

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



DESARROLLO DE MAPEO DE TEMPERATURA EN BODEGAS DE
MATERIA PRIMA DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS NO ESTERILES

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR

MARIA ARACELY MEDRANO CHICAS

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUIMICA Y FARMACIA

OCTUBRE 2019

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

SECRETARIO GENERAL

MAESTRO CRISTOBAL HERNAN RIOS BENITEZ

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

SECRETARIO

MAE. ROBERTO EDUARDO GARCIA ERAZO

DIRRECCION DEL PROCESO DE GRADUACION

DIRECTORA GENERAL

MSc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez

TRIBUNAL CALIFICADOR

ASESOR (A) DE AREA EN: CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS Y COSMETICOS.

MSc. Rocío Ruano de Sandoval

MSc. Eliseo Ernesto Ayala Mejía

DOCENTES DIRECTORES:

Licda. Daysi Ethel Marengo de Miranda

Licda. Sandra Ivette López Martínez

Licda. Silvia Elizabeth Herrera de Vega

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primeramente a Dios por darme la vida y haberme dado la oportunidad de finalizar mi carrera universitaria.

A mis padres y hermanos por todo el apoyo y la ayuda brindada en el desarrollo de mi carrera educativa, a mi familia, que de una manera u otra siempre estuvieron ahí para brindarme su ayuda.

A mis asesoras, las licenciadas Daysi de Miranda, Sandra Martínez y Silvia de Vega, por el tiempo que invirtieron en la revisión de este trabajo de graduación por sus observaciones y por los conocimientos compartidos conmigo para culminar este trabajo, además por acompañarme hasta el día de hoy en este proceso, Dios les bendiga siempre.

Al laboratorio farmacéutico, por brindarme la oportunidad de realizar mi trabajo de titulación dentro de sus áreas de trabajo y el apoyo brindado por el personal de control de calidad y Garantía de la calidad para hacer posible este trabajo. A mi amiga Valeria por siempre estar pendiente en este proceso, por su paciencia y disponibilidad para ayudarme con este trabajo, y a todas las personas que me han ayudado directa o indirectamente para culminar este trabajo de titulación.

Al tribunal Calificador que hicieron posible la culminación de este proyecto, ya que sin su apoyo no se hubiese llevado a cabo.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados de recibirme como Licenciada en Química y Farmacia.

A mi madre, Leticia, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional, por ayudarme en las buenas y en las malas y lo sigue haciendo, además de haberme dado la vida, y por siempre confiar en mí, doy gracias a Dios porque seas tú mi madre y pido a Dios te bendiga grandemente siempre.

A mi padre, Antonio por su amor y apoyo incondicional, por sus oraciones para que siempre encontrara luz en mis momentos de oscuridad.

A mis hermanos (Ángel y Marcos), por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento, por su confianza y por esas palabras de aliento cuando más las necesite gracias.

A mis sobrinos, Ángel, Leo y Marcus por ser la alegría de mi corazón.

A mi abuela Rosa Chicas, mis tías, Irma y Carmen Chicas y a toda mi familia en general por siempre estar ahí para mí cuando las necesite.

ABREVIATURAS

BPA: Buenas Prácticas de Almacenamiento.

BPM: Buenas Prácticas de Manufactura.

EDLM: “Electronic data logging monitor” que significa “Monitor Electrónico de Registro de Datos”.

DNM: Dirección Nacional de Medicamentos

MKT: “Mean Kinetic Temperature” que significa “Temperatura Cinética Media” en español.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RTCA: Reglamento Técnico Centro Americano.

TTSP: “Time and temperatura Sensitive Pharmaceutical Product” que significa “Producto Farmacéutico Sensible a Tiempo y Temperatura”

USP: “United States Pharmacopeia” que significa “Farmacopea de los Estados Unidos”.

INDICE GENERAL

RESUMEN	
CAPITULO I	
1.0 INTRODUCCION	xiii
CAPITULO II	
2.0 OBJETIVOS	
2.1 OBJETIVO GENERAL	
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	
CAPITULO III	
3.0 MARCO TEORICO	19
3.1 Generalidades	19
3.2 Consideraciones sobre las Materias Primas	21
3.3 Importancia de las instalaciones	22
3.4 Importancia de las condiciones ambientales	25
3.4.1 Requerimientos normativos	25
3.5 Mapeo de temperatura en la industria farmacéutica	27
3.5.1 Requisitos para realizar un mapeo térmico.	28
3.5.2 Temperatura Cinética Media (TCM)	31
3.5.3 Protocolo de mapeo.	32
3.5.4 Que debe contener un protocolo de mapeo de temperatura.	33
3.6 Etapas para el desarrollo de un Mapeo de Temperatura en Almacenes.	36
3.6.1 Etapa I:	37
3.6.2 Etapa II	37
3.6.3 Etapa III	40
3.7 Generalidades de la empresa farmacéutica en estudio.	40
CAPITULO IV	
4.0 DISEÑO METODOLOGICO	43
4.1 Tipo de estudio	43

4.1.1	Transversal	43
4.1.2	Investigación Bibliográfica	43
4.1.3	Investigación de campo	44
4.4	Procedimiento para la elaboración de protocolo de mapeo de temperatura	45
4.5	Procedimiento para la elaboración del informe de análisis	49
CAPITULO V		
5.0	RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS	54
5.1	Diseño de Protocolo de mapeo térmico para las áreas de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frio.	54
5.2	Ejecutar el protocolo de mapeo térmico en las áreas de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frio.	55
5.3	Elaborar un informe de resultados escrito para presentarlo a la empresa donde se realiza el estudio.	78
CAPITULO VI		
6.0	CONCLUSIONES	106
CAPITULO VII		
7.0	RECOMENDACIONES	108
BIBLIOGRAFÍA		
ANEXOS		

