarlos.

Fuente: Elaboración propia con base en ¹⁹,2026

Durante la participación de este proceso, se identificó que el instructivo no documentaba los parámetros del centro de control de la Llenadora. Como acción de mejora, se incorporan al instructivo los parámetros críticos previamente ausentes (Figura 9). Esta actualización favorece la reproducibilidad de la operación, ya que deja documentado el rango de ajuste de cada parámetro y reduce la dependencia del criterio empírico del operario para configurar la máquina.

Figura 9. Actualización Instructivo de Subdivisión I-SE-001.77. Parámetros recomendados para operar la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006) durante la subdivisión de Sedex Jarabe

Ajuste de la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover: L6

Inicio de Ajuste

FECHA	HORA	RESPONSABLE

1. Para utilizar la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006) abra la llave de aire comprimido despacio y realice una purga del equipo.

Hecho

2. Tome la densidad resultante de las pruebas realizadas por Control de Calidad al granel. Multiplique la densidad por el volumen requerido

Densidad	Especificaciones de volumen		Especificaciones de peso	
	Volumen máximo	124 mL	Peso máximo	
	Volumen Central	122 mL	Peso Central	
	Volumen mínimo	120 mL	Peso mínimo	

Hecho por: _____

3. Realice el ajuste de la Llenadora Tover (SBD006) para el peso indicado en el punto anterior.

Parámetros	
Velocidad en automático	Valor
Velocidad de máquina	70%
Diferencia de velocidad de banda	-40
Velocidad de cabezal roscador	30%
Potencia de vibrador circular	100%
Potencia de vibrador lineal	0%

Hecho por: _____

4. Una vez ajustado el peso, verifique con una probeta de 150 mL que el volumen se encuentre dentro de las especificaciones mostradas en el punto 2

Hecho por: _____

Volumen obtenido: _____ mL

Verificado por: _____

Fuente: Elaboración propia a partir de la actualización del instructivo de subdivisión de Sedex Jarabe, LACOFa, 2026.

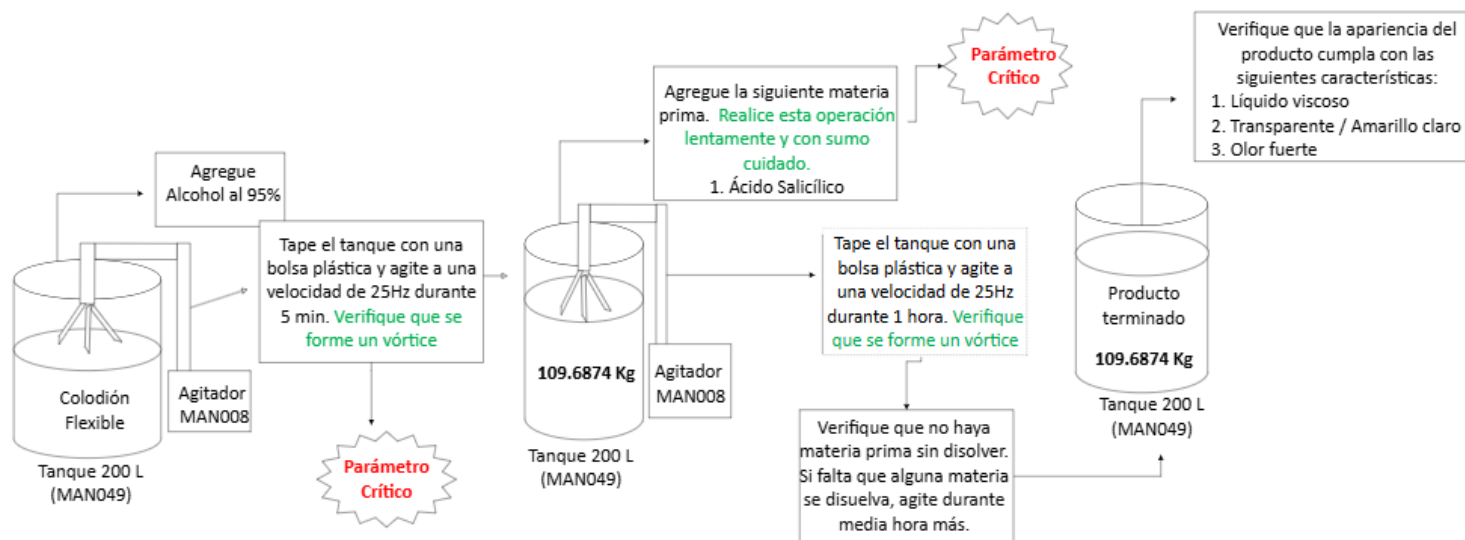
4.1.4.2 Manufactura (I-M-001.8) Ácido Salicílico Solución 15% Código 702370

Este medicamento entra en la categoría de Queratolítico, este elimina los endurecimientos de la piel tales como, callos, verrugas, así como otras asperezas producidas por el roce y maltrato. Cada 100 mL contiene ácido salicílico 10 g y excipientes c.s.p 100 mL²¹.

El proceso de fabricación de la solución tópica constituye una operación farmacéutica compleja y crítica, condicionada por la alta viscosidad y la volatilidad extrema de sus componentes vehiculares. La preservación de la estabilidad fisicoquímica del lote exige una sincronización rigurosa de los equipos y las directrices operativas dispuestas en el instructivo.

Se presenta en la Figura 10, el diagrama del proceso para la elaboración del Queratolítico.

**Figura 10. Diagrama de proceso Manufactura (I-M-001.8) Ácido Salicílico
Solución 15%**



Fuente: Elaboración propia con datos internos de los instructivos de Manufactura de LACOFÁ, 2026.

Con base en el diagrama anterior y en la participación directa durante la manufactura, se presenta a continuación una tabla que resume los equipos involucrados, los parámetros críticos identificados y su impacto sobre el proceso.

Tabla 8. Tren de equipos, parámetros críticos y su impacto sobre el proceso durante la elaboración Ácido Salicílico Solución 15%

Equipo y función	Parámetro crítico	Rango en el que opera	Justificación
Tanque 200 L: sistema cerrado (tapado con bolsa plástica por la volatilidad del colodión), todo el control de la	Sellado hermético del sistema	Tapado con bolsa plástica durante toda la agitación	El colodión contiene disolventes de punto de ebullición extremadamente bajo (éter dietílico, etanol); sin sellado se pierden por evaporación,

disolución depende exclusivamente de lo que ocurre dentro del tanque.			alterando la concentración del vehículo.
Agitador	Velocidad de agitación	25 Hz	Genera el cizallamiento necesario para vencer la alta viscosidad del colodión y, después romper los cristales del ácido salicílico.
	Tiempo de mezcla	1 hora + 30 min si persisten grumos	El ácido salicílico debe pasar de fase cristalina sólida a dispersión molecular completa; un tiempo insuficiente deja material sin disolver.
Agitador / Tanque	Punto y velocidad de incorporación del ácido salicílico	Adición lenta sobre el vórtice	Una incorporación lenta o fuera del vórtice reduce la eficiencia de humectación de las partículas, generando turbidez y aglomerados, como se evidenció en la

			incidencia real del proceso.
--	--	--	------------------------------

Fuente: Elaboración propia con base en ^{24,25}, 2026

Durante la etapa de incorporación del ácido salicílico, tras completar el tiempo de agitación indicado en el instructivo (1 hora + 30 minutos si persisten grumos)), se evidencia turbidez generalizada y grumos visibles de ácido salicílico sin disolver (Figura 11), lo cual se atribuye a que el sólido no estaba ingresando directamente a la zona de mayor turbulencia generada por el agitador. Como medida correctiva inmediata se realiza la recirculación del producto mediante la descarga controlada desde la válvula inferior del tanque y su reincorporación al sistema, logrando la disolución completa (Figura 12). A partir de este hallazgo, se actualiza el instructivo incorporando la indicación de agregar el ácido salicílico de forma lenta y directamente sobre el vórtice de agitación (Figura 13), reforzando además la verificación visual obligatoria de ausencia de grumos antes de continuar con las etapas siguientes del proceso.

