

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**

**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE FARMACIA**



**TITULO DEL PROYECTO:**

**Fortalecimiento del proceso de mapeo de temperatura de rutas y medios de transporte de productos farmacéuticos desde la Droguería de Laboratorios Saval CR, de acuerdo con lo establecido en el reglamento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución para contribuir al aseguramiento de la calidad de los productos.**

**Nombre del estudiante:**

**Nicole García Carvajal**

**Tutor profesional:**

**Dr. Bernal Espinoza Alfaro**

**Sede Central, San José**

**Año**

**2025**

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

## **I. Agradecimientos**

En primer lugar, quiero agradecerle a Dios por brindarme la fuerza, perseverancia y sabiduría necesaria para culminar esta etapa de mi vida. Le agradezco a mi padre Luis Gustavo García y a mi madre Karen Carvajal por ser mi apoyo constante y comprenderme durante toda la etapa de la carrera.

Agradezco a mi tutor Bernal Espinoza Alfaro por su orientación, compromiso, paciencia y valioso conocimiento que me permitió desarrollar mi trabajo final de graduación. Además, agradezco al departamento de Validaciones en especial a Marvin Centeno por brindarme su apoyo, orientarme y permitirme adquirir de su conocimiento.

Finalmente quiero agradecerle a todas las personas que de una u otra forma aportaron tiempo, conocimiento y ánimo para culminar este proceso.

## **II. Dedicatoria**

Dedico este trabajo a Dios por guiarme, iluminarme y acompañarme durante esta etapa, a mi padre y a mi madre por siempre brindarme su apoyo, comprensión, acompañamiento y siempre recordarme que lo iba a lograr, le dedico este trabajo a mi abuelita, a mi abuelito, a ronital y mayi que me acompañan desde el cielo y por último me agradezco a mí por nunca rendirme y siempre dar lo mejor de mí para cumplir esta meta.

### III. Tabla de contenidos

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	12
1.1 Introducción.....	13
1.2 Justificación.....	16
1.3. Objetivos .....	18
1.3.1 Objetivo general .....	18
1.3.2 Objetivos específicos.....	18
CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL .....	19
2.1 Industria farmacéutica .....	20
2.1.1 Organización Mundial de la Salud .....	20
2.1.2 Administración de Alimentos y Medicamentos .....	21
2.1.3 ICH .....	21
2.1.4 ICH Q9 .....	22
2.1.4.1 Reglamento Técnico Centroamericano .....	22
2.1.5 Ministerio de Salud .....	23
2.1.6 Ley General de Salud .....	23
2.2 Cadena de valor en la industria farmacéutica.....	23
2.3 Buenas Prácticas de Manufactura .....	24
2.3.1 Departamentos en el proceso interno de una planta asociado a las BPM .....	25
2.3.1.1 Aseguramiento de calidad .....	26
2.3.1.2 Validaciones .....	26
2.3.1.2.1 Plan Maestro de Validaciones .....	26
2.3.1.2.2 Calificación (DQ, IQ, OQ, PQ).....	26
2.3.2 Sistema de gestión de la Calidad .....	28
2.3.2.1 Procedimientos Estándar de Operación .....	28

2.3.3 Auditorías .....	30
2.4 Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución .....	30
2.4.1 Almacenamiento.....	31
2.4.1.1 Droguería .....	32
2.4.1.2 Regente .....	33
2.4.1.3 Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica .....	34
2.4.1.4 Aspectos físicos y operativos de una droguería .....	34
2.4.2 Distribución .....	37
2.4.2.1 El transporte en la logística de Buenas Prácticas de Distribución.....	37
2.4.2.2 Mapeo térmico de temperatura y humedad .....	39
2.4.2.3 Mapeos térmicos durante el transporte.....	39
2.4.2.4 Validación de rutas .....	39
2.4.2.5 Estabilidad de medicamentos .....	40
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO .....	41
3.1 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar.....	42
3.2 Métodos y técnicas a utilizar .....	43
3.2.1 Según el propósito .....	43
3.2.2 Según el método de investigación .....	44
3.2.3 Según las técnicas de investigación .....	44
3.2.4 Según el lugar de investigación.....	45
3.2.5 Según la relación al tiempo .....	45
3.2.6 Según la secuencia del estudio .....	46
3.2.7 Según la relación con el problema.....	46
3.2.8 Tipo de muestreo .....	46
3.2.8.1 Muestreo no probabilístico .....	46

3.2.8.2 Muestreo intencionado .....	47
3.2.9 Métodos e instrumentos para la recolección de datos .....	47
3.3 Determinación de los recursos necesarios .....	48
3.4 Estructura organizativa y de gestión del proyecto o práctica (partes involucradas) ..	49
3.5 Factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto o práctica.....	49
CAPÍTULO IV. LOGROS DEL PROCESO Y RECOMENDACIONES.....	51
4.1 Logros obtenidos .....	52
4.1.1 Diagnosticar la situación actual del proceso de mapeo de temperatura en el transporte de productos farmacéuticos de la droguería de Laboratorios Saval CR, con base en los lineamientos de la documentación interna del laboratorio y normativas internacionales vigentes para el cumplimiento de las BPAD .....	52
4.1.1.1 Lineamientos de la Organización Mundial de la Salud .....	52
4.1.1.2 Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos .....	60
4.1.1.3 United States Pharmacopeia (USP) .....	61
4.1.1.4 Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica .....	64
4.1.1.5 Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial .....	66
4.1.1.6 Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.....	67
4.1.1.7 Diagnóstico del proceso actual .....	70
4.1.2 Analizar el grado de cumplimiento del procedimiento actual con los lineamientos establecidos en las BPAD y normativas vigentes para proponer mejoras que garanticen la calidad e integridad del producto durante su almacenamiento y distribución. ....	72
4.1.2.1 Análisis de la tabla de verificación del procedimiento actual de mapeos términos con respecto a los lineamientos de las normativas vigentes .....	87
4.1.2.1.1 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto al suplemento 8 de la OMS .....	88

4.1.2.1.2 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto al suplemento 14 de la OMS.....	88
4.1.2.1.3 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto al capítulo <1079> de la USP .....	89
4.1.2.1.4 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto a la ISPE .....	90
4.1.2.1.5 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto a la SAFYBI..	91
4.1.2.1.6 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto al Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.....	91
4.1.3 Optimizar el control de condiciones térmicas durante el almacenamiento y transporte, mediante el diseño de una propuesta de mejora integral del procedimiento de mapeo de temperatura, de acuerdo con las normativas vigentes de las BPAD. ....	94
4.1.3.1 Diseño de la propuesta de mejora del procedimiento de mapeo en áreas de almacenamiento .....	95
4.2 Recomendaciones .....	110
CAPÍTULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	112
5.1 Referencias bibliográficas .....	113
CAPÍTULO VI. ANEXOS.....	121
Anexo 1. Cronograma de actividades a realizar por semana desde el mes de julio hasta diciembre del año 2025.....	122
Anexo 2. Bitácora semanal.....	125

#### IV. Índice de figuras

Figura 1. Tipos de auditorías.....	30
Figura 2. Importancia de los transportistas en la cadena de distribución .....	38
Figura 3. Representación esquemática de los objetivos .....	44
Figura 4. Organigrama de partes involucradas en el desarrollo del proyecto .....	49
Figura 5. Propuesta de encabezado del Procedimiento Estándar de Operación.....	95
Figura 6. Propuesta de objetivo del Procedimiento Estándar de Operación .....	96
Figura 7. Propuesta de definiciones del Procedimiento Estándar de Operación .....	97
Figura 8. Propuesta de la frecuencia del Procedimiento Estándar de Operación.....	98
Figura 9. Propuesta de diagrama de flujo del Procedimiento Estándar de Operación .....	99
Figura 10. Propuesta de metodología del PEO: Paso 1 .....	101
Figura 11. Propuesta de metodología del PEO: Paso 2 .....	101
Figura 12. Propuesta de metodología del PEO: Paso 3 .....	102
Figura 13. Propuesta de metodología del PEO: Paso 4 .....	103
Figura 14. Propuesta de metodología del PEO: Paso 5 .....	104
Figura 15. Propuesta de metodología del PEO: Paso 6 .....	105
Figura 16. Propuesta de metodología del PEO: Paso 7 .....	106
Figura 17. Propuesta de metodología del PEO: Paso 8 .....	106
Figura 18. Propuesta de metodología del PEO: Paso 9 .....	107

## V. Índice de tablas

Tabla 1. Etapas de calificación de instalaciones y equipos: DQ, IQ, OQ, PQ .....	27
Tabla 2. Estructura de un Procedimiento Estándar de Operación .....	28
Tabla 3. Requisitos para la constitución de una droguería en Costa Rica .....	32
Tabla 4. Áreas requeridas en una droguería .....	34
Tabla 5. Aspectos de las instalaciones destinadas al almacenamiento de productos farmacéuticos según el Reglamento de Almacenamiento y Distribución en Droguerías.....	35
Tabla 6. Especificación operacional de las actividades del proyecto .....	42
Tabla 7. Aspectos importantes de los mapeos de temperatura según la OMS.....	53
Tabla 8. Proceso de mapeo de temperatura .....	55
Tabla 9. Aspectos a incluir en un protocolo de mapeo de transporte .....	57
Tabla 10. Planificación de estudio de mapeo de transporte.....	59
Tabla 11. Factores que pueden contribuir a la variabilidad de la temperatura en una instalación.....	62
Tabla 12. Factores a considerar para desarrollar un protocolo de calificación.....	63
Tabla 13. Ubicación de sensores para mapeo de temperatura según la ISPE.....	65
Tabla 14. Lineamientos relevantes del Reglamento de BPAD con respecto al almacenamiento, distribución y transporte de los productos farmacéuticos .....	68
Tabla 15. Lista de verificación del procedimiento actual de mapeos térmicos con respecto a los lineamientos de las normativas vigentes.....	72

## **VI. Lista de abreviaturas**

**BPAD:** Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**FDA:** Food and Drug Administration

**EMA:** European Medicines Agency

**ICH:** Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano

**RTCA:** Reglamento Técnico Centroamericano

**MINSA:** Ministerio de Salud

**BPM:** Buenas Prácticas de Manufactura

**PMV:** Plan Maestro de Validaciones

**DQ:** Calificación de diseño

**IQ:** Calificación de diseño

**OQ:** Calificación de diseño

**PQ:** Calificación de diseño

**PEO:** Procedimiento Estándar de Operación

**COLFAR:** Colegio de Farmacéuticos

**PSF:** Permiso de funcionamiento

**PEPS:** Primero en entrar primero en salir

**USP:** United States Pharmacopeia

**ISPE:** Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica

**SAFYBI:** Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial

**RC:** Registro de control

**FORM:** Formato

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN**

## 1.1 Introducción

Las condiciones ambientales de almacenamiento de los productos farmacéuticos influyen significativamente en la calidad de estos. La temperatura se considera como el parámetro ambiental más relevante cuando se habla de la estabilidad de los medicamentos, ya que, en dependencia a sus compuestos pueden ser considerablemente sensibles a la temperatura, por esta razón es fundamental contar con sistemas de monitoreo de control de temperatura durante la vida útil del producto<sup>1</sup>.

Estos parámetros son clave en el mantenimiento de la seguridad, calidad y eficacia de los productos farmacéuticos, es por esta razón que los medicamentos se deben almacenar y transportar según datos de estabilidad predeterminados. No obstante, las excursiones de temperatura pueden ser aceptables siempre y cuando existan datos de estabilidad y una justificación que demuestre que la seguridad, calidad y eficacia del producto no fueron afectadas<sup>2</sup>.

El mapeo térmico consiste en la evaluación sistemática de la distribución de temperatura dentro de un área de almacenamiento, como refrigeradores industriales, cámaras frigoríficas, almacenes y muelles de recepción o carga, el objetivo de este proceso consiste en identificar posibles puntos que puedan comprometer la calidad del producto y determinar si se requiere aplicar medidas correctivas. Realizar el mapeo térmico es importante para validar que las condiciones del área si se encuentren dentro de los rangos establecidos por las especificaciones del producto<sup>3</sup>.

Actualmente, con la innovación de la tecnología se han desarrollado sistemas de monitoreo de temperatura automatizados como data loggers y sensores inalámbricos, estos dispositivos monitorean y registran cualquier cambio en un área designada para que los usuarios puedan medir, documentar, analizar y validar adecuadamente diversos resultados, además, permiten un control continuo mediante la generación de alertas ante una posible excursión de temperatura<sup>4</sup>.

Las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución (BPAD) son un conjunto de normas correctas, mínimas, aceptables y actuales que aseguran la calidad en las áreas de almacenamiento y distribución de los medicamentos; esto abarca el manejo y transporte de estos. Es de suma importancia el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución, dado que, permite asegurar que la calidad de los productos farmacéuticos se mantiene en todas las fases de la cadena de suministro, es decir, desde el laboratorio fabricante hasta el destinatario final<sup>5,6</sup>.

Las condiciones de almacenamiento del producto se asignan con base en estudios científicos para evitar su deterioro durante su ciclo de vida. Una gestión inadecuada de la temperatura durante el almacenamiento y transporte puede afectar la estabilidad de los productos, lo cual, como consecuencia se observan comúnmente efectos negativos tales como: pérdida de la precisión del ensayo, aumento de impurezas, separación de capas de productos líquidos, cambio en el patrón de disolución de la dosificación sólida y decoloración de los productos<sup>7</sup>.

La regulación de almacenamiento y distribución de medicamentos está sujeta a organismos de alcance internacional, regional y nacional, los cuales establecen directrices claras orientadas a garantizar la integridad y eficacia de los productos. A nivel internacional se encuentra la Organización Mundial de la Salud (OMS) y agencias regulatorias como la Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency (EMA), las cuales han marcado estándares de referencia. Considerar estas normativas no solo garantiza la calidad del producto, sino también el cumplimiento legal y la confianza del consumidor<sup>8</sup>.

En el caso de Centroamérica se encuentra el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) el cual establece directrices para la fabricación, importación, comercialización, Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución y requisitos de registro sanitario de medicamentos de uso humano y productos naturales medicinales. Por último, en Costa Rica se encuentra el Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución de medicamentos en droguerías (Decreto Ejecutivo N°

37700-S), su objetivo consiste en establecer las reglas generales y actuales, relativas a las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución de los Medicamentos<sup>5,9</sup>.

Laboratorios Saval, es una empresa farmacéutica chilena que cuenta con más de 85 años de trayectoria cuyo propósito se enfoca en mejorar la salud de las personas con calidad, acceso y eficiencia. El laboratorio cuenta con una planta de producción en Cartago Costa Rica, adquirida desde el año 2023 donde se fabrican productos de diferentes líneas como cardiología, relajantes musculares, analgésicos, suplementos, entre otros. El laboratorio desarrolla sus procesos en cumplimiento con lo establecido en el RTCA y en el reglamento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución, asegurando el cumplimiento con lineamientos nacionales y regionales para garantizar la calidad de los productos<sup>10</sup>.

El proyecto de investigación tiene como objetivo fortalecer el procedimiento de mapeo de temperatura en Laboratorios Saval, siguiendo las normas internacionales vigentes y asegurándose que garantice la estabilidad y seguridad de los productos farmacéuticos durante su almacenamiento y distribución.

## 1.2 Justificación

El presente proyecto de investigación surge como una propuesta de actualización del procedimiento de mapeo en almacenamiento y distribución de los productos farmacéuticos en el Laboratorio Saval Costa Rica, que permita contribuir con la seguridad y la calidad de los productos bajo el cumplimiento de las normativas vigentes. Esta investigación es de carácter aplicado, debido a que el objetivo es dar solución a una necesidad identificada para mantener la calidad, seguridad e integridad de los productos.

El proyecto consiste en diagnosticar la situación actual del proceso de mapeo de temperatura en el transporte de productos farmacéuticos de la droguería de Laboratorios Saval Costa Rica, seguido a esto, analizar el grado de cumplimiento del procedimiento actual con los lineamientos establecidos en las BPAD y normativas vigentes, y por último proponer una actualización del procedimiento mapeo de temperatura en áreas de almacenamiento para optimizar el control de condiciones térmicas durante el almacenamiento y transporte de acuerdo a las normativas vigentes de las BPAD.

Desde el ámbito farmacéutico, la regulación de las condiciones de almacenamiento y distribución de los medicamentos es fundamental para asegurar la calidad de los productos, en este sentido, reglamentos como el RTCA han establecido lineamientos para cumplir con estándares de calidad, en donde se busca proteger la salud del paciente. Dicho esto, una correcta implementación del mapeo térmico y análisis permiten verificar que los medicamentos se encuentren almacenados bajo condiciones controladas, minimizando así riesgos de deterioro, pérdida de eficacia o efectos adversos en los pacientes<sup>9</sup>.

En este contexto, la propuesta se enfoca en el fortalecimiento del procedimiento de mapeo en la etapa de almacenamiento y distribución de los productos bajo el cumplimiento de la normativa aplicable considerando el resguardo de la calidad, eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos que se elaboren en el laboratorio. Además, la actualización del procedimiento permitirá al laboratorio reforzar mitigar desviaciones, identificar puntos críticos y garantizar la trazabilidad de los productos durante su etapa de distribución a partir

de monitoreos térmicos y validación de rutas de transporte consecuentes con el cumplimiento de la política de calidad y la normativa competente.

Del mismo modo, la actualización del procedimiento de mapeo de temperatura además de tener como objetivo general el cumplimiento normativo, contribuirá con el fortalecimiento del sistema de gestión de la calidad, promoviendo la reducción de riesgos y el aseguramiento de la confianza de los clientes.

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general.**

Fortalecer el proceso de mapeo de temperatura durante el transporte de productos farmacéuticos desde la droguería de laboratorios Saval CR, asegurando el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución (BPAD) para contribuir al aseguramiento de la calidad de los productos.

### **1.3.2 Objetivos específicos.**

**1.3.2.1.** Diagnosticar la situación actual del proceso de mapeo de temperatura en el transporte de productos farmacéuticos de la droguería de Laboratorios Saval CR, con base en los lineamientos de la documentación interna del laboratorio y normativas internacionales vigentes para el cumplimiento de las BPAD.

**1.3.2.2.** Analizar el grado de cumplimiento del procedimiento actual con los lineamientos establecidos en las BPAD y normativas vigentes para proponer mejoras que garanticen la calidad e integridad del producto durante su almacenamiento y distribución.

**1.3.2.3.** Optimizar el control de condiciones térmicas durante el almacenamiento y transporte, mediante el diseño de una propuesta de mejora integral del procedimiento de mapeo de temperatura, de acuerdo con las normativas vigentes de las BPAD.

## **CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL**

En este capítulo se presentan los fundamentos teóricos relevantes para la comprensión del presente proyecto de investigación, compilados a través del análisis de distintas fuentes de información. Se pretende abordar términos claves que permitan facilitar la interpretación de los resultados obtenidos.

## **2.1 Industria farmacéutica**

La industria farmacéutica se encarga de investigar, descubrir y desarrollar nuevos medicamentos que permitan mejorar la salud y la calidad de vida de las personas, ya sea, previniendo alguna enfermedad o tratando algún problema de salud. Asimismo, es indiscutible la exigencia y regulaciones que deben tener los procesos para garantizar la calidad a sus productos, a su vez deben cumplir con las características requeridas para satisfacer las necesidades del consumidor<sup>11,12</sup>.

Existen normativas para la estandarización y cumplimiento de requisitos técnicos y de calidad dentro de la industria, las cuales son establecidas por organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Food and Drug Administration (FDA), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y el Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos de Productos Farmacéuticos para uso Humano (ICH), las cuales regulan los requisitos ante el lanzamiento de un producto, además, se encargan de proteger y promover la salud pública; sus principales objetivos son garantizar la seguridad y la eficacia de los medicamentos y facilitar el acceso a estos<sup>13</sup>.

### **2.1.1 Organización mundial de la Salud**

De acuerdo con el párrafo anterior se comenzará por mencionar a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cual es el organismo de las Naciones Unidas que lidera la salud a nivel mundial, es decir, pone en contacto a naciones, asociados y personas con el fin de promover la salud, de manera que, todo el mundo pueda alcanzar el más alto nivel posible de salud. En la industria farmacéutica la OMS dicta diversas normas regulatorias, las cuales van desde el proceso de fabricación de los productos hasta normas regulatorias que abarcan

la estabilidad, el envasado, el almacenamiento y la bioequivalencia, con el objetivo garantizar la seguridad y eficacia de los productos<sup>14,15</sup>.

### **2.1.2 Administración de Alimentos y Medicamentos**

Por otro lado, se encuentra la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), la cual se encarga de proteger la salud pública asegurando la seguridad, eficacia y protección de los medicamentos, los productos biológicos y los dispositivos médicos humanos y veterinarios; en el campo farmacéutico se encarga de aprobar medicamentos humanos y productos biológicos terapéuticos y así mismo, regula medicamentos recetados y medicamentos sin receta, es decir, de venta libre. Este ente es responsable de promover la salud pública por lo que brinda información verídica basada en la ciencia, para mantener y mejorar la salud de las personas<sup>16</sup>.

### **2.1.3 ICH**

Con respecto al Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH), reúne a la industria farmacéutica y a las autoridades reguladoras con el objetivo de debatir aspectos técnicos y científicos de los productos farmacéuticos y desarrollar sus guías o directrices. La misión del ICH es lograr una mayor armonización a nivel mundial para garantizar que se desarrollen, registren y mantengan medicamentos seguros, eficaces y de calidad, cumpliendo a estándares altos y utilizando los recursos de manera eficiente<sup>17</sup>.

Las directrices de la ICH abarcan cuatro áreas principales; dentro de estas se encuentran, el área de seguridad (S), la cual se enfoca en estudios de toxicidad, genotoxicidad, carcinogenicidad; seguidamente el área de eficacia (E), esta se enfoca en el desarrollo clínico de fármacos, farmacovigilancia y el uso de la farmacogenética; seguidamente, el área multidisciplinar (M) la cual abarca temas como la terminología estándar de farmacovigilancia, el Documento Técnico Común y los Estándares Electrónicos para la Transferencia de Información Regulatoria<sup>18</sup>.