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1: Condiciones de temperatura dadas por la USP38	
N°2: Encabezado de protocolo de mapeo térmico.	34
N°3: Firmas de aprobación inicial del protocolo	35
N°4: Equipo de mapeo	46
N°5: Medidas de áreas de almacenamiento en estudio.	46
N°6: Encabezado de informe de análisis	49
N°7: Tabla de comparación de resultados de temperatura mínima, máximas, puntos fríos y puntos calientes de las de estudio	50
N°8: Tabla de aprobación de firmas de análisis.	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1: Medidor y registrador electrónico de datos.	30
N°2: Certificado de calibración de medidor y registrados electrónico de datos.	31
N°3: Ecuación de Arrhenius-Haynes para cálculo de MKT.	32
N°4: Diagrama 3D de área de materia prima aprobada con puntos de muestreo	
N°5: Diagrama 3D de área de materia prima aprobada con puntos de muestreo	
N°6: Diagrama 3D de área de cuarto frío con puntos de muestreo	

RESUMEN

Para la Industria Farmacéutica la capacidad de demostrar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento es un requisito reglamentario en la mayoría de los países, los laboratorio farmacéuticos deben seguir los lineamientos normativos, como las Buenas prácticas de almacenamiento; entidades regulatorias como la Dirección Nacional de Medicamento (DNM) a nivel nacional e instituciones como la OMS y FDA en el extranjero, indican que los productos farmacéuticos debe ser almacenados bajo condiciones ambientales controladas. Un estudio de mapeo de temperatura en un área de almacenamiento establece la distribución dentro de la zona que está siendo estudiada y localiza puntos calientes y fríos, esto mediante la recolección de datos de temperatura, permitiendo conocer una fuente esencial de información para garantizar que todos los productos farmacéuticos se almacenan correctamente dentro de su rango de temperatura especificado. El laboratorio farmacéutico nacional realizó el monitoreo de temperatura en sus almacenes, con los registradores de datos electrónicos (EDLMs), llamados "Datalogger", que registran y guardan en su memoria interna los valores de temperatura y humedad durante los 7 días de la semana, las 24 horas del día, mediante intervalos de 15 minutos; luego los datos fueron descargados, analizados e interpretados, en un periodo comprendido entre agosto 2018 a enero de 2019. El estudio se limitó a la elaboración y ejecución del protocolo de mapeo de temperatura en las áreas de almacenamiento de materia prima en cuarentena, materia prima aprobado y cuarto frio, con el objetivo de mostrar al profesional farmacéutico una guía clara sobre las consideraciones de partida. Además, se concluye sobre la importancia que tienen reforzar los conocimientos de las Reglamentaciones vigentes a nivel Centroamericano y su aplicación en la Industria Farmacéutica Nacional y como recomendación general que el laboratorio donde se realizó la investigación continúe con el mapeo térmico en la temporada de verano y a la vez completar la calificación de las áreas de almacenamiento.

CAPITULO I
INTRODUCCION

1.0 INTRODUCCION

Los requisitos en la industria farmacéutica para asegurar la calidad de los productos obedecen a la necesidad de garantizar el cumplimiento de especificaciones de calidad durante toda la vida útil de los productos, una de ellas es cumplir con las Buenas Prácticas de Almacenamiento desde la recepción de insumos en las áreas de almacén hasta su utilización en la fabricación, para que cumplan con la calidad que el consumidor final necesita. La entidad nacional que verifica la calidad de los medicamentos desde la recepción de la Materia Prima, fabricación, hasta su comercialización es la DNM.

En el RTCA 11.03.42:07 “Productos farmacéuticos. Medicamento de uso humano. Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica”, en la sección 8.2 aborda las condiciones mínimas que deben cumplir los almacenes de materiales y materias primas utilizados para la fabricación de medicamentos, haciendo énfasis en el aseguramiento de las condiciones ambientales que garanticen la calidad de los insumos que albergarán dichas áreas, ya que las condiciones ambientales de temperatura fuera de especificación pueden causar deterioro grave en las materias primas y consecuentemente en el producto final, lo que resulta crítico en el sector farmacéutico, ya que estos parámetros influyen de forma directa en la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos fabricados. Sin embargo, la reglamentación no establece la metodología a seguir para demostrar el cumplimiento de la distribución de temperatura en las áreas que aplique, por tal razón surge la necesidad de crear una herramienta para evidenciar el cumplimiento de los requisitos solicitados, es decir: un mapeo de temperatura.

El cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura implica que se debe mantener un sistema de monitoreo en toda la cadena de la fabricación del

producto farmacéutico que va desde la planeación de la fabricación del producto hasta que llega al consumidor final; por lo tanto, debe verificarse si los insumos necesarios para obtener un producto de calidad se encuentran dentro de las especificaciones requeridas. Entre los insumos que exigen un mayor monitoreo de las condiciones de almacenamiento se encuentran las materias primas cuyas condiciones dependerá explícitamente de lo declarado por el fabricante con base a los estudios de estabilidad que realizó y que declara en las etiquetas de las mismas, razón por la cual es necesario verificar mediante un mapeo de la distribución de temperatura y el cálculo de temperatura cinética media (MKT) que expresa las excursiones de energía que se dan en las áreas de almacenamiento, las cuales no deben ser significativas para que no afecten la estabilidad de los insumos almacenados, de manera que se asegure que durante el almacenamiento las temperaturas se mantengan dentro del rango especificado según lo requerido, y evitar así pérdida de calidad.