Figura 11. Presencia de grumos de ácido salicílico durante la etapa de disolución en el proceso de manufactura.



Fuente: Elaboración Propia, 2026.

Figura 12. Recirculación del producto como medida correctiva para favorecer la disolución completa del ácido salicílico.



Fuente: Elaboración propia, 2026.

Figura 13. Actualización Instructivo Manufactura (I-M-001.8) Ácido Salicílico Solución 15%

1. En el tanque de 200L de acero inoxidable MAN () que contiene Colodión Flexible, agregue la siguiente materia prima.

Materias Primas	Cantidad (Kg)	Hecho por:
Alcohol al 95%	4,539	

2. Coloque el Agitador (MAN) en el tanque. Tape el tanque con una bolsa plástica y agite a una velocidad de 25Hz durante 5 min. Verifique que se forme un vórtice

Velocidad de agitación: _____ Hz Hora inicio: _____ Hora final: _____ Hecho por: _____

3. En el tanque de 200L de acero inoxidable MAN () que contiene Colodión Flexible, agregue la siguiente materia prima. Realice esta operación lentamente y con sumo cuidado en el vórtice creado por el Agitador (MAN)

Materias Primas	Cantidad (Kg)	Hecho por:	Verificado por:
Ácido Salicílico	18,915		

4. Coloque el Agitador (MAN) en el tanque. Tape el tanque con una bolsa plástica y agite a una velocidad de 25Hz durante 1 hora. Verifique que se forme un

Velocidad de agitación: _____ Hz Hora inicio: _____ Hora final: _____ Hecho por: _____

5. Verifique que no haya materia prima sin disolver. Si falta que alguna materia se disuelva, agite durante media hora más. Hecho por: _____

6. Informe al Inspector de Control de Calidad que la manufactura ha finalizado para que proceda a tomar las muestras. Hecho por: _____

Fuente: Elaboración propia a partir de la actualización del instructivo de manufactura de Ácido Salicílico Solución 15%, LACOFA, 2026.

4.1.4.3 Subdivisión I-SE-001.70 Pulmobronk Jarabe 017740

Pulmobronk Jarabe se clasifica como un medicamento antitusivo y expectorante. Su acción terapéutica se relaciona con el mecanismo indirecto de su principio activo, la S-carboximetil-L-cisteína, el cual favorece la liberación de los bronquios y contribuye a disminuir la irritación asociada con la tos²¹.

Durante la revisión del instructivo de subdivisión de Pulmobronk Jarabe se identificaron cuatro oportunidades de mejora en la etapa de ajuste de la llenadora de líquidos Monoblock Tover (SBD006) (sección 4.1.4.1.1 se describe cada una de sus partes y parámetros críticos). Primero, se documentaron los cinco parámetros críticos de la Llenadora que antes se ajustaban únicamente por la destreza del operario, sin registro alguno (Figura 14). El registro de los valores efectivamente utilizados facilita la recopilación de información histórica que podrá emplearse en futuras optimizaciones o investigaciones relacionadas con el desempeño del producto, validación de procesos y/o elaboración de reportes en la revisión anual de producto (RAP).

Figura 14. Parámetros críticos incorporados al instructivo de subdivisión para operar la llenadora de líquidos Monoblock Tober (SBD006).

Inicio Subdivisión

FECHA	HORA	RESPONSABLE

1. Opere la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006) según el Instructivo de armado, uso, ajuste, desarmado y limpieza de la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover Código SBD006 I-EQ-001.026 y realice la subdivisión del producto.

Dato	Porcentaje (%)	Porcentaje utilizado (%)
Velocidad de llenado	65	
Potencia del vibrador circular	100	
Potencia y vibrador lineal	0	
Velocidad cabezal roscador	35	
Velocidad de la banda	40	

2. Realice el control de peso y control de torque e integridad de sello a 10 frascos cada 30 minutos, según el Instructivo para la determinación de peso I-PR-006.1 y el Instructivo para la determinación de torque e integridad de sello I-PR-006.4. Anote los resultados en el Registro y gráfico de peso RE-PR-006.101 y el Registro de Control de torque e integridad de sello RE-PR-006.401.

3. Coloque una malla muzolina limpia sobre un pichel de acero inoxidable. Vierta el contenido de 5 frascos a través de la malla. Verifique que el líquido filtrado esté libre de partículas extrañas o residuos. Repita este procedimiento cada 30 minutos durante el proceso y documente el resultado (**Conforme/No Conforme**) en el Registro de Apariencia Subdivisión de Líquidos RE-PR-006.501

Hecho por: _____

Hecho por: _____

Hecho por: _____

Fuente: Elaboración propia a partir de la actualización del instructivo de subdivisión de Pulmobronk Jarabe, LACOFa, 2026.

Segundo, se incorpora la ecuación para calcular el peso central de referencia (densidad determinada por Control de Calidad multiplicada por el volumen central requerido) (Figura 15), eliminando la dependencia del cálculo informal del operario.

Tercero, se identifica que el documento actual no cuenta con una sección para determinar el volumen de vertido indispensable para los procesos de subdivisión de líquidos al ser un requerimiento regulatorio, si bien se identifica que el operario lo realiza por la experticia en los procesos de llenado, dicha actividad no queda documentada. Esto corresponde a uno de los mayores precedentes de las BPM que indica que lo que no está escrito, no se hizo. Y, por lo tanto, la necesidad de establecer las indicaciones correspondientes en el documento.

Figura 15. Modificaciones incorporadas al instructivo de subdivisión de Pulmobronk Jarabe para el cálculo del peso central y la verificación de la Prueba de vertido.

Ajuste de la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover
Inicio Ajuste Llenadora

FECHA	HORA	RESPONSABLE

1. Para utilizar la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006) abra la llave de aire comprimido. ho por: _____

2. Especificaciones para volumen y torque.

Volumen máximo	124 mL
Volumen Central	122 mL
Volumen mínimo	120 mL

Torque Max.	24
Torque Min.	16

3. Tome la densidad resultante en las pruebas realizadas por control de Calidad al granel. Multiplique la densidad resultante por el volumen central requerido y anote los controles de peso en los siguientes espacios.

Densidad	
Peso máximo	
Peso Central	
Peso mínimo	

PESO CENTRAL = $\frac{\text{DENSIDAD}}{\text{VOLUMEN CENTRAL}}$

Hecho por: _____

4. Realice una verificación del volumen de vertido extrayendo de manera aleatoria un envase y vertiendo suavemente su contenido en una probeta limpia y seca de 250 mL. Permita el drenaje completo del fluido hasta el cese del goteo. El volumen final de la probeta debe calzar con el volumen central. De lo contrario, avise al inspector de Garantía de Calidad, ya que la densidad resultante en las pruebas realizadas por control de Calidad al granel es errónea. ho por: _____

5. Realice el ajuste del equipo de la Llenadora de Líquidos Monoblock Tover (SBD006) para el peso y el torque indicado en el punto #3. ho por: _____

6. Determine el peso de llenado según el Instructivo para determinación de peso I-PR-006.1, anote los resultados en el siguiente cuadro.

