



**Universidad Autónoma Metropolitana**  
**Unidad Xochimilco**  
**División Ciencias Biológicas de la Salud**

**Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica**

**PROPUESTA DE UNA GUÍA DE INSPECCIÓN DE CALIDAD**  
**EN LA PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS**  
**SÓLIDAS**

**Proyecto de Servicio Social**  
**25/Julio/2024 - 25/Enero/2025**

**Peñaloza Reyes Alondra 2182032295**

**ASESORES:**

**Doctora Luz María Melgoza Contreras 19683**  
**Doctora Perla García Guzmán 44171**

## **Resumen**

Este documento describe una propuesta para el desarrollo de una Guía de Inspección de Calidad para la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas (PPFFS) en la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. El propósito de la guía es proporcionar procedimientos de control de calidad para los procesos de fabricación de formas farmacéuticas sólidas, incluyendo tabletas, cápsulas, polvos y gránulos, según lo requerido por la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 y las Buenas Prácticas de Fabricación.

La metodología utilizada para elaborar la guía se fundamenta en el ciclo PHVA (Planificar-Hacer-Verificar-Actuar), una herramienta de mejora continua que permite establecer objetivos, llevar a cabo procesos, evaluar resultados y hacer modificaciones en función de la calidad óptima. La guía incorpora un procedimiento paso a paso para pruebas de control de calidad.

También, se presentan listas de verificación para comprobar el cumplimiento de los protocolos en relación con el acceso a la planta, limpieza de equipos, documentación y manejo de materias primas, lo que facilita la aplicación de los procedimientos y ayudan a estudiantes, docentes y personal a cumplir con los estándares de calidad definidos.

La guía fue evaluada a través de encuestas dirigidas a los alumnos de apoyo en la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas (PPFFS), y validaron que los objetivos son claros y los procedimientos razonables. No obstante, se reconocieron otras áreas de mejora, como la incorporación de más pruebas de verificación y la revisión del uso adecuado de los equipos, que se implementaron.

El uso del ciclo PHVA garantiza que la guía se revise y actualice continuamente para responder a las necesidades de la planta piloto y su comunidad académica.

## **Introducción**

En la industria farmacéutica es indispensable conocer y cumplir con la normatividad establecida, debido a que, al llevarlas a cabo permite alcanzar los objetivos deseados y da la garantía en la calidad de los medicamentos.

La calidad de un medicamento implica más allá del cumplimiento de especificaciones en un producto terminado; es necesario que el proceso para la producción de éste lleve un control e inspección de las actividades realizadas con la finalidad de tener calidad.

En nuestro país, la Norma Oficial Mexicana 059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de medicamentos para uso humano y dicta los lineamientos para llevar a cabo la inspección de productos en las diferentes etapas del ciclo de vida.

En el presente trabajo se pretende realizar una propuesta de una guía de inspección de calidad en los procesos realizados en la planta piloto de formas farmacéuticas sólidas ubicada en Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco, con la finalidad de establecer los lineamientos básicos para la inspección de los procesos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana 059-SSA1-2015.

## **Planteamiento de problema y justificación**

En la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas (PPFFS) de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, se llevan a cabo procesos de fabricación de formas farmacéuticas sólidas, como polvos, granulados, tabletas y cápsulas de liberación inmediata y prolongada. Estos procesos son parte esencial del proceso de enseñanza-aprendizaje de los alumnos del Módulo 8 Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad y Módulo 12 Aseguramiento de la Calidad en la Industria Químico Farmacéutica o Diseño y Obtención de Medicamentos Innovadores, sin embargo, actualmente no se cuenta con un procedimiento para realizar la inspección de procesos de producción.

La implementación de una guía de inspección de calidad en los procesos de fabricación que se llevan a cabo en la planta piloto de formas farmacéuticas sólidas, debe ser una herramienta esencial para buscar el cumplimiento de estándares de calidad y mejora de los requisitos necesarios que establece la NOM 059-SSA1-2015.

Asimismo, la propuesta de guía de inspección de procesos ayuda a garantizar que la institución brinde a los alumnos de la licenciatura de Química Farmacéutica Biológica los conocimientos en cuanto al cumplimiento de la NOM 059-SSA1-2015 en la inspección de los procesos.

### **Objetivo General**

Proponer una guía de inspección de calidad en procesos de fabricación de formas farmacéuticas sólidas que establezca los lineamientos de acuerdo con la NOM 059-SSA1-2015 para la PPFSS mediante una metodología PHVA.

### **Objetivos específicos**

1. Investigar los conceptos básicos para una guía de inspección de calidad de los procesos de la industria farmacéutica
2. Proponer las características que debe contener una guía de inspección de calidad en procesos, limpieza, instalaciones, documentación etc. de acuerdo con la NOM 059-SSA1-2015.
3. Analizar las necesidades que la guía de inspección de calidad en procesos de la planta piloto debe contener.
4. Elaborar la guía de inspección de calidad para procesos, limpieza, instalaciones, documentación etc. de acuerdo con las características y necesidades encontradas.
5. Evaluar la guía por medio de encuestas aplicadas a los alumnos de apoyo de la PPFSS.

## **Metodología**

El Círculo de Deming, también conocido como ciclo de PDCA (Plan-Do-Check-Act) o PHVA (Planificar-Hacer-Verificar-Actuar), es una metodología fundamental para la mejora continua y la planificación de calidad, aplicable a las normas UNIT-ISO 9000 y otras normativas sobre sistemas de gestión.

Las etapas del ciclo son:

**Planificar:** Definir metas y procesos para lograr los resultados esperados, alineados con las necesidades de los clientes y las políticas organizacionales.

**Hacer:** Ejecutar los procesos y realizar las tareas según lo planificado.

**Verificar:** Monitorear y evaluar los procesos y productos de acuerdo con las políticas, metas y requisitos del producto, y luego comunicar los resultados obtenidos.

**Actuar:** Implementar acciones para mejorar el rendimiento de los procesos de manera continua. Si es necesario modificar el modelo, el proceso vuelve a la fase de planificación.

### **Aplicación del Círculo de Deming (PHVA) para la elaboración de una Guía de Inspección de Calidad en la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas**

El Círculo de Deming (PHVA) es una herramienta fundamental para la mejora continua y la planificación de calidad. A continuación, se describe cómo aplicar sus etapas para la elaboración de una Guía de Inspección de Calidad en una planta piloto de formas farmacéuticas sólidas.

#### **1. Planificar (Plan)**

En esta etapa, se definen los objetivos, procesos y requisitos necesarios para elaborar la guía de inspección de calidad, se deben establecer los objetivos de la guía, como garantizar la calidad de las formas farmacéuticas sólidas, cumplir con las normativas, en específico, la Norma Oficial Mexicana 059-SSA1-2015, ISO 9001, las Buenas Prácticas de Fabricación - BPF, y satisfacer las necesidades de

los clientes y la organización. También se determinan los procesos de inspección necesarios, como el control de materias primas, el monitoreo de parámetros críticos (friabilidad, dureza, etc.), y la verificación del cumplimiento de especificaciones.

Establecer criterios de calidad: Definir los estándares de calidad basados en normativas, tales como las ISO, BPF, requisitos del producto y en específico la Norma Oficial Mexicana 059-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

Asignar responsabilidades: Designar al personal encargado de la inspección de los procedimientos descritos en la guía.

Hacer (Do)

En esta fase, se ejecuta el plan elaborado en la etapa anterior, lo que incluye la redacción de la guía de inspección de calidad, incluyendo los procedimientos para cada etapa de inspección, los parámetros críticos a monitorear, los métodos de muestreo y análisis, incluyendo, formatos de registro de datos.

También, se debe brindar capacitación, para asegurar que el personal involucrado en los procesos de inspección esté capacitado en el uso de la guía y en los procedimientos descritos.

Se implementan pruebas piloto, al aplicar la guía en la planta para validar su efectividad y realizar ajustes si es necesario.

Verificar (Check)

En esta etapa, se evalúa la efectividad de la guía de inspección y se identifican áreas de mejora.

- Monitorear resultados: Comparar los resultados obtenidos con los criterios de calidad establecidos (por ejemplo, cumplimiento de especificaciones, reducción de desviaciones, etc.).
- Recopilar datos: Documentar los hallazgos, desviaciones y no conformidades detectadas durante la inspección.

- Analizar información: Evaluar si la guía está cumpliendo con los objetivos de calidad y si es eficiente en la detección de problemas.
- Comunicar resultados: Presentar los resultados a los responsables de calidad y producción para su revisión.

#### Actuar (Act)

En esta fase, se implementan acciones correctivas y de mejora continua.

- Implementar mejoras: Realizar ajustes a la guía de inspección basados en los resultados obtenidos (por ejemplo, modificar procedimientos, actualizar criterios de calidad, etc.).
- Documentar cambios: Actualizar la guía con las mejoras implementadas y comunicarlas al personal involucrado.
- Repetir el ciclo: Si se identifican nuevas áreas de mejora, volver a la etapa de planificación para iniciar nuevamente el ciclo PHVA.

Al aplicar el ciclo PHVA de manera sistemática, se garantiza que la Guía de Inspección de Calidad sea una herramienta eficaz para la mejora continua y el cumplimiento de los estándares de calidad en la planta piloto de formas farmacéuticas sólidas.

### **Resultados**

Para la elaboración de la Guía de Inspección de Calidad en la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas, se aplicó el Ciclo de Deming (PHVA) de manera sistemática en cada etapa del proceso. A continuación, se explica cómo se utilizó este ciclo para desarrollar el documento:

#### 1. Planificar (Plan)

En esta etapa, se definieron los objetivos, procesos y requisitos necesarios para elaborar la guía de inspección de calidad. Se estableció que la guía debía garantizar la calidad de las formas farmacéuticas sólidas, cumplir con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 y satisfacer las necesidades de la planta piloto,

estudiantes, docentes y usuarios externos. Se consultó bibliografía, las normas y técnicas de aseguramiento de calidad, para determinar los procesos de inspección necesarios, como el monitoreo de parámetros críticos (friabilidad, dureza, disolución, etc.), y la verificación del cumplimiento de especificaciones y estándares de calidad basados en la NOM-059-SSA1-2015 y las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

Se especificarán las funciones del personal encargado de la elaboración, revisión y aprobación de la guía, incluyendo al docente y al alumno de apoyo.

## 2. Hacer (Do)

En esta fase, se redactó la guía de inspección de calidad, incluyendo procedimientos detallados para cada etapa de inspección, parámetros críticos a monitorear, métodos de análisis, y formatos de registro de datos. Se resumieron los procesos en forma de diagrama de flujo y listas de verificación para los usuarios

## 3. Verificar (Check)

Por medio de encuestas, se evaluó la efectividad de la guía de inspección para identificar áreas de mejora, se analizaron los resultados obtenidos

En esta etapa, se aplicó una encuesta de 10 preguntas a usuarios de la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas, los hallazgos se presentan a continuación:

Encuesta aplicada:

1. ¿Los objetivos establecidos en el documento son claros y están bien definidos para los usuarios de la planta piloto?
  - a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).