Además, se encuentra el área de calidad (Q) que incluye aspectos como la estabilidad de los medicamentos, las Buenas Prácticas de Fabricación, el control de impurezas y el aseguramiento de la calidad; el objetivo de estas directrices se centra en garantizar que los productos farmacéuticos sean seguros, eficaces y de alta calidad desde su desarrollo hasta su comercialización. A continuación, se abordará la directriz ICH Q9, la cual está orientada a la Gestión de Riesgos de Calidad<sup>18</sup>.

### **2.1.3.1 ICH Q9**

Dentro de las directrices de la ICH se encuentra la ICH Q9, esta guía describe los principios de la gestión de la calidad y ofrece herramientas, facilitando aplicaciones a la calidad farmacéutica, como el desarrollo de procesos, la fabricación y la distribución, procesos de inspección y revisión del ciclo de vida de productos farmacéuticos, productos biológicos y biotecnológicos. Aunado a esto, la guía se extendió al uso de materias primas, disolventes, excipientes y materiales de envasado y etiquetado en productos farmacéuticos, biológicos y biotecnológicos<sup>19</sup>.

Anteriormente se observaron las directrices y normas a nivel internacional, sin embargo, en Costa Rica, el marco normativo que regula la fabricación, importación, distribución y control de medicamentos está establecido en la Ley General de Salud N° 5395. Para la comercialización de productos farmacéuticos, es obligatorio contar con un registro sanitario otorgado por el Ministerio de Salud, conforme a lo establecido en el Reglamento Técnico RTCR 470:2014, que establece los requisitos técnicos y sanitarios necesarios para garantizar la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos en el mercado nacional<sup>20</sup>.

### **2.1.4 Reglamento Técnico Centroamericano**

De acuerdo con el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA), este se refiere a una normativa técnica que establece las características de un producto o los procesos de producción puede incluir prescripciones en materia de terminología, símbolos, embalaje,

marcado o etiquetado aplicables a un producto o método de producción; los RTCA tienen como objetivo unificar criterios técnicos y facilitar el comercio de productos entre los países de la región, garantizando la seguridad, calidad y eficacia de los productos. Generalmente, los países que adoptan los RTCA son, Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica y Panamá algunos reglamentos<sup>21</sup>.

### **2.1.5 Ministerio de Salud**

Ahora bien, con respecto al Ministerio de Salud (MINSA), este es la máxima autoridad sanitaria nacional que lidera al personal para el desarrollo de acciones que protejan y mejoren el estado de salud físico, mental y social de los habitantes del país, esto por medio de la rectoría del Sistema de Producción Social de la Salud, teniendo como objetivo la promoción de la salud y prevención de la enfermedad, generando un ambiente humano sano bajo los principios de equidad, eficiencia, calidad, transparencia, innovación y respeto a la diversidad<sup>22</sup>.

### **2.1.6 Ley General de Salud**

Además, dentro de estos lineamientos se incluye la Ley General de Salud N° 5395, la cual declara la salud de la población como un bien de interés público, además, otorga al Estado como responsable de garantizar el derecho a la salud. Dentro de esta ley se incluyen aspectos como, los derechos y deberes individuales en materia de salud, la prevención y control de enfermedades transmisibles, la regulación de alimentos y medicamentos, y la protección del medio ambiente como un factor clave que influye en el derecho a la salud<sup>23</sup>.

## **2.2 Cadena de valor de la industria farmacéutica**

La cadena de valor en la industria farmacéutica se refiere al un conjunto integrado de procesos, iniciando por obtener las materias primas del producto hasta la entrega final a los consumidores. La importancia de este proceso se centra en procurar el acceso a

medicamentos seguros, eficaces y de calidad garantizada, incluidos los medicamentos fiscalizados<sup>24</sup>.

Una cadena de valor consta de diversos procesos; primero se realiza la compra y recepción de materias primas para la producción de los productos a realizar, seguidamente, se transforma la materia prima en el producto farmacéutico terminado, este producto farmacéutico terminado se almacena en droguerías, ya sea, propia del laboratorio para su distribución, o se puede distribuir a otra droguería y a partir de esta se distribuye a los clientes, por último, estos medicamentos se almacenan nuevamente en puntos de venta para ser adquiridos por el cliente final<sup>25,26,27</sup>.

### **2.3 Buenas Prácticas de Manufactura**

En la industria farmacéutica, las buenas prácticas de manufactura (BPM) son un conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos cumplan las normas de calidad, son una práctica de producción y análisis que ayuda a garantizar la calidad de un producto. Los principios fundamentales que rigen estas directrices coinciden en gran medida con los objetivos finales, es decir, proteger la salud del paciente y producir medicamentos, dispositivos médicos o productos farmacéuticos activos de buena calidad<sup>28,29</sup>.

Para que un laboratorio farmacéutico pueda operar debe de tener permiso sanitario de funcionamiento, el otorgamiento de este permiso queda sujeto al cumplimiento de las condiciones establecidas en el Reglamento Técnico sobre buenas prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano. De acuerdo con el reglamento mencionado, se realiza la verificación del cumplimiento a partir de la Guía de verificación de buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica<sup>28</sup>.

En caso de que un laboratorio farmacéutico no cumpla con todos los puntos establecidos en la Guía de verificación de buenas prácticas de manufactura para la industria

farmacéutica, la autoridad reguladora emitirá una orden sanitaria con la respectiva situación y otorgando un plazo para corregirla, en el momento que finalice el plazo y aún persistan las faltas, se da el cierre total o parcial del establecimiento y cancelar su permiso de funcionamiento<sup>28</sup>.

De manera general las BPM incluyen la verificación de que las instalaciones estén en buen estado, que los equipos se encuentren calibrados, los empleados que sean cualificados y con formación, procesos fiables y reproducibles lo cual también contribuyen a garantizar la seguridad y la eficacia de los medicamentos. La importancia de cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura garantiza que la calidad está integrada en el proceso de diseño y fabricación, teniendo como resultado productos seguros para el paciente y eficaces<sup>28</sup>.

La calidad farmacéutica se refiere al conjunto de propiedades que debe tener un producto farmacéutico para garantizar que sea seguro y eficaz. Este concepto contempla desde las materias primas, los procesos manufactura, estabilidad, pureza, dosis del medicamento, empaques adecuados, hasta la trazabilidad y documentación de cada etapa del proceso. Además, es importante contar con altos estándares de calidad para cumplir con regulaciones nacionales e internacionales y asegurar la confianza y seguridad de los pacientes<sup>30</sup>.

### **2.3.1 Departamentos en el proceso interno de una planta asociado a las BPM**

Dentro de una planta farmacéutica, el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) requiere una organización clara y funcional, en la que cada departamento cumpla un rol específico para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos elaborados. Dentro de estos podemos encontrar el Departamento Aseguramiento de Calidad y el departamento de Validaciones<sup>28</sup>.

### **2.3.1.1 Aseguramiento de calidad**

El departamento de aseguramiento de la calidad en la industria farmacéutica es el responsable de garantizar que todos los procesos, productos y operaciones dentro de la planta cumplan con las normativas establecidas por las Buenas Prácticas de Manufactura y otras regulaciones internacionales. La importancia del Aseguramiento de Calidad radica en que garantiza la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos, protege la salud del paciente, fortalece la confianza en el sistema sanitario y permite el cumplimiento de estándares exigidos por autoridades internacionales y nacionales<sup>31</sup>.

### **2.3.1.2 Validaciones**

Validar se refiere a la recopilación y evaluación de datos, desde la etapa de diseño del proceso hasta la producción comercial, que establece evidencia científica de que un proceso es capaz de entregar un producto de calidad de forma consistente. La validación de procesos implica una serie de actividades que se llevan a cabo a lo largo del ciclo de vida del producto y del proceso<sup>32</sup>.

#### **2.3.1.2.1 Plan Maestro de Validaciones**

Un Plan Maestro de Validación (PMV) es un documento que engloba la estrategia y enfoque de toda la organización para la calificación y validación de sus equipos, sistemas y procesos, garantizando estándares de seguridad, calidad y a nivel regulatorio. Este plan establece responsabilidades y actividades para garantizar la fabricación consistente de productos, siendo este un documento estratégico que guía toda la gestión de la validación<sup>33</sup>.

#### **2.3.1.2.2 Calificación (DQ, IQ, OQ, PQ)**

La calificación, la cual se refiere a la garantía de que los equipos, con el propósito de garantizar los sistemas y los servicios y que su uso sea apto para poder utilizarse durante la etapa productiva de medicamentos, se deben verificar ciertos criterios para aceptar el

cumplimiento y por ende la aceptación, para esto se cuenta con etapas a nivel interno, las cuales se explicarán en la siguiente tabla<sup>34</sup>.

**Tabla 1. Etapas de calificación de instalaciones y equipos: DQ, IQ, OQ, PQ**

<b>Etapas de calificación</b>	
<b>Calificación de diseño (DQ)</b>	La calificación del diseño es la primera etapa del proceso de calificación, en la cual se verifica que el diseño cumpla con los requerimientos de usuario y especificaciones.
<b>Calificación de instalación (IQ):</b>	Como segunda etapa se encuentra la calificación de instalación la cual consiste en la verificación documentada de que un sistema se instala de acuerdo con las especificaciones escritas y preaprobadas.
<b>Calificación de operación (OQ):</b>	Seguidamente, se procede con la calificación de operación, la cual se realiza con el objetivo de verificar que el equipo funcione correctamente según sus parámetros operativos y de acuerdo con las especificaciones escritas y preaprobadas.
<b>Calificación de desempeño (DQ):</b>	Por último, se finaliza con la etapa de calificación de desempeño, esta etapa se realiza con el fin de garantizar que el equipo opera de manera consistente bajo condiciones reales.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>34,35</sup>**

## 2.3.2 Sistema de Gestión de Calidad

Un sistema de gestión de calidad es un conjunto de procesos, responsabilidades, procedimientos definidos con el objetivo de que la empresa opere eficientemente y con estándares de calidad. Este sistema comprende requisitos establecidos para mejorar los procesos y garantizar la calidad de los servicios ofrecidos. La importancia de contar con este sistema radica en que, los productos ofrecen altos estándares, conformidad con normas reglamentarias, garantiza satisfacer las necesidades de los clientes, los empleados tienen mayor compromiso y productividad y, además, mayor probabilidad de reconocimiento<sup>36</sup>.

### 2.3.2.1 Procedimientos estándar de operación

Los Procedimientos estándar de operación (PEO), son documentos escritos que describen paso a paso las instrucciones para realizar una actividad, es decir, por cada procedimiento que se realice. Estos documentos deben ser revisados cada cierto tiempo con el objetivo de actualizarlos en caso de ser necesario. Un procedimiento debería de ser debe estar redactado de forma clara y detallada de manera que cualquier persona que lo lea pueda comprenderlo y ejecutarlo correctamente. Además, deben estar debidamente revisados, aprobados y contar con fechas y firmas oficiales, lo cual garantiza que los métodos utilizados están actualizados y cumplen con los estándares establecidos<sup>37</sup>.

**Tabla 2. Estructura de un Procedimiento Estándar de Operación**

Parte	Descripción
<b>Encabezado</b>	Se coloca el título, número de documento y la versión. El encabezado debe identificar la actividad y contener las palabras clave relevantes.
<b>Propósito</b>	Se debe de incluir la intención del documento, siendo breve y claro.

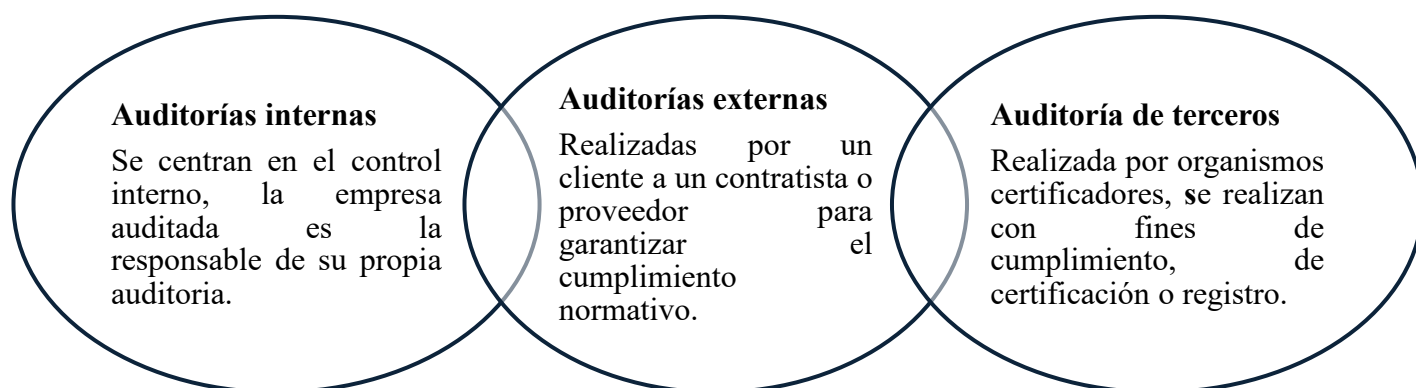
<b>Parte</b>	<b>Descripción</b>
<b>Alcance</b>	Se define a quién o a qué se aplica el procedimiento.
<b>Referencias y documentos relacionados</b>	Se proporciona los documentos y las referencias necesarios para comprender y ejecutar eficazmente los procedimientos.
<b>Definiciones</b>	Se define cualquier término que pueda resultar desconocido para los usuarios finales y se describe las siglas o abreviaturas utilizadas.
<b>Roles y responsabilidades</b>	Se colocan los roles responsables de ejecutar las actividades dentro del procedimiento.
<b>Procedimiento</b>	Se describe el procedimiento a realizar paso a paso, siendo claro para que cualquier persona que lo lea sea capaz de entenderlo y aplicarlo.
<b>Apéndices</b>	Ayudan a explicar los procedimientos durante una auditoría o para facilitar de manera visual
<b>Historial de revisiones</b>	Se registra los cambios realizados a un procedimiento y la justificación o el motivo por el cual se creó el procedimiento.
<b>Firmas de Aprobación</b>	Los roles clave incluyen el autor, el revisor, el aprobador de la gerencia y el revisor o aprobador de calidad.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>37,38</sup>**

### 2.3.3 Auditorías

Una auditoría consiste en un proceso de revisión de la calidad de un sistema, es decir, consiste en la evaluación de un parte o de la totalidad de un sistema de calidad con el objetivo de determinar el grado de cumplimiento según criterios predeterminados o normativas requeridas, determinar la conformidad o no conformidad de un sistema de calidad, brindar a los miembros la oportunidad de mejorar la calidad del sistema y verificar el éxito del sistema para comprobar si cumple con el objetivo de calidad específico<sup>39</sup>. Según lo anterior, es importante considerar que existen tres categorías de auditorías:

**Figura 1. Tipos de auditorías**



**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>39</sup>**

### 2.4 Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución

Las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución (BPAD) son un conjunto de normas correctas, mínimas, aceptables y actuales para el almacenamiento y distribución de los medicamentos, aunado a esto, son la parte del aseguramiento de la calidad que garantiza que se mantenga la calidad de los medicamentos en todas las fases de la cadena de suministro, por lo cual los medicamentos deben ser adecuadamente almacenados, transportados y manipulados, de acuerdo a sus especificaciones de calidad <sup>5,40</sup>.

Para garantizar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución existe una guía basada en el “Reglamento de buenas prácticas de almacenamiento y distribución de medicamentos en droguerías”, el cual rige para todas las droguerías establecidas en el país. Para que las droguerías cuenten con el permiso sanitario de funcionamiento el cual es otorgado por la Dirección del Área Rectora de Salud, deben de cumplir con las disposiciones del reglamento<sup>5</sup>.

El incumplimiento de las BPAD genera repercusiones en el marco regulatorio, además de riesgos para la salud pública, una de las consecuencias más importantes es la necesidad de retirar del mercado los productos que no cumplen con las normas. Es decir, cuando un medicamento se distribuye bajo condiciones que no cumplen con la norma o permiso, puede sufrir cambios la integridad del producto, que como consecuencia comprometa su seguridad o eficacia. Realizar un retiro de producto conlleva altos costos, por la logística del retiro, por la pérdida de los lotes y por las acciones que se deban realizar ante el evento<sup>27</sup>.

#### **2.4.1 Almacenamiento**

El almacenamiento farmacéutico consiste en almacenar y gestionar productos farmacéuticos en instalaciones diseñadas específicamente, las cuales cumplen con todos los requisitos regulatorios obligatorios establecidos por agencias u organismos regulatorios. El almacenamiento farmacéutico implica procesos como la manipulación, el almacenamiento y la distribución de productos farmacéuticos, garantizando que cumplan con altos estándares de calidad, eficacia y seguridad<sup>41</sup>.

### 2.4.1.1 Droguería

Se define en la Ley N.º 5395 Ley General de Salud como aquel establecimiento farmacéutico que opera en la importación, depósito, distribución y venta al por mayor de medicamentos, siendo prohibido la preparación de recetas y el suministro de este establecimiento directo al público. En Costa Rica, las droguerías son los únicos agentes autorizados por la ley para importar medicamentos, lo que les confiere un rol central en la cadena de valor del sector farmacéutico<sup>42</sup>.

Las droguerías actúan como intermediarios al adquirir medicamentos, debido a que obtienen los medicamentos de los laboratorios nacionales e internacionales, mientras que los distribuidores mayoristas privados, compradores institucionales (la CCSS y el INS), hospitales privados, farmacias de cadenas e independientes, reciben los productos después de pasar por la droguería<sup>43</sup>.

Para el funcionamiento una droguería en Costa Rica, se debe obtener el Certificado de Operación que otorga el Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica (COLFAR) y el Permiso de Funcionamiento (PSF) que otorga el Ministerio de Salud. Dentro de los requisitos para la obtención de Certificado de Operación y el Permiso de Funcionamiento, se pueden observar en la tabla 3<sup>44</sup>.

**Tabla 3. Requisitos para la constitución de una droguería en Costa Rica**

<b>Certificado de Operación que otorga el Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica</b>	<b>Permiso de Funcionamiento que otorga el Ministerio de Salud</b>
Solicitud de autorización de operación para droguerías al Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica (Formulario DF-DRO-02)	Certificado de operación aprobado por el Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica.

<b>Certificado de Operación que otorga el Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica</b>	<b>Permiso de Funcionamiento que otorga el Ministerio de Salud</b>
Solicitud de autorización de regencia farmacéutica al Colegio Farmacéutico de Costa Rica (Formulario DF-R-01).	Formulario de solicitud del permiso de funcionamiento (PSF) del área de salud del Ministerio de Salud.
Estar inscritos y al día en la CCSS.	Declaración Jurada.
Croquis de la distribución física de la droguería.	Copia del comprobante de pago.
Personería Jurídica y copia de la cédula del representante legal.	Cédula de identidad del representante legal o personería jurídica.
Plan de Gestión de Calidad o Sistema de Gestión de calidad, según decreto 37700-S, en las que se establecen las reglas generales y actuales relativas a las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución de los Medicamentos.	

**Elaboración propia en base a la referencia <sup>44</sup>**

#### **2.4.1.2 Regente**

Las droguerías deben tener un regente farmacéutico durante el horario de su funcionamiento, cuyo cargo estará incluido dentro del organigrama que le permitan cumplir con las responsabilidades definidas en el Reglamento de buenas prácticas de almacenamiento y distribución de medicamentos en droguerías. Este regente es responsable de la identidad, eficacia, pureza y seguridad de los medicamentos y materias primas que se manejen,

almacenen y distribuyan. Además, es responsable del cumplimiento de las disposiciones legales y reglamentarias que demande la operación del establecimiento que regenta<sup>5</sup>.

### 2.4.1.3 Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica

El colegio de farmacéuticos de Costa Rica (COLFAR), es el ente legal y reglamentario para el ejercicio de la farmacia en Costa Rica, acompañando los distintos establecimientos farmacéuticos incluidas las droguerías. Entre sus objetivos se encuentran promover el progreso de la Farmacia y todas las ciencias que con ella se relacionan, promover y defender la profesión farmacéutica, mantener y estimular la unión de los farmacéuticos, defender los derechos de los miembros del Colegio y asegurar su bienestar económico<sup>45</sup>.

### 2.4.1.4 Aspectos físicos y operativos de una droguería

En una droguería, los aspectos físicos y operativos son fundamentales para evitar cualquier condición adversa que pueda afectar la calidad de los productos farmacéuticos, en la tabla 4 se mostrarán las áreas definidas que debe de tener una droguería<sup>5</sup>.

**Tabla 4. Áreas requeridas en una droguería**

Áreas de una droguería
• Recepción
• Almacenamiento de acuerdo con las condiciones de almacenamiento de los productos que distribuye.
• Despacho.
• Administración
• Cuarentena (se permite también contar con un área de cuarentena definida por sistemas electrónicos)
• Rechazados, dañados y vencidos.
• Auxiliares: áreas de descanso, alimentación y limpieza; los vestuarios, lavatorios y servicios sanitarios deben ser suficientes

<b>Áreas de una droguería</b>
según el número de usuarios. Estas áreas deben estar sin comunicación directa con las áreas de almacenamiento.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>5</sup>**

En la tabla 4 se detallan las áreas de una droguería según el reglamento de buenas prácticas de almacenamiento y distribución, sin embargo, es importante destacar algunos aspectos que deben cumplir las instalaciones destinadas al almacenamiento de productos farmacéuticos según el Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución en droguerías, los cuales se presentan en la tabla 5.