Muestra	Peso (g)
Tara	
1	

Muestra	Peso (g)
6	
7	

Fuente: Elaboración propia a partir de la actualización del instructivo de subdivisión de Pulmobronk Jarabe, LACOFA, 2026.

La prueba farmacopeica de Volumen de Vertido, es un ensayo analítico de control de calidad físico y obligatorio para las formas farmacéuticas líquidas de administración oral o enteral, tales como jarabes, suspensiones y soluciones. El objetivo primordial de esta prueba

es garantizar de manera reproducible que el consumidor final pueda extraer y disponer del volumen neto declarado en el marbete o etiqueta del medicamento cuando el contenido se vierte del envase comercial bajo condiciones normales de uso, contrarrestando el volumen muerto retenido por la viscosidad del fluido en las paredes internas del recipiente. Durante el vertido, cada envase se mantiene invertido en un ángulo vertical constante, permitiendo un tiempo de drenaje estricto de hasta 30 minutos para fluidos de alta viscosidad, o hasta el cese total del goteo continuo, emulando la dosificación real en la práctica clínica²⁸.

Cuarto, se establece una metodología explícita (Figura 14) para la verificación de apariencia del producto, definiendo el uso de malla muselina sobre recipiente de acero inoxidable, el filtrado de cinco frascos por control, y una frecuencia fija de 30 minutos durante la subdivisión, con registro obligatorio en el formato RE-PR-006.501 (Anexo 4).

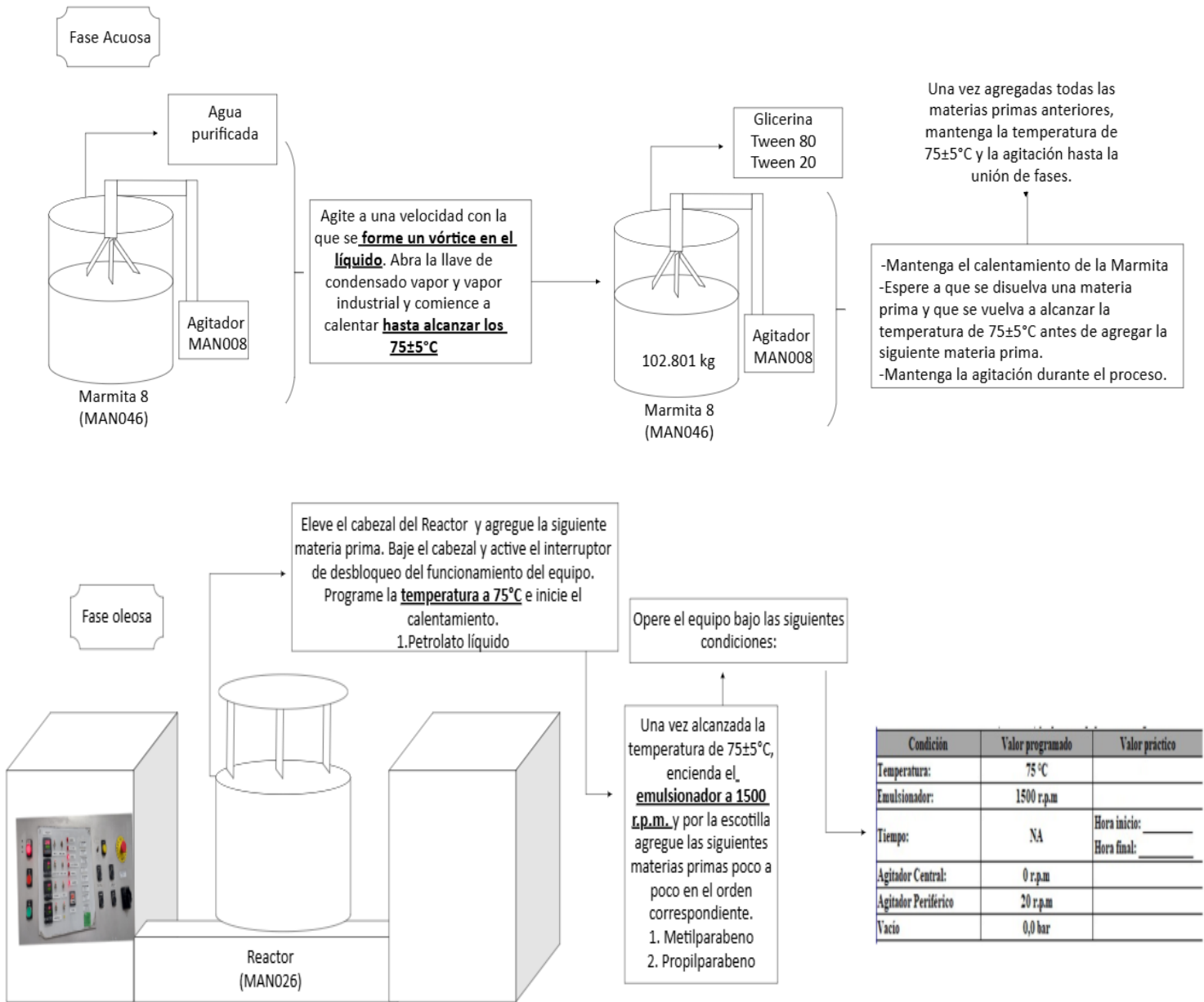
Estas modificaciones permitieron estandarizar actividades que anteriormente dependían principalmente de la experiencia del operador, fortaleciendo la reproducibilidad del proceso de subdivisión y mejorando la confiabilidad de los controles realizados durante el ajuste del equipo y disminuyendo la probabilidad de una no conformidad regulatoria en futuras auditorías que se le realicen a la empresa.

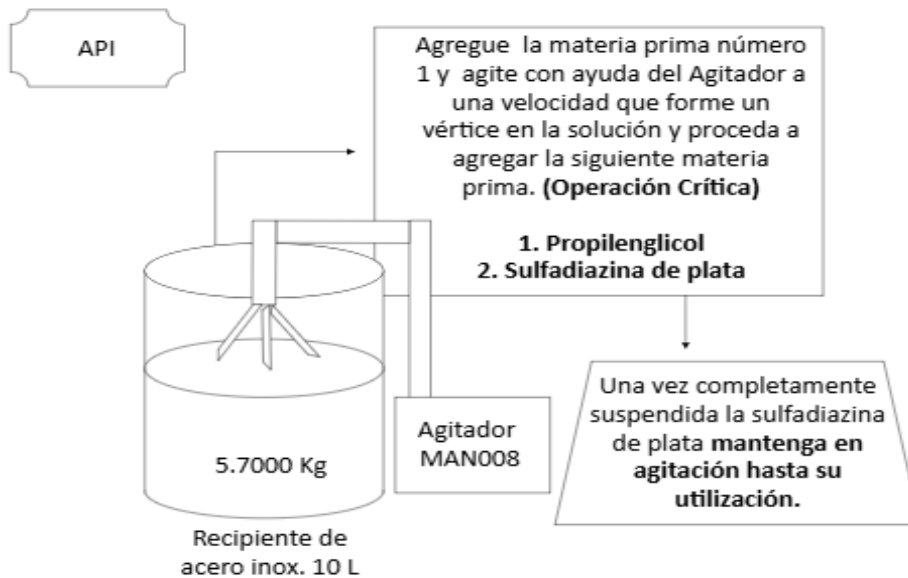
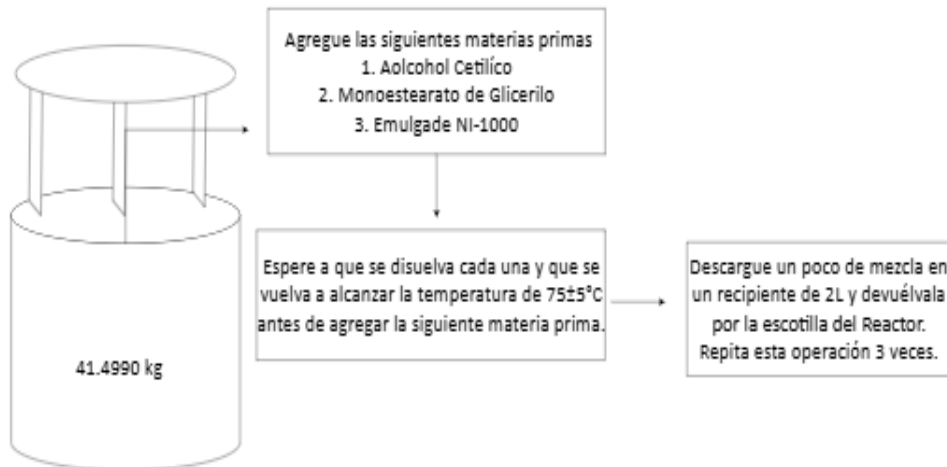
4.1.4.4 Manufactura I-M-001.67 y Subdivisión I-SE-001.79 Sulfadiazina de Plata 018020