2. ¿El contenido proporciona instrucciones detalladas sobre los procedimientos de prueba, y son estos lo suficientemente comprensibles para los usuarios?
  - a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).
  
3. ¿El marco teórico sobre control y aseguramiento de la calidad está suficientemente fundamentado y resulta relevante para el contexto de la planta piloto?
  - a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).
  
4. ¿Las responsabilidades de los usuarios, docentes y ayudantes están claramente asignadas y descritas en el documento?
  - a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).
  
5. ¿El procedimiento para la inspección de calidad cubre todos los aspectos importantes de la fabricación de formas farmacéuticas sólidas o hay áreas que requieren mayor atención?
  - a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).

6. ¿El uso de *checklists* y formatos propuestos facilita la implementación efectiva de los procedimientos, o estos necesitan mayor ajuste para adaptarse mejor a las necesidades de la planta?
- a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).
7. ¿La guía proporciona suficiente orientación sobre la capacitación del personal, y los requisitos de conocimiento previos son apropiados para los usuarios de la planta piloto?
- a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).
8. ¿Los procedimientos y métodos de inspección como la friabilidad, dureza, velocidad de flujo y ángulo de reposo son adecuados para garantizar la calidad de los productos, o se podrían incorporar otros métodos adicionales?
- a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).
9. ¿La estructura del documento es lógica y fácil de seguir, o se presentan redundancias o falta de conexión entre secciones?
- a) Si.
  - b) No.
  - c) Otra (especifique).

10. ¿El documento menciona adecuadamente las normativas locales y las buenas prácticas, como la NOM-059, y su implementación en la planta piloto?

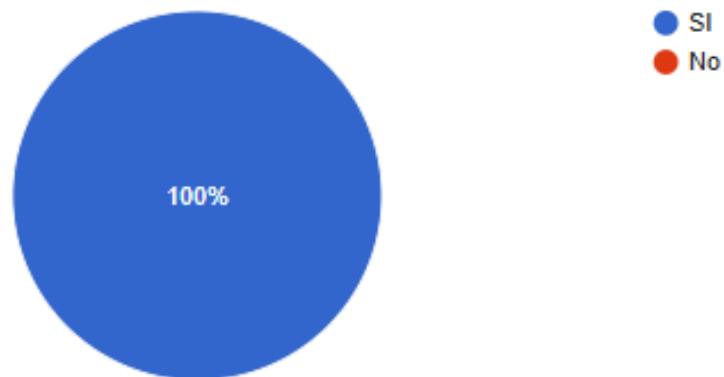
- a) Si.
- b) No.
- c) Otra (especifique).

Encontrándose los siguientes resultados:

---

¿Los objetivos establecidos en el documento son claros y están bien definidos para los usuarios de la planta piloto?

3 respuestas



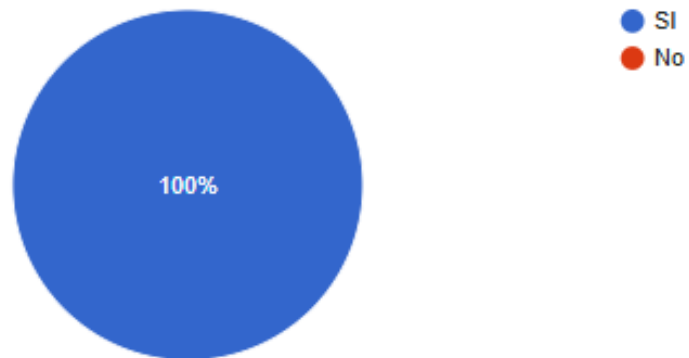
¿El contenido proporciona instrucciones detalladas sobre los procedimientos de prueba, y son estos lo suficientemente comprensibles para los usuarios?

3 respuestas



¿El marco teórico sobre control y aseguramiento de la calidad está suficientemente fundamentado y resulta relevante para el contexto de la planta piloto?

3 respuestas



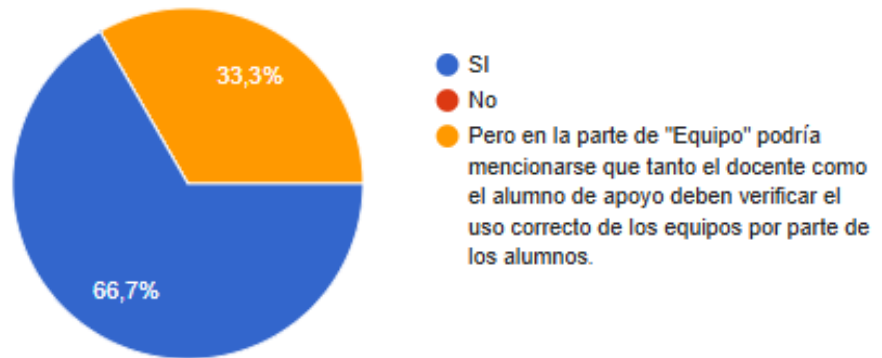
¿Las responsabilidades de los usuarios, docentes y ayudantes están claramente asignadas y descritas en el documento?

3 respuestas



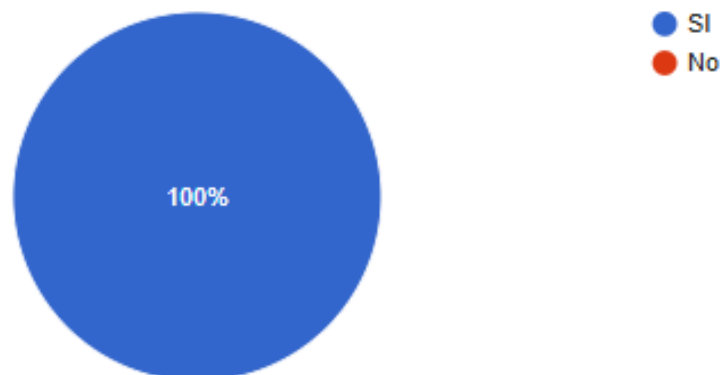
¿El procedimiento para la inspección de calidad cubre todos los aspectos importantes de la fabricación de formas farmacéuticas sólidas o hay áreas que requieren mayor atención?

3 respuestas



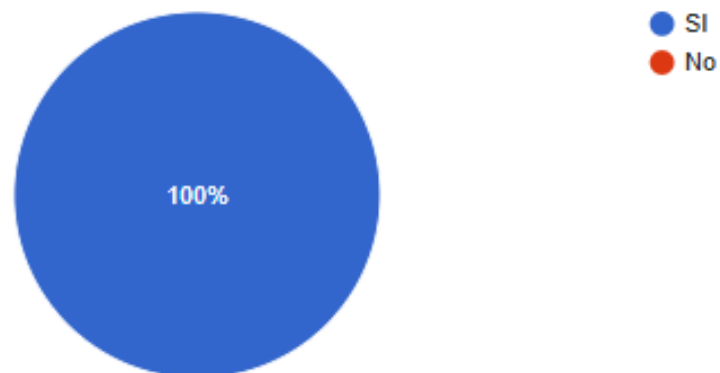
¿El uso de checklists y formatos propuestos facilita la implementación efectiva de los procedimientos, o estos necesitan mayor ajuste para adaptarse mejor a las necesidades de la planta?

3 respuestas



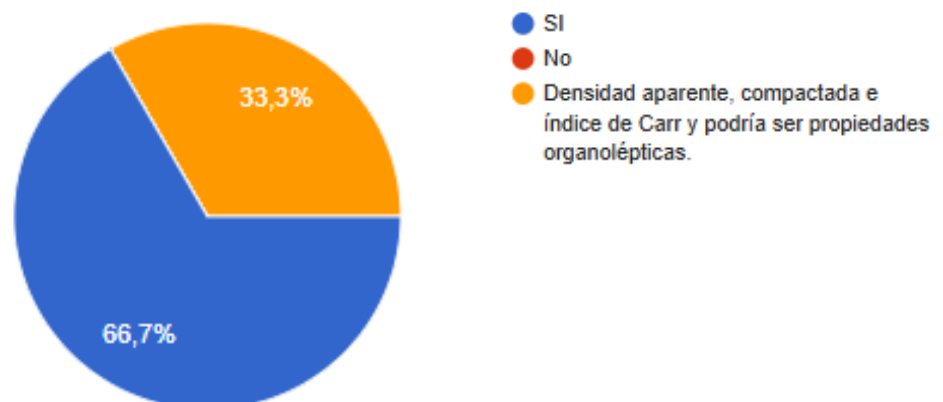
¿la guía proporciona suficiente orientación sobre la capacitación del personal, y los requisitos de conocimiento previos son apropiados para los usuarios de la planta piloto?

3 respuestas



¿Los procedimientos y métodos de inspección como la friabilidad, dureza, velocidad de flujo y ángulo de reposo son adecuados para garantizar la calidad de los productos, o se podrían incorporar otros métodos adicionales?

3 respuestas



¿La estructura del documento es lógica y fácil de seguir, o se presentan redundancias o falta de conexión entre secciones?

3 respuestas



¿El documento menciona adecuadamente las normativas locales y las buenas prácticas, como la NOM-059, y su implementación en la planta piloto?

3 respuestas



#### 4. Actuar (Act)

En esta fase, se realizaron ajustes a la guía de inspección basados en los resultados obtenidos, como la sugerencia de "...Pero en la parte de "Equipo" podría mencionarse que tanto el docente como el alumno de apoyo deben verificar el uso correcto de los equipos por parte de los alumnos", así como el incluir otras pruebas como "Densidad aparente, compactada e índice de Carr y podrían ser propiedades organolépticas."

Propuestas que se incluyeron en la guía, y si se identificaran nuevas áreas de mejora, se volvería a la etapa de planificación para iniciar nuevamente el ciclo PHVA.

#### **Conclusión**

La implementación de la metodología PHVA (Planificar, Hacer, Verificar, Actuar) permitió proponer una Guía de Inspección de Calidad para los procesos de fabricación en la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas (PPFFS), cumpliendo con los lineamientos establecidos en la NOM 059-SSA1-2015. A través de este enfoque sistemático, se logró establecer un proceso que garantiza la calidad y el cumplimiento normativo en cada etapa de la fabricación.

En la fase de Planificación, se definieron los criterios de calidad, los objetivos y las responsabilidades necesarias para asegurar que la guía cumpliera con los requisitos técnicos y normativos. Durante la etapa de Ejecución (Hacer), se desarrolló la guía, incorporando procedimientos, registros y formatos, lo que permitió su implementación piloto de manera efectiva. En la fase de Verificación, se evaluó la eficacia de la guía mediante análisis y encuestas, identificando áreas de mejora y asegurando que los procesos cumplieran con los estándares requeridos. Finalmente, en la etapa de Actuación, se realizaron ajustes basados en los resultados obtenidos, reiniciando el ciclo para asegurar una mejora continua.

Este trabajo no sólo contribuyó a fortalecer los procesos de control de calidad en la PPFFS, sino que también estableció una base metodológica para futuras inspecciones, asegurando que los productos farmacéuticos sólidos cumplan con las

normativas vigentes y las expectativas de calidad. La aplicación del ciclo PHVA demostró ser una herramienta eficaz para la mejora continua y el aseguramiento de la calidad en la fabricación de formas farmacéuticas sólidas.