**Tabla 5. Aspectos de las instalaciones destinadas al almacenamiento de productos farmacéuticos según el Reglamento de Almacenamiento y Distribución en Droguerías**

<b>Aspectos de las instalaciones destinadas al almacenamiento de productos farmacéuticos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las droguerías tendrán un área específica segregada físicamente para el almacenamiento de productos farmacéuticos controlados, la cual debe permanecer bajo llave o tener un sistema que permita el acceso sólo al responsable. Esta área debe estar bajo la responsabilidad del regente farmacéutico.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En el caso de los productos farmacéuticos que presenten peligro de fuego o explosión, deben almacenarse en un área especial que cumpla con las medidas de seguridad vigentes.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos los productos farmacéuticos se deben identificar y almacenar sobre tarimas o estantes, nunca sobre el piso, y separados de las paredes y el techo para permitir la limpieza e inspección.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los productos farmacéuticos deben almacenarse segregados físicamente de otros tipos de productos tales como suministros de limpieza y desinfección, productos químicos, cosméticos o cualquier otro que pueda provocar contaminación cruzada.</li> </ul>

<b>Aspectos de las instalaciones destinadas al almacenamiento de productos farmacéuticos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se debe asegurar que el producto farmacéutico en cuarentena no pueda ser facturado hasta su liberación, independientemente si la droguería cuenta con un área física de cuarentena o si la misma se lleva por medio de sistemas electrónicos. En caso de contar con sistemas electrónicos de control de inventarios o de distribución de productos, los mismos deben estar validados antes de ser puestos en funcionamiento.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe existir una segregación física y bajo llave para almacenar productos farmacéuticos rechazados, dañados, vencidos o devueltos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los productos farmacéuticos que requieran condiciones especiales de temperatura y humedad deben ser almacenados utilizando equipos que permitan el mantenimiento y control de las condiciones especificadas en el etiquetado del producto. Cuando se utilicen cámaras de refrigeración y congelación, éstas deben estar conectadas a sistemas de alarma para detectar cuando se salga de los límites establecidos dejando registros de las acciones llevadas a cabo.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las condiciones de almacenamiento de todos los productos almacenados deben registrarse periódicamente al menos dos veces al día los siete días de la semana, utilizando equipo de medición calibrado.</li> </ul>

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>5</sup>**

De manera general, los requisitos operativos para una droguería, según el Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución, incluyen contar con instalaciones que garanticen condiciones ambientales controladas y realizar mapeos térmicos para validar estas condiciones; contar con un regente farmacéutico como responsable, personal capacitado, contar con controles documentados de acceso, limpieza y control de plagas, mantener registros actualizados de las operaciones y asegurar que todos los productos cuenten con registro sanitario vigente<sup>5</sup>.

## **2.4.2 Distribución**

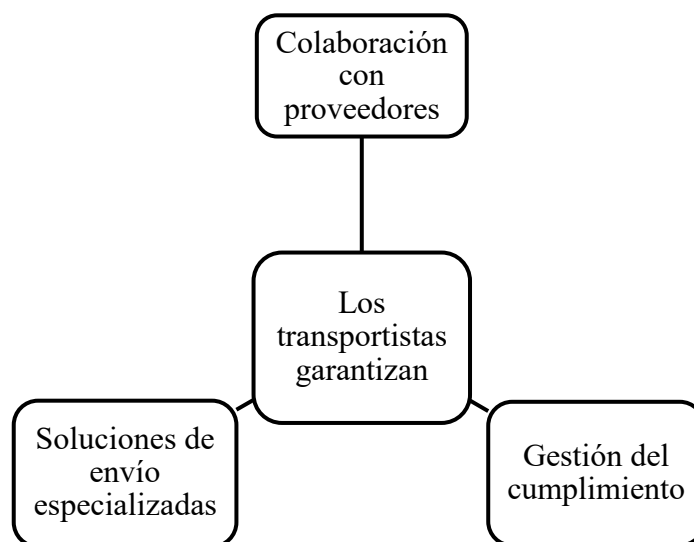
La distribución de fármacos y productos farmacéuticos consiste en obtener, conservar y realizar la entrega de estos productos al cliente final. En la cadena de distribución de los medicamentos y productos farmacéuticos intervienen diferentes agentes de la distribución farmacéutica los cuales son: industria farmacéutica, distribuidores mayoristas, oficinas de farmacia y servicio de farmacia u hospitales. Este proceso es crucial porque una distribución eficiente asegura que los medicamentos estén disponibles cuando se necesiten, además asegura que el producto puesto en el mercado mantenga las características certificadas por el fabricante<sup>46</sup>.

Según el Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución en droguerías, menciona que, en la etapa de distribución las droguerías deben mantener registros de despacho autorizados por el MINSA o por la autoridad regulatoria del país importador. Además, es fundamental que todo producto debe despacharse de acuerdo con el sistema de primero en expirar primero en salir (PEPS), para garantizar una adecuada rotación de inventarios y prevenir el vencimiento de los productos<sup>5</sup>.

### **2.4.2.1 El transporte en la logística de Buenas Prácticas de Distribución**

Los transportistas desempeñan un papel clave para garantizar el cumplimiento de las normas BPAD durante las etapas de almacenamiento y distribución de la cadena de suministro de los productos farmacéuticos. El transportista debe mantener las condiciones de transporte dentro de los límites requeridos por la droguería, es decir, que en cualquier momento de la distribución, los productos se encuentren dentro de sus condiciones de almacenamiento, esto con el objetivo de evitar que se altere la integridad del producto, independientemente de si es subcontratado o es empleado directo de la droguería<sup>5,27</sup>.

**Figura 2. Importancia de los transportistas en la cadena de distribución**



**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>27</sup>**

De acuerdo con la figura 2, se representa la importancia que tienen los transportistas dentro de la cadena de distribución, su papel es esencial porque brinda soluciones de envío especializadas, es decir, ofrecen servicios personalizados para satisfacer las necesidades específicas de la distribución; con respecto a la colaboración con proveedores, se permite optimizar las rutas y los tiempos de entrega, contribuyendo al cumplimiento de los plazos requeridos por el sector y en cuanto a la gestión de cumplimiento, los transportistas ayudan a las compañías farmacéuticas a garantizar el cumplimiento de las normas, por medio de auditorías internas, capacitaciones, entre otros<sup>27</sup>.

Al igual que en la etapa de almacenamiento, la distribución de los productos debe de poseer condiciones ambientales controladas que mantenga la integridad de los productos, es por esta razón que en el RTCA menciona que debe de realizarse un estudio de las condiciones ambientales, conocido como mapeo, el cual pretende localizar los puntos críticos de fluctuación de temperatura y humedad dentro del área, para garantizar que los productos se mantengan dentro de sus límites de conservación<sup>5</sup>.

Los requisitos de las droguerías definidos por los entes regulatorios ya descritos permiten garantizar el cumplimiento con las normativas. Sin embargo, es importante mencionar que para su cumplimiento se debe de realizar la verificación técnica de las condiciones ambientales, como la temperatura y la humedad, debido a que influyen directamente en la estabilidad de los medicamentos. Por esta razón, se implementan los mapeos térmicos, de esta manera, se corrobora que los productos se mantengan dentro de los límites requeridos<sup>5</sup>.

#### **2.4.2.2 Mapeo térmico de temperatura y humedad**

De acuerdo con lo anterior, un mapeo es el proceso para determinar cómo se distribuye la temperatura y humedad dentro de un área, con esto se puede determinar cuál es el punto más frío, más cálido y la existencia de excursiones de temperatura. Los resultados del mapeo brindan una base técnica y científica para la colocación de los sensores de temperatura y humedad destinados al monitoreo continuo posteriormente; este proceso es crucial en el ámbito farmacéutico porque permite garantizar la estabilidad de los productos, por ende, la integridad y calidad de estos<sup>47</sup>.

#### **2.4.2.3 Mapeos térmicos durante el transporte**

Los mapeos térmicos hacen referencia al colocar sensores de temperatura en varios puntos dentro del vehículo de transporte o embalaje, de esta manera se rastrean las fluctuaciones de temperatura a lo largo del viaje; este proceso se debe realizar durante diferentes estaciones del año y en las rutas predeterminadas para conocer los puntos críticos y tomar medidas preventivas y correctivas para garantizar la estabilidad del producto<sup>48</sup>.

#### **2.4.2.4 Validación de rutas**

La validación del transporte se refiere al proceso de verificar que un sistema de transporte puede funcionar consistentemente dentro de parámetros predeterminados para mantener la calidad del producto durante las rutas de transporte, este proceso implica

documentar las rutas de transporte, materiales de embalaje y sistemas de control de temperatura utilizados en el proceso de distribución, este proceso es importante para demostrar que el sistema de transporte permite mantener la estabilidad, integridad y calidad de los productos farmacéuticos<sup>48</sup>.

#### **2.4.2.5 Estabilidad de medicamentos**

La estabilidad es la capacidad que tiene un medicamento o materia prima de mantener sus propiedades originales por un tiempo determinado, la estabilidad de un medicamento se puede determinar de acuerdo a los estudios de estabilidad los cuales consisten en pruebas que se realizan al producto para conocer su comportamiento e información sobre las condiciones en las que se debe almacenar, además, estas pruebas también se emplean para determinar el periodo de validez en su envase primario y en condiciones de almacenamiento especificadas<sup>5</sup>.

Todo lo anterior permite tener mayor control durante la cadena logística del medicamento previo a la entrega al cliente final, asegurando la estabilidad y seguridad del medicamento y permitiendo al laboratorio tener un respaldo basado en su sistema de calidad en todas las instancias internas en las que el medicamento es manipulado, además, se asegura un cumplimiento con la normativa vigente contribuyendo a la confianza tanto del producto como del laboratorio que lo respalda.

### **CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO**

En este capítulo, se presentan las estrategias metodológicas para la ejecución del proyecto de investigación desarrollado en el Laboratorio Saval, durante el periodo de julio a diciembre del año 2025. Además, se describen las actividades y tareas a realizar, métodos y técnicas a utilizar para cumplir con los objetivos planteados para la investigación.

### 3.1. Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar

Durante el desarrollo del proyecto y la práctica en Laboratorios Saval, la especificación operacional de las actividades y tareas a realizar permiten llevar a cabo el desarrollo de los objetivos, a continuación, se presentan las actividades planteadas para el alcance del proyecto:

**Tabla 6. Especificación operacional de las actividades del proyecto**

<b>Interno</b>	Revisión del procedimiento de mapeos actual de Laboratorios Saval
	Revisión de mapeos de periodos anteriores
	Revisión de informes con respecto a mapeos realizados en los periodos anteriores
	Revisión de la normativa vigente
	Revisión de guías internacionales
	Identificar puntos de mejora para implementar en el mapeo
	Proponer un diseño actualizado de mapeos
	Validar el diseño actualizado de mapeos

**Fuente: Elaboración propia, 2025**

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

### **3.2.1 Según el propósito**

Parreño Urquiza A, define una investigación institucional como aquella que surge cuando a una institución le interesa o solicita que se investigue un problema. Esto es lo más cotidiano y aplicado en nuestra cultura; se realiza una investigación, ya sea por apoyar a la comunidad o por trabajo de una asignatura o tesis. En este contexto, el presente proyecto de investigación apoya al laboratorio Saval, en la necesidad de actualizar el mapeo de temperatura incluyendo rutas y medios de transporte para el cumplimiento con el Reglamento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.

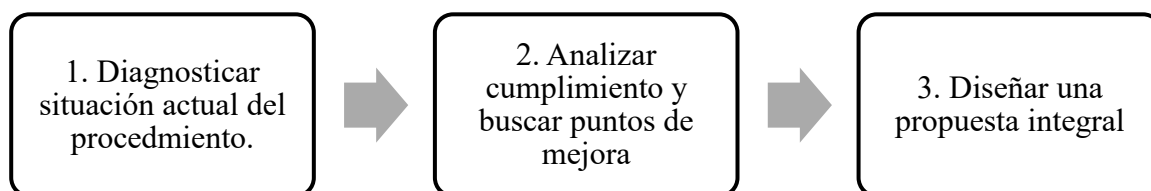
En la primera etapa del proyecto se busca diagnosticar la situación actual del mapeo de temperatura en el transporte de productos farmacéuticos de Laboratorios Saval CR, conocer la documentación interna del laboratorio, mapeos realizados anteriormente, informes elaborados con respecto a los mapeos realizados y de esta manera conocer información importante tanto de la droguería como del cumplimiento con las normativas vigentes.

Luego de esto, se pretende analizar el grado de cumplimiento del procedimiento actual con los lineamientos establecidos en las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución y normativas vigentes, para proponer mejoras que garanticen la calidad e integridad del producto durante su almacenamiento y distribución, es decir, realizar una comparación e investigar que se debería de implementar para mejorar integralmente el procedimiento de mapeos durante el almacenamiento y distribución de los productos.

Por último, al tener los puntos de mejora a implementar, el objetivo consiste en diseñar una propuesta de mejora integral del procedimiento de mapeo de temperatura, de acuerdo con las normativas vigentes de las BPAD, y de esta manera

optimizar el control de condiciones térmicas durante el almacenamiento y transporte de los productos farmacéuticos de Laboratorios Saval.

**Figura 3. Representación esquemática de los objetivos**



**Fuente: elaboración propia, 2025**

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

El método de investigación se concluye de tipo deductivo, dado que según Parreño Urquiza A, es aquel que va de hechos generales a particulares. En este sentido el proyecto parte de directrices generales sobre las BPAD, sustentadas por organismos internacionales y regulaciones regionales vigentes, con el propósito de establecer criterios de calidad durante los procesos de almacenamiento y transporte de los productos<sup>49</sup>.

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

De acuerdo con Parreño Urquiza A, la técnica de investigación bibliográfica es aquella que permite hacer una amplia investigación de diferentes textos, libros. Para hacer una investigación profunda se debe investigar los libros publicados sobre el tema y lo recomendable es revisarlos desde los más actualizados a los menos actualizados; según esto, hacer una comparación de evolución<sup>49</sup>.

Con respecto a lo anterior, se deduce que el proyecto se basa en esta técnica debido a que la información se encuentra en fuentes bibliográficas, como lo son, artículos científicos, normativas, libros, páginas web, reglamentos, decretos, entre otros.

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

Parreño Urquiza A menciona que, una investigación de laboratorio es aquella que implica realizarla bajo condiciones preestablecidas, es decir, en un lugar netamente para esa aplicación, puede ser de bromatología, laboratorios clínicos, entre otros. Además, que es importante tener claro los métodos, técnicas e instrumentos para hacer una investigación<sup>49</sup>.

En este caso, a pesar de que el proyecto se enfoca en la actualización del procedimiento de mapeo en la droguería y ruta de transporte, es decir, a nivel documental, sin embargo, el objetivo de esto también consiste en que en las próximas estaciones del año se pueda realizar la ejecución del mapeo en la droguería y transportes de los productos farmacéuticos de Laboratorios Saval.

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

Un estudio retrospectivo según Parreño Urquiza A, se aplica cuando el investigador indaga hechos ocurridos en el pasado. Menciona que estos resultan rápidos de realizar, pero dependen de la calidad de información y registros que se dispongan. En este contexto, el proyecto es un estudio retrospectivo porque se están utilizando mapeos, informes y documentación del pasado perteneciente al laboratorio<sup>49</sup>.

### **3.2.6 Según la secuencia del estudio**

De acuerdo con Parreño Urquizo A, un estudio transversal, se caracteriza por estudiar las variables simultáneamente en un determinado tiempo. Es dar respuesta a las preguntas qué pasó o está pasando. En este contexto, aplica para el proyecto debido a que se diagnostica y analiza el cumplimiento del procedimiento de mapeo, con el Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.

### **3.2.7 Según la relación con el problema**

Según Parreño Urquizo A, los estudios descriptivos corresponden lógicamente a los problemas descriptivos, por lo que se enfocan netamente a responder características de cómo es o cómo está tal o cual situación respecto a un problema o variable. Permiten las descripciones de propiedades, la frecuencia con que ocurre un fenómeno, su prevalencia o incidencia en una población o grupos estructurados<sup>49</sup>.

De acuerdo con lo anterior, el enfoque descriptivo resulta pertinente debido a que permite identificar la situación actual del procedimiento, identificar deficiencias en el procedimiento, la importancia con el cumplimiento con el Reglamento, y de esta manera analizar y proponer mejoras a nivel integral, que resulten como una base sólida para la actualización del mapeo.

### **3.2.8 Tipo de muestreo**

#### **3.2.8.1 Muestreo no probabilístico**

El muestreo no probabilístico según Parreño Urquizo A, consiste en seleccionar a los elementos de estudio bajo criterios del investigador; es decir, no todos los sujetos tienen la misma posibilidad de salir seleccionados para formar parte de un estudio en calidad de unidades de observación<sup>49</sup>.

En este sentido, el proyecto emplea un muestreo no probabilístico debido a que la muestra del estudio está constituida por documentación actual del laboratorio, además de verificación del cumplimiento de requisitos por medio de las regulaciones, normativas y decretos utilizadas para la actualización del procedimiento.

#### **3.2.8.2 Muestreo intencionado**

Parreño Urquiza A menciona que el muestro intencionado se basa en la idea de que el investigador conoce la población y sus elementos que pueden utilizarse para escoger los casos que se incluirán en la muestra. El investigador debe decidir voluntariamente la selección de la variedad más grande de personas que respondan, esto es, sujetos, o escoger aquellos que, en su opinión, sean "típicos" de la población en cuestión<sup>49</sup>.

Con respecto a la definición anterior, el muestreo intencionado se aplica en el proyecto de investigación debido a que se utilizará documentos internos del laboratorio y en función del tema de investigación se seleccionan las regulaciones, normas, guías que se consideran como estándares de referencia necesarias para el desarrollo de la investigación.

#### **3.2.9 Métodos e instrumentos para la recolección de datos**

De acuerdo con Parreño Urquiza A, la observación permite proporcionar información del comportamiento de los individuos o grupos tal como ocurre en un momento dado, además, menciona que la observación documental, se dedica a las tareas investigativas bibliográficas fundamentadas en escritos como libros, informes, apuntes,

reseñas. Como técnica para este tipo de investigación están las fichas de trabajo y las bibliográficas<sup>49</sup>.

Según la definición anterior, el proyecto corresponde a una observación documental, debido a que se basa en la recolección, revisión y análisis de información interna y de normativas y regulaciones, así como la revisión de artículos, libros que complementen el análisis de la investigación planteada.

### **3.3 Determinación de los recursos necesarios.**

Para la presente investigación se consideran necesarios recursos que faciliten la recopilación de la información para el análisis y desarrollo de este, en primer lugar, se consideran fundamental los documentos internos del laboratorio, dentro de estos se incluyen los Procedimientos Estándar de Operación, mapeos realizados anteriormente e informes de los mapeos realizados.

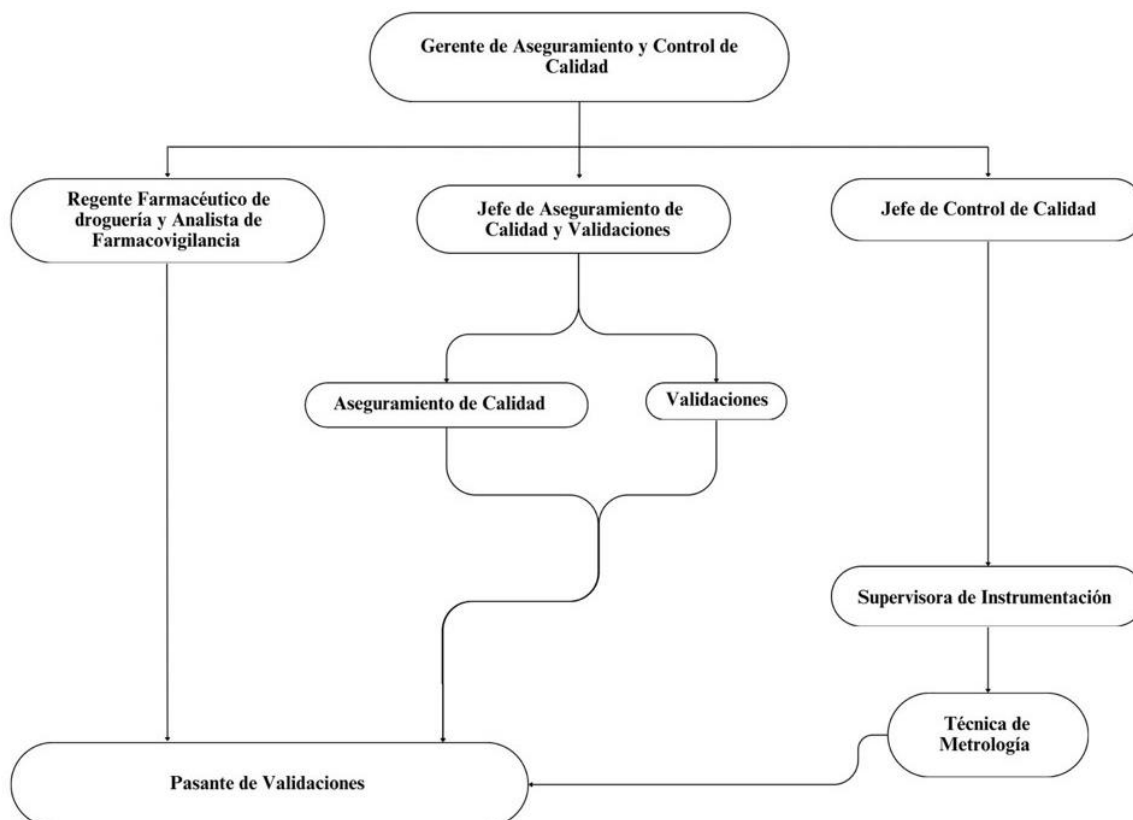
En segundo lugar, las normas tanto nacionales como internacionales, a nivel nacional las normativas dictadas por el Ministerio de Salud, lineamientos del Colegio de Farmacéuticos, reglamentos como el Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura y Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución, los cuáles se basan en lineamientos del MINSA y RTCA, también las guías internacionales de la Food and Drug Administration, Organización Mundial de la Salud y la Agencia Europea de Medicamentos, que a pesar de que el laboratorio no rige estrictamente bajo estas normas son de importancia porque ofrecen criterios de referencia y permiten identificar oportunidades de mejora.

Finalmente, se requiere el acceso a la droguería, el apoyo del regente farmacéutico, el cual brinda el acompañamiento y la orientación durante la práctica y desarrollo del trabajo, además del personal del laboratorio los cuales aportan en la facilitación de información.

### 3.4 Estructura organizativa y de gestión del proyecto o práctica (partes involucradas).

En la Figura 4, se observa la estructura organizativa del proyecto desarrollado en Laboratorios Saval Costa Rica.