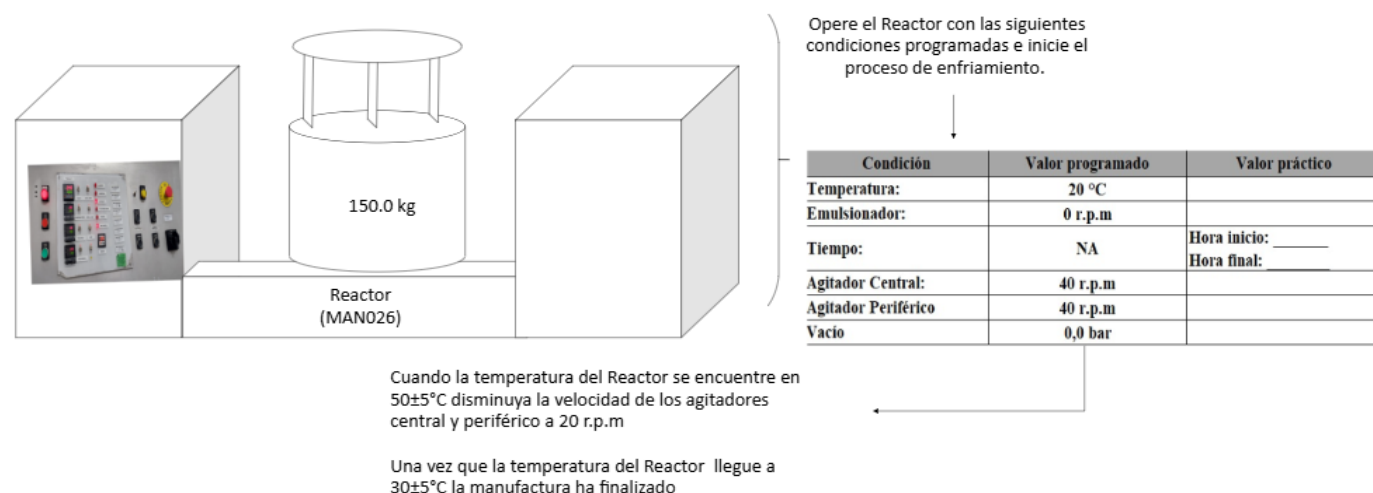
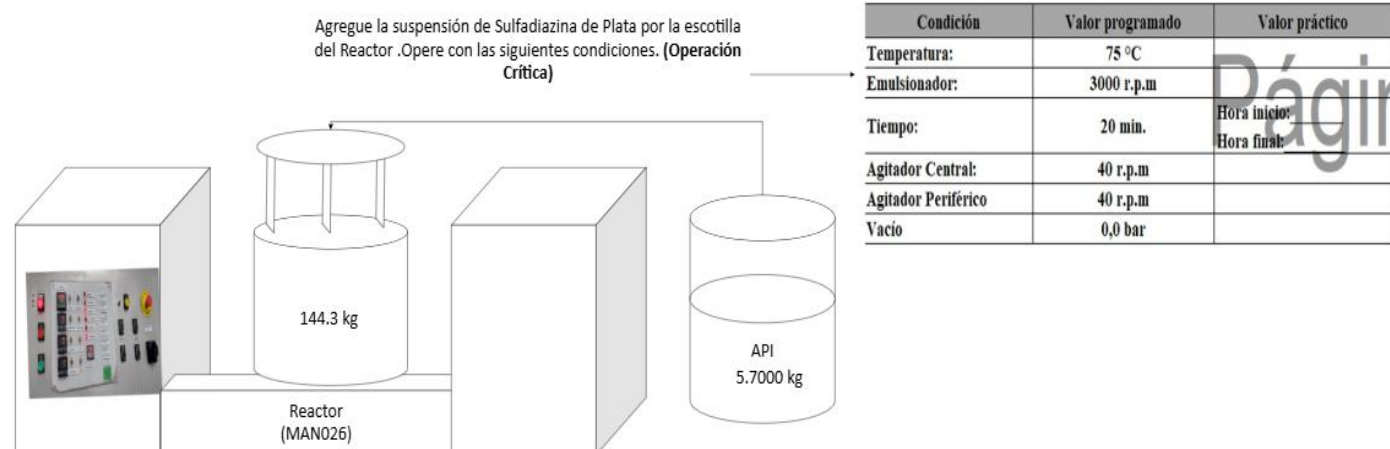
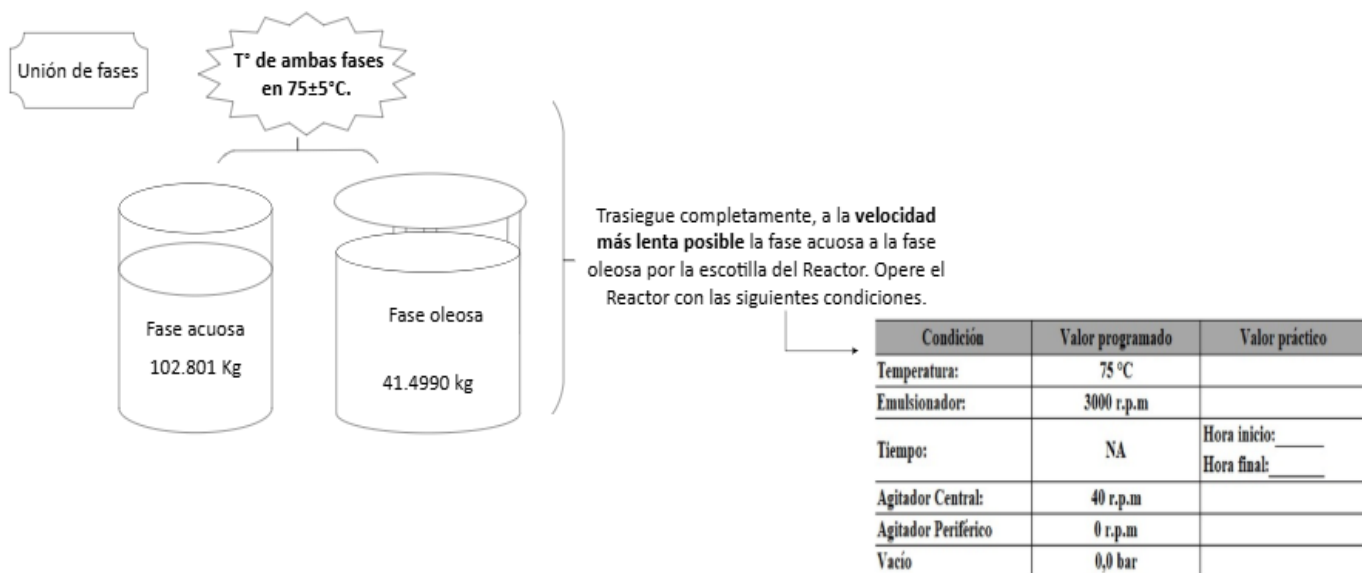
Antibiótico prescrito para quemaduras de segundo y tercer grado, heridas quirúrgicas y úlceras de cúbito. Cada 100 g contiene Sulfadiazina de plata 1g y excipientes c.s.p 100 g. Su fabricación bajo estándares correctos de calidad garantiza para el paciente; liberación controlada de iones de plata, estabilidad fisicoquímica y pureza de los excipientes²¹.