La investigación permitió entender los conceptos clave de calidad en la industria farmacéutica, como las buenas prácticas de manufactura (BPM) y la NOM 059-SSA1-2015. Esto fue esencial para crear una guía que cumpla con los estándares necesarios.

Se definieron las características que debe tener la guía, como procedimientos de limpieza, control de instalaciones y documentación, siguiendo la NOM 059-SSA1-2015. Esto aseguró que la guía fuera completa y cumpliera con las normas.

Se identificaron las necesidades específicas de la PPFSS, como la estandarización de procesos y la capacitación del alumnado. Esto ayudó a adaptar la guía a las condiciones reales de la planta piloto.

Con base en las características y necesidades, se elaboró una guía que incluye procedimientos, formatos y protocolos. Esto permitió su implementación piloto y aseguró el control de calidad en la PPFSS.

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
**UNIDAD XOCHIMILCO**

**PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS**  
**SÓLIDAS**

# **GUÍA DE INSPECCIÓN DE**

# **CALIDAD**

Elaboró:	Peñaloza Reyes Alondra
Revisó:	Doctora Luz María Melgoza Contreras (19683) Doctora Perla García Guzmán (44171)



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



## 1. Contenido

1. Contenido .....	2
2. Objetivo .....	3
3. Alcance .....	3
4. Responsabilidades .....	4
5. Marco teórico .....	5
6. Perfil de inspector de calidad .....	9
7. Guías de inspección .....	11
I. ACCESO A PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS.....	11
II. INSPECCION DE ÁREAS .....	13
III. EQUIPOS .....	14
IV. DOCUMENTACIÓN.....	16
V. SOLICITUD DE MATERIAS PRIMAS.....	17
8. Pruebas que se realizan en la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas en UAM-X:	19
I. Pruebas reológicas de polvos y granulados .....	19
II. Pruebas de control en proceso de tabletas y cápsulas.....	35
9. Bibliografía .....	42



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



La presente Guía de Inspección de Calidad sirve como una ayuda general para verificar el cumplimiento de los estándares de calidad de la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas (PPFFS) de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

## **2. Objetivo**

Establecer los procedimientos necesarios para realizar la inspección de limpieza, manejo de equipos, y pruebas de calidad en la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas, mientras se asegura la calidad del producto, el cumplimiento de las normas aplicables como NOM-059-SSA1-2015 y las Buenas Prácticas de Manufactura, y se fomenta la mejora continua en los procesos de control de calidad e inspección. La guía proporciona una metodología clara para llevar a cabo las inspecciones en la planta piloto, asegurando que cada paso se realice de manera sistemática y conforme a los estándares establecidos. Además, define las funciones específicas de los estudiantes de apoyo durante las inspecciones, como la verificación de condiciones de limpieza, el registro de observaciones y el seguimiento de protocolos, con el fin de garantizar altos estándares de higiene, seguridad y documentación

## **3. Alcance**

Esta guía de inspección de control de calidad está dirigida a todos los usuarios, estudiantes, docentes y personal responsable de la operación y mantenimiento del equipo en la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Incluye procedimientos para la inspección de control de calidad de las propiedades mecánicas de las formas farmacéuticas sólidas, listas de verificación, entradas en el libro de registro, manejo

 <p> <b>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco</b>          Departamento de  <b>Sistemas Biológicos</b> </p>	<p align="center"> <b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b>          PLANTA PILOTO DE FORMAS          FARMACÉUTICAS SÓLIDAS       </p>	
---	--	---

de materias primas y documentación de actividades realizadas. Además, abarca puntos de verificación para la capacitación del personal, imposición de requisitos de cumplimiento y estándares de calidad en todas las etapas completadas de la inspección de calidad de formas farmacéuticas sólidas.

#### 4. Responsabilidades

Es responsabilidad del usuario verificar que se cumple con la guía en cuanto al procedimiento y verificación de puntos a cumplir, registrando los puntos de manera veraz en los formatos de verificación, asimismo que las instalaciones y equipo se encuentre limpio y en condiciones de funcionamiento antes de su uso, así como reportar cualquier anomalía.

Responsable de la planta:

- Verificar que se cumpla con el uso de la guía en todos los procedimientos y puntos de verificación establecidos.
- Asegurar que las instalaciones y el equipo estén limpios, en condiciones óptimas de funcionamiento y listos para su uso.
- Supervisar que los formatos de verificación se completen de manera veraz y oportuna.
- Reportar cualquier anomalía detectada durante el proceso.

Docentes:

- Apoyar el proceso de verificación, asegurándose de que los estudiantes y el personal sigan las indicaciones de la guía.
- Brindar asesoría y retroalimentación durante la ejecución de los procedimientos.
- Verificar que los registros y formatos se elaboren correctamente.

 <p>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Departamento de Sistemas Biológicos</p>	<p><b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b></p> <p>PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS</p>	
---	--	---

Estudiantes de apoyo:

- Aplicar las indicaciones de esta guía durante la ejecución de los procedimientos.
- Realizar las verificaciones y registros correspondientes de manera precisa y honesta.
- Informar inmediatamente al docente o responsable de la planta sobre cualquier irregularidad o problema detectado.

## 5. Marco teórico

### *Control de calidad*

El control de calidad tiene una larga historia, que se remonta a los primeros intentos de los seres humanos por crear productos de calidad. Un producto que cumple su función es motivo de orgullo para el fabricante, mientras que uno que no cumple genera frustración. El control de calidad, en el ámbito industrial, comenzó en Norteamérica en la década de 1930, gracias a los avances en la tecnología de medición y a la implementación de gráficos de control y métodos estadísticos (Juran y Gryna, 1993). Tras la Segunda Guerra Mundial, Japón adoptó el control de calidad moderno, lo que fue clave para optimizar su producción y revolucionó la forma en que las empresas japonesas se organizaban y gestionaban (Ishikawa, 1985).

El control de calidad involucra el desarrollo, diseño, producción y comercialización de productos que sean eficaces en cuanto a costo y ofrezcan una utilidad máxima, garantizando que los usuarios estén satisfechos con ellos. Para lograr esto, se establecen sistemas que promuevan la cooperación y siguiendo rigurosamente las normas internas establecidas (Feigenbaum, 1991). Finalmente, el control de calidad tiene la función de asegurar que los productos cumplan con las normativas y



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



estándares de calidad esperados. Esto se comprueba de manera regular a través de la revisión de materias primas, productos en proceso y productos terminados en el proceso de fabricación, también abarca la evaluación de productos durante varias etapas: productos a medio proceso, productos finales, la estabilidad de los productos fabricados, revisiones de productos devueltos y la supervisión en almacenes (Montgomery, 2009).

Para asegurar una calidad constante se crea un sistema de garantía que, según la definición, consiste en establecer un conjunto adecuado de normas y procesos sistemáticos que generen confianza en que se logrará la calidad deseada (Deming, 1986). En este sentido, se puede definir el control de calidad como un proceso de regulación mediante el cual se evalúan las características reales de un producto, se compara con los estándares y se corrige cualquier diferencia (Crosby, 1979).

Por eso es crucial contar con un sistema de inspección como base del control de calidad, asegurando que dicho sistema sea lo más eficiente y efectivo posible. Esto es especialmente relevante en la industria farmacéutica, donde los estándares de calidad son elevados y rigurosos, lo que subraya la importancia de la participación del inspector de calidad como parte integral del proceso en esta industria (ICH, 2016).

### Inspección de Calidad

La inspección consiste en un proceso para medir, analizar, probar o comparar un producto con los requisitos previamente establecidos (Juran y Gryna, 1993).

En la industria farmacéutica, la inspección de calidad comienza con la recepción de insumos como materias primas y materiales de empaque, los cuales se utilizan en la fabricación de productos en distintas etapas, desde los semi terminados hasta los productos finales. Este proceso abarca todas las fases de fabricación y es esencial



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



para asegurar la calidad del producto, siendo una responsabilidad compartida entre los departamentos de Calidad y Producción (ICH, 2016). La inspección puede emplear diversos métodos, como el uso de los sentidos, equipos de medición, patrones de comparación, y equipos de pruebas (Montgomery, 2009).

Además, la inspección de calidad utiliza una variedad de técnicas, tales como la inspección por muestreo, los métodos de control de calidad y los gráficos de control (Feigenbaum, 1991). El término "inspección" se refiere siempre a evaluar la calidad de una característica comparándola con un estándar. Este proceso de inspección implica una serie de pasos que varían según la característica de calidad que se esté evaluando:

1. Interpretar la especificación.
2. Medir la calidad de la característica.
3. Realizar una comparación.
4. Determinar si cumple con los requisitos (conformidad).
5. Decidir qué hacer con los productos conformes.
6. Decidir qué hacer con los productos no conformes.
7. Registrar los resultados obtenidos.

El objetivo principal de la inspección es verificar si los productos cumplen con las especificaciones establecidas. A este propósito se le conoce comúnmente como "aceptación" o "aceptación del producto" (Crosby, 1979).

 <p> <b>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Departamento de Sistemas Biológicos</b> </p>	<p align="center"> <b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b>            PLANTA PILOTO DE FORMAS            FARMACÉUTICAS SÓLIDAS         </p>	
--	--	---

## Normalización

La normalización, es el procedimiento mediante el cual los gobiernos de distintos países regulan las actividades tanto del sector privado como público, abarcando áreas como salud, medio ambiente, seguridad, comercio, industria y trabajo. A través de este proceso se definen terminología, clasificación, directrices, especificaciones, atributos, características, métodos de prueba y prescripciones que son aplicables a productos, procesos o servicios (ISO, 2015).

En México, la Dirección General de Metrología y Normalización es el organismo encargado de gestionar este proceso de normalización. Esta entidad crea, expide y distribuye dos tipos de normas a nivel nacional para cumplir con su objetivo: las normas oficiales mexicanas (NOM) y las normas mexicanas (NMX) (DOF, 2020).

Según la Ley Federal Sobre Metrología y Normalización, las normas oficiales mexicanas (NOM) se definen de la siguiente manera:

Norma oficial mexicana: se trata de una regulación técnica obligatoria, expedida por las autoridades encargadas de la normalización, que tiene como fin establecer reglas, especificaciones, atributos, directrices, características y prescripciones que se aplican a productos, procesos, instalaciones, sistemas, etc. (DOF, 2020).

El término "norma mexicana" se refiere a aquellas regulaciones que son creadas por un organismo nacional de normalización o la Secretaría de Economía, que establecen reglas, especificaciones, métodos de prueba, atributos, y directrices que deben seguirse de manera común y repetitiva en productos, procesos, instalaciones y servicios, incluyendo aspectos como el embalaje y el etiquetado (DOF, 2020).