Actualmente no existen investigaciones nacionales documentadas y relacionadas con el desarrollo de mapeos de temperatura en bodegas de materias primas de productos farmacéuticos, por lo que en el presente trabajo se diseñó y ejecuto un protocolo de mapeo térmico y se realizó un informe de análisis de resultados de mapeo de temperatura de las bodegas materias primas de productos farmacéuticos, perteneciente a un laboratorio nacional que se dedica a la fabricación de medicamentos orales y tópicos para uso humano, ubicado en la zona industrial Plan de la Laguna, departamento de La Libertad, en las áreas de materia prima en cuarentena con temperatura de almacenaje de 15°C a 25°C, materia prima aprobada con temperatura de almacenaje de 15°C a 25°C y cuarto frio con temperatura de almacenaje de 2°C a 8°C.

Para el desarrollo del protocolo de mapeo de temperatura se utilizaron los equipos datalogger (EDLM) con calibración vigente, los cuales realizaron

mediciones cada 15 minutos, las 24 horas del día, por 7 días consecutivos, incluyendo sábados y domingo; el periodo de registro de datos fue de agosto-septiembre de 2018 y una medición realizada en enero de 2019, con los datos obtenidos se realizó un informe de análisis en el cual van descritos los resultados obtenidos, recomendaciones y conclusión del estudio por área, con lo cual se determinó que las condiciones ambientales (temperatura) de almacenamiento se encuentran dentro de las especificaciones establecidas, cumpliendo con requisitos normativos por el ente regulador.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un mapeo de temperatura en bodegas de materia prima de productos farmacéuticos no estériles.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 2.2.1** Diseñar un protocolo de mapeo térmico para las áreas de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frío, basado en la guía del Suplemento 8, “Mapeo de temperatura de áreas de almacenamiento”, mayo 2015, suplemento técnico al Informe Técnico OMS, No. 961, 2011.

- 2.2.2** Ejecutar el protocolo de mapeo térmico en las áreas de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frío.

- 2.2.3** Elaborar un informe de resultados escrito para presentarlo a la empresa donde se realiza el estudio.

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO

3.1 Generalidades. ⁽²⁾

La industria farmacéutica es uno de los dieciséis sectores prioritarios a nivel nacional que busca fortalecerse y apuesta a la política de fomento, diversificación y transformación productiva perteneciente al área de manufactura de bienes. En cifras de comercio exterior, la industria química representa el 6.5% de las exportaciones totales de El Salvador y el 17.2% de las importaciones totales a julio 2016. La industria química tuvo un comportamiento favorable por el lado de las exportaciones en el período de enero a junio, con un crecimiento de 5.5%, es decir US\$ 10.9 millones en relación con el acumulado a junio 2015. En las importaciones, este sector aumentó en volumen 2.8% pero en valores monetarios descendió US\$ 20.95 millones.

Como en toda sociedad se hace necesario brindar bienestar físico y mental para la buena convivencia de sus individuos, razón por la cual se toma en consideración el decreto N° 1008, de la Asamblea Legislativa en el que se citan artículos de La Constitución de la Republica como los artículos N°1 y N°69 respectivamente en los que establecen lo siguiente: “La constitución de la Republica de El Salvador *reconoce a la persona humana como el origen y el fin de la actividad del Estado, que está organizado para la consecución de la justicia, de la seguridad jurídica y del bien común; en consecuencia, es obligación del Estado asegurar a los habitantes de la República, el goce de la libertad, la salud, la cultura, el bienestar económico y la justicia Social*” ⁽¹⁾, “El estado proveerá los recursos necesarios e indispensables para el control permanente de la calidad de los productos químicos, farmacéuticos y veterinarios, por medio de organismos de vigilancia”⁽¹⁾ debido a que son mandatos dictados por la Constitución de la Republica estos deben de ser cumplidos, razón por la cual en Marzo 2012 se da a conocer mediante la publicación en el diario oficial “La ley de

medicamentos” en la cual su objetivo a cumplir según el artículo N°1, que dicta lo siguiente *“La presente Ley tiene como objeto, garantizar la institucionalidad que permita **asegurar la accesibilidad, registro, calidad, disponibilidad, eficiencia y seguridad de los medicamentos** y productos cosméticos para la población y propiciar el mejor precio para el usuario público y privado; así como su uso racional”* ⁽¹⁾, con este objetivo nace la institución encargada de dar cumplimiento a la Ley, desde ese momento se previó que habría un cambio en la industria farmacéutica nacional, sin embargo fue hasta el lanzamiento y puesta en función de la entidad reguladora conocida como Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) que se dio la relevancia requerida a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la industria farmacéutica.

Las BPM son un conjunto de normas que se deben cumplir para minimizar el riesgo de afectar la calidad en cualquier proceso de la fabricación de medicamentos, por ende, son aplicables a todos los procesos de fabricación de medicamentos incluyendo el personal, instalaciones, materias primas, producción, acondicionamiento, equipos, sistemas de agua y aire, etc.

Desde julio de 2014, la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) acuerda implementar un reglamento basado en el informe No. 32 de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para esto, los laboratorios nacionales han invertido más de US\$ 71 millones, según la DNM, en renovación de procesos de calidad (calidad de agua y aire, por ejemplo), eficiencia en la producción, espacio a nuevos mercados, inversión en infraestructura y maquinaria y capacitación ⁽⁶⁾. Hoy en día son treinta y seis laboratorios que han sido certificados por la DNM en lo relativo a Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en 6 líneas de producción: líquidos, sólidos, semisólidos, estériles, betalactámicos y hormonales ⁽⁴⁾; con la certificación se busca que la industria farmacéutica sea más competitiva a nivel nacional e internacional y brindar a los consumidores la

calidad según las exigencias de los organismos regulatorios de este sector.