Durante la evaluación de este proceso, tanto la manufactura como la subdivisión se ejecutaban conforme a los procedimientos establecidos y a los principios de Buenas Prácticas de Manufactura. La observación directa del proceso permitió evidenciar que el personal responsable de la manufactura poseía un adecuado conocimiento de las operaciones realizadas y ejecutaba las actividades de acuerdo con las instrucciones documentadas, manteniendo un control adecuado de las etapas consideradas críticas dentro del proceso.

Figura 16. Diagrama de proceso Manufactura (I-M-001.67) Sulfadiazina de Plata







Fuente: Elaboración propia basada en el instructivo de Manufactura de Sulfadiazina de Plata

A continuación, se describe el equipo involucrado en cada etapa del proceso, junto con los parámetros críticos identificados, su rango de operación e impacto de su criticidad.

Tabla 9. Parámetros críticos identificados, su rango de operación e impacto de su criticidad en el proceso de Manufactura (I-M-001.67) Sulfadiazina de Plata

Equipo		Parámetro Crítico	Rango en el que opera	Impacto
Marmita 8		Temperatura	75±5 °C	Separación de fases
Reactor: posee una doble pared externa llamada chaqueta o camisa. Este equipo procesa materias primas bajo condiciones controladas de temperatura, presión y agitación	Sistema de control térmico	Temperatura chaqueta	75±5 °C (según etapa)	Se altera la velocidad de fusión, emulsificación o enfriamiento de toda la masa
	Agitador Periférico	Velocidad	20-40 rpm (según etapa)	Si no opera bajo este rango, el producto se pega o se quema, generando puntos de degradación térmica localizada
	Agitador Central	Velocidad	0-40 rpm (según etapa)	No hay mezcla de manera uniforme
	Emulsionador	Velocidad	1500-3000(según etapa)	Si la turbina no alcanza la velocidad programada, no hay rompimiento microscópico de partículas o gotas de aceite, y la emulsión no se forma de manera estable, separándose con el tiempo.
Bomba de Trasiego		Velocidad de trasiego entre fases	30±5 °C	Una velocidad de trasiego rápida introduce turbulencia descontrolada en un momento de alta sensibilidad fisicoquímica

			(unión de dos fases distintas)
--	--	--	--------------------------------

Fuente: Elaboración propia con base en ^{23,26},2026

Figura 17. Sistema de Agitación y Cizallamiento (Mecánico).



Fuente: Elaboración propia, 2026.

Figura 18. Reactor MAN026



Fuente: Elaboración propia,2026.

Se constató que el instructivo vigente identificaba claramente las operaciones críticas del proceso, permitiendo al manufacturero reconocer aquellas etapas que requerían una mayor atención durante su ejecución. Esta condición favorece el control operativo y contribuye a la reproducibilidad de la manufactura, alineándose con los principios de estandarización promovidos por las Buenas Prácticas de Manufactura.

4.1.4.4.2 Subdivisión I-SE-001.79

Este proceso se lleva a cabo en el área de Semisólidos, en la máquina Llenadora de cremas Vanguard (SBD008). Se basa en un sistema de dosificación volumétrica por pistón. Este mecanismo neumático está diseñado para vencer la alta resistencia hidrodinámica y reológica de los productos semisólidos (cremas, ungüentos y geles), fraccionándolos con alta precisión.

La crema terminada proveniente del reactor se vierte dentro de la tolva cónica superior de la llenadora. Las llenadoras Vanguard para semisólidos cuentan con una tolva de doble camisa (chaqueta térmica) y un sistema de agitación integrado. La chaqueta mantiene el producto a una temperatura templada constante para disminuir ligeramente su viscosidad, mientras que las paletas del agitador evitan la formación de grumos.

Mediante la apertura de la válvula rotativa, hay comunicación directa desde el fondo de la tolva al cilindro de dosificación, mediante el giro mecánicamente de una válvula de tres vías. El pistón de la máquina realiza un movimiento de retroceso (hacia atrás). Este desplazamiento genera un vacío de presión negativa dentro del cilindro, succionando una cantidad exacta de crema desde la tolva hacia el interior del cuerpo cilíndrico. La distancia exacta que recorre el pistón hacia atrás (regulada desde el centro de control) define el volumen exacto de crema (en mL) que se envasará.

Al completarse la succión, la válvula rotativa de tres vías gira nuevamente. Esta acción cierra el paso hacia la tolva y abre de forma hermética el canal de comunicación entre el cilindro dosificador y la boquilla de llenado. El pistón cambia de dirección y avanza firmemente (hacia adelante). Al reducir el espacio del cilindro, empuja mecánicamente la crema a presión constante hacia el cabezal de salida.

En el instructivo de subdivisión se identificaron oportunidades de mejora orientadas al fortalecimiento de la documentación operativa. Como resultado, se incorporaron parámetros recomendados para la operación de la llenadora de cremas Vanguard, incluyendo valores de referencia para temperatura, flujo de aire y velocidad de operación. La documentación de estos parámetros proporciona condiciones iniciales estandarizadas para la

preparación del equipo y facilita la ejecución consistente del proceso por parte de los operadores.

Figura 19. Parámetros críticos incorporados al instructivo de subdivisión para la llenadora de cremas Vanguard utilizada en Sulfadiazina de Plata.

Ajuste de la Llenadora
Inicio de Ajuste

FECHA	HORA	RESPONSABLE

1. Arme la Llenadora de Cremas Vanguard (SBD008) según el Instructivo de armado, uso, ajuste, desarmado y limpieza de la Llenadora de cremas Vanguard Código SBD008 I-EQ-001.028

Hecho por: _____

2. Realice el cambio de formato y el ajuste de la impresión del lote y expira: La impresión debe ser nítida y estar centrada. Ajuste los parámetros con las siguientes recomendaciones:

Hecho por: _____

Parámetro crítico	Valor recomendado	Valor utilizado
Temperatura de sellado (°C)	235-245	
Presión de aire de formado (Pa)	30.0	
Velocidad de llenado	28-32	

Hecho por: _____

3. Selle un tubo, revise la codificación, corte la parte codificada del tubo y péguela en el siguiente espacio. Solicite la verificación al Inspector de Aseguramiento de Calidad

Espacio para pegar la muestra codificada

Fuente: Elaboración propia a partir de la actualización del instructivo de subdivisión de Sulfadiazina de Plata, LACOFA, 2026.