En cuanto a la fabricación de medicamentos, la normativa mexicana incluye requisitos de la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud, y

 <p> <b>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco</b>          Departamento de  <b>Sistemas Biológicos</b> </p>	<p align="center"> <b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b>          PLANTA PILOTO DE FORMAS          FARMACÉUTICAS SÓLIDAS       </p>	
---	--	---

el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. La Norma Oficial Mexicana **NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos**, es obligatoria para cualquier organización que fabrique y comercialice medicamentos en México, detallando los requisitos para la fabricación de medicamentos de calidad (DOF, 2015).

La COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) es la entidad encargada de verificar el cumplimiento de estos requisitos a través de auditorías y revisiones a los establecimientos farmacéuticos (COFEPRIS, 2021).

## 6. Perfil de inspector de calidad

Se presenta descripción del ayudante en la planta piloto y las propuestas de *checklists* para completar de manera correcta cada actividad realizada en la planta piloto.


### PERFIL AYUDANTE

#### DESCRIPCIÓN:

- Pasante de la carrera Químico Farmacéutico Biológico o estudiante mínimo de noveno trimestre.
- Preferentemente que curse en el trimestre doce en ACIF o DOMI.
- El ayudante debe tener conocimientos en:  
 NOM 059 Buena Prácticas de Fabricación de Medicamentos  
 Buenas Prácticas de Documentación  
 Fabricación de formas farmacéuticas sólidas  
 Operación de equipos para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas

#### FUNCIONES

- Apoyar en la dispensación de materia prima
- Apoyar en la entrega de material
- Inspección de limpieza de los equipos
- Inspeccionar el registro en las bitácoras

 <p> <b>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco</b>          Departamento de  <b>Sistemas Biológicos</b> </p>	<p align="center"> <b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b>          PLANTA PILOTO DE FORMAS          FARMACÉUTICAS SÓLIDAS       </p>	
---	--	---

- Inspección en el buen manejo de los equipos
- Inspección en la limpieza de los equipos

### PRERREQUISITOS

- El estudiante debe recibir capacitación en las actividades de la planta
- El estudiante debe conocer PNO de limpieza y equipos
- El estudiante debe recibir capacitación en el uso de equipos
- El estudiante debe conocer sus funciones, responsabilidades y alcance.



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



## 7. Guías de inspección

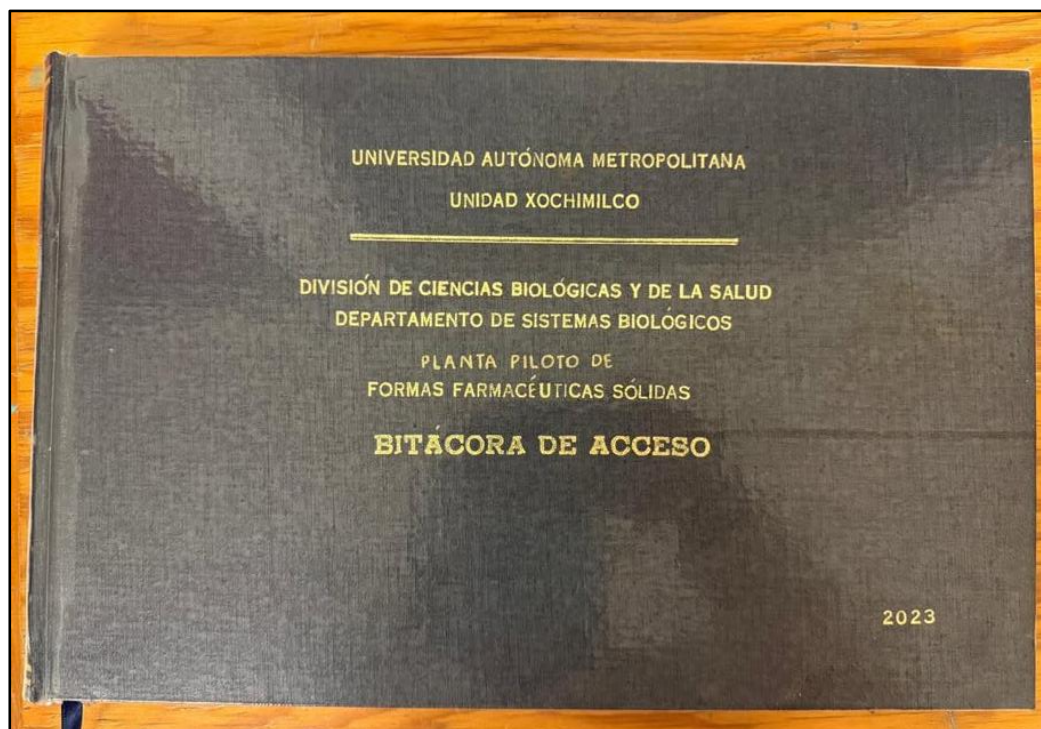
### I. ACCESO A PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS

Objetivo: Establecer los lineamientos y protocolos necesarios para garantizar que docentes y alumnos cumplan con las normas de seguridad, higiene y operación al ingresar a la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas, asegurando un ambiente de trabajo seguro y conforme a las buenas prácticas de manufactura (BPM).

<b>NOMBRE DEL PROFESOR:</b> _____ <b>NOMBRE DEL INSPECTOR:</b> _____ <b>TURNO:</b> _____ <b>MODULO:</b> _____ <b>TRIMESTRE:</b> _____		
<b>ACCIÓN</b>	<b>CUMPLE</b>	<b>NO CUMPLE</b>
Capacitación de ingreso a la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas (PPFFS) por parte del docente		
Los alumnos que asisten a la planta piloto conocen y comprenden la NOM-059		
El docente capacita en cuanto a higiene y presentación de los alumnos para el ingreso a la planta piloto		
El docente capacita a los alumnos en cuanto el código de vestimenta para el ingreso a la planta piloto		
El docente capacita a los alumnos en cuanto al uso de bata, cofia, zapatones, cubrebocas y guantes		
El docente capacita a los alumnos en cuanto al ingreso de los vestidores a la esclusa		
El docente verifica que los alumnos cumplan con la seguridad e higiene para el ingreso a la planta piloto		

 <p>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Departamento de Sistemas Biológicos</p>	<p><b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b> PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS</p>	
---	---	---

Los alumnos ingresaron a la planta siguiendo el proceso de vestido y acceso por la esclusa de manera ordenada y adecuada		
El alumno registró su ingreso en la bitácora de entrada a la planta		
Los alumnos no ingresan con alimentos o bebidas a la planta piloto		
Los alumnos no usan joyería ni cosméticos		
Observaciones		



*Imagen 1 Bitácora de acceso*



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



## II. INSPECCION DE ÁREAS

Objetivo: Verificar, antes y después del uso de las áreas de la planta piloto, que estas se encuentren limpias, ordenadas y cumplan con los requisitos establecidos para el proceso de fabricación de formas farmacéuticas sólidas, garantizando así un ambiente adecuado y conforme a las buenas prácticas de manufactura (BPM).

<b>NOMBRE DEL PROFESOR:</b> _____ <b>NOMBRE DEL INSPECTOR:</b> _____ <b>TURNO:</b> _____ <b>MODULO:</b> _____ <b>TRIMESTRE:</b> _____		
Acción	Cumple	No cumple
Verificar que las áreas estén limpias y ordenadas antes de que entre el grupo		
Verificar que los pasillos se encuentren despejados		
El docente capacita a los alumnos sobre las áreas de la PPFSS		
Las puertas se mantienen cerradas de cada área.		
Verificar que la cantidad de alumnos asignados a cada área sea la adecuada, de acuerdo con la capacidad y el espacio disponible		
Supervisar que no haya restos de otros productos o materiales en las áreas antes de iniciar las actividades.		
Verificar que cada área se utilice exclusivamente para la actividad o proceso para la que fue diseñada		



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



### III. EQUIPOS

Objetivo: Verificar que el uso y la limpieza de los equipos de la planta piloto se realicen de manera adecuada, asegurando que docentes y alumnos cumplan con los procedimientos establecidos para mantenerlos en óptimas condiciones y garantizar su correcto funcionamiento.

<b>NOMBRE DEL PROFESOR:</b> _____ <b>NOMBRE DEL INSPECTOR:</b> _____ <b>TURNO:</b> _____ <b>MODULO:</b> _____ <b>TRIMESTRE:</b> _____		
Acción	Cumple	No cumple
Los equipos tenían etiqueta de equipo limpio y cuentan con su bitácora de registro de uso		
El docente verifica que los equipos están limpios antes y después de su uso		
El docente verifica que los equipos están desconectados antes y después de ser usados		
El docente verifica que estén apagados antes y después de su uso		
Los alumnos son informados por el docente de la existencia de cada PNO de los equipos.		
Los alumnos consultan los PNO de cada uno de los equipos antes de su uso.		
Los alumnos consultan al docente o al alumno de apoyo en caso de tener dudas en el uso del equipo.		



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



Los alumnos limpian con alcohol isopropílico antes de usar el equipo.		
Los alumnos realizaron el uso correcto de los equipos.		
Los alumnos limpian de manera correcta los equipos.		
Los alumnos hacen uso de brochas para limpiar zonas específicas.		
Los alumnos hacen uso de la aspiradora para limpiar a profundidad.		
Los alumnos limpian con trapo húmedo el equipo.		
Los alumnos limpian con alcohol isopropílico el equipo.		
Los alumnos corroboran la limpieza correcta de los equipos.		

 <p>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Departamento de Sistemas Biológicos</p>	<p><b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b></p> <p>PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS</p>	
---	--	---

#### IV. DOCUMENTACIÓN

Objetivo: al ingresar a la planta piloto el docente y los alumnos debe conocer sus responsabilidades en la documentación para cada actividad realizada.

<p><b>NOMBRE DEL PROFESOR:</b> _____</p> <p><b>NOMBRE DEL INSPECTOR:</b> _____</p> <p><b>TURNO:</b> _____</p> <p><b>MODULO:</b> _____</p> <p><b>TRIMESTRE:</b> _____</p>		
<b>Acción</b>	<b>Cumple</b>	<b>No cumple</b>
El docente y alumno de apoyo informan a los alumnos de las Buenas Prácticas de Documentación		
Los alumnos se registraron en cada bitácora respectiva de los equipos		
Los alumnos hicieron uso de tinta azul como está establecido		
Los alumnos ocuparon el formato establecido de fecha en las bitácoras		
Los alumnos solicitaron y llenaron la etiqueta de limpieza para cada equipo		
El docente verifica con su nombre que la etiqueta de limpieza es correcta		
El docente llena el formato de despeje al terminar la sesión de trabajo		



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



## V. SOLICITUD DE MATERIAS PRIMAS

Objetivo: al ingresar a la planta piloto el docente y los alumnos debe conocer sus responsabilidades al solicitar materias primas.