La relación de las BPM y BPA es asegurar la calidad de los productos a fabricar por medio de la recepción y almacenamiento adecuado de las materias primas, la entrega de estas para la fabricación y el almacenamiento del producto terminado listo para su comercialización.

La fecha de caducidad del producto final se asegura por medio de condiciones adecuadas de almacenamiento y distribución, para proteger la calidad de insumos, es necesario conocer las condiciones de almacenamiento requeridas por el fabricante de las materias primas a almacenar para posteriormente realizar el diseño de las instalaciones y cumplir con los requisitos, en resumen, el cumplimiento BPM y BPA nos permite asegurar la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos.

3.2 Consideraciones sobre las Materias Primas

Las materias primas son insumos esenciales para la fabricación de medicamentos y son: ingredientes activos, excipientes, empleados en la elaboración de medicamentos y productos que contienen complementos nutricionales que contribuyen a procurar la salud. El principal uso de las materias primas para la industria farmacéutica es la fabricación de medicamentos y suplementos nutricionales como vitaminas, ácidos grasos, minerales, etc. Dependiendo de su origen y características propias estas serán almacenadas correspondiendo a sus especificaciones dadas por el fabricante.

Las materias primas pueden clasificarse en base a su proceso de obtención como naturales, sintéticas o semisintéticas.

- Materias primas de origen natural son aquellas extraídas directamente de la naturaleza.
- Materias primas de origen sintético son aquellas que se obtienen por procesos industriales.
- Materias primas semisintéticas son aquellas que en su momento fueron obtenidas de origen natural y que ahora es posible obtenerlas a partir de procesos industriales.

Sin importar el origen de las materias primas, estas deben almacenarse en las condiciones requeridas a fin de protegerlas de sufrir alguna variación en cualquiera de sus propiedades y/o degradación.

3.3 Importancia de las instalaciones.

El correcto diseño de las instalaciones de las áreas de almacenamiento aporta un adecuado flujo de materiales, minimizando costos y óptimas condiciones de trabajo para los empleados, la infraestructura y espacio físico de las áreas del almacén deben tener dimensiones apropiadas que estén directamente relacionadas con su funcionalidad, seguridad y efectividad, además de permitir una separación correcta de los insumos y productos, evitando confusiones y riesgos de contaminación cruzada.

El Reglamento Técnico Centro Americano RTCA 11.03.42:07 “Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso humano Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica”, capítulo 8.2 “Almacenes”, del cual se toma en cuenta el diseño de las instalaciones que serán utilizadas para el almacenamiento de materias primas de acuerdo con las especificaciones de dicha normativa que expresa lo siguiente:

a) De los almacenes

Las áreas de almacenamiento deben tener suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de diversas categorías de materiales y productos: materias primas, materiales de envase y empaque, productos intermedios, a granel, terminados, productos en cuarentena, aprobados, rechazados, devueltos o retirados.

b) De las características de pisos, paredes y techos.

Los pisos, paredes, techos no deben afectar la calidad de los materiales y productos que se almacenan y estos deben ser de fácil limpieza.

c) De las condiciones ambientales.

Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. Deben mantenerse limpias, ordenadas, a temperatura y humedad de acuerdo con las especificaciones de los materiales y productos. En los casos que se requiera condiciones especiales de temperatura y humedad estas deben establecerse, controlarse y vigilarse.

d) Del área de cuarentena.

Las áreas donde se almacenan materiales y productos, sometidos a cuarentena deben estar claramente definidas y marcadas; el acceso a las mismas debe limitarse al personal autorizado.

e) Del uso de tarimas o estanterías.

Los materiales y productos deben identificarse y colocarse sobre tarimas o estanterías que permitan la limpieza e inspección.

g) Área de aprobados:

Área que debe estar separada, delimitada, identificada y estar destinada a mantener las materias primas, en forma ordenada y en condiciones adecuadas para conservar sus características de calidad, usualmente se mantienen a temperatura entre 15 a 25 °C.

h) Cuarto Frio:

Área específica para productos que demandan cadena de frio, esta zona poseerá una cámara de refrigeración donde se mantendrá productos farmacéuticos que requieran temperaturas de 2 a 8 °C.

En la industria farmacéutica es necesario tener delimitadas y bien definidas las instalaciones que se usan para almacenamiento de los diferentes insumos utilizados para la fabricación de medicamentos, ya que son ambientes que deben de estar en un monitoreo constante debido a que en ellos se resguarda la integridad de cada insumo necesario para la fabricación.

Los parámetros por controlar dependerán del tipo de materia prima puesto que las exigencias de almacenamiento dependerán de la naturaleza de cada una, ya que el fabricante define en su etiqueta las condiciones ambientales a las cuales deben de almacenarse.

El parámetro de control que el Anexo 8 del informe 37 de la OMS exige es: realizar un estudio de mapeo térmico en las zonas de almacenamiento en las que la temperatura es considerada un factor crítico posiblemente causante de la degradación o que el conjunto con la humedad y las características propias de las materias primas puedan ocasionar inestabilidad y esto puede ser el precursor de pérdida de la actividad farmacéutica, ineficacia, o efectos tóxicos no deseados.