4.1.4.5 Manufactura I-M-001.150 y Subdivisión I-SE-001.218 Ketoconazol Champú 015510

Antimicótico para tratar la dermatitis seborreica y caspa severa. Cada 100 mL contiene Ketoconazol 2 g y excipientes c.s.p 100 mL²¹.

Se destaca que tanto la manufactura como la subdivisión se ejecutaban de forma satisfactoria y conforme a los principios de Buenas Prácticas de Manufactura. No obstante, la revisión documental permitió identificar discrepancias entre la información contenida en los instructivos vigentes y las condiciones reales de operación observadas en planta.

En el instructivo de manufactura se incorporaron equipos que formaban parte del proceso pero que no se encontraban documentados dentro de la sección de preinicio (Registro interno utilizado para la aprobación del arranque de un proceso por parte del Departamento

de Aseguramiento de Calidad), específicamente el agitador y la marmita utilizados durante la elaboración del producto. Esta actualización permitió mejorar la correspondencia entre la documentación técnica y las actividades ejecutadas durante la manufactura, y disminuye el riesgo de la utilización de equipos que no son requeridos en el proceso.

Por otra parte, durante la evaluación del proceso de subdivisión se identificó que el instructivo hacía referencia a un equipo diferente al utilizado en la operación real. Como resultado, se actualizó la documentación incorporando la llenadora de semisólidos correspondiente al proceso, así como otros equipos auxiliares requeridos para la ejecución de las actividades. Adicionalmente, se documentaron parámetros operativos para el sistema de tapado de frascos, estableciendo valores de referencia para los ajustes de estrella, roscador y banda, fortaleciendo la parametrización y estandarización del proceso.

Figura 20. Parámetros operativos incorporados al instructivo de subdivisión para el ajuste del tapador de frascos (SBD021) utilizado en Ketoconazol Champú.

Ajuste del Tapador de frascos

Inicio de Ajuste

FECHA	HORA	RESPONSABLE

1. Ajuste el Tapador de Frascos (SBD021) como se indica en el Instructivo de armado, uso, ajuste, desarmado y limpieza I-EQ-001.080, según las especificaciones para

Parámetro	Valor	Valor utilizado
Estrella	50	
Roscador	60	
Banda	50	

Torque Max.	10
Torque Min.	6

2. Determine el torque a 10 frascos según el Instructivo para determinación de torque e integridad de sello I-PR-006.4, anote los resultados iniciales en el siguiente

Muestra	Torque	Muestra	Torque
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	
Torque promedio:			

Fin del Ajuste

Fuente: Elaboración propia a partir de la actualización del instructivo de subdivisión de Ketoconazol Champú, LACOFA, 2026.

4.2 Conclusiones

4.2.1 El análisis de Pareto aplicado a los registros de producción 2024-2025 permitió identificar 23 productos que concentran aproximadamente el 80% de los lotes fabricados en

LACOFA, cumpliendo el primer objetivo específico y definiendo un alcance representativo y priorizado para el estudio.

4.2.2 La aplicación de la lista de chequeo basada en BPM evidenció que, si bien la ejecución operativa, la secuencia de actividades y los registros de información cumplían de manera general con lo establecido, la documentación de procesos y el control de parámetros se encontraban parcialmente cumplidos en varios de los productos evaluados, lo cual responde al segundo objetivo específico.

4.2.3 A partir de los hallazgos de la evaluación documental y de la observación directa de los procesos, se diseñaron propuestas de mejora orientadas a la incorporación de parámetros críticos y operativos (temperatura, velocidad de agitación, tiempos de mezcla, parámetros de llenado y tapado) en los procesos de manufactura y subdivisión destacando Sedex Jarabe, Ácido Salicílico Solución, Pulmobronk Jarabe, Sulfadiazina de Plata y Ketoconazol Champú, cumpliendo el tercer objetivo específico.

4.2.4 Como resultado del proyecto se actualizaron 23 instructivos de manufactura y subdivisión, fortaleciendo la correspondencia entre la documentación técnica y las condiciones reales de operación, lo cual da cumplimiento al cuarto objetivo específico y, en conjunto con los logros anteriores, permite alcanzar el objetivo general de estandarizar y parametrizar los métodos de manufactura y subdivisión del área de producción de LACOFA durante el período enero-junio 2026.

No obstante, los resultados deben interpretarse considerando las limitaciones propias del estudio: el muestreo no probabilístico por conveniencia restringe la generalización de los hallazgos al resto de los productos fabricados por LACOFA, y el período de observación de seis meses limita la verificación de la sostenibilidad de las mejoras implementadas en el mediano y largo plazo.

4.3 Recomendaciones

4.3.1 Mantener un programa periódico de revisión y actualización de los instructivos de manufactura y subdivisión, con el fin de asegurar que los documentos permanezcan alineados con las condiciones reales de operación, los requerimientos regulatorios vigentes y las oportunidades de mejora identificadas durante la ejecución de los procesos.

4.3.2 Implementar un sistema de seguimiento para verificar el cumplimiento de los parámetros críticos incorporados a los métodos de manufactura y subdivisión, asegurando que estos sean registrados de forma consistente y utilizados como herramientas de control del proceso.

4.3.3 Capacitar al personal operativo sobre las modificaciones realizadas a los instructivos actualizados, enfatizando la importancia de la estandarización, la correcta ejecución de las actividades críticas y el adecuado registro de la información generada durante los procesos.

4.3.4 Extender la metodología aplicada en este proyecto a los productos que no fueron incluidos dentro del alcance del análisis de Pareto, con el propósito de fortalecer progresivamente la estandarización de todos los procesos productivos desarrollados por la empresa.

Referencias

1. World Health Organization. Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials [Internet]. 2nd ed. Vol. 2. Geneva: WHO; 2007 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43532>
2. World Health Organization. WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. En: WHO Technical Report Series, No. 986, Annex 2 [Internet]. Geneva: WHO; 2014 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112733>
3. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q10: Pharmaceutical Quality System [Internet]. Geneva: ICH; 2008 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>
4. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q7: Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients [Internet]. Geneva: ICH; 2000 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>
5. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q9: Quality Risk Management [Internet]. Geneva: ICH; 2005 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>
6. U.S. Food and Drug Administration. Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Regulations [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2025 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/current-good-manufacturing-practice-cgmp-regulations>
7. Alsaidalani A, Elmadhoun I. Application of quality risk management in pharmaceutical manufacturing operations: a case study approach. Sustainability [Internet]. 2022 [citado el 18 de junio de 2026];14(15):9618. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2071-1050/14/15/9618>
8. European Medicines Agency. Guidance on good manufacturing practice and good distribution practice: questions and answers [Internet]. Amsterdam: EMA; 2026