<b>NOMBRE DEL PROFESOR:</b> _____ <b>NOMBRE DEL INSPECTOR:</b> _____ <b>TURNO:</b> _____ <b>MODULO:</b> _____ <b>TRIMESTRE:</b> _____		
<b>Acción</b>	<b>Cumple</b>	<b>No cumple</b>
El alumnado verifica que el almacén este limpio y ordenado antes y después de la clase		
El alumnado verifica que el material de vidrio este limpio y ordenado antes de usarlo		
Los alumnos evitan contaminar la materia prima que solicitan		
El alumnado verifica que se regrese el material que solicitaron completo y en buen estado, no dejando bolsas de residuos, ni material roto		



## 8. Pruebas que se realizan en la Planta Piloto de Formas Farmacéuticas Sólidas en UAM-X:

### I. Pruebas reológicas de polvos y granulados

Velocidad de flujo.

Es una manifestación de sus propiedades reológicas y se define como el desplazamiento de una cantidad de muestra por unidad de tiempo. Se toma el tiempo con un cronómetro desde que se destapa la parte inferior de un embudo hasta que salen las últimas partículas de polvo. Se efectúa por triplicado esta prueba.

Procedimiento:

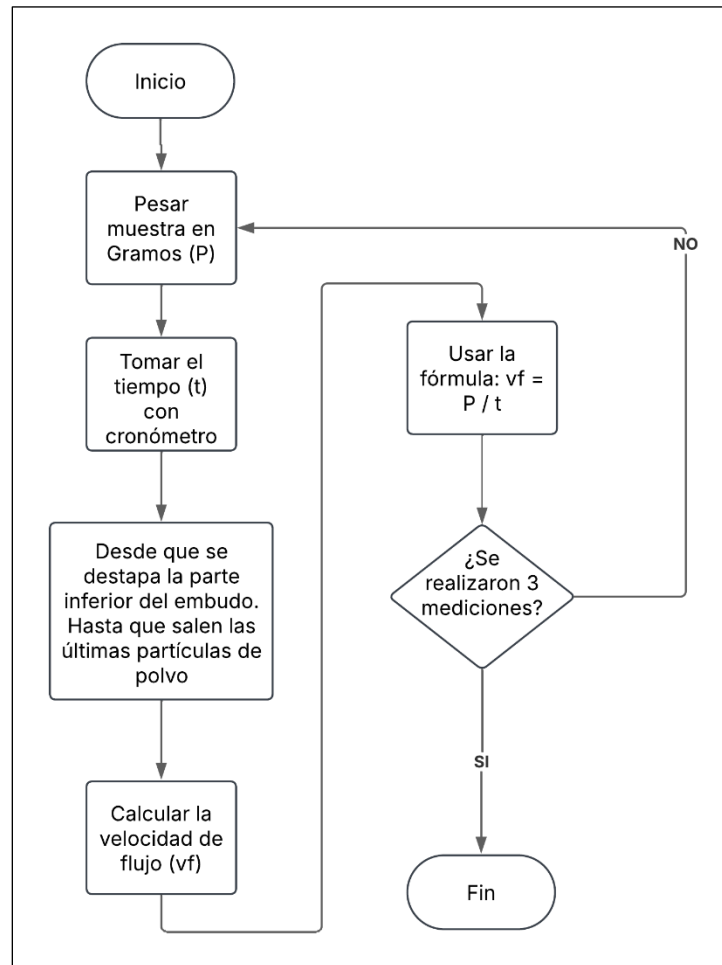
Efectuar simultáneamente a la prueba de ángulo de reposo. Tomar el tiempo (t) con un cronómetro desde que se destapa la parte inferior del embudo hasta que salen las últimas partículas de polvo. Efectuar la prueba por triplicado.

Calcular la velocidad de flujo (vf) utilizando la siguiente ecuación:

$$vf = \frac{P}{t} \quad [1] \quad (\text{Perry \& Green, 2008}).$$

Donde:

- $vf$  = Velocidad de flujo
- $P$  = Peso en gramos
- $t$  = Tiempo en segundos



*Diagrama de flujo velocidad de flujo*

### Ángulo de reposo

Es una manifestación de la fricción entre partículas y de la resistencia al movimiento, se define como aquel que corresponde al ángulo máximo formado entre la superficie de un cono de polvo y el plano horizontal. Se coloca un embudo sobre un soporte,

de tal manera que quede fijo y perpendicular a la superficie de prueba. El borde inferior del embudo debe estar a una distancia de 12.5 cm con respecto a la superficie de prueba.

Procedimiento:

Introducir sin compactar en un embudo seco, cuyo orificio inferior ha sido bloqueado por un medio adecuado, una muestra de  $50 \pm 0.25$  g de polvo (P). Destapar el embudo por la parte inferior y permitir que fluya toda la muestra a una superficie de fondo plano. Llevar a cabo la determinación por triplicado. Medir la altura (h) del lecho de polvos sobre la superficie y el diámetro (D) de la base del cono del lecho de polvos.

Calcular el ángulo de repose (AR) en grados (°) con la siguiente fórmula:

$$AR = \tan^{-1} \left( \frac{2h}{D} \right) \quad [2]$$

Donde:

- $AR$  = Ángulo de repose
- $h$  = Altura del lecho de polvos
- $D$  = Diámetro del lecho de polvo

(Perry & Green, 2008).

Interpretación

Los resultados pueden expresarse como:

a) Valor promedio de las 3 determinaciones, si ninguno de los valores individuales se desvía del valor medio más del 10%.

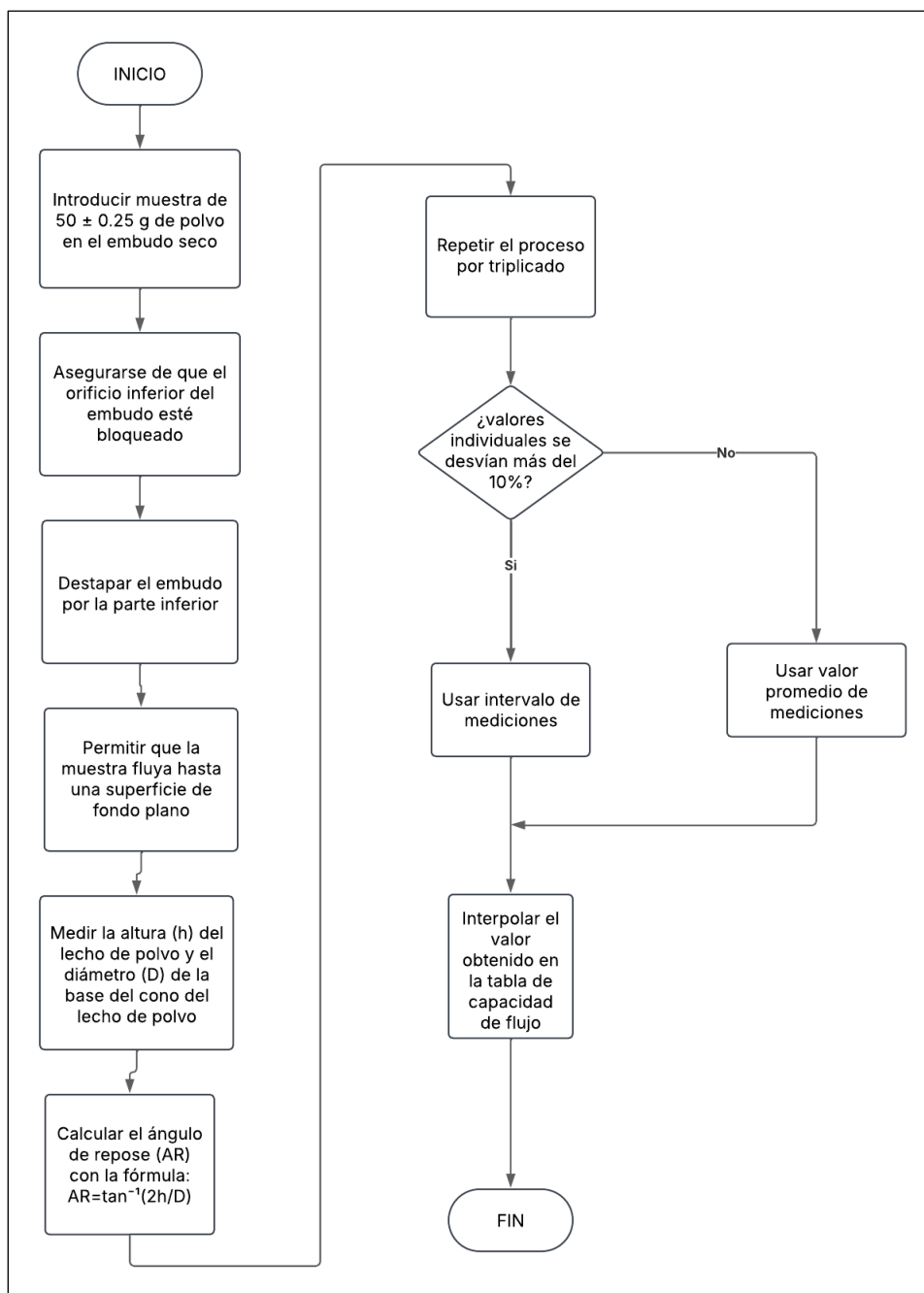
 <p> <b>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco</b>          Departamento de Sistemas Biológicos       </p>	<p align="center"> <b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b>          PLANTA PILOTO DE FORMAS          FARMACÉUTICAS SÓLIDAS       </p>	
---	--	---

b) Como intervalo, si los valores individuales se desvían del valor medio más del 10%.

Con el resultado obtenido, interpolar en la siguiente tabla:

Ángulo de repose (°)	Capacidad de flujo
25° a 30°	Excelente
31° a 35°	Buena
36° a 40°	Adecuada (no necesita ayuda)
41° a 45°	Aceptable (puede demorarse)
46° a 55°	Pobre (es necesario someter a vibración)
56° a 65°	Muy pobre
> 66°	Extremadamente pobre

*Tabla. Capacidad de flujo y su correspondiente ángulo de repose (Carr, 1965).*



*Diagrama de flujo ángulo de repose*



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



### Densidad aparente

La densidad aparente de un polvo es la relación entre la masa de una muestra de polvo suelto y su volumen, incluyendo la contribución del volumen del espacio vacío entre las partículas. En consecuencia, la densidad aparente depende tanto de la densidad de las partículas de polvo como de la distribución espacial de las partículas dentro del lecho de polvo. La densidad aparente se expresa en gramos por mililitro (g/ml) mientras que la unidad internacional es kilogramos por metro cúbico ( $1 \text{ g/ml} = 1000 \text{ kg/m}^3$ ) ya que las mediciones se realizan utilizando cilindros graduados. También puede expresarse en gramos por centímetro cúbico ( $\text{g/cm}^3$ ). Las propiedades que determinan la densidad aparente de un polvo dependen de cómo se prepara, trata y almacena la muestra, es decir, cómo se manipuló la muestra. Las partículas pueden ser empaquetadas para tener un rango variable de densidades aparentes; sin embargo, la más mínima perturbación del lecho de polvo puede causar un cambio en la densidad aparente. Por lo tanto, a menudo es muy difícil medir la densidad aparente de un polvo con buena reproducibilidad y al informar los resultados es muy importante decir cómo se realizó la determinación.

### Procedimiento:

La densidad aparente se mide mediante la verificación del volumen de una muestra de polvo con peso conocido que puede estar pasada a través de un tamiz en una probeta graduada.