3.4 Importancia de las condiciones ambientales:

Son cuatro factores de exposición ambiental primarios que pueden afectar a la estabilidad del producto farmacéutico. Estos factores son la temperatura, la luz, la humedad y gases atmosféricos. En este caso, se realizará un estudio de mapeo de distribución de temperatura, que es el objetivo de esta tesis, y se enfocan en la temperatura para garantizar la estabilidad. Por ser la temperatura un punto crítico se verificará la importancia de tener las condiciones de temperatura acorde a las especificaciones de los insumos que se almacenan, además demostrar el cumplimiento con las buenas prácticas de almacenamiento, ya que el cumplimiento de las normas es imprescindible para conservar y garantizar la calidad de los medicamentos que se fabrican.

En USP3 < 659 > Packaging and Storage Requirements, indica que un lugar seco no supera el 40% de humedad relativa promedio; y que el almacenamiento en un contenedor validado (contenedor utilizado por los fabricantes de materias primas solo especifican temperatura, y son envases opacos), para proteger el artículo del vapor de humedad, se considera un lugar seco. Por lo que no se considera la humedad para el mapeo.

3.4.1 Requerimientos normativos:

Uno de los puntos críticos a considerar dentro de la industria farmacéutica, dentro los requerimientos a cumplir en el RTCA 11.03.42:07 “Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica”, es un sistema de aire acondicionado que ayude a mantener las condiciones de temperatura en las áreas de almacenamiento.

En el subcapítulo 8.2.3 “de las condiciones ambientales” de dicho reglamento dice que las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. Deben mantenerse limpias, ordenadas, a temperatura y humedad de acuerdo a las especificaciones de los materiales y productos. En los casos que se requiera condiciones especiales de temperatura y humedad estas deben establecerse, controlarse y vigilarse.

Este punto cobra una especial importancia en la industria farmacéutica ya que las condiciones de temperatura y humedad fuera de especificaciones pueden causar daños graves en las materias primas almacenadas e incluso podría llevar a tener una acción tóxica en el producto final no deseado.

Por ende, la temperatura y la humedad son los factores más importantes para que las materias primas conserven su calidad; la Farmacopea de los Estados Unidos (USP38) en su apartado <659> “requisitos de envasado y almacenamiento” ⁽¹²⁾ dice: algunas monografías establecen instrucciones específicas con respecto a las condiciones de almacenamiento (temperatura y humedad relativa) a las que se debe almacenar las materias primas y/o transportar. Estas condiciones se aplican excepto cuando la etiqueta del fabricante indica condiciones de almacenamiento diferentes que se basan en estudios de estabilidad.

Por tanto, aunque se proporcione información específica de almacenamiento en la monografía individual, pero la etiqueta dada por el fabricante establece condiciones de almacenamiento basados en estudio de estabilidad, tales instrucciones de almacenamiento son las que se deben aplicar.

Para definir los parámetros de la USP 38, detalla las siguientes categorías de almacenamiento, ver tabla N° 1.

Tabla N° 1. Condiciones de temperatura dadas por la USP 38

Especificación Etiqueta	Detalle de Temperatura según USP
Congelación	Indica el lugar en que la temperatura es mantenida termostáticamente entre -25°C y -10°C
Frio	Temperatura que no excede de 8°C. El refrigerador es un lugar frio en que la temperatura puede ser mantenida entre 2°C y 8°C
Fresco	Temperatura entre 8°C y 15°C
Temperatura Ambiente Controlada	Temperatura mantenida entre 20°C y 25°C. Permite excursiones de temperaturas entre los 15°C y 30°C, siempre y cuando la temperatura cinética no exceda de 25°C.

3.5 Mapeo de temperatura en la industria farmacéutica. (7,8)

Un mapeo térmico es la recolección de datos de temperatura de diferentes ubicaciones de un área; es decir es un resumen de la distribución de temperatura a través del área por un tiempo definido, según el informe 44 de la OMS (8) puede ser de 7 hasta 14 días, evaluando también los puntos más fríos y más calientes para posteriormente realizar el monitoreo rutinario en dichos puntos críticos, utilizando registradores de temperatura (dataloggers), con esto garantizar el buen funcionamiento general de los sistemas de enfriamiento e identificar zonas que necesiten una acción correctiva por ejemplo: alterando la distribución del aire existente para mejorar los puntos más calientes y más fríos, o instalar nuevos equipos de distribución más potentes.

La calificación prueba que todas las instalaciones, equipos y procedimiento funcionan correctamente y con el compromiso de asegurar el cumplimiento de la normativa BPM, la calificación es parte de la validación, para realizar la calificación de las áreas de almacenamiento con temperatura controlada la OMS en su suplemento 7 de calificación de áreas de almacenamiento de temperatura

controlada ⁽⁷⁾ da los requisitos necesario para calificación de áreas de almacenamiento los cuales tienen en común con el estudio de mapeo térmico los siguiente:

1. Demostrar, a través del mapeo, que la distribución de temperatura de todas las zonas destinadas al almacenamiento de productos e insumos farmacéuticos, están dentro de los límites especificados.
2. Si aplica, definir zonas que no deben ser utilizadas para el almacenamiento de insumos farmacéuticos de acuerdo a la localización de puntos más calientes y más fríos en el almacén.

Por lo mencionado anteriormente, es de gran utilidad para la industria farmacéutica realizar estudio de mapeo de temperatura en las áreas almacenamiento de insumos farmacéuticos ya que es parte de la precalificación de las áreas de almacenamiento.

3.5.1 Requisitos para realizar un mapeo térmico ⁽⁸⁾:

3.5.1.1 Área de almacenamiento de insumos farmacéuticos con temperatura controlada.