- [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-manufacturing-practice/guidance-good-manufacturing-practice-good-distribution-practice-questions-answers>
9. Ministerio de Salud. Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la industria farmacéutica [Internet]. San José: Dirección de Regulación de la Salud; 2011 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/tramites/permisos-a-establecimientos/guias-de-inspeccion/1746-guia-de-verificacion-de-buenas-practicas-de-manufactura-bpm-para-la-industria-farmaceutica/file>
 10. Costa Rica. Decreto Ejecutivo N° 35994-S: Reglamento Técnico sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano [Internet]. San José: La Gaceta; 2010 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://pgrweb.go.cr/DOCS/NORMAS/1/VIGENTE/A/2010-2019/2010-2014/2011/1168D/DEA4C.HTML>
 11. World Health Organization. WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: personnel, establishment, equipment and materials. Geneva: WHO; 2010. [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards-for-pharmaceuticals/guidelines/production#:~:text=Guidelines:%20Production,15%20April%202025>
 12. León R. Importancia de la estandarización de procesos en las industrias [Internet]. Lima: Ingenium; 14 de octubre de 2022 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://ingenium.edu.pe/blog/operaciones-y-logistica/importancia-de-la-estandarizacion-de-procesos-en-las-industrias/>
 13. Morales Rodríguez O, González Amador R, Oquendo Ferrer H, Loredó Carballo N, Filiberto Cabrera Y, Galindo Llanes P. Procedimiento para la documentación de

- los procesos en los sistemas de gestión de la calidad de la ciencia y la técnica universitaria. Rev Retos [Internet]. 2017 [citado el 18 de junio de 2026];11(2):111-135. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2306-91552017000200008
14. Universidad de Costa Rica. Parametrización de la manufactura y los controles de proceso en el escalamiento industrial de fumarato ferroso 200 mg tabletas recubiertas en Laboratorios Stein [Internet] [tesis de grado]. San José: Universidad de Costa Rica; 2024 [citado el 25 de mayo de 2026]. Disponible en: <https://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr/items/319bcd05-b5fa-49e7-85bc-7faf2975d754/full>
 15. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q8(R2): Pharmaceutical Development [Internet]. Geneva: ICH; 2009 [citado el 1 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>
 16. Yang S, Hu X, Zhu J, Zheng B, Bi W, Wang X, et al. Aspectos e implementación de la calidad farmacéutica mediante el diseño: de los marcos conceptuales a las aplicaciones industriales. Pharmaceutics [Internet]. 2025 [citado el 1 de junio de 2026];17(5):623. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics17050623>
 17. Consejo de ministros de Integración Económica. Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura de la Industria Farmacéutica: Anexo 3 de la Resolución No. 93–2002 (COMIECO-XXIV) [Internet]. San José: COMIECO; 2002 [citado el 1 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.minsa.gob.ni/sites/default/files/publicaciones/Anexo_3_Resolucion_No_93_2002.7212.pdf
 18. World Health Organization. WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. En: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. WHO Technical Report Series, No. 1044, Annex 2 [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [citado el 1 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/trs-1044-annex-2>
 19. Tover. Equipos Monoblock - ML [Internet]. Buenos Aires: Tover; s.f. [citado 2026 Jun 1]. Disponible en: <https://www.tover.com.ar/categoria/4>

20. Zonesun Packaging. Estructura y principio de funcionamiento de la máquina rotativa de llenado de líquidos [Internet]. 2025 Jul 11 [citado 2026 Jun 1]. Disponible en: <https://www.zonesunpackaging.com/es/estructura-y-principio-de-funcionamiento-de-la-maquina-rotativa-de-llenado-de-liquidos/>
21. Laboratorios LACOFA. Productos [Internet]. San José: Laboratorios Compañía Farmacéutica; [citado 2026 Jun 16]. Disponible en: <https://laboratoriolacofa.com/productos/>
22. Silverson. Fabricación de mezclas para la tos y jarabes farmacéuticos [Internet]. [citado 2026 Jun 16]. Disponible en: <https://www.silverson.es/es/biblioteca-de-recursos/informes-de-aplicacion/fabricacion-de-mezclas-para-la-tos-y-jarabes-farmaceuticos-es>
23. Chacaguasay Lobato EM, Picho Barrionuevo CE. Diseño y construcción de una marmita cilíndrica con agitador y fondo esférico con rango de temperatura de 70°C a 80°C para producción de 50 litros de aderezos [Internet] [tesis de grado]. Cuenca: Universidad Politécnica Salesiana; 2016 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/12227>
24. Rosales D. Aplicaciones de los contenedores de acero inoxidable en la industria [Internet]. México: Grupo Acura; 16 de mayo de 2024 [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://grupoacura.com/es/blog/contenedores-acero-inoxidable/>
25. Inoxmim. Principales características de los agitadores industriales [Internet]. Porqueres: Inoxmim; [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.inoxmim.com/blog/caracteristicas-agitador-industrial/>
26. DirectIndustry. Reactor para la industria farmacéutica: Fabricantes industriales [Internet]. Marsella: VirtualExpo Group; [citado el 18 de junio de 2026]. Disponible en: directindustry.es

ANEXOS

Anexo 1. Actividades y tareas del proyecto de investigación

Actividad	Tarea específica	Descripción
Recolección de información	Obtención de datos de producción	Recopilación del número de lotes fabricados por producto durante los años 2024-2025
	Identificación de productos	Listado completo de productos fabricados en el período de estudio
Selección de productos	Aplicación de análisis de Pareto	Organización de datos y cálculo de porcentaje acumulado
	Determinación del 80%	Selección de productos con mayor rotación
Revisión documental	Análisis de métodos de manufactura	Evaluación de procedimientos estandarizados
	Revisión de documentación	Análisis de registros de producción
Evaluación del cumplimiento	Comparación práctica vs documento	Verificación del cumplimiento de procedimientos
Análisis de incidencias	Identificación de desviaciones	Revisión de no conformidades
	Clasificación de problemas	Agrupación según tipo de incidencia
Propuesta de mejora	Diseño de métodos estandarizados	Elaboración de mejoras en procedimientos
	Definición de parámetros	Establecimiento de condiciones operativas

Actualización de métodos	Documentación de mejoras	Propuesta formal de procedimientos actualizados
--------------------------	--------------------------	---

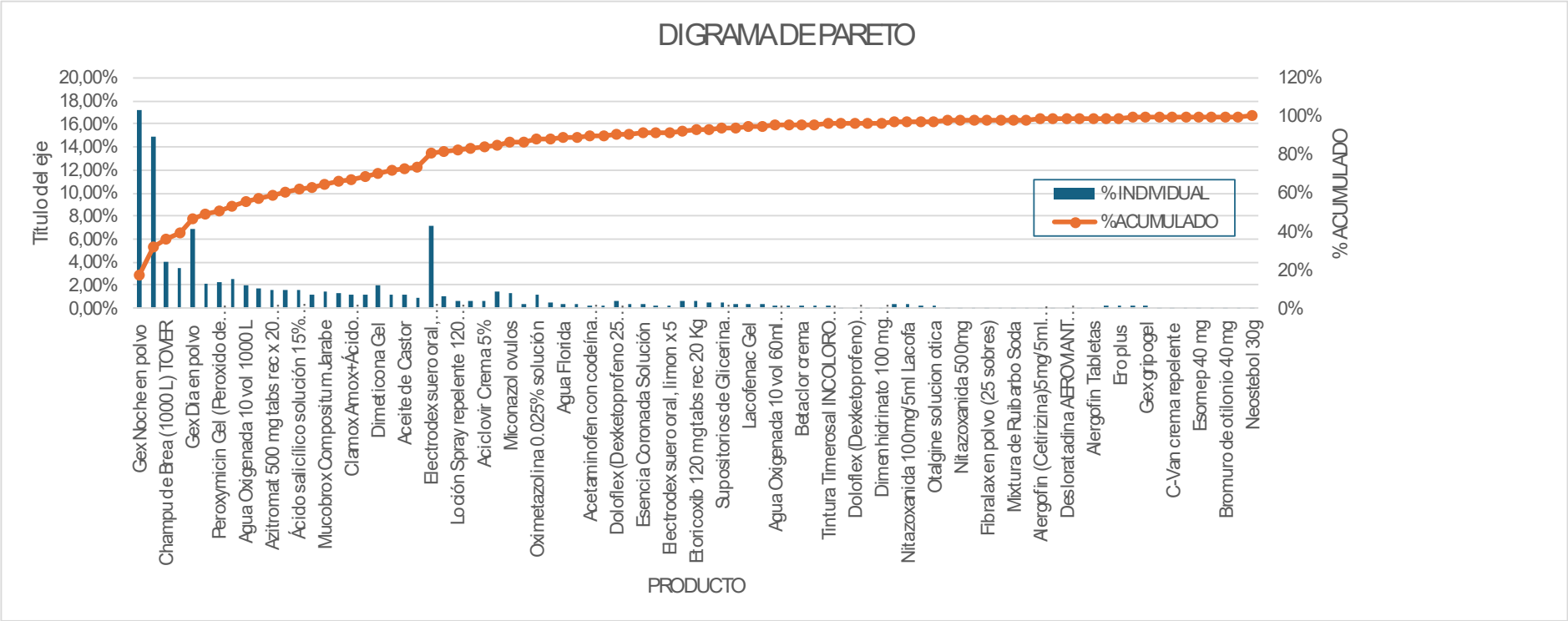
Fuente: Elaboración propia, 2026.