### Método de medición en una probeta graduada

Pase una cantidad adecuada de polvo a través de un tamiz con abertura de malla de al menos 1.0 mm, si es necesario, para eliminar aglomerados que puedan haberse formado durante el almacenamiento. Realice este paso con cuidado para no alterar las propiedades del material.



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



Coloque aproximadamente 100 g de la muestra de prueba, **M**, en una probeta de vidrio graduada de 250 mL (con divisiones de 2 mL). Asegúrese de que la muestra esté seca y no se compacte durante este proceso. Pese la muestra con una precisión de 0.1 %.

Si es necesario, nivele el polvo con cuidado, sin compactarlo, y registre el volumen aparente sin asentar (**Vo**) redondeando al valor más cercano en la escala.

Calcule la densidad aparente en gramos por mililitro utilizando la fórmula:

$$\text{Densidad aparente} = \frac{M}{V_o} \quad [3]$$

donde *M* es la masa y *Vo* es el volumen ocupado por el material (*Allen, 1997*).

Se recomienda realizar mediciones repetidas para obtener resultados más precisos.

Si la densidad del polvo es muy baja o muy alta, lo que resulta en un volumen aparente sin asentar mayor a 250 mL o menor a 150 mL, ajuste la cantidad de polvo utilizada. Seleccione una cantidad que permita un volumen aparente entre 150 y 250 mL (al menos el 60 % del volumen total de la probeta). Especifique el peso de la muestra en los resultados.

Para muestras con un volumen aparente entre 50 y 100 mL, utilice una probeta de 100 mL con divisiones de 1 mL. Especifique el volumen de la probeta en los resultados.

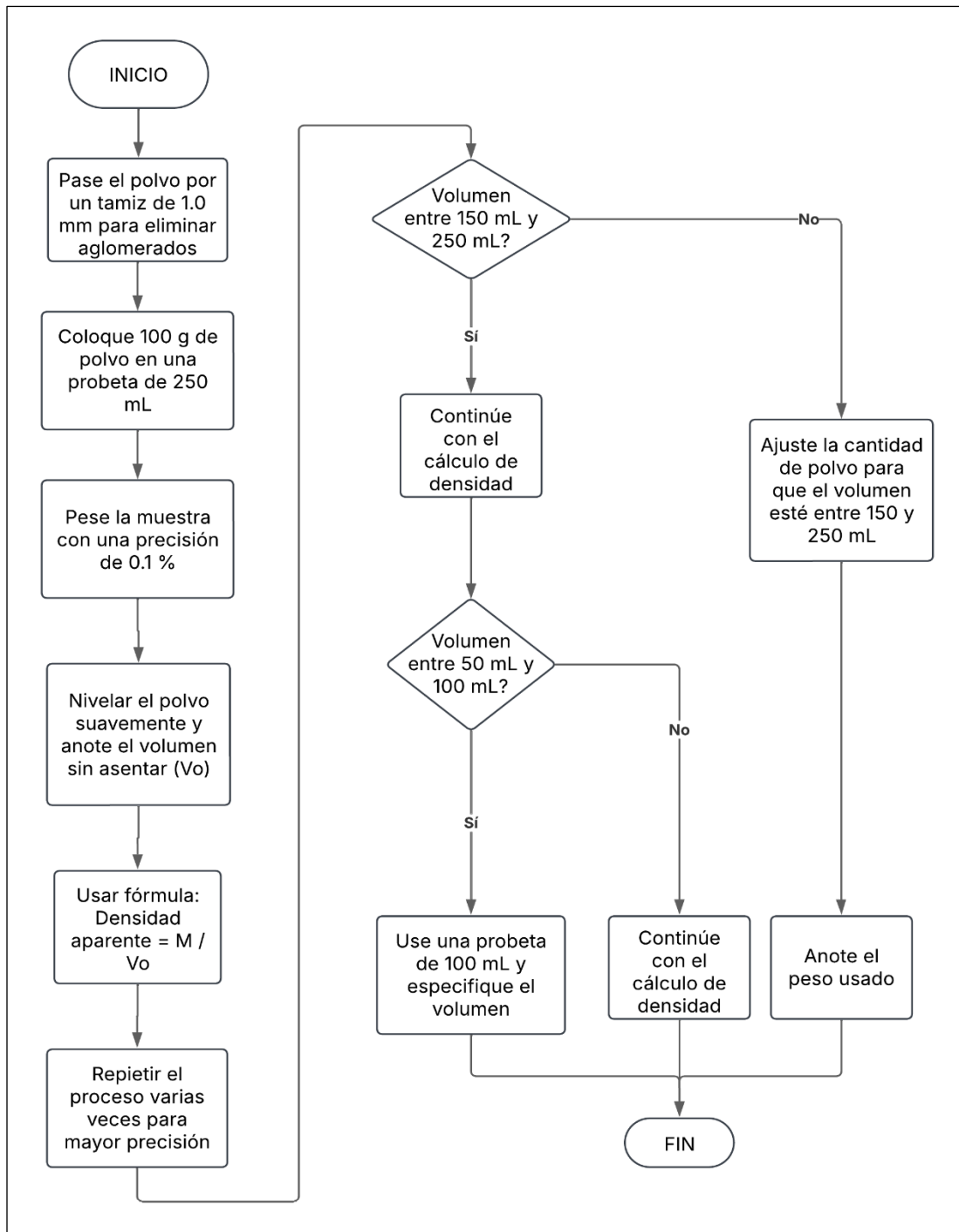


Diagrama de flujo: Densidad aparente.

## Densidad compactada

La densidad compactada se determina tras someter a golpes mecánicos un recipiente graduado que contiene la misma muestra de polvo usada en la prueba de densidad aparente. Este valor es mayor debido a la reducción de volumen que se produce. La reducción de volumen ocurre por el asentamiento mecánico del polvo al levantar y dejar caer el recipiente desde una altura específica. Para esta medición, se recomienda utilizar dispositivos mecánicos y seguir uno de los métodos descritos a continuación.

### Método de medición en una probeta graduada

#### Procedimiento:

1. Utilice la misma muestra de la prueba de densidad aparente sin retirarla de la probeta.
2. Tape la boca de la probeta antes de comenzar.
3. Levante la probeta a una altura de  $10 \pm 5$  cm y déjela caer 250 veces sobre una superficie plana y suave, manteniendo un ritmo constante.
4. Registre el volumen compactado (**V<sub>f</sub>**) redondeando al valor más cercano en la escala de la probeta.
5. Calcule la densidad compactada en gramos por mililitro (g/mL) con la fórmula:

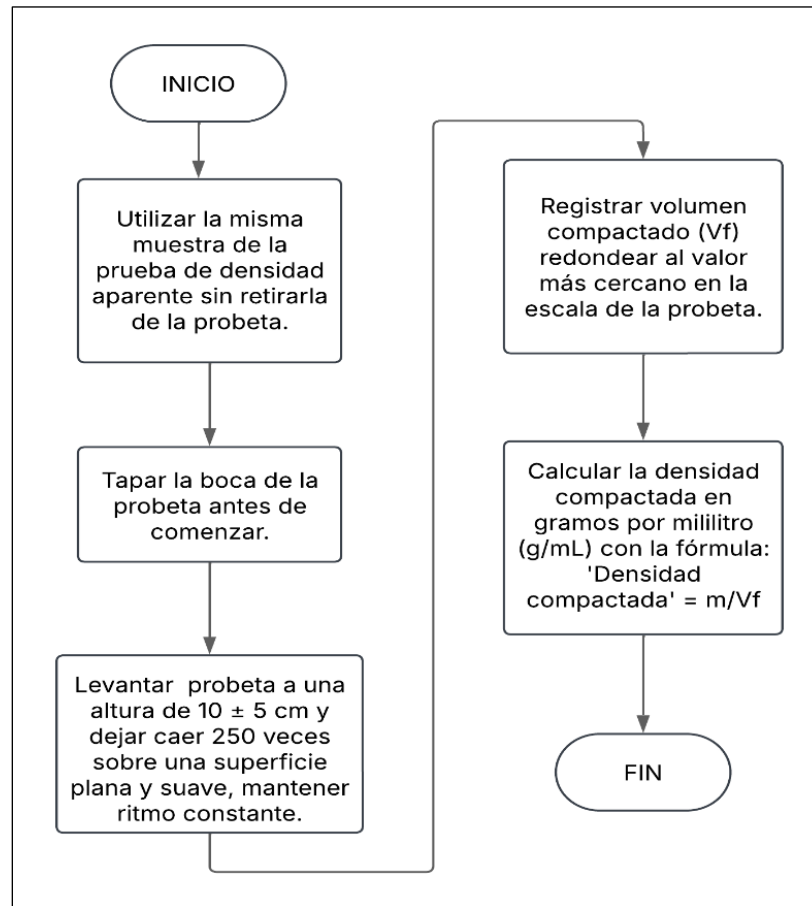
$$\text{Densidad compactada} = \frac{m}{V_f} \quad [4]$$

Donde:

*m*: Masa del material (en gramos o kilogramos).

*V<sub>f</sub>*: Volumen ocupado por el material después de la compactación (en centímetros o metros cúbicos).

(Allen, 1997)."



*Diagrama de flujo: Densidad compactada*

### Medidas de la Compresibilidad de un Polvo

Las interacciones entre partículas influyen tanto en la densidad aparente como en el flujo de un polvo. Comparar la densidad aparente con la densidad después del asentamiento puede indicar la relevancia de estas interacciones. Esta comparación se utiliza comúnmente para medir la fluidez del polvo, a través de índices como el de compresibilidad o el de Hausner.

## Indices de Carr y Hausner

Estos índices reflejan la tendencia de un polvo a comprimirse y su capacidad de asentamiento, lo que ayuda a evaluar las interacciones entre partículas. En polvos que fluyen fácilmente, estas interacciones son menos significativas, y las densidades aparentes y de asentamiento son similares. En polvos menos fluidos, las interacciones son más fuertes, lo que resulta en una mayor diferencia entre las densidades. Los índices de compresibilidad (Carr) y Hausner cuantifican estas diferencias.

### Fórmula del Índice de Carr

El índice de compresibilidad (Índice de Carr) se calcula con la fórmula:

$$\text{Índice de Carr} = \frac{100(V_0 - V_f)}{V_0} \quad [5]$$

Donde:

- $V_0$  es el volumen inicial (densidad aparente).
- $V_f$  es el volumen final después del asentamiento.

(Carr, 1965).

### Fórmula del Índice de Hausner

El índice de Hausner se calcula utilizando la fórmula:

$$\text{Índice de Hausner} = \frac{V_0}{V_f} \quad [6]$$

Donde:

$V_0$  representa el volumen inicial sin asentar.

$V_f$  es el volumen final después del asentamiento.