Se requiere un ejercicio de mapeo de temperatura en cualquier área asignada para el almacenamiento de productos e insumos farmacéuticos con una temperatura de almacenamiento especificada por el fabricante.

Es importante realizarlo en áreas de almacenamiento cuando es una nueva instalación, cuando se ha hecho remodelaciones de las áreas que puedan afectar la distribución del aire, cuando se ha cambiado el equipo de enfriamiento y cuando se han tenido desviaciones significativas de temperatura fuera de la

especificación del almacén; en general se hace para demostrar el perfil de temperatura del aire en todo el área de almacenamiento y así garantizar las buenas prácticas de almacenamiento con lo que respecta a condiciones de temperatura según especificaciones internas establecidas.

3.5.1.2 Instrumento de Medición



Figura N° 1: Medidor y registrador electrónico de datos.

Se debe contar con un número suficiente de medidores electrónicos de datos (EDLM) de manera que se pueda cubrir toda el área a ser mapeada adecuadamente, brindar un registro fiable de tiempo y temperatura, además de equipo informático y software para almacenar y analizar los datos.

Para realizar los registros de temperatura y humedad los datalogger deben de cumplir una serie de requisitos que permiten la confiabilidad de los datos proporcionados. Entre los requisitos que los datalogger deben cumplir están:

- Deben de tener un intervalo de temperatura apropiado para que se puedan registrar todos los extremos de temperatura previstos de 2°C a 8°C y de 15°C a 25°C.
- Disponer de un periodo de muestreo de datos programable con un intervalo de tiempo de 15 minutos como máximo.
- Memoria suficiente para la duración prevista del estudio y el intervalo de grabación previsto.

- Contar con el certificado de calibración del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología de los Estados Unidos (NIST) y un error de no más de 0.5°C en cada punto de calibración.
- Tener un almacenamiento de datos y software de análisis que cumplan con los requisitos de regulatorios.
- Permitir que los datos se descarguen en un sistema informático
- Poseer una alarma que se active cuando los parámetros estén fuera de especificación.

Para utilizar los equipos especializados Datalogger (ver figura N° 1) para el monitoreo de temperatura, es necesario cumplir la serie de requisitos mencionados ya que solo así, los datos plasmados para el monitoreo son tomados como confiables.

Es necesario según especificaciones expresadas del suplemento 8 de la OMS para asegurar la confiabilidad de los datos proporcionados por el equipo.

En la figura N°2, se muestra uno de los certificados de los EDLM que serán utilizados en el mapeo de temperatura.



Figura N° 2: Certificado de Calibración de Medidor y Registrador Electrónico de Datos.

La necesidad que el equipo cuente con un sistema informático en que se pueda descargar los datos es debido a la facilidad de realizar de manera más eficiente el cálculo del MKT debido a la complejidad de su fórmula (ver figura 3), disminuyendo así la probabilidad de error que realizar el cálculo de forma manual por la gran cantidad de datos.

$$T_K = \frac{\frac{\Delta H}{R}}{-\ln\left(\frac{e^{\frac{-\Delta H}{RT_1}} + e^{\frac{-\Delta H}{RT_2}} + \dots + e^{\frac{-\Delta H}{RT_n}}}{n}\right)}$$

Figura N° 3 Ecuación Arrhenius-Haynes para cálculo MKT

3.5.2 Temperatura Cinética Media (TCM)

Uno de los factores más influyentes en la inestabilidad de una sustancia es la temperatura, un mismo producto puede presentar diferentes períodos de vida útil, dependiendo de las condiciones ambientales del lugar donde se almacene (3).

La Farmacopea de los Estados Unidos (USP38) en su apartado <1079> de buenas prácticas de almacenamiento, dice que TCM es la temperatura calculada a la cual la cantidad total de degradación en un período es igual a la suma de las degradaciones individuales que ocurrirían a diversas temperaturas. Calculo basado en la ecuación Arrhenius-Haynes a partir de la temperatura de almacenamiento. (11):

- Cuarto con temperatura controlada, la temperatura cinética media es de máxima 25°C, picos permitidos entre 15 y 30°C.
- Temperatura de cuarto frío controlada, la temperatura cinética media es de máximo 8 °C, picos permitidos entre 0 y 15°C.

El concepto básico para evaluar las condiciones de temperatura de almacenamiento es la Temperatura Cinética Media. Por su parte, la USP 38 la considera “una temperatura de almacenaje isotérmica que simula los efectos no isotérmicos de la variación de la temperatura de almacenamiento.”, la ICH la define así: “temperatura derivada única, que, si se mantiene en un período de tiempo definido, podría ofrecer el mismo desafío térmico a un principio activo o producto farmacéutico, que los que experimentaría al someterlo a un rango de temperaturas altas y bajas, por un período de tiempo definido equivalente”.

MKT sirve para verificar el cumplimiento de las condiciones de almacenamiento ya que es el mejor indicador para asegurar que las condiciones de almacenamiento no afectan la estabilidad de un producto. ⁽¹⁰⁾

3.5.3 Protocolo de mapeo.

El protocolo de mapeo es un documento detallado y completo de cómo realizar el mapeo de temperatura en zonas de almacenamiento, el cual deberá estar revisado y aprobado antes de que inicie el estudio de mapeo térmico, es decir es un plan prospectivo y este deberá estar revisado por control de calidad, por el equipo que ejecutara el mapeo térmico y por garantía de calidad para poder hacerlo válido y así poder ejecutarlo, por tanto debe estar correctamente diseñado para su implementación y así asegurar que el estudio se está realizando adecuadamente según lo establecido.