**Figura 4. Organigrama de partes involucradas en el desarrollo del proyecto**



**Fuente: elaboración propia, 2025**

### 3.5 Factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto o práctica.

Dentro de los factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto o práctica se encuentra la colaboración de distintas áreas

involucradas, cuya participación es crucial para la obtención de información; además de esto, contar con el acceso a la información interna necesaria, para verificar información de periodos anteriores y conocer la situación actual. Asimismo, contar con el personal capacitado para garantizar la correcta implementación de los cambios propuestos.

## **CAPÍTULO IV. LOGROS DEL PROCESO Y RECOMENDACIONES**

## **4.1 Logros obtenidos**

En este capítulo del proyecto de investigación se mostrará de manera detallada los resultados obtenidos con respecto a los objetivos específicos planteados, desarrollando cada objetivo para evidenciar su cumplimiento a partir de la metodología planteada previamente.

### **4.1.1 Diagnosticar la situación actual del proceso de mapeo de temperatura en el transporte de productos farmacéuticos de la droguería de Laboratorios Saval CR, con base en los lineamientos de la documentación interna del laboratorio y normativas internacionales vigentes para el cumplimiento de las BPAD.**

Para desarrollar el primer objetivo, se procede a realizar un diagnóstico de la situación actual del proceso de mapeo de temperatura de productos farmacéuticos de la droguería de Laboratorios Saval Costa Rica S.A, a partir de la documentación interna e información de mapeos ejecutados anteriormente, con el fin de identificar oportunidades de mejora en los que se pueda trabajar para su actualización y de esta manera cumplir con las normativas vigentes y garantizar la integridad y calidad de los productos.

De acuerdo con lo anterior, es fundamental conocer los lineamientos internacionales y nacionales para comprender la situación actual; es por esta razón, que se iniciará por una revisión bibliográfica de artículos, reglamentos, normativas, entre otros para conocer cómo se debe de llevar a cabo este procedimiento y con que requisitos se debe de contar.

#### **4.1.1.1 Suplemento 8: Organización Mundial de la Salud**

En el suplemento 8 mapeo de temperatura de las áreas de almacenamiento de la OMS, se describen los aspectos y pasos que se deben de seguir para realizar un mapeo de temperatura. En este se menciona que las áreas que no han sido mapeadas térmicamente no son seguras para almacenar productos sensibles a la temperatura, además que los procedimientos deben de demostrar el perfil de temperatura de toda el área, tanto llena como vacía, definir las zonas que no deben utilizarse para almacenamiento de productos y en caso

necesario demostrar el tiempo que tarde en superarse los límites de temperatura en caso de falla de energía. En la tabla 8, se presentarán aspectos importantes de los mapeos de temperatura según la OMS<sup>3</sup>.

**Tabla 7. Aspectos importantes de los mapeos de temperatura según la OMS**

<b>Aspectos con respecto al mapeo de temperatura</b>	<b>Descripción</b>
<b>Objetivo del mapeo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se debe definir el objetivo de la ejecución del mapeo, por ejemplo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medición de las variaciones de temperatura.</li> <li>• Documentación de las fluctuaciones de temperatura altas y bajas.</li> <li>• Identificación de posibles problemas de flujo de aire.</li> <li>• Recomendaciones sobre dónde se pueden almacenar productos de forma segura.</li> <li>• Identificación de los mejores lugares para ubicar sensores de temperatura.</li> <li>• Recomendaciones para acciones correctivas.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Duración y frecuencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El mapeo se debe de realizar por siete días consecutivos y periódicamente cada 3 años.</li> <li>• Para equipos con control de temperatura que no se ven afectados por variaciones diurnas o estacionales el estudio debe durar entre 24 y 72 horas, o más si está justificado.</li> <li>• Se debe de repetir el mapeo en caso de modificaciones significativas en las áreas de almacén.</li> </ul>
<b>Variaciones estacionales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de que las áreas se vean afectadas por variaciones estacionales de temperatura, se</li> </ul>

	<p>realizan dos mapeos, uno en la temporada más cálida y otro durante la temporada más fría.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para cámaras frías y de congelación no es necesario realizar dos mapeos.</li> </ul>
<p><b>Materiales y equipos asociados</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se debe contar con monitores electrónicos registradores de datos, estos deben de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ser técnicamente adecuados para la tarea específica de mapeo.</li> <li>- Proporcionar un registro confiable y continuo.</li> <li>- Tener un rango de temperatura apropiado.</li> <li>- Contar con memoria suficiente y un intervalo de muestreo programable entre 1 minuto y 15 minutos.</li> <li>- Tener un certificado de calibración trazable al NIST, y un error de no más de <math>\pm 0.5</math> °C.</li> <li>- Permitir que los datos se descarguen.</li> </ul> </li> <li>• Equipo informático y software.</li> </ul>
<p><b>Ubicación de los sensores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se puede realizar un enfoque basado en riesgos para definir estas ubicaciones o se pueden ubicar según las siguientes pautas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Distribución horizontal:</b> en forma de rejilla a lo largo del ancho y largo del área, cada 5 a 10 metros.</li> <li>- <b>Distribución vertical:</b> si es de 3.6 m o menos se coloca uno a nivel del suelo, uno a 1.2 metros y otro a 3</li> </ul> </li> </ul>

	metros. Si es mayor a 3.6 metros se colocan, a 0.3 metros, 1.8 metros, 3.6 metros y 5.4 metros.
--	---

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

En la tabla anterior se abarcaron aspectos importantes a tomar en cuenta con respecto al estudio de temperatura; aunado a esto, la OMS menciona en cuatro pasos el proceso de un mapeo de temperatura los cuales se van a desarrollar en la tabla 9.

**Tabla 8. Proceso de mapeo de temperatura**

Proceso	Descripción
<b>1. Preparación de un protocolo de mapeo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se debe de elaborar, revisar y aprobar antes de comenzar el ejercicio de mapeo</li> <li>• Debe de contener:               <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Página de aprobación y registro de control de cambios</b></li> <li><b>Acrónimos y glosario</b></li> <li><b>Descripción y justificación</b></li> <li><b>Alcance</b></li> <li><b>Objetivos</b></li> <li><b>Metodología</b></li> <li><b>Plantilla para el informe de mapeo</b></li> <li><b>Anexos</b></li> </ul> </li> </ul>
<b>2. Ejecución del ejercicio de mapeo</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Seleccionar los sensores calibrados de temperatura a usar.</li> <li>2. Designar el personal que realizará el mapeo.</li> <li>3. Evaluación las áreas.</li> </ol>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. Establecer los criterios de aceptación.</li> <li>5. Determinar la localización de los sensores.</li> <li>6. Registrar los sensores y su ubicación.</li> <li>7. Etiquetar y programar los sensores</li> <li>8. Ejecución el mapeo.</li> <li>9. Analizar los datos.</li> </ol>
<b>3. Preparación de un informe de mapeo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este informe debe incluir los datos recolectados, analizados y las conclusiones del mapeo de temperatura, además de, desvíos o problemas relacionados y recomendaciones.</li> </ul>
<b>4. Implementación de las recomendaciones</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El objetivo consiste en implementar recomendaciones de acuerdo con el informe elaborado, puede incluir reubicación de sensores de monitoreo, ajuste de salidas de aire, determinar si el área es adecuada para el almacenamiento de productos, entre otros.</li> </ul>

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

Anteriormente, se analizaron los lineamientos del suplemento 8 de la OMS con respecto al mapeo de temperaturas en áreas de almacenamiento, no obstante, en el suplemento 14, la OMS presenta los lineamientos de la Calificación de perfilado de rutas de transporte, lo cual es fundamental analizar para la investigación planteada.

Este suplemento menciona que el propósito de un estudio de rutas de transporte es recopilar datos de temperatura que representen la práctica real de distribución. Con respecto a la toma de datos se menciona que se debería hacer entre cada 10-30 minutos; esto va a depender de ciertos factores como lo es el método de envío, días de envío, punto de origen y de destino, estaciones y cruces hemisféricos. En general, entre más datos se recopilen mejor, de esta manera se tiene una imagen más precisa de excursiones durante la distribución<sup>50</sup>.

Con respecto a los materiales y equipos asociados para la ejecución del mapeo, menciona que es necesario contar con data loggers, hardware, software o bases de datos necesarias para extraer los datos, Excel o software de hojas de cálculo capaz de organizar o analizar los datos de temperatura. De acuerdo con el protocolo este debe de estar aprobado por el departamento de calidad antes de su ejecución, además debe de incluir aspectos que se detallarán en la tabla 10<sup>50</sup>.

**Tabla 9. Aspectos a incluir en un protocolo de mapeo de transporte**

Contenidos	Descripción
Identificación del propósito del estudio	Es necesario incluir el objetivo y el propósito por el cual se realiza el estudio, por ejemplo, evaluación de condiciones térmicas.
Selección de las rutas de envío para el estudio	Se define los puntos de origen y destino de los envíos.
Modalidad de transporte	Se define la modalidad de transporte o métodos de envío que se utilizarán en el estudio.
Definición del intervalo de registro de los data logger	Se debe establecer un mismo intervalo para todos los estudios para garantizar una comparación equilibrada al analizar los datos. Un intervalo de registro de 10 a 30

	minutos permite identificar las diferentes etapas a lo largo de la ruta de envío.
Determinación de la duración del estudio	La determinación se establece de acuerdo con las variaciones estacionales, con el fin de recopilar datos que representen condiciones de temperatura extremas. Idealmente, los datos deberían recogerse durante todo el año (estudio de 52 semanas)
Determinación del tamaño de la muestra	Se recomienda que se obtengan al menos 25 muestras por cada estación (verano-invierno)
Elección del producto de estudio	La elección del producto de estudio contempla envíos reales o envíos simulados.
Elección del responsable del estudio	Es necesario designar a la persona responsable de llevar a cabo el estudio, de analizar y reportar los resultados.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>50</sup>**

Tras analizar los aspectos presentados en la tabla anterior, se considera que es fundamental contar con procedimientos y protocolos estructurados, debido a que se garantiza la trazabilidad del proceso y la confiabilidad de los datos obtenidos; en la tabla 11 se presentarán aspectos para la planificación del estudio del mapeo según el suplemento 14 de la OMS.

**Tabla 10. Planificación de estudio de mapeo de transporte**

Aspectos para la planificación de estudio de mapeo	Descripción
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacitación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos los participantes del estudio deben recibir capacitación donde comprendan y puedan operar el estudio.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntos de control críticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es necesario contar con un formulario de lista de verificación que identifique cada punto crítico durante la ruta. En el formulario se debe registrar el número de serie del data logger, fecha y hora de cada punto crítico y la firma de la persona responsable. De esta manera se garantiza que la información del registro de temperatura pueda relacionarse con eventos de la ruta y exista trazabilidad de esta.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colocación de registradores de datos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con respecto a la colocación de registradores, estos se deben de adherir al exterior del transportador, o en una caja bien ventilada junto al producto, es decir, no se debe de empaquetar con el producto en sí.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Designación de personas responsables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se debe de designar a una persona que esté informada en cada punto de origen y en cada sitio receptor.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Horario de distribución</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es necesario definir un horario de distribución a cada sitio de origen y</li> </ul>

	destino antes de que comience el estudio, además, de avisar a la persona responsable con anticipación.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro de información</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es necesario contemplar la creación de registros para documentar toda la información relacionada con cada envío y con cada data logger utilizado en el estudio.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recolección de datos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La recolección de datos inicia desde el punto de origen del estudio y finaliza cuando el envío llegue a su destino y se coloque en condiciones de almacenamiento controlado.</li> </ul>

**Referencia: Elaboración propia en base a la referencia <sup>50</sup>**

#### **4.1.1.2 Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos**

Tras abordar los lineamientos de la OMS, es fundamental considerar lo que establece la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en la “Guía de inspecciones de fabricantes de medicamentos en forma farmacéutica-CGMPR”, relacionado con el control de las condiciones ambientales de los productos farmacéuticos. Aunque este ente no cuenta con una guía para el mapeo térmico sus regulaciones son crucial en la industria farmacéutica.

Dicho esto, es relevante revisar el Título 21 del Código de Regulaciones Federales (CFR), el cual es un cuerpo de normas federales de Estados Unidos y el Título 21 regula los alimentos y medicamentos bajo la autoridad de la FDA. Dentro de este título, la parte 211 “Buenas prácticas de fabricación actuales para productos farmacéuticos terminados”, establecen los lineamientos sobre las Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación,

procesamiento, empaque y almacenamiento de medicamentos. Por ello, estas se deben tener en cuenta al evaluar el cumplimiento normativo en el manejo y conservación de productos farmacéuticos<sup>51</sup>.

En este apartado, específicamente en el 211.48 y 211.50 se exigen procedimientos escritos que describan el almacenamiento y distribución de medicamentos, por ende, exige que se realicen estudios de mapeo para demostrar que se cumplan las condiciones de temperatura y humedad; este ente destaca la importancia de validar y mantener una buena trazabilidad como parte de las BPM y BPAD, garantizando la integridad y estabilidad de los productos durante el ciclo de vida de los productos<sup>51</sup>.

#### **4.1.1.3 United States Pharmacopeia (USP)**

Luego de analizar las directrices de la FDA, se procede a revisar el capítulo <1079> “Riesgos y estrategias de mitigación para el almacenamiento y transporte de medicamentos terminados” de la USP, en donde se mencionan aspectos importantes como la calidad del diseño del área, sistemas de registro y rastreo de temperatura y los sistemas de alarma como parte integral de un sistema de monitoreo de temperatura para garantizar la estabilidad e integridad de los medicamentos<sup>2</sup>.

Durante el almacenamiento y transporte se pueden utilizar dos estrategias para garantizar las especificaciones del producto, en primera instancia, controlar las condiciones ambientales dentro del equipo, salas de almacenamiento y vehículos de transporte, sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado o refrigeradores, y en segunda instancia utilizar materiales de envase que permitan controlar las condiciones ambientales<sup>2</sup>.

Además, menciona que un laboratorio debe tener procedimientos por escrito para calificar el almacenamiento y el transporte de medicamentos, tomando en cuenta la categoría de productos, el diseño del área, el volumen de productos almacenados, la circulación del aire y condiciones ambientales y un plan de contingencia para pérdida de energía y descansos de empleados. Es importante recalcar que el procedimiento debe escribirse con base en una

evaluación de riesgos tomando en cuenta la ocurrencia de los factores que puedan afectar la calidad del producto durante el transporte y almacenamiento<sup>2</sup>.

Aunado a esto, se encuentra el apartado de calificación, en el cual se presentan aspectos de los mapeos de temperatura en instalaciones y vehículos, en la tabla 12 se presentarán factores que se deben tomar en cuenta al momento de realizar un mapeo en una instalación<sup>2</sup>.

**Tabla 11. Factores que pueden contribuir a la variabilidad de la temperatura en una instalación**

Factores
• Tamaño del espacio
• Equipos HVAC
• Paredes orientadas al sol
• Techos o techos bajo
• Ubicación geográfica del área
• Flujo de aire
• Variabilidad externa
• Flujo de personas
• Capacidades del equipo
• Duración del mapeo

**Elaboración propia en base a la referencia <sup>2</sup>**

En la tabla anterior se mencionan aspectos relacionados a instalaciones, sin embargo, controlar las condiciones ambientales durante el transporte es crucial para garantizar las propiedades de los productos, por esta razón, también menciona que todos los vehículos utilizados en las actividades de la cadena de suministro deben ser adecuados para el propósito previsto porque son almacenamiento en tránsito y debe evitar la exposición a condiciones que afecten a estabilidad e integridad de los medicamentos<sup>2</sup>.

En este capítulo de la USP, se destaca la necesidad de realizar pruebas de desempeño documentadas como parte del Sistema de Gestión de Calidad, utilizando estándares para evaluar cómo los envases soportan condiciones como impacto, vibración y temperatura. Se deben tener en cuenta factores como las condiciones ambientales estacionales y geográficas, rutas de transporte, la duración del traslado y posibles riesgos identificados ya sea por datos históricos, cambios operativos o condiciones actuales<sup>2</sup>.

También, se aborda la importancia del uso de monitores de temperatura, que pueden ser digitales o por GPS, con sistema de alerta en caso de desviaciones. Además, si se transportan productos sin monitoreo continuo, se debe justificar con estudios de estabilidad y análisis de riesgo. Cabe recalcar, que para calificar esta etapa se debe de desarrollar un protocolo en donde se deben de tomar en cuenta ciertos factores que pueden influir en el estudio los cuales se detallarán en la tabla 13<sup>2</sup>.

**Tabla 12. Factores a considerar para desarrollar un protocolo de calificación**

<b>Factor</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfil de temperatura de transporte para la ruta de envío</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo del ciclo de entrega, tomando en cuenta retrasos</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pruebas más allá del tiempo de calificación para obtener datos del peor de los casos para la disposición de excursiones</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios estacionales en el medio ambiente</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de temporada</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Condiciones de carga y configuraciones representativas (considerando el “peor escenario”)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamaños de pedido variables</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• El sensor se debe colocar adentro, se puede adjuntar directamente al producto (o muestras representativas) o en las ubicaciones dentro del envase más vulnerables a la temperatura</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Llevar a cabo por lo menos 3 pruebas repetidas en un envase representativo que contenga una carga útil térmica representativa por estación</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permitir que la carga útil del producto y el refrigerante se acondicionen antes de empezar la prueba de acuerdo con el protocolo</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar un estándar reconocido para llevar a cabo calificación térmica o desarrollar una justificación escrita para una calificación.</li> </ul>

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>2</sup>**

#### **4.1.1.4 Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica**

Como siguiente paso, se procede a revisar las directrices propuestas por la Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica (ISPE), la cual ha desarrollado guías reconocidas en la industria farmacéutica como lo es la Guía de Buenas Prácticas: Mapeo y Monitoreo de Cámaras de Temperatura Controlada, la cual proporciona un enfoque detallado de los estudios de mapeo térmicos<sup>52</sup>.

Esta guía menciona que el mapeo se debe realizar lo antes posible durante la puesta en marcha, con el fin de detectar problemas de rendimiento y limitaciones operativas. Además, establece que el mapeo debe estar aprobado por el departamento de calidad antes de su ejecución<sup>52</sup>.

Con respecto a la ubicación de los sensores, la ISPE menciona que se debe definir con respecto al área donde se almacenará el producto, las influencias en las condiciones internas durante el uso, número y ubicación de las unidades de calefacción. En la tabla 14 se presentará la ubicación recomendada de los sensores<sup>52</sup>.

**Tabla 13. Ubicación de sensores para mapeo de temperatura según la ISPE**

Ubicación	Justificación
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adyacente al sensor de temperatura utilizado para el monitoreo de cámara de temperatura</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantiza que se estén midiendo los parámetros correctamente.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esquinas de los estantes de almacenamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asegura que los puntos más alejados mantengan la temperatura y la distribución térmica.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas de almacenamiento adyacentes a accesos o salidas (puertas)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Representan zonas potenciales de desviación de temperatura.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas de almacenamiento cercanas a entradas y salidas de aire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite monitorear la temperatura del aire dentro de la proximidad de entradas y salidas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas de almacenamiento cercanas a distribuidores de aire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantiza que los distribuidores de aire no generen variaciones de temperatura o zonas de aire estancado que puedan afectar la temperatura de los componentes, ni puntos fríos donde soplen sobre el material almacenado.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estanterías</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantiza que el tipo de estructura de estantería no genere bolsas de aire provoquen desviaciones de temperatura.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas de almacenamiento adyacentes a obstrucciones físicas o estructurales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asegura que la luz no genere puntos calientes al encenderse que puedan afectar la temperatura de los componentes</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas de almacenamiento de componentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantiza que la altura de almacenamiento se monitoree al nivel máximo de cualquier material que pueda almacenarse.</li> </ul>
--	---

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>52</sup>**

Además, menciona que los sensores fijos deben colocarse donde el producto almacenado experimentará las temperaturas máximas y mínimas, las ubicaciones de mayor riesgo deben de identificarse durante el mapeo de la cámara de temperatura controlada. Con respecto a la frecuencia para evaluar la necesidad de repetir el mapeo térmico de la Cámara de Temperatura Controlada, esta debe estar alineada con el Plan Maestro de Validación del sitio y basarse en factores de riesgo o cambios en el área<sup>52</sup>.

Con respecto al transporte la guía menciona que la validación del transporte se centra en los patrones de carga y en asegurar que se pueda lograr un flujo de aire adecuado bajo condiciones de calor y frío para mantener el producto dentro de rangos de temperatura aceptables. Aunado a esto, se debe preparar un protocolo escrito para documentar las temperaturas más cercanas al producto durante los extremos estacionales<sup>52</sup>.

El estudio como tal, debe incluir una demostración de los efectos que probablemente ocurran, que pueden afectar brevemente la temperatura interna del aire del transporte, además, entre el transportista y la empresa, deben definir las responsabilidades compartidas de inspección como el conducto de distribución de aire intacto, el suministro de aire, retornos de aire y desagües de piso libres de residuos, reparaciones en superficies interiores y exteriores, sellos de las puertas intactos y limpieza general<sup>52</sup>.

#### **4.1.1.5 Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial**

Por otra parte, se analizó la guía para la ejecución de mapeos térmicos en áreas de almacenamiento y unidades de transporte, esta guía menciona que, para los medios de

transporte, el protocolo de mapeo debería de incluir las medidas del sitio, el tipo de material aislante, N° de serie del equipo, la patente del vehículo, en el caso de la prueba con carga: cantidad de pallets, el tipo y altura; y regular el tiempo de defrost de los equipos<sup>53</sup>.

También, menciona que debería de realizarse el mapeo con volumen de carga para cada rango térmico, es decir, vacío (sin desplazamiento), con carga máxima y con carga mínima (con desplazamiento). Según la guía, es necesario establecer y justificar tanto el nivel de carga mínima como el destino de la ruta en los ensayos con desplazamiento, lo cual asegura la representatividad de las condiciones reales de operación<sup>53</sup>.

Además, los ensayos con desplazamiento se recomiendan ejecutar por triplicado para garantizar su reproducibilidad. Cabe destacar que durante el ensayo en vacío surgen los puntos críticos que deben ser monitoreados posteriormente en los ensayos con carga, y en los ensayos con carga se distribuye los sensores de manera tal que cubran todos los sectores donde se transporte el producto<sup>53</sup>.