 <p>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Departamento de Sistemas Biológicos</p>	<p><b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b> PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS</p>	
---	---	---

### Tabla de Referencia

Índice de Compresibilidad (%)	Índice de Hausner	Propiedades de Flujo
5 – 11	1.00 – 1.11	Excelentes
12 – 17	1.12 – 1.18	Buenas
18 – 22	1.19 – 1.25	Aceptables
23 – 35	1.26 – 1.34	Pobres
36 – 40	1.35 – 1.45	Muy pobres
40	1.46	Extremadamente malas

*Tabla. Relación entre el índice de compresibilidad, las propiedades de flujo y el índice de Hausner. Secretaría de Salud (2021).*

Esta tabla proporciona una referencia para evaluar las propiedades de flujo de un polvo basándose en los índices de compresibilidad y Hausner.

#### Tamaño de partícula por tamizado (FEUM)

El tamaño de partícula se determina utilizando un conjunto de tamices con aberturas de malla específicas. El porcentaje de retenido en cada tamiz se calcula de la

siguiente manera: 
$$\text{Porcentaje retenido} = \left( \frac{mi}{mtotal} \right) * 100$$
 [7]

Donde:

- *mi*: Masa retenida en el tamiz i (en gramos).
- *mtotal*: Masa total de la muestra (en gramos).

Allen, T. (1997).

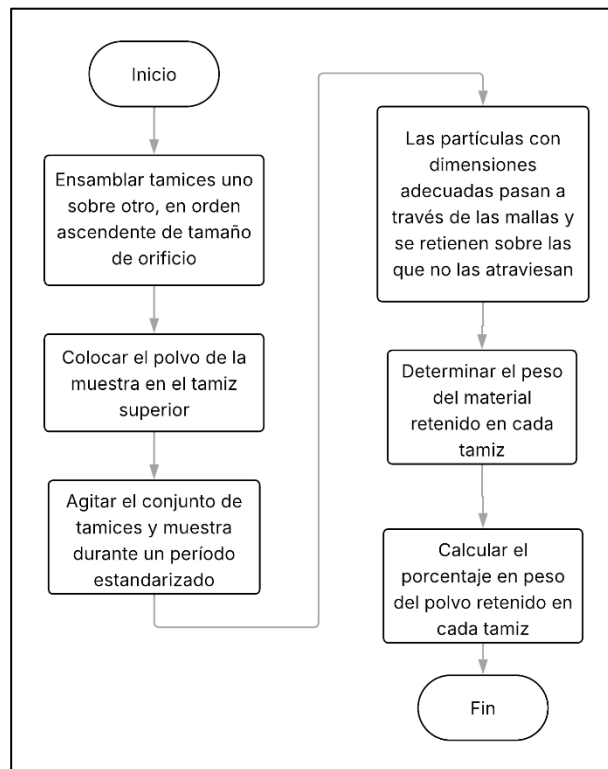


Diagrama de flujo: Tamaño de partícula por tamizado



Imagen 2. Tamizador

### Humedad en la termo balanza

La humedad se determina midiendo la pérdida de peso de una muestra al calentarla en una termo balanza. La fórmula es:

$$\text{Humedad (\%)} = \left( \frac{m_i - m_f}{m_i} \right) * 100 \quad [8]$$

Donde:

- $m_i$ : Masa inicial de la muestra (en gramos).
- $m_f$ : Masa final de la muestra después del secado (en gramos).

United States Pharmacopeial Convention. (2023).

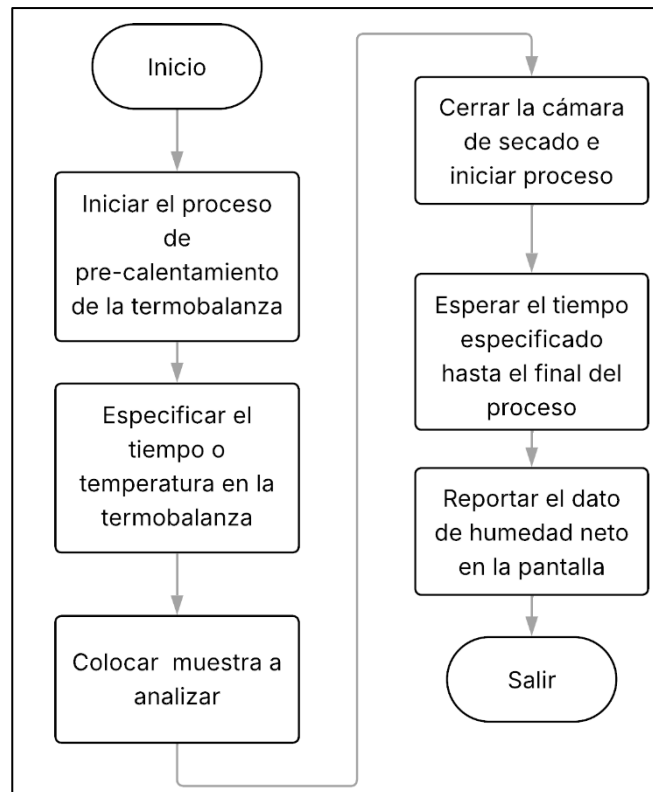


Diagrama de flujo: Humedad en la termobalanza



*Imagen 3. Termobalanza*

 <p>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Departamento de Sistemas Biológicos</p>	<p><b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b> PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS</p>	
---	---	---

## II. Pruebas de control en proceso de tabletas y cápsulas

### Friabilidad.

Forma de medir la capacidad de los sólidos compactados de resistir la abrasión o el desgaste por fricción durante la manipulación, envasado y transporte. El aparato utilizado para esta prueba es el friabilizador (imagen 4), consiste en un tambor de acrílico transparente con una tapa desmontable, tiene dentro una curvatura conocida como lámina o deflector que sirve como pala, para mover las muestras, el tambor se acopla en su centro al eje mecánico de un motor que controla la rotación del dispositivo.

La prueba consiste en colocar en el interior del tambor 10 tabletas libres de polvo, las cuales se habrán pesado con exactitud y determinado el peso promedio antes de la prueba. Una vez cerrada la tapa del tambor, se hará girar a 25 rpm durante 4 minutos.

Interpretación: La muestra pasa la prueba si presenta pérdidas de masa o abrasión no mayor al 1.0% (ecuación 5). Si se observan unidades agrietadas, laminadas o rotas, el producto no pasa la prueba. Repetir con cada lote, de acuerdo con el número de muestras indicado (10 muestras por lote).

Cálculo del porcentaje de friabilidad:

$$\left( \frac{P_i - P_f}{P_i} \right) \times 100 \quad [9]$$

Donde:

P<sub>i</sub>: Peso inicial de las tabletas antes de la prueba (en gramos)

P<sub>f</sub>: Peso final de las tabletas después de la prueba (en gramos).

*(United States Pharmacopeial Convention, 2023)*

Dureza: Las tabletas deben estar en condiciones de resistir todos esos efectos y llegar a manos del paciente sin desgaste o rupturas. Por esas razones, la resistencia mecánica de las tabletas es importante y es un factor que se mide en forma rutinaria. Una medida de la integridad mecánica de las tabletas es la resistencia a la ruptura, que es la fuerza que se aplica diametralmente a la tableta hasta fracturarla. El aparato consta de dos platinas una frente a otra (horizontal o vertical), una de las cuales se mueve en dirección a la otra, el aparato esta calibrado para medir Newtons.

Se coloca el comprimido de forma diametral entre las dos platinas. Se realiza la medición a diez comprimidos. Se expresa el resultado como el valor promedio.

Los resultados se dan como valor mínimo, medio y máximo y estos dependen de las especificaciones del diseño de las tabletas, así como del equipo utilizado.



*Imagen 4. Fragilizador.*

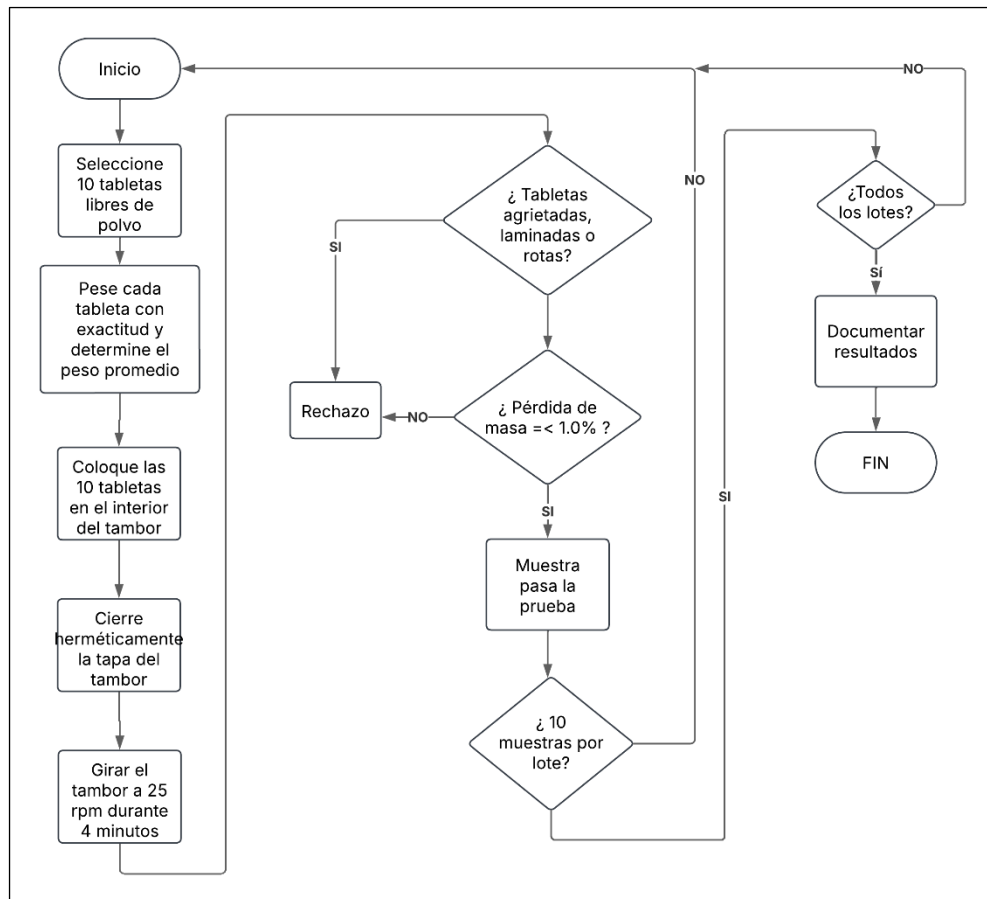


Diagrama de flujo friabilidad

Desintegración.

Este método se basa en el tiempo requerido por una forma farmacéutica sólida para desintegrarse en un fluido de prueba, en un tiempo determinado y bajo condiciones de operación preestablecidas.

El aparato (imagen 5) consiste principalmente en una canastilla que está constituida por un ensamblaje rígido que soporta tubos cilíndricos de vidrio, la cual se habrá de introducir en un vaso de fondo plano que contiene el fluido de prueba.

En cada uno de los seis tubos de la canastilla, se deposita una tableta.