Como bien se ha mencionado anteriormente la realización de un mapeo térmico es importante ya que es una potente herramienta para cumplir con los requerimientos regulatorios de Buenas Prácticas de Almacenamiento. Uno de los puntos clave de un mapeo de temperatura es la inspección de las áreas para asegurar la correcta ubicación y colocación de los dataloggers; el posicionamiento de los dataloggers debe documentarse y a su vez ha de

justificarse que los resultados han sido obtenidos con dataloggers calibrados y que cumplen con las especificaciones las cuales están descritas en capítulo 3.5 numeral 3.5.1.2 instrumento de medición.

La importancia de realizar un protocolo de mapeo térmico en las área de almacenamiento de materias primas es documentar y controlar la distribución de temperatura dentro del área del almacén, y que esto pueda estar disponible a la hora de una inspección por una entidad regulatoria y en todo caso dar la seguridad que las materias primas son almacenadas de acuerdo a especificaciones de temperatura establecidas (en este caso de 2°C a 8°C para cuarto frío y de 15°C a 25°C para materias primas en cuarentena y aprobadas).

3.5.4 Que debe contener un protocolo de mapeo de temperatura ⁽⁸⁾.

El protocolo debe contener como mínimo las siguientes partes, tomando en cuenta que este diseño es una base para la realización de un mapeo de temperatura, sin embargo, se puede acoplar acorde las políticas y requisitos de BPM propios de la empresa y dependiendo de las áreas en las que se realice el estudio.

3.5.4.1 Encabezado y partes iniciales del protocolo

Tabla N°2. Encabezado del protocolo de Mapeo térmico.

Logo (1)	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO (2)	
Vigencia desde: (3)	Próxima Revisión: (4)	Código: (5)
Documento sustituye a: (6)	Número de páginas: Página (7)	Edición: (8)

Descripción de puntos:

1. Logo del laboratorio.
2. Encabezado que deberá tener el siguiente enunciado: Protocolo de Mapeo Térmico de Áreas de Almacenamiento de Temperatura Controlada.
3. Vigencia duración del tiempo en el que estará vigente el protocolo que se establece según las políticas internas del laboratorio, aproximadamente de 5 años.
4. Próxima revisión es el periodo en el cual se revisa y verifica la documentación de si necesita o no un nuevo cambio.
5. Código interno este es creado de acuerdo a los procedimientos establecidos del laboratorio.
6. Documento sustituyente, es decir si existió un documento anterior al que está en vigencia.
7. Número de páginas con las que cuenta el protocolo.
8. Edición se refiere a las modificaciones a las que ha sido sometido el protocolo

3.5.4.2 Página de aprobación: En esta parte del documento de aprobaciones va el nombre, firma y fecha del personal responsable que elabora, revisa, y autoriza el documento.

Tabla N°3: Firmas de aprobación inicial del protocolo

Elaborado por:	Nombre Cargo	Firma y fecha
Revisado por:	Nombre Cargo	Firma y fecha
Autorizado por:	Nombre Cargo	Firma y fecha

Descripción:

Firma y nombre del Profesional que elabora el protocolo de mapeo térmico, que será la persona con los conocimientos requeridos en cuanto a monitoreo de temperatura en áreas de almacenamiento; y que pertenece al departamento de Garantía de Calidad.

Firma y nombre del Profesional que revisa el protocolo de mapeo térmico de áreas de almacenamiento, que le corresponde a la persona delegada por la Gerencia de Aseguramiento de la calidad y que es la idónea para realizar dicha actividad.

- Firma y nombre del Profesional que aprueba el protocolo de mapeo térmico de áreas de almacenamiento, que le corresponde al Gerente de Aseguramiento de Calidad o en su defecto al profesional con la autoridad necesario delegado siempre por la Gerencia de Aseguramiento de la calidad.

3.5.4.3 Cuerpo del protocolo

3.5.4.3.1 Glosario y abreviaturas: En esta sección se definirán las abreviaturas y los términos técnicos a utilizar para que sea más fácil el entendimiento del documento.

3.5.4.3.2 Descripción y justificación: En la descripción se describirá las instalaciones en la cual se realizará el mapeo (ubicación, condición de almacenamiento y características de largo, ancho y alto) y en la justificación se da una reseña del porque es importante realizar el mapeo de temperatura en las áreas de almacenamiento.

3.5.4.3.3 Alcance: En este punto se definirá y describirá la instalación en la cual se estará realizando el estudio, especificando código de área, zona de almacenamiento y las condiciones ambientales de cada área en estudio (condición de temperatura).

3.5.4.3.4 Objetivo: En esta sección se definirá el propósito del estudio con base en cumplir las necesidades que desee el laboratorio para sus condiciones de almacenamiento, estos deberán estar detallado según se irá realizando el estudio y claramente definido para que se puedan cumplir.

3.5.4.3.5 Procedimiento: En el procedimiento se describe los siguientes pasos que se deben seguir para realizar el estudio:

- Selección de los dataloggers.
- Designar el equipo de mapeo.
- Inspección de las instalaciones.
- Establecer condiciones de almacenamiento.
- Determinar ubicación de los dataloggers.
- Registrar la ubicación, número de serie e identificación de la posición de los dataloggers.
- Etiquetar y programar los datalogger.
- Verificar la posición de los dataloggers.
- Ejecutar el mapeo térmico.
- Descargar y consolidar los datos.

Ver descripción de los puntos anteriores en el literal 3.6.2.