Anexo 2. Cronograma de actividades a desarrollar en el primer semestre de 2026

Actividad	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Recolección de datos	X	X				
Aplicación de Pareto		X				
Selección de productos		X				
Revisión documental			X	X		
Evaluación de cumplimiento				X	X	
Análisis de incidencias				X	X	
Propuestas de mejora					X	
Actualización de métodos					X	X
Redacción del informe					X	X

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Anexo 3. Tabla de datos utilizada para el análisis de Pareto de los productos fabricados durante el período 2024-2025



Fuente: Elaboración propia basada en datos internos de LACOFA (2024-2025), 2026

Anexo 4. Marmita 3 (MAN003) utilizada en el proceso de Manufactura Sedex Jarabe



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 5. Interior de la Marmita 3 (MAN003), aspas de agitación



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 6. Marmita 1 (MAN001) utilizada en el proceso de Manufactura Sedex Jarabe



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 7. Sistema de Suministros Industriales



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 8. Agitador (MAN008) utilizado en la Manufactura Sedex Jarabe



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 9. Pistones y dosificadores de la Llenadora Monoblock Tover (SBD006)



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 10. Panel de control de la Llenadora Monoblock Tover (SBD006)



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 11. Prueba de Torque frascos Sedes Jarabe durante el proceso de subdivisión



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 12. Reactor (Man026)



Fuente: Elaboración propia, 2026

Anexo 13. Formato de registro de apariencia utilizado durante la subdivisión de Pulmobronk Jarabe (RE-PR-006.501)

LACOFA LABORATORIOS		Laboratorios Compañía Farmacéutica L.C, S.A.								RE-PR-006.501						
REGISTRO DE APARIENCIA SUBDIVISIÓN DE LÍQUIDOS																
Producto	Pulmobronk Jarabe															
Lote:	OFICIAL															
Fecha inicio:																
Fecha final:																
Se debe reportar solamente con C "CONFORME" o NC "NO CONFORME".																
Tabla de Resultados																
Muestra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
1																
2																
3																
4																
5																

Fuente: Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA), Registro de apariencia para subdivisión de Pulmobronk Jarabe (RE-PR-006.501), 2026.

Anexo 14. Bitácora de actividades semanales durante el período de internado enero-junio 2026

Semana	Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos)	Reflexión acerca de las actividades semanales	Firma tutor Dr. Gustavo López
1 y 2	Inducción al área de producción y revisión general de los procesos de manufactura y subdivisión desarrollados en LACOFA. Lectura de procedimientos y guías para las BPM.	La inducción me permitió comprender la importancia del cumplimiento de las BPM, el uso adecuado del uniforme y la línea en la que se trabaja para lograr el producto final.	667
3 y 4	Organización y clasificación de información relacionada con productos fabricados en el área de producción. Recolección de datos para análisis de rotación de productos. Se observa la manufactura de un lote piloto de Azitromicina y el Dr. Gustavo me explica parámetros críticos durante el proceso de granulación.	Con el análisis de Pareto pude visualizar la distribución de la actividad productiva y priorizar los productos con mayor impacto operativo para dar inicio al TFG. Durante la manufactura de la Azitromicina, aprendí la importancia de los parámetros críticos en donde garantizan un producto final que cumpla con los atributos de calidad.	667
5 y 6	Se observa la manufactura de varios productos relacionados al TFG, que involucra el uso correcto de los equipos. En semana 6, me permiten una participación más activa en el desarrollo de la manufactura de diferentes productos.	La priorización de productos me ayudó a enfocarme en los procesos más relevantes para LACOFA. En semana 6, aprendí la importancia y el cuidado con el que se deben manejar las materias primas y el seguimiento adecuado del instructivo.	667
7 y 8	Participación en procesos de manufactura y observación de actividades operativas relacionadas con la ejecución de los métodos establecidos. Evaluación preliminar de instructivos de manufactura y subdivisión utilizados en el área de producción.	La observación directa de los procesos me permitió comprender la relación entre la documentación técnica y la ejecución práctica	667
9 y 10	Continuación de la revisión documental de procesos y verificación de registros operativos asociados a los productos seleccionados. Participación en procesos de Manufactura	La observación directa de los procesos me permitió comprender la relación entre la documentación técnica y la ejecución práctica	667

11 y 12	Diseño preliminar de la lista de chequeo basada en BPM para evaluación de métodos de manufactura y subdivisión. Aplicación preliminar de la lista de chequeo en procesos seleccionados del área de producción.	La aplicación inicial de la lista identificó variabilidad operativa y oportunidades de mejora relacionadas con la ejecución de los procesos.	667
13 y 14	Revisión de parámetros operativos presentes en métodos de manufactura y subdivisión. Participación en proceso de manufactura de Sedex y observación de incidencia operativa relacionada con formación de precipitado durante el proceso.	En la participación de Sedex, destacó la importancia del control de variables operativas y de la adecuada definición de parámetros críticos para asegurar la estabilidad del proceso productivo.	667
15 y 16	Análisis de oportunidades de mejora relacionadas con parámetros operativos y ejecución de procesos de subdivisión. Actualización de instructivos de subdivisión mediante incorporación de parámetros operativos y recomendaciones técnicas de maquinaria.	La actualización documental permitió fortalecer la claridad operativa y favorecer una mayor uniformidad en la ejecución de los procesos.	667
17 y 18	Participación en procesos de manufactura, subdivisión y empaque. Continuidad a la actualización de instructivos tanto en el proceso de manufactura como de subdivisión.	La actualización documental permitió fortalecer la claridad operativa y favorecer una mayor uniformidad en la ejecución de los procesos.	667
19 y 20	Revisión y ajuste de instructivos actualizados previo a su oficialización dentro de la empresa. Seguimiento de la implementación de mejoras incorporadas en instructivos de subdivisión y manufactura.	Relevancia de la mejora documental continua para fortalecer el sistema de calidad. El seguimiento permitió evidenciar el impacto positivo de la estandarización y de la definición de parámetros operativos sobre la consistencia de los procesos.	667

Fuente: Elaboración propia, 2026