#### **4.1.1.6 Reglamento de Buenas Prácticas de Distribución**

Después de revisar guías internacionales como se observó anteriormente, se continua con el análisis del Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución; en estos se menciona que se debe coordinar la realización de los estudios de mapeo de temperatura y humedad en las áreas de almacenamiento, con una duración de 7 días en las diferentes estaciones del año, además, se deben localizar los puntos críticos dentro del área de estudio. Dicho estudio debe ser repetido cada tres años o cada vez que se realicen modificaciones en las áreas de almacenamiento<sup>5</sup>.

En la tabla 15 se detallarán aspectos establecidos en el Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución, relacionados con los requisitos que se debe de cumplir en las etapas de almacenamiento en el capítulo 13, distribución en el capítulo 17 y transporte en el capítulo 18 de los productos farmacéuticos.

**Tabla 14. Lineamientos relevantes del Reglamento de BPAD con respecto al almacenamiento, distribución y transporte de los productos farmacéuticos**

Capítulo del reglamento	Lineamientos de los capítulos del reglamento de BPAD
<p><b>13. Almacenamiento</b></p>	<p><b>13.6</b> La temperatura y humedad relativa debe ser monitoreada durante los siete días de la semana. Cada día deberán realizarse dos monitoreos en lapsos de 8 horas o más, si así lo tiene establecido la droguería de acuerdo con un procedimiento escrito. Deben existir registros de estas condiciones los cuales deben guardarse por un tiempo de cinco años o por un periodo mayor si así lo tiene establecido la droguería.</p>
	<p><b>13.7</b> Las áreas de almacenamiento deben estar organizadas, limpias, delimitadas y dentro de los límites de temperatura para cumplir las condiciones establecidas en el etiquetado del producto.</p>
	<p><b>13.8</b> Cuando se requieran condiciones definidas de almacenamiento, éstas deben mantenerse, monitorearse y registrarse.</p>
	<p><b>13.9</b> Se deben investigar las desviaciones de los parámetros ambientales establecidos y el impacto en la estabilidad de los medicamentos.</p>
	<p><b>13.10</b> Las áreas de almacenamiento deben tener condiciones de iluminación, que no influyan negativamente, directa o indirectamente en los productos y que permita se realicen con exactitud y seguridad todas las operaciones.</p>
<p><b>17. Distribución</b></p>	<p><b>17.1</b> Las droguerías deben mantener registros de despacho que garanticen la trazabilidad de los productos enviados al destinatario. Dichos destinatarios deben estar autorizados por el Ministerio de Salud o por la autoridad regulatoria del país importador, según aplique.</p>
<p><b>18. Transporte</b></p>	<p><b>18.1</b> La droguería debe comunicar al transportista las condiciones relevantes para el almacenamiento y transporte de los productos. Así mismo éste debe asegurar el cumplimiento de estos requerimientos</p>

	durante el transporte y en cualquier estado intermedio de almacenamiento.
	<b>18.2</b> El transportista debe mantener las condiciones de transporte dentro de los límites requeridos por la droguería.
	<b>18.3</b> Todo producto farmacéutico debe ser transportado de forma tal que:
	<b>18.3.1.</b> No se pierda la integridad del mismo.
	<b>18.3.2.</b> No contamine y no sea contaminado por otros.
	<b>18.3.3.</b> Se tomen las precauciones adecuadas para evitar derrames, roturas, malversación y robo.
	<b>18.3.4.</b> Se mantengan dentro de las condiciones de almacenamiento establecidas en su etiquetado.
	<b>18.4</b> Cualquier desviación en las condiciones requeridas para el transporte debe ser reportada por el transportista a la droguería y al destinatario.
	<b>18.5.</b> En caso de que el destinatario encuentre la desviación, debe reportarla a la droguería.
	<b>18.6.</b> Los reportes de las desviaciones a las condiciones requeridas para el transporte recibidos en la droguería, deben ser investigados, documentados y resueltos por el regente de la droguería antes de que el producto pueda ser introducido en el inventario del destinatario. Cuando sea necesario, éste debe contactar al fabricante del producto farmacéutico a fin de obtener información relevante para determinar las acciones a seguir.
	<b>18.7.</b> Los vehículos empleados en el transporte deben ser cerrados, limpios y de un material que no afecte la integridad de los productos.
	<b>18.8.</b> Durante el transporte la carga se debe colocar siguiendo las indicaciones de manipulación detalladas en cada caja por el laboratorio fabricante (estiba, flechas que indican el sentido en que debe / colocarse la caja, frágil, protéjase de la lluvia, entre otros).

	<p><b>18.9.</b> Los productos que requieren refrigeración deben ser transportados considerando las medidas específicas para hacerlo, sin romper la cadena de frío. Además, se debe monitorear la temperatura durante el transporte y se debe conservar el registro. Los instrumentos utilizados para registrar las condiciones de temperatura en el interior de los vehículos y contenedores durante el transporte, serán verificados y calibrados a intervalos predeterminados.</p>
	<p><b>18.10.</b> Queda terminantemente prohibido el transporte de productos farmacéuticos en conjunto con sustancias peligrosas o cualquier otro material que pueda contaminar los productos.</p>
	<p><b>18.11.</b> Se prohíbe el transporte de medicamentos en los sistemas de encomiendas de transporte público, a menos que la droguería demuestre documentalmente que el medio de transporte utilizado garantiza las condiciones de almacenamiento requeridas.</p>

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>5</sup>**

En la tabla anterior, se mencionan lineamientos de almacenamiento, distribución y transporte lo cual es fundamental cumplir con estos puntos para garantizar la integridad, calidad y seguridad de los productos durante su cadena de valor. En general, analizar las guías o normativas institucionales, proporcionan criterios claros para el control de las condiciones ambientales, la trazabilidad y manejo de los productos farmacéuticos, cumpliendo con estándares de calidad para la seguridad de los medicamentos.

#### **4.1.1.7 Diagnóstico del proceso actual**

Anteriormente se analizaron las guías y normativas internacionales con el objetivo de conocer que lineamientos se deben seguir para realizar el procedimiento de mapeos térmicos, seguidamente se procede a realizar un diagnóstico del proceso actual en el laboratorio con respecto a la documentación y mapeos de temperatura.

Actualmente, el laboratorio consta con un sistema de gestión documental, este sistema es crucial para la organización, la trazabilidad y el control de la información con respecto a

los procesos realizados en el laboratorio, de esta manera se permite contar con documentos oficiales en los cuales se contemplan los procedimientos estándar de operación, los protocolos, registros, informes, desviaciones, planes de acción, controles de cambio, entre otros.

Esta documentación cuenta con una versión, un código, una fecha de emisión, un responsable de aprobación, entre otros aspectos que demuestran la trazabilidad de la información, esto evidencia el cumplimiento con las buenas prácticas de gestión documental lo cual es crucial para garantizar la organización de la información.

A partir de esto, se realizó una revisión en el sistema documental del laboratorio sobre mapeos, se encontró que el laboratorio cuenta con un procedimiento relacionado a mapeos térmicos en áreas de almacenamiento, así como protocolos e informes de su ejecución. Durante la revisión documental, se examinó el procedimiento actual y los criterios a seguir para su ejecución, así como informes de protocolos realizados en temporadas anteriores.

El procedimiento de mapeo térmico nace de la necesidad de garantizar que los productos farmacéuticos se mantengan bajo las condiciones ambientales requeridas; actualmente, en el laboratorio se realizan los estudios de mapeos térmicos en áreas de almacenamiento, permitiendo identificar las zonas críticas, puntos críticos y variaciones de temperatura.

Con respecto a la información analizada, es importante recalcar la importancia del departamento de Validaciones y de Aseguramiento de Calidad, debido a que, estos documentos se encuentran directamente vinculados con estas áreas. El departamento de Validaciones se encarga de diseñar los procedimientos, los protocolos, la programación, la ejecución de los mapeos, el análisis de la información y la elaboración de los informes de dicho estudio; mientras que el departamento de Aseguramiento de Calidad se encarga de revisar y aprobar los documentos, garantizando el cumplimiento, integridad y trazabilidad de la información.

En resumen, el laboratorio cuenta con una estructura sólida con respecto al sistema de gestión documental y del procedimiento de mapeo de temperatura, lo cual garantiza la confiabilidad y trazabilidad de la información y de los documentos internos; además, de garantizar la verificación del control de las condiciones ambientales en las áreas de almacenamiento, lo cual evidencia las Buenas Prácticas de Documentación y las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución por parte del laboratorio.

**4.1.2 Analizar el grado de cumplimiento del procedimiento actual con los lineamientos establecidos en las BPAD y normativas vigentes para proponer mejoras que garanticen la calidad e integridad del producto durante su almacenamiento y distribución.**

En el objetivo anterior se identificaron lineamientos internacionales y nacionales para comprender la situación actual del laboratorio con respecto al proceso de mapeos de temperatura; ahora bien, para el segundo objetivo, se analizará el grado de cumplimiento del procedimiento actual de mapeos térmicos perteneciente al laboratorio con respecto a los lineamientos previstos en el objetivo anterior, con el fin de identificar puntos de mejora que garanticen el cumplimiento normativo vigente y la calidad e integridad de los productos durante las etapas de almacenamiento y distribución.

Para analizar el grado de cumplimiento del procedimiento actual de mapeos térmicos con respecto a los lineamientos de las normativas vigentes, se realizará una lista de verificación, la cual se presentará en la tabla 16.

**Tabla 15. Lista de verificación del procedimiento actual de mapeos térmicos con respecto a los lineamientos de las normativas vigentes**

Guía	Actividad	Proceso interno
OMS	El sistema de mapeo térmico está vigente en el sistema de gestión documental.	Dentro del sistema de gestión documental del laboratorio se

Guía	Actividad	Proceso interno
		encuentra vigente el procedimiento de mapeo.
	Los procedimientos demuestran el perfil de temperatura del área completa (llena y vacía).	El procedimiento menciona que se puede hacer el estudio en el área vacía o llena.
	Se definen las zonas no aptas para almacenamiento.	En el alcance del procedimiento se mencionan las áreas para realizar el mapeo.
	En caso de falla de energía, se demuestra el tiempo para que se superen los límites de temperatura establecidos.	En el apartado de descripción del protocolo de mapeos se menciona la prueba de fallo de energía.
	Se define claramente el objetivo del mapeo térmico.	El procedimiento actual define los objetivos del mapeo.
	El mapeo se realiza por 7 días consecutivos.	La frecuencia del procedimiento actual describe que se realiza durante 7 días consecutivos.
	El mapeo se repite cada 3 años de forma periódica.	La frecuencia del procedimiento actual menciona que se repite cada 3 años.
	Para equipos con control de temperatura no afectados por variaciones diurnas o estacionales, el estudio dura entre 24 y 72 horas (o más si está justificado).	La frecuencia del procedimiento menciona que el estudio de las áreas de temperatura controlada no afectados por temperatura ambiental externa tiene una duración entre 24 y 72 horas.

Guía	Actividad	Proceso interno
	En caso de modificaciones significativas en las áreas de almacén se repite mapeo.	El procedimiento establece en el apartado de frecuencia que cada vez que se realiza un cambio que pueda afectar las condiciones de almacenamiento se repite el estudio de mapeo.
	En áreas con variaciones estacionales, se realizan dos mapeos (temporada cálida y temporada fría)	El procedimiento define que el mapeo se realiza durante las diferentes estaciones del año.
	Se cuenta con registradores de datos técnicamente adecuados para realizar el mapeo.	Dentro de la metodología del procedimiento se describe que se utilizan data loggers para el estudio.
	Se cuenta con registradores de datos con registro confiable y continuo	Dentro de la metodología del procedimiento se describe que los data loggers deben de estar calibrados con el fin de generar un registro confiable.
	Se cuenta con registradores de datos con un rango de temperatura apropiado	Dentro de la metodología del procedimiento se describe que los data loggers cubren el rango de temperatura requerido para el mapeo térmico.
	Se cuenta con registradores de datos con memoria suficiente	Dentro de la metodología del procedimiento se describe que los data loggers deben de disponer de la memoria suficiente para la totalidad del estudio.

Guía	Actividad	Proceso interno
	Se cuenta con registradores de datos con un intervalo de muestreo programable entre 1 y 15 minutos.	Dentro de la metodología del procedimiento se describe que los data loggers deben de programarse entre 1 y 15 minutos.
	Se cuenta con registradores de datos con certificado trazable al NIST, y un error de no más de $\pm 0.5$ °C	Dentro de la metodología del procedimiento se describe que los data loggers deben de contar con certificado trazable al NIST, y un error de no más de $\pm 0.5$ °C.
	Se cuenta con registradores de datos que permitan descargar los datos	Dentro de la metodología del procedimiento se describe que se deben de descargar los datos de los data logger para su análisis.
	Se cuenta con equipo informático y software para la descarga y el análisis de los datos.	El procedimiento detalla en la metodología que se deben descargar y analizar los datos del estudio.
	La ubicación de los sensores se realiza de acuerdo con un análisis de riesgo.	El procedimiento no menciona que se realiza análisis de riesgo.
	La ubicación de los sensores de manera horizontal se realiza en forma de rejilla a lo largo del ancho y largo del área, cada 5 a 10 metros.	El procedimiento describe que los data logger se colocan al ancho y largo 5-10 metros de tal modo que toda el área esté cubierta.

Guía	Actividad	Proceso interno
	La ubicación de los sensores de manera vertical se realiza: en caso de medir 3.6 metros o menos se coloca uno a nivel del suelo, uno a 1.2 metros y otro a 3 metros. Si es mayor a 3.6 metros se colocan, a 0.3 metros, 1.8 metros, 3.6 metros y 5.4 metros.	El procedimiento describe la distribución vertical de sensores conforme se menciona.
	El proceso de mapeo de temperatura incluye la etapa de: realizar el protocolo, la ejecución del mapeo, elaboración del informe e implementación de recomendaciones.	Actualmente se contempla todas las etapas del mapeo térmico según lo estipulado en el procedimiento.
	Antes de realizar el mapeo, el protocolo está revisado y aprobado por el departamento de calidad.	El protocolo cuenta con la revisión y aprobación del departamento de calidad antes de la ejecución del estudio.
	El protocolo contiene página de aprobación y registro de control de cambios.	El protocolo contiene un apartado de página de aprobación, pero no con registro de control de cambios.
	El protocolo contiene acrónimos y glosario.	El protocolo cuenta con un apartado de abreviaturas y definiciones.
	El protocolo contiene descripción y justificación del mapeo.	En el protocolo se incluye un apartado de la descripción y justificación del mapeo.
	El protocolo contiene alcance de áreas a mapear.	Se especifican en el protocolo claramente las áreas incluidas en el estudio.

Guía	Actividad	Proceso interno
	El protocolo contiene objetivos.	El protocolo establece los objetivos específicos del mapeo.
	El protocolo contiene metodología para la ejecución del mapeo.	El protocolo interno describe la metodología empleada.
	El protocolo contiene una plantilla para el informe de mapeo	Se dispone de un formato para realizar el informe del estudio.
	El protocolo contiene apartado de anexos	El protocolo incluye un apartado destinado a anexos.
	Para la ejecución del mapeo se seleccionan los sensores calibrados de temperatura a usar.	Se utilizan únicamente sensores que estén calibrados (completa calibración de tres puntos, trazable al NIST).
	Para la ejecución del mapeo se designa el personal que realizará el mapeo.	El procedimiento menciona los responsables de llevar a cabo el estudio.
	Para la ejecución del mapeo se realiza una evaluación las áreas.	Dentro de la metodología se describe que se realiza una inspección del lugar a ser mapeado.
	Para la ejecución del mapeo se establecen los criterios de aceptación.	Se definen criterios de aceptación basados en los límites de temperatura y humedad.
	Para la ejecución del mapeo se determina la localización de los sensores.	La ubicación de los sensores se establece en el protocolo.
	Para la ejecución del mapeo se registran los sensores y su ubicación.	En el protocolo se detalla la ubicación y registro de los data logger.

Guía	Actividad	Proceso interno
	Para la ejecución del mapeo se etiquetan y se programan los sensores	Dentro de la metodología del procedimiento se menciona que los data logger están identificados y programados para la ejecución del mapeo.
	Para la ejecución del mapeo los sensores registran la temperatura y la humedad relativa cada 15 minutos durante 7 días consecutivos.	El procedimiento menciona que se los sensores deben de registrar los datos entre 1-15 minutos durante 7 días consecutivos.
	Después de la ejecución del mapeo se realiza un análisis los datos.	En el procedimiento se indica que se realiza un análisis de datos posterior al mapeo.
	El informe incluye los datos recolectados, analizados y las conclusiones del mapeo de temperatura, además de, desvíos o problemas relacionados y recomendaciones.	Se cuenta con una plantilla para la realizar el informe del estudio, según se menciona en el procedimiento.
	Las recomendaciones se realizan de acuerdo con el informe elaborado, incluye aspectos como reubicación de sensores de monitoreo, ajuste de salidas de aire, determinación de si el área es adecuada para el almacenamiento de productos, entre otros.	En el apartado de anexos del protocolo se detalla la plantilla del informe donde se consideran las recomendaciones a implementar.
	Se identifica el propósito del estudio.	El protocolo define claramente el propósito del estudio.
	Se seleccionan las rutas de envío para el estudio.	No se detalla en el procedimiento.
	Se selecciona la modalidad del transporte.	No se detalla en el procedimiento.

Guía	Actividad	Proceso interno
	Se define el intervalo de registro de los data logger.	El procedimiento define un intervalo entre 1-15 minutos de registro de los data logger.
	Se determina la duración del estudio.	No se detalla en el procedimiento.
	Se determina el tamaño de la muestra.	No se detalla en el procedimiento.
	Se selecciona el producto de estudio (real o simulado)	No se detalla en el procedimiento.
	Se selecciona al personal responsable de llevar a cabo el estudio, análisis y resultados.	El procedimiento detalla los responsables de llevar a cabo el estudio.
	Se cuenta con un formulario de lista de verificación que identifique cada punto crítico durante la ruta.	No se detalla en el procedimiento.
	El formulario de lista de verificación de puntos críticos registra el número de serie del data logger, fecha y hora de cada punto crítico y la firma de la persona responsable.	No se detalla en el procedimiento.
	La colocación de registradores se adhiere al exterior del transportador, o en una caja bien ventilada junto al producto.	No se detalla en el procedimiento.
	Se designa a una persona responsable que esté informada del estudio, en cada punto de origen y en cada sitio receptor.	No se detalla en el procedimiento.
	Se define un horario de distribución a cada sitio de origen y destino antes de que comience el estudio.	No se detalla en el procedimiento.

Guía	Actividad	Proceso interno
	Existe un registro para documentar toda la información relacionada con cada envío y con cada data logger utilizado en el estudio.	No se detalla en el procedimiento.
	La recolección de datos inicia desde el punto de origen del estudio y finaliza cuando el envío llegue a su destino y se coloque en condiciones de almacenamiento controlado.	No se detalla en el procedimiento.
<b>USP</b>	Se utilizan materiales de envase que permitan controlar las condiciones ambientales.	No se detalla en el procedimiento.
	Las condiciones ambientales se controlan dentro del equipo, salas de almacenamiento y vehículos de transporte, sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado o refrigeradores.	El protocolo detalla en la descripción y justificación que se utilizan termómetros para registrar que las condiciones ambientales.
	El laboratorio cuenta con procedimientos por escrito para calificar el almacenamiento y el transporte de medicamentos, tomando en cuenta la categoría de productos, el diseño del área, el volumen de productos almacenados, la circulación del aire y condiciones ambientales y un plan de contingencia para pérdida de energía y descansos de empleados.	No se detalla en el procedimiento.
	El procedimiento está escrito con base en una evaluación de riesgos tomando en cuenta la ocurrencia de los factores que puedan afectar la calidad del producto durante el transporte y almacenamiento.	No se detalla en el procedimiento.

Guía	Actividad	Proceso interno
	Se realizan pruebas de desempeño documentadas como parte del Sistema de Gestión de Calidad	No se detalla en el procedimiento.
	Se utilizan monitores de temperatura digitales o por GPS, con sistema de alerta en caso de desviaciones.	No se detalla en el procedimiento.
	Se ha definido el perfil de temperatura de transporte correspondiente a la ruta de envío.	No se detalla en el procedimiento.
	Se ha definido el tiempo total del ciclo de entrega, incluyendo posibles retrasos.	No se detalla en el procedimiento.
	Se realizan pruebas más allá del tiempo de calificación para obtener datos del peor caso.	No se detalla en el procedimiento.
	Se contemplan cambios estacionales del medio ambiente.	Si se contemplan los cambios estacionales en el procedimiento de mapeo.
	Se han establecido condiciones de carga y configuraciones representativas, considerando el peor caso.	No se detalla en el procedimiento.
	Se contemplan tamaños de pedido variables.	No se detalla en el procedimiento.
	Los sensores de temperatura se colocan dentro del envase o muestras representativas, en las zonas más vulnerables a la temperatura.	No se detalla en el procedimiento.
	Se realizan al menos 3 pruebas repetidas en un envase representativo que contenga una carga útil térmica representativa por estación.	No se detalla en el procedimiento.
<b>ISPE</b>	Los sensores de monitoreo se colocan adyacente al sensor de temperatura utilizado para el monitoreo de cámara de temperatura.	No se detalla en el procedimiento.

Guía	Actividad	Proceso interno
	Los sensores de monitoreo se colocan en esquinas de los estantes de almacenamiento.	No se detalla en el procedimiento.
	Los sensores de monitoreo se colocan en áreas de almacenamiento adyacentes a accesos o salidas (puertas).	El procedimiento detalla que se debe de colocar sensores en zonas dinámicas.
	Los sensores de monitoreo se colocan en áreas de almacenamiento cercanas a entradas y salidas de aire.	El procedimiento detalla que se debe de colocar sensores en los componentes de calentamiento y enfriamiento.
	Los sensores de monitoreo se colocan en áreas de almacenamiento cercanas a distribuidores de aire.	El procedimiento detalla que se debe de colocar sensores en los componentes de calentamiento y enfriamiento.
	Los sensores de monitoreo se colocan en estanterías.	El procedimiento detalla que se debe de colocar sensores en estanterías.
	Los sensores de monitoreo se colocan en áreas de almacenamiento adyacentes a obstrucciones físicas o estructurales.	No se detalla en el procedimiento.
	Los sensores de monitoreo se colocan en áreas de almacenamiento de componentes.	No se detalla en el procedimiento.
	Se identifican los lugares con las temperaturas máximas y mínimas para la colocación de los sensores de monitoreo fijos.	En el objetivo del procedimiento se determina el punto más frío y cálido para la colocación de sensores fijos.
	La necesidad de repetir el mapeo térmico de la Cámara de Temperatura Controlada está alineada con el Plan Maestro de Validación del	No se detalla en el procedimiento.