Se pone el aparato en operación utilizando como líquido de inmersión agua a  $37 \pm 2^\circ\text{C}$ , o el especificado en la monografía respectiva. Cuando haya transcurrido el tiempo indicado, se eleva la canastilla para separarla del líquido de inmersión y se observan las tabletas.

Transcurrido el tiempo especificado en la monografía del producto, todas las unidades dosis deben haberse desintegrado completamente. Si no ha sucedido así con una o dos unidades, se repite la prueba con otras 12; de un total de 18 unidades ensayadas, cuando menos 16 deben desintegrarse completamente.



Imagen 5. Desintegrador

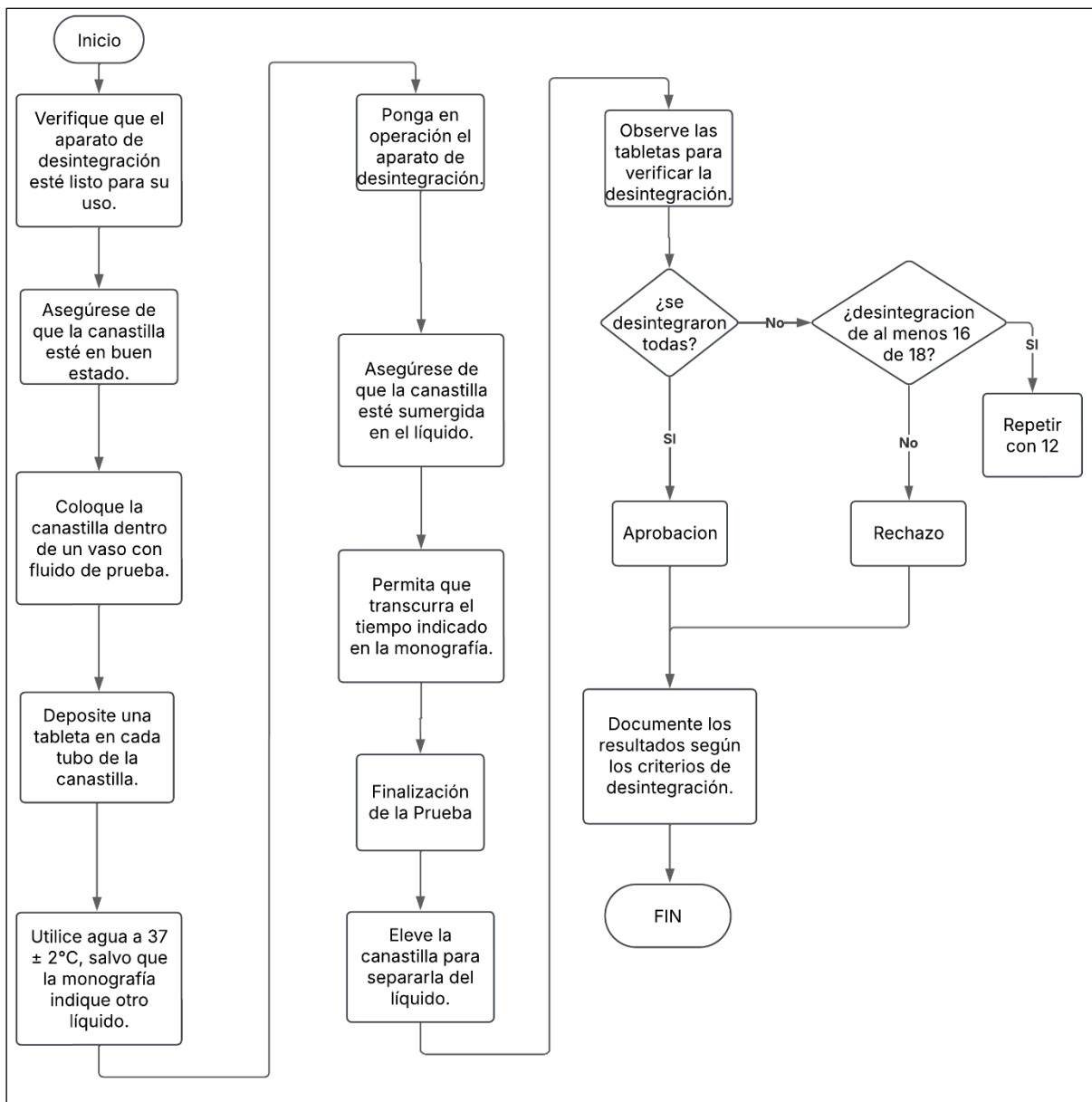


Diagrama de flujo: Desintegración.

 <p>Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco Departamento de Sistemas Biológicos</p>	<p><b>GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD</b> PLANTA PILOTO DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS</p>	
---	---	---

### Peso promedio en tabletas

Realizar el pesado individual de 20 tabletas completas y determinar su peso promedio. Según los estándares establecidos, el criterio se cumple si:

- No más de 2 tabletas presentan una desviación del peso promedio superior al porcentaje indicado en la tabla correspondiente.
- Ninguna tableta excede el doble de dicho porcentaje en su variación de peso.

Estas pruebas definen los márgenes aceptables para las diferencias de peso en tabletas o cápsulas individuales, basándose en la desviación permitida respecto al promedio de la muestra.

$$Falta\ de\ peso\ (\%) = \left( \frac{P_{promedio} - P_{individual}}{P_{promedio}} \right) * 100 \quad [10]$$

Donde:

- *Ppromedio*: Peso promedio de las tabletas (en gramos).
- *Pindividual*: Peso individual de la tableta (en gramos).

*United States Pharmacopeial Convention, (2023).*

<b>Peso promedio de las tabletas (miligramos)</b>	<b>Diferencia porcentual permitida</b>
130 o menos	10%
De 130 a 324	7.5%
Más de 324	5%

Tabla de diferencias porcentuales permitidas en el peso de tabletas

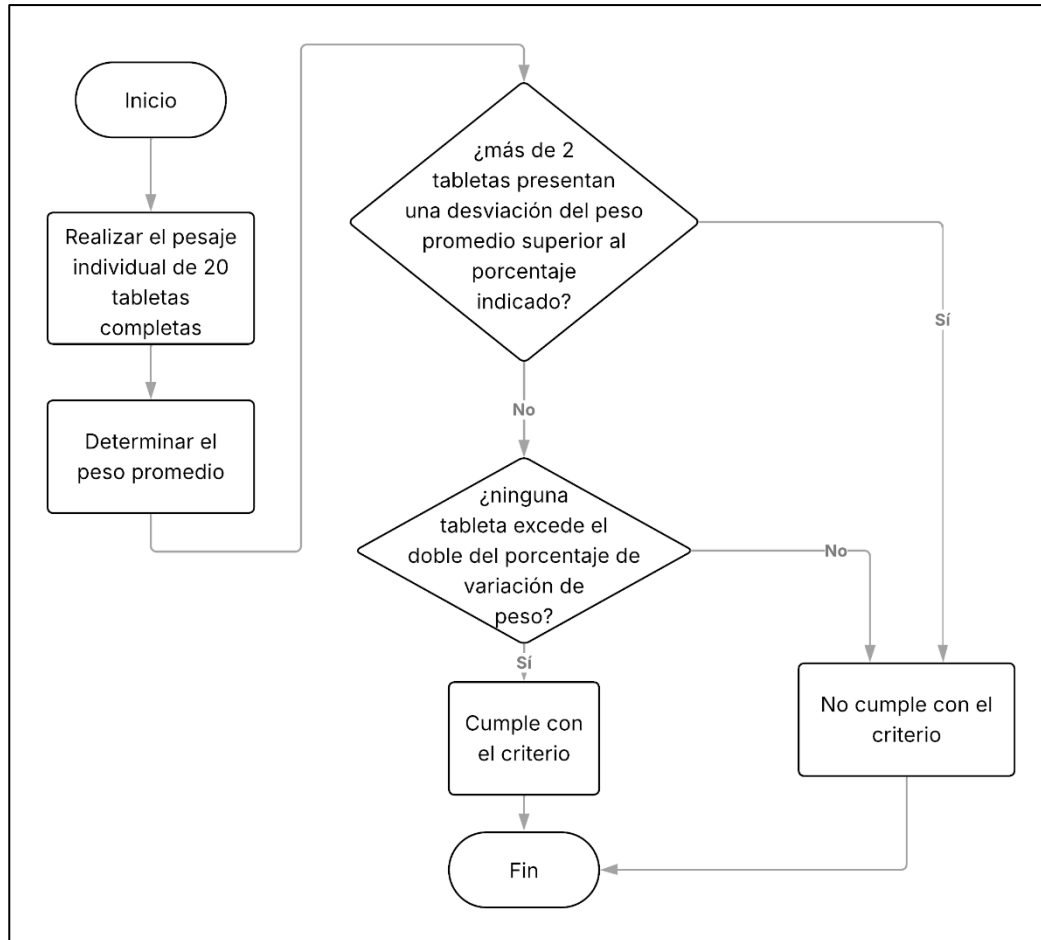


Diagrama de flujo: Peso promedio.



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



## 9. Bibliografía.

1. Clavijo Muñoz, M. A., & Molina Patiño, R. A. Propuesta de mejora en la línea de fabricación de sólidos en un laboratorio de productos naturales. [Internet].: <https://repositorio.uniajc.edu.co/server/api/core/bitstreams/0891b856-ab46-4c94-a47e-dcdbe5931416/content>
2. Drucker, P. Diagramas de Flujo. [Internet]. CDMX, <https://www.paginaspersonales.unam.mx/app/webroot/files/1613/Asignaturas/1818/Archivo1.5032.pdf>
3. Ishikawa, Kaoru. "Introducción al Control de Calidad" Ed. Díaz Santos. Madrid, España. 1994.
4. Jurán, J. M. "Manual de Control de Calidad". 2ª Edición. Editorial Reverté Colombiana S.A. Tomos 1-3. 1992.
5. Márquez Montes de Oca, A. Y. Propuesta de Aplicación de la estrategia Six Sigma en el mejoramiento del desempeño de la prueba de desintegración en el control de calidad de tabletas. <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/retrieve/e691810d-109b-4937-8ccb-e166bf711652/250964.pdf>
6. Norma Oficial Mexicana. NOM-059-SSA1-2015. Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Diario Oficial de la federación
7. Secretaría de Salud (2018). Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 12 ed. México.



Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
Departamento de  
Sistemas Biológicos

**GUIA DE INSPECCION DE CALIDAD**  
PLANTA PILOTO DE FORMAS  
FARMACÉUTICAS SÓLIDAS



8. Carr, R. L. (1965). Evaluating flow properties of solids. Chemical Engineering, 72(2), 163-168.
9. United States Pharmacopeial Convention. (2023). United States Pharmacopeia and National Formulary (USP-NF). Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.
10. Perry, R. H., & Green, D. W. (2008). Perry's chemical engineers' handbook (8th ed.). McGraw-Hill Education.
11. Allen, T. (1997). Particle size measurement: Volumen 1: Powder sampling and particle size measurement (5th ed.). Chapman & Hall.
12. Hausner, H. H. (1967). Friction conditions in a mass of metal powder. International Journal of Powder Metallurgy, 3(4), 7-13.