<b>Guía</b>	<b>Actividad</b>	<b>Proceso interno</b>
	laboratorio y se basa en factores de riesgo o cambios en el área.	
	El estudio incluye una demostración de los efectos que puedan ocurrir y afectar brevemente la temperatura interna del aire del transporte.	No se detalla en el procedimiento.
	El transportista y la empresa tienen definidas las responsabilidades compartidas de inspección.	No se detalla en el procedimiento.
<b>Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial</b>	El protocolo de mapeo incluye las medidas de la bodega.	No se detalla en el procedimiento.
	El protocolo de mapeo incluye el tipo de material aislante.	No se detalla en el procedimiento.
	El protocolo de mapeo incluye N° de serie del equipo.	No se detalla en el procedimiento.
	El protocolo de mapeo incluye la patente del vehículo.	No se detalla en el procedimiento.
	El protocolo de mapeo incluye cantidad de pallets, el tipo y altura	No se detalla en el procedimiento.
	El protocolo de mapeo incluye regular el tiempo de defrost de los equipos.	No se detalla en el procedimiento.
	Se realiza el mapeo con carga vacía sin desplazamiento.	No se detalla en el procedimiento.
	Se realiza el mapeo con carga mínima con desplazamiento.	No se detalla en el procedimiento.
	Se realiza el mapeo con carga máxima con desplazamiento.	No se detalla en el procedimiento.
Los ensayos con desplazamiento se ejecutan por triplicado.	No se detalla en el procedimiento.	

Guía	Actividad	Proceso interno
<b>Reglamento de BPAD</b>	<p><b>13.6</b> La temperatura y humedad relativa debe ser monitoreada durante los siete días de la semana. Cada día deberán realizarse dos monitoreos en lapsos de 8 horas o más, si así lo tiene establecido la droguería de acuerdo con un procedimiento escrito. Deben existir registros de estas condiciones los cuales deben guardarse por un tiempo de cinco años o por un periodo mayor si así lo tiene establecido la droguería.</p>	<p>En la frecuencia del procedimiento se menciona que realiza el monitoreo de temperatura y humedad relativa de manera continua durante siete días.</p>
	<p><b>13.7</b> Las áreas de almacenamiento deben estar organizadas, limpias, delimitadas y dentro de los límites de temperatura para cumplir las condiciones establecidas en el etiquetado del producto.</p>	<p>El procedimiento menciona en su descripción y justificación que las áreas deben de cumplir con las condiciones establecidas de los productos.</p>
	<p><b>13.8</b> Cuando se requieran condiciones definidas de almacenamiento, éstas deben mantenerse, monitorearse y registrarse.</p>	<p>Dentro de los objetivos del procedimiento se plantea verificar que las condiciones cumplan con las temperaturas toleradas según los productos a almacenar.</p>
	<p><b>13.9</b> Se deben investigar las desviaciones de los parámetros ambientales establecidos y el impacto en la estabilidad de los medicamentos.</p>	<p>Según el informe realizado se determinan las desviaciones ambientales las cuales son investigadas y evaluadas.</p>
	<p><b>13.10</b> Las áreas de almacenamiento deben tener condiciones de iluminación, que no influyan negativamente, directa o indirectamente en los productos y que permita</p>	<p>No se detalla en el procedimiento.</p>

Guía	Actividad	Proceso interno
	se realicen con exactitud y seguridad todas las operaciones.	
	<b>17.1</b> Las droguerías deben mantener registros de despacho que garanticen la trazabilidad de los productos enviados al destinatario. Dichos destinatarios deben estar autorizados por el Ministerio de Salud o por la autoridad regulatoria del país importador, según aplique.	No se detalla en el procedimiento.
	<b>18.1</b> La droguería debe comunicar al transportista las condiciones relevantes para el almacenamiento y transporte de los productos. Así mismo éste debe asegurar el cumplimiento de estos requerimientos durante el transporte y en cualquier estado intermedio de almacenamiento.	No se detalla en el procedimiento.
	<b>18.2</b> El transportista debe mantener las condiciones de transporte dentro de los límites requeridos por la droguería.	No se detalla en el procedimiento.
	<p><b>18.3</b> Todo producto farmacéutico debe ser transportado de forma tal que:</p> <p><b>18.3.1.</b> No se pierda la integridad del mismo.</p> <p><b>18.3.2.</b> No contamine y no sea contaminado por otros.</p> <p><b>18.3.3.</b> Se tomen las precauciones adecuadas para evitar derrames, roturas, malversación y robo.</p> <p><b>18.3.4.</b> Se mantengan dentro de las condiciones de almacenamiento establecidas en su etiquetado.</p>	No se detalla en el procedimiento.

Guía	Actividad	Proceso interno
	<b>18.4</b> Cualquier desviación en las condiciones requeridas para el transporte debe ser reportada por el transportista a la droguería y al destinatario.	No se detalla en el procedimiento.
	<b>18.5.</b> En caso de que el destinatario encuentre la desviación, debe reportarla a la droguería.	No se detalla en el procedimiento.
	<b>18.6.</b> Los reportes de las desviaciones a las condiciones requeridas para el transporte recibidos en la droguería deben ser investigados, documentados y resueltos por el regente de la droguería antes de que el producto pueda ser introducido en el inventario del destinatario. Cuando sea necesario, éste debe contactar al fabricante del producto farmacéutico a fin de obtener información relevante para determinar las acciones a seguir.	No se detalla en el procedimiento.
	<b>18.7.</b> Los vehículos empleados en el transporte deben ser cerrados, limpios y de un material que no afecte la integridad de los productos.	No se detalla en el procedimiento.
	<b>18.8.</b> Durante el transporte la carga se debe colocar siguiendo las indicaciones de manipulación detalladas en cada caja por el laboratorio fabricante (estiba, flechas que indican el sentido en que debe / colocarse la caja, frágil, protéjase de la lluvia, entre otros).	No se detalla en el procedimiento.
	<b>18.9.</b> Los productos que requieren refrigeración deben ser transportados considerando las medidas específicas para	No se detalla en el procedimiento.

Guía	Actividad	Proceso interno
	hacerlo, sin romper la cadena de frío. Además, se debe monitorear la temperatura durante el transporte y se debe conservar el registro. Los instrumentos utilizados para registrar las condiciones de temperatura en el interior de los vehículos y contenedores durante el transporte serán verificados y calibrados a intervalos predeterminados.	
	<b>18.10.</b> Queda terminantemente prohibido el transporte de productos farmacéuticos en conjunto con sustancias peligrosas o cualquier otro material que pueda contaminar los productos.	No se detalla en el procedimiento.
	<b>18.11.</b> Se prohíbe el transporte de medicamentos en los sistemas de encomiendas de transporte público, a menos que la droguería demuestre documentalmente que el medio de transporte utilizado garantiza las condiciones de almacenamiento requeridas.	No se detalla en el procedimiento.

**Fuente: Elaboración propia en base a las referencias** <sup>2,3,5,50,51,52,53</sup>

#### **4.1.2.1 Análisis de la tabla de verificación del procedimiento actual de mapeos térmicos con respecto a los lineamientos de las normativas vigentes**

De acuerdo con la tabla anterior se tiene como objetivo analizar el grado cumplimiento y a su vez identificar puntos de mejora en el procedimiento interno del laboratorio con respecto a los lineamientos internacionales con el fin de fortalecer el procedimiento actual, en la primera columna se presenta la guía o normativa, en la segunda columna se presenta la actividad a verificar según las guías seleccionadas y en la última

columna se presenta el proceso interno, con el fin de verificar si las actividades que mencionan las guías se detallan actualmente a nivel de la documentación interna del laboratorio.

#### **4.1.2.1.1 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto al suplemento 8 de la OMS**

El procedimiento de mapeo térmico actual presenta una alta afinidad con los lineamientos del suplemento 8 de la OMS; este documento se encuentra en el sistema de gestión documental del laboratorio, tienen una frecuencia y duración definida, para el estudio se utilizan sensores con las características requeridas según lo menciona la normativa, los protocolos cuentan con todas las partes requeridas incluyendo la plantilla para el informe del estudio.

El suplemento 8 menciona que se deben definir las zonas no aptas para el almacenamiento, sin embargo, se conversó con el personal que elaboró el procedimiento y mencionó que, se trabaja de manera distinta, en estos casos se determina cuales zonas no son aptas para almacenar productos y se abre una desviación con el objetivo de generar un plan correctivo y lograr que esa zona sea apta para el almacenamiento de los productos.

Otro punto que se conversó con la gestora documental era como se llevaba el control de cambios que menciona esta guía, debido a que se menciona en el procedimiento, pero no se encuentra en los protocolos; en este caso el control de cambios se lleva en el sistema informático del laboratorio, cuando el documento se pasa por flujo existe una opción de “modificación”, y como tal se puede ver qué fue el cambio y cómo se realizó.

#### **4.1.2.1.2 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto al suplemento 14 de la OMS**

Ahora bien, con el suplemento 14 de la OMS, se observó a pesar de que el protocolo define un propósito, un intervalo de registro y un personal responsable de llevar a cabo el

estudio como lo menciona la normativa; sería oportuno que el procedimiento actual implemente la modalidad del transporte, la selección de rutas, la duración del estudio, el tamaño de la muestra, si el producto es real o simulado, la existencia de una lista de verificación de puntos críticos, la colocación de los data logger en el transporte, una persona responsable en cada punto de origen y recepción, un horario de distribución a cada sitio, un registro para documentar toda la información relacionada con cada envío y data logger utilizado.

Con respecto a lo anterior, el departamento de validaciones encargado de elaboración y uso del procedimiento, cuya vigencia es de 3 años, no contemplaba la inclusión de estos aspectos debido a que la operación de ese momento no se requería la implementación de mapeos en medios de transporte, ya que, el cliente en su momento se encargaba del proceso de enviar los transportes para la distribución de los productos farmacéuticos.

#### **4.1.2.1.3 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto al capítulo <1079> de la USP**

Con respecto a la USP, el procedimiento actual contempla los cambios estacionales y los controles de las condiciones ambientales en almacenes, sin embargo, no considera una evaluación de riesgos para su elaboración, procedimientos escritos para calificación de transporte, control de condiciones ambientales en transporte, pruebas de desempeño, monitoreo o GPS con alerta, definir un perfil de temperatura de transporte correspondiente a la ruta de envío y pruebas con el peor caso.

Según lo anterior se observa que el procedimiento actual contempla parcialmente los lineamientos de la USP, no obstante, se identifican oportunidades de mejora principalmente relacionado a la validación de las condiciones de almacenamiento durante el transporte de los productos farmacéuticos, cabe destacar que el laboratorio no contempla esta entidad como referencia, sin embargo, considerar estos puntos permite al laboratorio fortalecer el proceso actual de mapeos y condiciones con respecto al transporte, además, de gestionar los

procedimientos en busca de una mejora interna para el cumplimiento con normativas y estándares internacionales.

#### **4.1.2.1.4 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto a la ISPE**

De acuerdo con la Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica (ISPE), se contempla la colocación de sensores en áreas dinámicas que menciona la guía y, se identifican los puntos fríos y calientes para la instalación de sensores fijos. No obstante, tras una revisión de esta normativa y la documentación interna del laboratorio es necesario que, para ser consecuentes con esta guía, el PMV esté en línea con el procedimiento, que se definan las responsabilidades compartidas entre el transportista y el laboratorio, considerar el efecto del transporte o demostración de perturbaciones térmicas y mencionar la colocación de los data logger en zonas puntuales como en esquinas, obstrucciones o zonas de componentes.

Según el párrafo anterior y la información recopilada con el departamento de validaciones, se evidencia que se debe incorporar un apartado de mapeos en el Plan Maestro de Validaciones. Además, se detalló la importancia de incluir un Formato (FORM) y un Registro de Control (RC) en el PMV, que permitan documentar y evidenciar la trazabilidad de las mediciones realizadas durante la validación térmica. En este sentido, el análisis evidencia que, incluir un FORM, un RC y a su vez un fortalecimiento en el PMV garantiza mayor confiabilidad, trazabilidad y cumplimiento con normativas de calidad.

Según lo detallado en el párrafo anterior, contar con un Plan Maestro de Validaciones que incluya la información necesaria referente a los mapeos térmicos en áreas de almacenamiento y en medios de transporte permite al laboratorio contar con una herramienta de planificación donde se estructure las actividades de validación, al mismo tiempo permite al laboratorio una mejora continua; de este modo, el laboratorio cumple con estándares de calidad y al mismo tiempo velar por la calidad y seguridad de los productos.

#### **4.1.2.1.5 Análisis del procedimiento actual de mapeo con respecto a la SAFYBI**

Seguidamente, la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial, contempla incluir medidas del vehículo, material aislante, N° de serie del equipo, patente del vehículo, cantidad o tipo de pallets, tiempo de defrost, ensayos sin carga y con carga y ensayos ejecutados por triplicado. No obstante, la revisión de la documentación interna no describe los puntos recomendados por esta guía; cabe recalcar que a pesar de que no se tenía contemplado incluir estos aspectos en el procedimiento, el laboratorio no contempla esta guía como referencia para los controles y procedimientos internos.

#### **4.1.2.1.6 Reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución**

Por último, con respecto al Reglamento de BPAD se observó que el procedimiento de mapeo actual contempla la frecuencia y tiempo de ejecución del mapeo, la verificación de los requisitos de almacenamiento según las condiciones de almacenamiento descritas en la etiqueta del producto, las desviaciones con respecto a los parámetros ambientales, sin embargo, no describe las condiciones de iluminación de las áreas y la gestión de trazabilidad durante el despacho.

Además, el procedimiento de mapeo actual no detalla que la droguería debe comunicar al transportista las condiciones relevantes para el transporte de los productos, tampoco, que debe mantener las condiciones del producto dentro de los límites requeridos durante el transporte y que los productos sean transportados de manera que no se pierda la integridad evitando que se contaminen, tomando precauciones para evitar derrames o roturas del producto durante esta etapa; además, no describe la forma de reportar las desviaciones ni la resolución de estas, en este contexto, tampoco describe la verificación de que el transporte esté limpio y de un material que no afecte la integridad de los productos, finalmente tampoco se brinda la forma de registrar las condiciones ambientales y de asegurar que el transporte no esté en conjunto con otras sustancias.

A pesar de lo anterior, en el marco del cumplimiento normativo de las BPAD el sistema de gestión documental del laboratorio describe otros procedimientos pertenecientes a otras áreas donde se describe la ejecución de los puntos mencionados en los párrafos anteriores; específicamente, sobre las condiciones de iluminación de las áreas, el departamento de ingeniería se encarga de realizar un mantenimiento preventivo, este proceso está descrito en un procedimiento donde se detalla que tiene la frecuencia y la forma de ejecutar la revisión; del mismo modo, el laboratorio cuenta con un programa informático donde se pueden generar tickets en caso de que se tenga un problema con alguna luminaria, esta notificación es recibida por el departamento de ingeniería para solventar el problema.

Ahora bien, con respecto a la gestión de trazabilidad durante el despacho y de acuerdo con la gestión que realiza el laboratorio, el regente farmacéutico es el encargado de colocar los data logger en el transporte, después de la entrega al cliente, se descargan los datos del sensor para resguardar la información durante la distribución. Es importante mencionar que el laboratorio tiene procedimentado que durante las entregas locales la carga debe ir acompañada por un colaborador, esto permite el resguardo y la manipulación del data logger una vez finalizada la entrega del producto. Finalmente, el colaborador tiene la responsabilidad de entregar el data logger al regente para descargar los datos y guardar la información.

Por otro lado, cuando se trata de una exportación, se ha implementado que el regente farmacéutico coloca los data logger, cuando llega al cliente final este se encarga de descargar la información y por medio de correo electrónico envían los datos al regente farmacéutico para la solicitud de liberación del producto para la comercialización. Aunado a esto, actualmente se cuenta con una guía interna, la cual permite llevar un control en los puntos donde se puede tener cambios de temperatura, es importante mencionar que esta guía no sustituye un mapeo, pero permite conocer los puntos críticos durante una ruta de transporte.

Además, como parte del cumplimiento de las BPAD el área de logística cuenta con un procedimiento para el correcto entarimado de producto para su distribución y un manual operativo de BPAD, en donde se detalla las condiciones de embalaje y manipulación de los

productos terminados, además, se menciona que todo producto farmacéutico debe ser transportado de forma que no pierda su integridad, no se contaminen, se eviten derrames, roturas y, además, se mantengan dentro de sus condiciones de almacenamiento según su etiquetado.

Por otra parte, se evidenció la existencia de un procedimiento sobre el impacto en la estabilidad de los productos, donde se detalla la obligación del transportista de notificar cualquier desviación al regente de la droguería del laboratorio y al cliente. Para reforzar lo descrito en este procedimiento, se cuenta con un contrato que regula el proceso de entrega cuando se trata de un servicio tercerizado.

En este mismo procedimiento se contempla la investigación de desviaciones y solicitud de estudios de estabilidad al fabricante para determinar que tanto se afectó el producto. Este proceso actualmente se maneja con una autorización de parte del regente de la droguería, se valora la excursión y se realiza con análisis integral de acuerdo con los estudios de estabilidad del producto para verificar si el producto sigue siendo apto para su uso.

Además de estos, se tiene un procedimiento de alisto y despacho de producto terminado en bodega, donde se detalla que el responsable del despacho confecciona un registro de control donde se debe de verificar que cumpla con el estado adecuado, es decir, que esté limpio, cerrado, de material adecuado y de que el producto no pierda su integridad de forma que no se contamine y se tomen las precauciones adecuadas para evitar derrames, roturas, malversación y robo. Por último, dentro del manual operativo de BPAD, se detalla la prohibición de transporte de productos farmacéuticos junto a sustancias peligrosas o contaminantes, y del transporte de medicamentos mediante sistemas de encomiendas de transporte público.

En resumen, a pesar de que el procedimiento actual de mapeo en áreas de almacenamiento no menciona los puntos abordados anteriormente, el sistema de gestión documental contempla procedimientos de otras áreas que detallan los lineamientos del

Reglamento de BPAD, no obstante, sería conveniente que el procedimiento actual incluya dentro de sus referencias los otros procedimientos para fortalecer los controles asociados al mapeo durante todas las etapas de almacenamiento y transporte.

En términos generales, se observa que el procedimiento actual contempla con un mayor grado las actividades descritas en la normativa de la OMS y del Reglamento de BPAD, con respecto a la ISPE, la documentación interna contempla parcialmente los aspectos considerados en la guía y de acuerdo con la USP y la SAFYBI se evidencia una relación más limitada, esto se justifica debido a que el laboratorio se rige por el Reglamento de BPAD y directrices de la OMS.

De acuerdo con lo mencionado en el párrafo anterior, se pretende considerar los lineamientos de las guías presentadas anteriormente, con el fin de robustecer el Plan Maestro de Validaciones, aportando al laboratorio mayor grado de compromiso, un cumplimiento con estándares de calidad y a su vez garantizar los productos farmacéuticos conserven su calidad y seguridad durante la cadena de distribución.


#### **4.1.3 Optimizar el control de condiciones térmicas durante el almacenamiento y transporte, mediante el diseño de una propuesta de mejora integral del procedimiento de mapeo de temperatura, de acuerdo con las normativas vigentes de las BPAD.**

Tras la revisión bibliográfica, el diagnóstico de la situación actual y el análisis en base al cumplimiento normativo del procedimiento actual de mapeo térmico en áreas de almacenamiento, se plantea un diseño de propuesta de mejora integral con el fin de optimizar el control de condiciones térmicas durante el almacenamiento y transporte de productos farmacéuticos. En este sentido, la propuesta se fundamenta de acuerdo con el RTCA, las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución y considerando algunas recomendaciones de la OMS, de la ISPE, de la USP y de la SAFYBI.

#### 4.1.3.1 Diseño de la propuesta de mejora del procedimiento de mapeo en áreas de almacenamiento

Parte de lo revisado a nivel documental del laboratorio, se evidenció que, según el sistema de gestión documental, los procedimientos deben de cumplir con una cantidad de secciones que ya están establecidas dentro de un documento interno. En este sentido, se inició con el diseño del encabezado el cual se observa en la figura 5.

**Figura 5. Propuesta de encabezado del Procedimiento Estándar de Operación**

	<b>Procedimiento Estándar de Operación</b>  Mapeo de temperaturas de áreas de almacenamiento y medios de transporte.		Código:	Versión:
	<b>Área:</b>	Validación		<b>Página:</b> 1 de 20
<b>Elaborado por:</b>	Nicole García Carvajal - CR	<b>Fecha:</b>		
<b>Revisado por:</b>		<b>Fecha:</b>		
<b>Aprobado por:</b>		<b>Fecha:</b>		

**Fuente: Elaboración propia con base a la referencia 3**

La figura anterior muestra el encabezado del procedimiento, la propuesta de mejora que se realizó en este apartado está enfocada en la modificación del título, anteriormente no contemplaba los medios de transporte, en este sentido se incorporó con el propósito de abarcar tanto las áreas de almacenamiento como los medios de transporte, garantizando el control térmico en todas sus etapas. Además, se incluye el área encargada correspondiendo al departamento de validaciones, se asigna a este departamento debido a que son los responsables de realizar el mapeo y análisis para validar que el transporte si es apto para el transporte de los medicamentos.

El procedimiento debe de pasar por un flujo de aprobación, este flujo de aprobación está ligado a las fechas de cuando se elaboró, se revisó y se aprobó, posterior a esto, el

procedimiento tiene un periodo de homologación que hace referencia a que, la encargada de la gestión documental lo revisa, para homologarlo, es decir, para que se publique como documento oficial del laboratorio.

El encabezado también menciona el código y la versión correspondientes a este procedimiento garantizando la trazabilidad de la documentación y al mismo tiempo permitiendo que se visualice la nueva versión junto con la actualización del procedimiento; con respecto a las versiones obsoletas, estas se sustituyen por la nueva versión, la cual aparecerá siempre de primera en el sistema documental y las versiones anteriores permanecerán disponibles únicamente para visualizarlas; en el caso de las versiones obsoletas físicas se destruyen y se anota en una bitácora el identificador, el nombre, la fecha, la persona que lo recibe, la persona que lo entrega y cuando se destruye.

Siendo consecuentes con el procedimiento interno para la creación de procedimientos es necesario que la propuesta de mejora contemple objetivos y alcance, en la figura 6 se detalla la propuesta realizada para esto.

#### **Figura 6. Propuesta de objetivo del Procedimiento Estándar de Operación**

- 1. Objetivo:** Describir el procedimiento a seguir para la planificación y ejecución de los mapeos de temperatura en áreas de almacenamiento y medios de transporte, con el propósito de identificar puntos críticos térmicos, el control de las condiciones ambientales y el cumplimiento con las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.

**Fuente: Elaboración propia, 2025**

Como se observa en la figura anterior, el objetivo está enfocado en describir el procedimiento para la planificación y ejecución de los mapeos, esto es fundamental porque permite evaluar de manera estructurada las condiciones ambientales; a su vez permite identificar puntos críticos térmicos, lo cual es crucial para conocer qué puntos tienen mayor

riesgo en cuanto a excursiones de temperatura y en conjunto permite al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.

Aunado a esto, es importante que la propuesta contenga un alcance, sin embargo, el alcance que tenía el procedimiento ya existente estaba bien definido, por lo que no es parte de la propuesta de mejora, pero si es necesario incluir las áreas donde se debe ejecutar el estudio con el propósito de garantizar que todas las áreas involucradas cuenten con un control de condiciones ambientales. Según el procedimiento interno para la elaboración de procedimiento, este debería de llevar un apartado de definiciones, el cual se presenta en la figura 7

**Figura 7. Propuesta de definiciones del Procedimiento Estándar de Operación**

<p><b>3. Definiciones:</b></p> <p><b>3.1 Datalogger:</b> Dispositivo electrónico que registra datos de temperatura y humedad relativa en el tiempo o en relación con la ubicación por medio de instrumentos o sensores propios.</p> <p><b>3.2 OMS:</b> Organización mundial de la salud.</p> <p><b>3.3 Producto farmacéutico:</b> Cualquier producto destinado al uso humano o veterinario presentado en una forma de dosificación determinada.</p> <p><b>3.4 Temperatura de almacenamiento:</b> El rango de temperatura de almacenamiento que se almacenan los productos y que aparece en la etiqueta de cada producto.</p> <p><b>3.5 Temperatura controlada:</b> Cualquier entorno en el que la temperatura es controlada activa o pasivamente a un nivel diferente de los alrededores dentro de límites predefinidos.</p> <p><b>3.6 Mapeos en ruta de transporte:</b> Estudio que permite registrar y analizar las variaciones de temperatura y humedad a lo largo de un trayecto determinado.</p> <p><b>3.7 N/A:</b> No aplica.</p>
---

**Fuente: elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

Con respecto a la imagen anterior, se presenta el apartado de definiciones el cual ya existía en el procedimiento actual, sin embargo, se incluyó el concepto “3.6 Mapeos en ruta de transporte”, la sección de definiciones se incluye con el objetivo de brindar mayor comprensión a los responsables de la ejecución y análisis del mismo. Seguidamente, el procedimiento interno para la elaboración de documentos detalla que el documento incluya de manera clara la frecuencia con la que se va a realizar el estudio la cual se presenta en la figura 8.

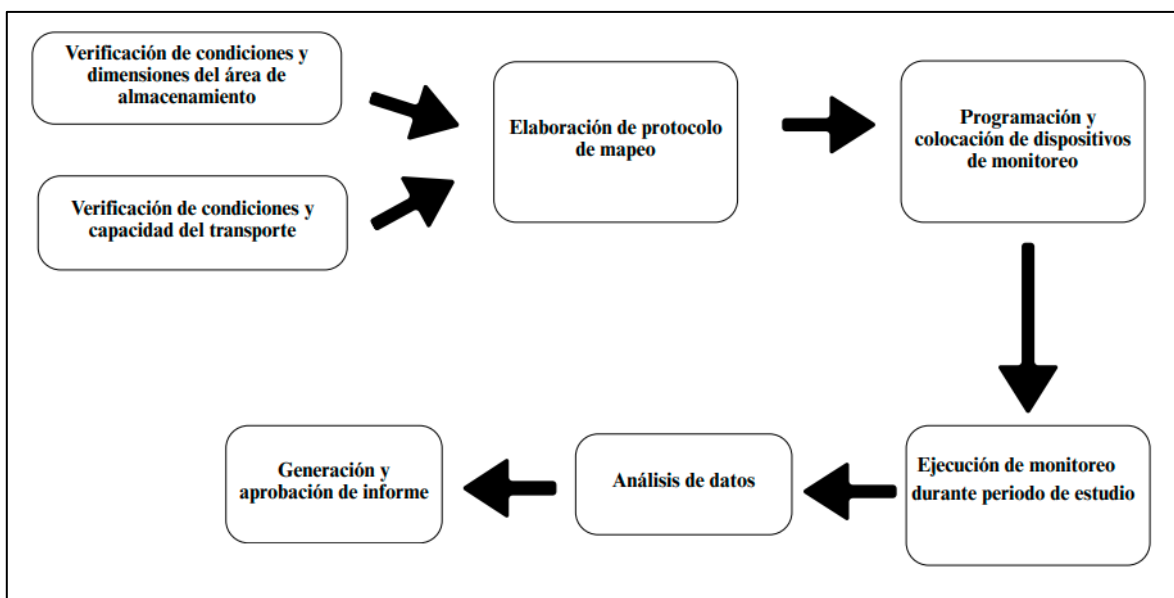
### **Figura 8. Propuesta de la frecuencia del Procedimiento Estándar de Operación**

En el caso de los medios de transporte, el mapeo debe realizarse por triplicado en las diferentes estaciones del año, según las rutas (recorrido y duración) definidas.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>2, 50, 53</sup>**

Dentro del procedimiento actual ya había una frecuencia definida y duración de mapeo para áreas de almacenamiento, en este caso la propuesta de mejora fue enfocada en los medios de transporte en el cual el mapeo se realizará por triplicado, esto con el objetivo de garantizar la confiabilidad de los resultados debido a que realizar el ensayo tres veces permite deducir si las condiciones térmicas son consistentes, además se incluyó que se debe realizar en las diferentes estaciones del año, en este caso en temporada de invierno y verano con el fin de identificar como las condiciones ambientales externas influyen el comportamiento térmico de los medios de transporte evaluados. Posterior a esto, el procedimiento interno para la elaboración de procedimientos menciona que se debe de incluir un diagrama de flujo, el cual se visualiza en la figura 9.

**Figura 9. Propuesta de diagrama de flujo del Procedimiento Estándar de Operación**



**Fuente: Elaboración propia, 2025**

Con respecto a la figura anterior, el diagrama de flujo facilita visualizar los procesos a llevar a cabo de una manera clara y ordenada, lo cual permite que toda persona que consulte el procedimiento comprenda la secuencia de los pasos descritos para realizar el estudio. El procedimiento actual ya presentaba un diagrama de flujo, en este caso la propuesta de mejora fue incorporar el punto de “verificación de condiciones y capacidad del transporte”, esta propuesta se realizó con el objetivo de garantizar que antes de comenzar el estudio, se realice una inspección del transporte y este cumpla con los requisitos necesarios.

Siendo consecuentes con el procedimiento interno para la elaboración de procedimientos es necesario que el documento contemple el procedimiento donde describa la metodología a seguir para la realización de mapeos de temperatura y la distribución de los datalogger en los diferentes puntos de las áreas de almacenamiento de los productos y medio de transportes utilizados en Laboratorios Saval para el almacenamiento y comercialización de productos, e insumos utilizados para la fabricación de productos farmacéuticos.

Ahora bien, en el apartado correspondiente al procedimiento se documenta la evidencia que rinda la validez de los resultados obtenidos durante el proceso de mapeo

mediante un protocolo que será aprobado por el jefe del área, el regente del almacén y el área de aseguramiento de calidad. Actualmente el procedimiento si contempla la recomendación de la OMS acerca de la estructura para elaborar el protocolo del estudio de mapeo térmico; según la OMS, el protocolo debe de llevar una página de aprobación y registro de control de cambios, acrónimos y glosario, descripción y justificación, alcance, objetivos, metodología, plantilla para el informe de mapeo y anexos.

Con respecto al párrafo anterior, la propuesta de mejora que se planteó para la elaboración del protocolo fue específicamente en el apartado de la metodología, en la cuál se incluyó un apartado de “Mapeo en medios de transporte”, implementar este apartado representa una mejora dentro del procedimiento de mapeo y al mismo tiempo constituye a una mejora para el laboratorio.

Según lo mencionado anteriormente, esta propuesta garantiza que con la ejecución del estudio se verifique que las condiciones cumplan con las temperaturas toleradas según los productos a almacenar, que además se puedan determinar las variaciones de temperatura, se identifique las condiciones de temperatura que se ven influenciadas según las horas del día y los mejores lugares para ubicar los sensores de temperatura para monitoreo continuo, y por último, permite establecer recomendaciones a partir de las medidas correctivas necesarias para solventar los problemas identificados en el estudio. Dicho esto, en la figura 10, se visualiza la propuesta de metodología para la ejecución de mapeos en medios de transporte.

### **Figura 10. Propuesta de metodología del PEO: Paso 1**

**Mapeo en medios de transporte**

**Paso 1:** Seleccionar el tipo de dispositivo a utilizar. Elegir un dispositivo que tenga suficiente memoria para la duración prevista del estudio y seleccionar el intervalo de grabación. Todos los registradores deben tener un NIST-trazable, completa calibración de tres puntos y válido dentro del año actual y tendrá un error de no más de  $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$  en cada punto de calibración. Calibración válida y certificados para cada uno de los registradores de datos utilizados en el estudio y deben ser incluidos en el informe del mapeo. Algunos dispositivos con baterías incorporadas y una vida limitada no son diseñados para ser recalibrados, de lo contrario la calibración debe realizarse anualmente.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

En la figura anterior se observa la metodología paso a paso para la ejecución del mapeo, el primer paso que se incluyó se describe cómo se debe seleccionar el dispositivo a utilizar, además, en el procedimiento se describe que los dispositivos sean trazables al NIST, esto permite garantizar que las mediciones reflejen de manera exacta las condiciones reales y asegura la validez de los resultados ante una auditoría. Como siguiente paso, se planteó designar el equipo responsable de realizar el estudio, el cual se visualiza en la figura 11.

### **Figura 11. Propuesta de metodología del PEO: Paso 2**

**Paso 2:** Designar el equipo de mapeo. Se debe identificar y enumerar los miembros del equipo del mapeo. Es responsabilidad del regente de la droguería coordinar la ejecución de los estudios de mapeo con el área de validación, así como velar por la correcta ejecución y análisis del mismo. Además, se debe designar el responsable tanto en el punto de origen como en el punto de destino de la distribución.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

En el paso 2, se contempló la designación de los responsables; esto quiere decir, que se debe de especificar quién es el encargado de la ejecución del mapeo, de colocar los data logger, del análisis del estudio, y demás actividades, lo cual es crucial porque garantiza orden

al definir de manera clara el responsable de la actividad, también, garantiza control durante cada etapa y trazabilidad documental debido a que cada actividad queda registrada y asociada a un responsable.

El contrato actual de servicios de transporte y como la descripción operativa del procedimiento despacho, detallan que un colaborador del laboratorio acompaña la carga durante la distribución haciéndose responsable de la misma; además, por medio de la regencia se establece la comunicación para designar esa persona encargada en origen. Posteriormente, en el siguiente paso se detalla sobre la selección de la ruta envío y la modalidad del transporte, según se presenta en la figura 12.

### **Figura 12. Propuesta de metodología del PEO: Paso 3**

**Paso 3:** Selección de rutas y modalidad: Se debe seleccionar la ruta de envío para el estudio incluyendo el punto de origen y el punto de destino, la modalidad del transporte o el método de envío que se utilizará para el estudio, el volumen del transporte, patente del vehículo, la cantidad de pallets, altura de los mismos y la duración del estudio. Se debe establecer el tamaño de la carga, si el ensayo es vacío o con carga y seleccionar si el producto del estudio se real o simulado.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>2,53</sup>**

En la figura anterior, se describe el paso 3 el cual contempla la selección de rutas y modalidad del medio de transporte que se utilizará en el estudio de mapeo, además, se incluye que se debe seleccionar el tamaño de la muestra, si el ensayo se hace vacío o con carga, la duración del recorrido y la naturaleza del producto (real o simulado), siendo consecuente con la guía para la ejecución de mapeos térmicos en áreas de almacenamiento y unidades de transporte todos estos aspectos permiten ver las condiciones reales de la distribución, permiten determinar en qué etapas del recorrido se presentan variaciones de temperatura y permiten comparar diferentes rutas o modalidades de transporte identificando las condiciones más críticas.

Asimismo, se incluye la patente del vehículo, lo cual permite la trazabilidad de la documentación y vincular los resultados obtenidos con el vehículo específico. Por último, dentro de este paso se incluye que se debe colocar la cantidad de pallets y su respectiva altura, para la guía para la ejecución de mapeos térmicos en áreas de almacenamiento y unidades de transporte se establecen estos criterios con el objetivo de conocer las condiciones de carga y conocer cómo influye la circulación del aire y distribución de temperatura dentro del medio de transporte durante la cadena de distribución. Después de seleccionar estos aspectos, el siguiente paso consiste en establecer criterios de aceptación, el cual se observa en la figura 13.

### **Figura 13. Propuesta de metodología del PEO: Paso 4**

**Paso 4:** Establecer criterios de aceptación: El protocolo debe establecer claramente el criterio de aceptación basados en el tipo de producto a almacenar durante la ruta, ejemplo de +15°C a +30°C. Si el estudio de mapeo de temperatura está diseñado para incluir apertura(s) de puerta, esto debe indicarse en la metodología de estudio y los criterios de aceptación. También los parámetros de apertura de la puerta (frecuencia y duración) deben definirse.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

En el paso 4, se estableció que se deben definir los criterios de aceptación para la ejecución del estudio, este criterio se va a definir específicamente en función de las condiciones que deben de permanecer los productos a transportar con el objetivo de establecer los límites dentro de los cuales los resultados se consideran conformes, establecer un criterio de aceptación y una verificación a través de los datos obtenidos de los data logger permite confirmar que durante las aperturas de puerta o durante la ruta transitada las condiciones del transporte son aptas para que la integridad, seguridad y calidad del producto no se afecte durante la cadena de distribución.

Después de seleccionar el criterio de aceptación, se debe de seleccionar la ubicación de los sensores de temperatura, este paso está descrito en la figura 14, en donde se explica cómo se van a ubicar los data logger en sentido de que cubran la mayor parte del área.

## Figura 14. Propuesta de metodología del PEO: Paso 5

**Paso 5.** Determinar la ubicación de los sensores: utilice la inspección del lugar para marcar las ubicaciones. Se puede aplicar un enfoque basados en el riesgo para definir estas ubicaciones. Sin embargo, las siguientes pautas ayudarán a determinar el número y la ubicación de los dispositivos de medición requeridos.

Deben colocarse a lo largo y ancho del área de una manera razonable de tal modo que toda el área esté cubierta ubicados cada 5 – 10 metros. La ubicación del sensor elegido debe de tener en cuenta lo siguiente:

- Colocar los sensores en la zona delantera, en la zona trasera (zona dinámica), en la zona superior, en la zona inferior, en las zonas laterales del transporte, en la zona de centro medio y en las esquinas.
- Altura: En cada punto en la cuadrícula ordenar los dispositivos de medición verticalmente como sigue:

Si la altura del techo es de 3.6 metros o menos. La posición de los dispositivos es directamente uno encima del otro a nivel alto, medio y bajo (por ejemplo, un dispositivo a nivel del piso, el otro a 1.2 metros y el otro a 3 metros).

Si la altura del techo es superior a 3.6 metros los dispositivos pueden acomodarse en posiciones verticales en la parte inferior, medio (múltiple) y parte superior del espacio. Por ejemplo, para un área de almacenamiento de 6 metros de altura, los dispositivos pueden colocarse a alturas de 0.3 metros, 1.8 metros, 3.6 metros y 5.4 metros. Colocando la cantidad necesaria para cubrir la altura del área de almacenamiento.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia** <sup>3,52</sup>

Como se observa en la figura anterior, el paso 5 consiste en determinar la ubicación de los data logger, en este apartado se menciona que la ubicación se puede realizar por un análisis de riesgo o según las medidas que menciona la OMS en el suplemento 8 “Mapeo de temperatura de las áreas de almacenamiento” las cuales se describen en la figura 14, es importante determinar la ubicación de estos debido a que los lugares en los que se colocan los sensores pueden influir directamente en el resultado del estudio.

En este sentido, se determinan zonas estratégicas para colocar los sensores como, por ejemplo, en la zona dinámica que hace referencia a la zona de la puerta, esto debido a la apertura ocurren cambios de temperatura; con respecto a la zona delantera, se acerca al motor por lo que puede generar calor, de acuerdo con la zona superior, inferior y laterales, las condiciones externas como el sol pueden generar calor a través de las paredes; con respecto

al centro medio, refleja la temperatura promedio; y las esquinas por haber menor circulación de aire; se determinaron estas ubicaciones porque de esta manera se cubre la mayor parte del área y a su vez se cubren zonas que pueden tener mayor variación en cuanto a los cambios de temperatura. Después de determinar la ubicación de los sensores se procede al etiquetado y programación de los mismos, descrito en la figura 15.

### **Figura 15. Propuesta de metodología del PEO: Paso 6**

**Paso 6.** Etiquetado y programación de los dispositivos de medición: Identifique el dispositivo en la posición requerida del mapeo, el intervalo de grabación se debe establecer entre 1 y 15 minutos. Establecer la misma hora de inicio para cada uno de los dispositivos.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

Como se observa en la figura anterior, se menciona que se debe establecer un intervalo de registro y una misma hora de inicio para los dispositivos, en cuanto al intervalo de registro, la OMS en el suplemento 14 “Calificación y perfilado de rutas de transporte” menciona que el intervalo de registro debe realizarse entre 10-30 minutos, por otro lado, en el suplemento 8 “Mapeo de temperatura de las áreas de almacenamiento”, menciona que se pueden registrar los datos entre 1-15 minutos, debido a que las rutas contempladas tienen una duración corta, tomar datos cada 10 minutos no permite tener datos representativos durante el recorrido, es por esta razón, que se definió un intervalo más corto, entre 1-15 minutos como lo menciona el suplemento 8 de la OMS, de esta manera de obtendrán más datos para realizar el análisis del estudio de mapeo.

Con respecto a la programación de los sensores con la misma hora de inicio, se realiza con el objetivo de obtener una comparación precisa y análisis conjunto de los datos que fueron recopilados. Como siguiente paso, se describe que se deben de colocar los data logger de acuerdo con las ubicaciones seleccionadas en el paso 5, este paso se detalla en la figura 16.

### **Figura 16. Propuesta de metodología del PEO: Paso 7**

**Paso 7.** Colocación de los sensores: Se deben de colocar los sensores según la ubicación determinada. Colocar los sensores con la debida anticipación, de manera que al momento del iniciar la ruta los dispositivos se encuentren posicionados y registrando datos.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

Según la figura anterior, se detalla que se deben colocar los sensores en las ubicaciones seleccionadas anteriormente, es importante mencionar, que para este paso es crucial colocar los data logger con la debida anticipación de modo que se coloquen de manera correcta para evitar problemas de lecturas y que, además, garantice que el registro de datos de temperatura comience desde las condiciones iniciales evitando pérdida de información. Posterior a la colocación de los data logger, se procede a llevar a cabo el mapeo, el cual se describe a continuación en la figura 17.

### **Figura 17. PEO: Paso 8**

**Paso 8.** Llevar a cabo el ejercicio del mapeo: El estudio de mapeo térmico se debe de ejecutar desde el punto de origen hasta el punto de destino.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

Como se observa en la figura anterior, el paso 8 consiste en llevar a cabo la ejecución del mapeo, este estudio se va a realizar desde el punto de origen, es decir, desde la droguería de Laboratorios Saval hasta el punto de destino, esto permite la obtención de los datos de toda la ruta de distribución garantizando un monitoreo desde que salió de la droguería hasta llegar al cliente, con el objetivo de identificar si el transporte mantiene las condiciones térmicas requeridas durante toda la ruta. Después de llevar a cabo el mapeo, y asegurarse que ya llegó al punto de destino, el siguiente paso consiste en realizar la extracción de los datos, como se visualiza en la figura 18.

### **Figura 18. Propuesta de metodología del PEO: Paso 9**

**Paso 9.** Descarga y análisis estadístico de los datos. Para cada uno de los dispositivos se debe registrar el valor máximo, mínimo y promedio de temperatura.

**Fuente: Elaboración propia en base a la referencia <sup>3</sup>**

Finalmente, el paso 9 consiste en descargar y analizar los datos recopilados durante el estudio, de esta manera, se va a determinar el valor máximo, mínimo y promedio de temperatura con el objetivo de determinar si las condiciones cumplen con las temperaturas toleradas según los productos almacenados durante la ruta de envío, además, de determinar cómo varía la temperatura durante el transporte, también, para identificar los puntos críticos y por último establecer recomendaciones para las medidas correctivas necesarias para solventar los problemas identificados en el estudio.

Anteriormente se describió la metodología para llevar a cabo la ejecución del mapeo, posterior a este apartado en el procedimiento se encuentra la sección de la plantilla del informe del mapeo, el cual se realiza según el formato establecido en el sistema de gestión documental del laboratorio.

La propuesta de mejora en el apartado de la plantilla para elaborar el informe del estudio, consistió en incluir que en los resultados de hojas de cálculos y gráficas se incluya la temperatura cinética media (TCM), la cual es un valor único que se calcula a partir del historial de tiempo de la exposición de un producto a diferentes temperaturas. La TCM considera que excursiones de temperatura prolongadas a temperaturas poco elevadas pueden afectar de igual manera, o más, que breves excursiones de temperatura a temperaturas elevadas<sup>54</sup>.

Además, es importante recalcar que para determinar la TCM no se realiza por medio de una media aritmética, a diferencia de que, se calcula mediante una ecuación, la cual se deriva de la ecuación de Arrhenius, esta toma en cuenta cómo la temperatura influye en la

velocidad de las reacciones químicas que pueden degradar el producto. De acuerdo con esto, la importancia de esta propuesta de mejora radica en que no solo se cumple con estándares de calidad si no que también permite predecir la vida útil de los productos al simular el estrés térmico que experimentan durante la distribución<sup>54</sup>.

Después de la sección de la plantilla del informe, se encuentra un apartado acerca del equipo de protección personal que deben de utilizar los responsables del estudio, este apartado ya existía en el procedimiento, no se le realizó una propuesta de mejora. Esta sección se encuentra asociada a un procedimiento interno del laboratorio de selección, adquisición, distribución, utilización y mantenimiento de los equipos de protección personal con el fin de evitar riesgos laborales y velar por la seguridad de los colaboradores.

Posterior al apartado donde se describe el equipo de protección personal, el procedimiento cuenta con una sección donde se mencionan todos los encargados en las diferentes etapas del procedimiento y sus roles a seguir, esto se realiza con el objetivo de organizar las actividades, llevar un control de quien es el responsable de cada tarea y garantizar la trazabilidad tanto de la información como de la parte operativa, el procedimiento actual ya contemplaba los responsables y sus tareas a seguir, por lo que no se le realizó ningún cambio como propuesta de mejora.

Por último, el procedimiento presenta un apartado en el cual se describen todos los documentos asociados, incluyendo procedimientos, formatos y registros de control, con el objetivo de garantizar trazabilidad de la información, facilitar la verificación de información y facilitar la búsqueda de documentos tras una auditoría, a pesar de que este apartado ya existía en el procedimiento actual, la propuesta de mejora consistió en citar la documentación que tenía relación con el proceso de distribución, debido a que, cuando se realizó el análisis del segundo objetivo, se observó que algunos lineamientos que mencionaba el Reglamento de BPAD no se detallaba en el procedimiento actual, sin embargo, al revisar el sistema de gestión documental, se encontró que existían otros procedimientos donde se contemplaban estos lineamientos.

En este sentido, incluir estos procedimientos relacionados a logística y el proceso de distribución en la propuesta de procedimiento de mapeo en áreas de almacenamiento y en medios de transporte permite relacionar las referencias necesarias para ejecutar la actividad de manera correcta y que, además, facilita la localización de la información durante el estudio o ante una auditoría.

En resumen, el diseño de la propuesta de mejora del procedimiento de mapeo de temperatura en áreas de almacenamiento y medios de transporte representa un paso fundamental para fortalecer el control de las condiciones de almacenamiento en medios de transporte durante la cadena de distribución de los productos farmacéuticos. Realizar una búsqueda de normativas vigentes y analizar el grado de cumplimiento del procedimiento actual con los lineamientos de las guías y normativas, permitió incorporar criterios actualizados al procedimiento, garantizando que el laboratorio refuerce las directrices que se rige, además, que continúe ejecutando sus procesos con estándares de calidad y, por último, que la propuesta de mejora permita garantizar la integridad, calidad y seguridad de los productos farmacéuticos.

## 4.2 Recomendaciones

1. Se recomienda que el departamento de Validaciones de Laboratorios Saval Costa Rica actualice el Plan Maestro de Validaciones incorporando un apartado específico para mapeos en áreas almacenamiento y medios de transporte con el fin de garantizar una planificación y alineación con todas las actividades planificadas del laboratorio con relación al departamento. Implementar este apartado permite al laboratorio un mayor control de las condiciones térmicas, evidenciando la responsabilidad del laboratorio por mantener la calidad de los productos y a su vez demostrar ante una auditoría el cumplimiento normativo, evidenciando que realizar los estudios de mapeo térmico son parte del programa formal de validaciones.
2. Se recomienda que el departamento de Validaciones de Laboratorios Saval Costa Rica realice un estudio de los productos que se comercializan con el fin de identificar el peor caso, de esta manera, según el producto identificado se realicen los estudios de mapeo con el objetivo de demostrar que aún en escenarios donde el producto sea más delicado se mantienen controladas las condiciones de almacenamiento durante la cadena de distribución de los productos farmacéuticos.
3. Se recomienda que durante los ensayos se utilicen data loggers con GPS que envíen una señal de inmediato cuando se presente una excursión de temperatura, esto permitiría identificar de una manera más fácil las zonas críticas y mantener un monitoreo continuo. Al vincular cada dato con la ubicación geográfica exacta, fortalecería el proceso, debido a que en tiempo real tanto el transportista como el laboratorio pueden tomar acciones cuando se genere la alerta.
4. Se recomienda que Laboratorios Saval Costa Rica implemente la propuesta del procedimiento de mapeos térmicos en áreas de almacenamiento y medios de transporte como parte del sistema de gestión de calidad. Considerar esta mejora en el procedimiento actual le permitirá al laboratorio cumplir con las Buenas

Prácticas de Almacenamiento y Distribución, asegurar la calidad de los productos y aumentar la confianza de los clientes al demostrar que los estudios de mapeos térmicos durante las rutas de transporte se realizan según lineamientos de guías y normativas de estándares de calidad como la OMS, la ISPE, la USP, la SAFYBI, el RTCA y el Reglamento de BPAD, de esta manera el laboratorio evidencia su compromiso y responsabilidad porque los productos farmacéuticos mantengan la integridad, la calidad y la seguridad.

## **CAPÍTULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## Referencias bibliográficas

1. García D. Manejo de excursiones de temperatura en la distribución de productos farmacéuticos termosensibles. *Rev Cubana Farm.* [Internet]. 2020 [citado el 16 de agosto de 2025]. 53(1) Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/396/337>
2. United States Pharmacopeia (USP). Riesgos y estrategias de mitigación para el almacenamiento y transporte de medicamentos terminados. [Internet]. Rockville (MD): U.S. Pharmacopeia; 2023 [citado el 16 de agosto de 2025]. Disponible en: [https://doi.usp.org/USPNF/USPNF\\_M99798\\_05\\_02.html](https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M99798_05_02.html)
3. World Health Organization (WHO). [Internet]. Washington DC: OMS; 2015 [citado el 16 de agosto de 2025]. Temperature mapping of storage areas. Disponible en: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/distribution/trs961-annex9-supp8.pdf>
4. Klinge Corporation. How does the pharmaceutical industry use data loggers? Blog [Internet]. 2022 [citado el 16 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://klingecorp.com/blog/how-does-the-pharmaceutical-industry-use-data-loggers/>
5. Sistema Costarricense de Información Jurídica. [Internet]. San José, Costa Rica: SCIJ; 2013 [citado el 16 de agosto de 2025]. Reglamento de buenas prácticas de almacenamiento y distribución de medicamentos en droguerías. N° 37700-S; Disponible en: [https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=74926](https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=74926)
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Jornada informativa sobre las nuevas Buenas Prácticas de Distribución de medicamentos de uso humano. [Internet]. 2013. [citado el 16 de agosto de 2025]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/j\\_buena-practica-distribucion/](https://www.aemps.gob.es/j_buena-practica-distribucion/)

7. Kumar N, Jha A. Temperature excursion management: A novel approach of quality system in pharmaceutical industry. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2017;25(2):176–83. [citado el 16 de agosto de 2025]. DOI: 10.1016/j.sps.2016.07.001
8. Khan Z. Comprender el cumplimiento normativo farmacéutico y su importancia. [Internet]. Blog de V-Comply. 2025. [citado el 16 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.v-comply.com/blog/pharmaceutical-regulatory-compliance-importance/>
9. Ministerio de Comercio Exterior de Costa Rica. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.02:04: Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano [Internet]. San José (CR): Ministerio de Comercio Exterior; 2006 [citado 16 de agosto de 2025]. Disponible en: [https://www.comex.go.cr/media/3305/163\\_anex\\_166-rtca11010204.pdf](https://www.comex.go.cr/media/3305/163_anex_166-rtca11010204.pdf)
10. Laboratorios Saval [Internet]. Santiago, Chile: Laboratorios Saval. [citado el 16 de agosto de 2025]. Nuestra historia [1 pantalla aprox]. Disponible en: <https://www.savalcop.com/es/quienes-somos/>
11. FarmaIndustria. [Internet]. Madrid, España: FarmaIndustria; 2018 [citado el 8 de setiembre de 2025]. La industria farmacéutica, un ‘Fórmula 1’ para la economía y el empleo. [2 pantallas aprox]. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/reportaje/la-industria-farmaceutica-un-formula-1-para-la-economia-y-el-empleo/>
12. Rodríguez H, Cuellar M, Calvo A. Sistema de Validación para el proceso de fabricación del Ingrediente Farmacéutico Activo Furfina. *Ing Ind* [Internet]. 2021 [citado el 8 de setiembre de 2025];42(1):29–49. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1815-59362021000100029&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1815-59362021000100029&script=sci_arttext)
13. Patil A, Pethe A. Quality by Design (QbD): A new concept for development of quality pharmaceuticals. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*. [Internet]. 2013 [citado el 8 de setiembre de 2025]; 4(2):13-19. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/298160369\\_Quality\\_by\\_Design\\_QbD\\_A\\_new\\_concept\\_for\\_development\\_of\\_quality\\_pharmaceuticals](https://www.researchgate.net/publication/298160369_Quality_by_Design_QbD_A_new_concept_for_development_of_quality_pharmaceuticals)

14. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Ginebra, Suiza: OMS; [s.f] [consultado el 8 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about>
15. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Ginebra, Suiza: OMS; 2025 [consultado el 8 de setiembre de 2025]. Regulatory standards; [1 pantalla aprox]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards-for-pharmaceuticals/guidelines/regulatory-standards>
16. Food and Drug Administration. [Internet]. Silver Spring, Estados Unidos: FDA; 2024 [consultado el 9 de setiembre de 2025]. ¿Qué hacemos? [2 pantalla aprox]. Disponible en: [https://www.fda.gov/about-fda/what-we-do/que-hacemos?utm\\_source](https://www.fda.gov/about-fda/what-we-do/que-hacemos?utm_source)
17. Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH). [Internet]. Geneva, Switzerland: ICH; [s.f] [citado el 9 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.ich.org/>
18. Guía ICH: aspectos esenciales de los estudios de estabilidad de fármacos [Internet]. Blog de AMSbiopharma; 2025. [citado el 9 de setiembre del 2025]. Disponible en: <https://amsbiopharma.com/es/guia-ich-estudios-de-estabilidad-de-farmacos/>
19. O'Donnell K, Kartoglu U. QRM, Knowledge Management, and the Importance of ICH Q9(R1). *Pharm Technol.* [Internet]. 2024 [citado el 9 de setiembre de 2025] 48(7):20–31. Disponible en: <https://www.pharmtech.com/view/qrm-knowledge-management-and-the-importance-of-ich-q9-r1->
20. Sistema Costarricense de Información Jurídica. [Internet]. San José, Costa Rica: SCIJ; 2010 [citado el 9 de setiembre de 2025]. Reglamento "RTCR 470:2014 Productos Farmacéuticos, Medicamentos de Uso Humano. Disposiciones Administrativas para Bioequivalencia, Propiedad Intelectual, Medicamentos Homeopáticos y Registro Sanitario e Importación. N° 39294-S" [3 pantalla aprox] Disponible en: [https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?p\\_aram1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80629&nValor3=102386&strTipM=TC](https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?p_aram1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80629&nValor3=102386&strTipM=TC)

21. Cazali, L. ¿Cumplen los RTCA con su objetivo? [Internet]. Blog de ITR Guatemala. 2023 [citado el 9 de setiembre del 2025]. Disponible en: <https://itr.com.gt/cumplen-los-rtca-con-su-objetivo/>
22. Ministerio de Salud Costa Rica. Misión y Visión [Internet]. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; [s.f.] [citado el 10 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/ministerio-de-salud/informacion-general/mision-y-vision>
23. Arroyo L. Derecho a la Salud en Costa Rica [Internet]. Bufete de Costa Rica; [s.f.] [citado el 10 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://bufetedecostarica.com/derecho-a-la-salud-en-costa-rica/>
24. Naciones Unidas. La cadena de valor farmacéutica. [Internet]. [s.f.] [citado el 10 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://syntheticdrugs.unodc.org/syntheticdrugs/es/access/pharmaceutical/index.html>
25. Imperia Supply Chain Planning. La cadena de suministro en el sector farmacéutico [Internet]. Madrid: Imperia Supply Chain Planning; [citado el 10 de setiembre del 2025]. Disponible en: <https://imperiascm.com/es-es/blog/la-cadena-de-suministro-en-el-sector-farmaceutico>
26. Valencia A. Evaluación del proceso de almacenamiento de suministros farmacéuticos en la droguería Uno-A en la ciudad de Medellín. [Tesis de licenciatura en Farmacia]. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia; 2023
27. Savino B. Buenas Prácticas de Distribución: qué son y principios clave [Internet]. Scandicci (FI): Savino Del Bene; [citado el 15 de setiembre del 2025]. Disponible en: <https://www.savinodelbene.com/es/gdp-que-es-principios-clave/>
28. Sistema Costarricense de Información Jurídica. [Internet]. San José, Costa Rica: SCIJ; 2010 [citado el 15 de setiembre de 2025]. Reglamento Técnico sobre buenas prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano. N° 35994-S; [6 pantalla aprox] Disponible en: [https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=67935&nValor3=80710&strTipM=TC](https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=67935&nValor3=80710&strTipM=TC)

29. Wasiullah M, Yadav P, Yadav P, Deepak VK. A review on role of gmp in pharmaceutical industry and their benefits. *World J Pharm Res* [Internet]. 2022 [citado el 15 de setiembre de 2025]; 12(1):298–311. Disponible en: [https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article\\_issue/80018c4866671fc66a116787b6e4a6e7.pdf](https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/80018c4866671fc66a116787b6e4a6e7.pdf)
30. Food and Drug Administration. Facts About the Current Good Manufacturing Practice (CGMP) [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; [citado el 15 de setiembre del 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/facts-about-current-good-manufacturing-practice-cgmp>
31. Center for Professional Innovation and Education. What Is Pharmaceutical Quality Assurance? And why is it Important? [Internet]. Chester Springs (PA): CfPIE; 2021 [citado el 15 de setiembre del 2025]. Disponible en: <https://www.cfpie.com/what-is-pharmaceutical-quality-assurance-and-why-is-it-important>
32. The FDA Group. A basic guide to process validation in the pharmaceutical industry [Internet]. Blog de The FDA Group. 2022 [citado el 17 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.thefdagroup.com/blog/process-validation-pharmaceutical-industry>
33. GMP Insiders. Validation Master Plan (VMP) in the pharmaceutical industry [Internet]. 2024 [citado el 17 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://gmpinsiders.com/validation-master-plan-vmp/>
34. Davis C. Tec-lab GmbH. [internet]. Hünfelden (DE); 2014 [citado el 17 de septiembre de 2025]. Design / Installation / Operating / Performance Qualification Protocol for Taylor-Wharton Cryogenic Freezers: 8-11 Disponible en: <https://tec-lab.de/wp-content/uploads/2014/03/824-DQ-IQ-OQ-PQ-Protocol-Mowden-rev-0.pdf>
35. Winter W. Analytical instrument qualification standardization on the 4Q model. *BioProcess International* [internet]. 2006 [citado el 17 de septiembre de 2025]. (4):46-50. Disponible en: [https://eu-assets.contentstack.com/v3/assets/blt0a48a1f3edca9eb0/blt48588a9c16a8d8a4/65c4be857563b7040a1c7bfb/06049ar06\\_76406a.pdf](https://eu-assets.contentstack.com/v3/assets/blt0a48a1f3edca9eb0/blt48588a9c16a8d8a4/65c4be857563b7040a1c7bfb/06049ar06_76406a.pdf)

36. Organización Internacional de Normalización (ISO). ¿Qué es un sistema de gestión de la calidad (SGC)? [Internet]. Ginebra: ISO; [s.f.] [citado el 17 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.iso.org/es/gestion-calidad/que-es-sgc>
37. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Ginebra: OMS; 2016 [citado el 17 de setiembre del 2025]. Procedimientos Operativos Estándar (POE); 187-189 Disponible en: [https://extranet.who.int/lqsi/sites/default/files/attachedfiles/LQMS%2016-4%20SOPs\\_0.pdf](https://extranet.who.int/lqsi/sites/default/files/attachedfiles/LQMS%2016-4%20SOPs_0.pdf)
38. The FDA Group. A basic guide to writing effective standard operating procedures (SOPs) [Internet]. Blog de The FDA Group; 2022 [citado el 17 de setiembre del 2025]. Disponible en: <https://www.thefdagroup.com/blog/a-basic-guide-to-writing-effective-standard-operating-procedures-sops>
39. Suseela P, Kannan S, Morais SR, Chitra K. Auditing as A Management Tool in Pharmaceutical Companies. *Int J Pharm Biol Sci*. [Internet]. 2020 [citado el 17 de setiembre del 2025];10(1):230-5. Disponible en: doi: 10.21276/ijpbs.2020.10.1.29.
40. García D. Aseguramiento de la calidad de la cadena de frío en la distribución farmacéutica. *Rev. OFIL-ILAPHAR* [Internet]. 2020 [citado el 17 de setiembre de 2025];30(1):56-59. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/aseguramiento-de-la-calidad-de-la-cadena-de-frio-en-la-distribucion-farmacautica/>
41. Kivimaa, H. Pharmaceutical warehousing: Layouts, regulations, & tolos. Katana; [Internet]. 2024 [citado el 17 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://katanamrp.com/blog/pharmaceutical-warehousing/>
42. Sistema Costarricense de Información Jurídica. [Internet]. San José, Costa Rica: SCIJ; 2021 [citado el 19 de setiembre de 2025]. Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos Privados N°16765 [6 pantalla aprox] Disponible en: [https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=59397&nValor3=66344&strTipM=TC](https://pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=59397&nValor3=66344&strTipM=TC)
43. COPROCOM. Estudio del Sector Farmacéutico en Costa Rica [Internet]. San José, Costa Rica: Colfar; 2024 [citado el 19 de setiembre de 2025]. Disponible en:

- <https://www.colfar.com/cont-Colfar/DocTec/Estudio%20de%20medicamentos%20COPROCOM.pdf>
44. Asesorías Jiménez. Requisitos para constituir una droguería en Costa Rica [Internet]. Curridabat, Costa Rica. Asesorías Jiménez Soluciones Regulatorias S.A.; 2021 [citado el 19 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.asesoriasjimenez.com/post/requisitos-constitucion-drogueria>
45. Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica. Ley Orgánica del Colegio de Farmacéuticos. [Internet]. San José, Costa Rica. [citado el 19 de setiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.colfar.com/LyRPDF/2.%20Ley%20Organica%20del%20Colegio%20de%20Farmaceuticos.pdf>
46. ASEFARMA. ¿Cómo es la distribución de los productos farmacéuticos? [Internet] Blog de ASEFARMA. 2020 [citado el 20 de setiembre de 2025] Disponible en: <https://www.asefarma.com/blog-farmacia/como-es-la-distribucion-de-los-productos-farmaceuticos>
47. Montes F, Bolaños A. ¿Cómo realizar un mapeo de temperatura en un área de almacenamiento de medicamentos? *Rev Cienc Salud Integr Conocim.* [internet]. 2020 [citado el 20 de setiembre de 2025]; 3(6):10–13. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/download/102/178/405>
48. Orion gxp. The importance of conducting robust transport validation under representative conditions [Internet] 2024 [citado el 20 de setiembre de 2025] Disponible en: <https://oriongxp.com/article/the-importance-of-conducting-robust-transport-validation-under-representative-conditions-as-per-eu-good-distribution-practices-gdp-for-medicinal-products->
49. Parreño A. Metodología de Investigación en Salud. [internet] 1a ed. Riobamba, Ecuador: Instituto de Investigaciones; 2016. [citado el 23 de setiembre de 2025]. Disponible en: <http://cimogsys.espoch.edu.ec/direccion-publicaciones/public/docs/books/2019-09-17-224845->

[metodolog%C3%ADa%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%20en%20salud-comprimido.pdf](#)

50. World Health Organization (WHO). [Internet]. Washington DC: OMS; 2011 [citado el 3 de octubre de 2025]. Transport route profiling qualification. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/Annex-9-m-trs-961>
51. Código de regulaciones federales. [Internet]. Estados Unidos. 21 CFR part 211; [citado el 3 de octubre de 2025]. Current good manufacturing practice for finished pharmaceuticals [18 pantallas aprox]. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-211>
52. Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica. [Internet]. Florida, Estados Unidos. ISPE; 2016. [citado el 3 de octubre de 2025]. Controlled Temperatura Chamber Mapping and Monitoring. Disponible en: <https://ispe.org/publications/guidance-documents/ispe-good-practice-guide-controlled-temperature-chambers-2nd-edition>
53. Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial. [internet]. Argentina; 2021. [citado el 3 de octubre de 2025]. Guía para la ejecución de mapeos térmicos en áreas de almacenamiento y unidades de transporte. Disponible en: [https://safybi.org/wp-content/uploads/2022/09/GO-SAFYBI-005\\_Ejecucion\\_de\\_mapeos\\_termicos.v001\\_compressed.pdf](https://safybi.org/wp-content/uploads/2022/09/GO-SAFYBI-005_Ejecucion_de_mapeos_termicos.v001_compressed.pdf)
54. United States Pharmacopeia (USP). Mean kinetic temperature in the evaluation of temperature excursions during storage and transportation of drug products [Internet]. Rockville (MD): United States Pharmacopeia; 2024 [citado el 20 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/supply-chain/apec-toolkit/USP%20GC1079.2.pdf>