3.5.4.3.6 Referencias: Indicar la bibliografía consultada o documentos relacionados.

3.5.4.3.7 Anexos: Según sean necesarios para llevar el control de documentación y trazabilidad de estos.

3.6 Etapas para el desarrollo de un Mapeo de Temperatura en Almacenes.

Como se mencionaba para la realización del estudio de Mapeo de Temperatura en las áreas de almacenamiento se toma como referencia la guía del informe técnico de la OMS TRS 961, 2011, Anexo 9: Guía modelo para el almacenamiento y transporte de productos farmacéuticos sensibles a tiempo y temperatura, Suplemento 8, mapeo de temperatura de las zonas de almacenamiento Mayo 2015, en el cual describe los lineamientos para realizar un mapeo de temperatura de áreas almacenamiento, el cual se divide en tres etapas para tener más a detalle del estudio a realizar.

3.6.1 Etapa I: Elaborar un protocolo de mapeo térmico.

Ver paso descritos en capítulo 3.5.1

3.6.2 Etapa II: Ejecución del estudio de temperatura en áreas de almacenamientos: Se debe realizar el estudio de mapeo de temperatura según lo establecido por el laboratorio farmacéutico, además debe de informarse al personal que labora en el almacén del procedimiento a realizar para que tengan el cuidado adecuado con los equipos (EDLM) instalados para la medición y recolección de datos de dicho almacén y así no se vea entorpecido el estudio a la hora de recolectar los EDLM, para su posterior descarga de la información recolectada y análisis de resultados. Los siguientes pasos involucran la ejecución del estudio de temperatura en áreas de almacenamiento.

1. Selección del medidor electrónico de registro de datos: Se deberá elegir los medidores electrónicos de registro de datos, que cuenten con capacidad de almacenamiento adecuado para la información de todo el estudio y el intervalo de registro seleccionado (cada 15 minutos), con calibración trazable al NIST válida y error de no más de ± 0.5 °C.

- 2. Designar al equipo de mapeo:** Se debe identificar y listar a los miembros del equipo que tendrán participación en el desarrollo de mapeo.
- 3. Inspección de las áreas:** Se debe realizar una inspección de las áreas en donde se ejecutará el mapeo de temperatura, ver anexo1, 2 y 3 de diagramas en 3D de las áreas de almacenamiento de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y Cuarto Frio.
- 4. Establecer los criterios de aceptación:** Se define el criterio de aceptación necesario de acuerdo al tipo de Producto farmacéutico o materia prima que se almacenan según lo que describe la etiqueta del fabricante. Las cuales para este estudio están definidas de la siguiente manera: 2 °C a 8°C para cuarto frío y de 15°C a 25°C para bodega de materias primas en cuarentena y aprobadas; considerando la definición USP de MKT.

5. Determinación de la ubicación de los medidores de temperatura:

La ubicación de los puntos de muestreo debe seleccionarse de acuerdo a la inspección realizada, se puede seguir las siguientes recomendaciones de acuerdo al volumen del área donde se ejecutará el mapeo térmico:

Recomendación por la International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), en la cual dice: *“ que para espacios entre 2m³ a 20m³ de volumen recomienda utilizar 15 sensores, los cuales deben ser ubicados: 8 sensores, uno en cada esquina, un sensor ubicado geométricamente en el centro del espacio, 6 sensores en el centro geométrico de cada plano (paredes, techo y piso)”*.

De acuerdo a las recomendaciones dadas por la Organización Mundial de la Salud (WHO), en el documento de **mapeo térmico de las áreas de almacenamiento**, emitido en mayo de 2015; dice que: *“ cuando se tienen espacios grandes (mayor a 20 m³), se deben de considerar tres planos (superior, medio e inferior), esto nos permitirá conocer mejor la distribución de la*

temperatura en un área determinada; ya que la tendencia es que se evidencie una mayor temperatura en zonas altas y una menor temperatura en las zonas bajas; es decir que para alturas de 3.6 metros o menos, los datalogger deben colocarse en tres niveles, uno al nivel del suelo, uno a 1.2 metros y uno a 3.0 metros.”

Además, se tomará en cuenta aquellos factores que puedan contribuir a la variabilidad de la temperatura como: tamaño del área, capacidad del aire acondicionado, ubicación de rejillas de ventilación, flujo de aire dentro del almacén, flujo del personal (horas laborales vs horas de descanso), patrones de carga o de almacenamiento de productos y apertura de puertas.

6. Registrar la ubicación, número de serie e identificación de la posición de los dataloggers: Identificar los 15 EDLM a utilizar con número de serie del equipo e identificar ubicación en la cual será colocado (altura en metros), fecha y hora de inicio y final del estudio.

7. Etiquetar y programar los datalogger (EDLM): Se programa los EDLM para que realicen el registro de datos en un intervalo de cada 15 minutos durante los 7 días de la semana, incluyendo el fin de semana (realizando 672 lecturas). En cada uno de los puntos de identificación se le coloca una etiqueta en la cual se pondrá fecha y hora de inicio, fecha y hora final, el número de ubicación asignado del punto de mapeo de temperatura y firma de quien elaboró.

8. Verificar la posición de los dataloggers: Se debe asegurar que los medidores estén ubicados en la posición que les corresponde de acuerdo a los diagramas y a lo descrito en el registro de cada uno de los EDLM, verificar que en la ubicación no estén expuestos a moverse o ser dañados durante el desplazamiento del personal en sus operaciones de rutina y colocarlos una hora antes de iniciar las mediciones para que se acondicionen al ambiente.

9. Ejecutar el mapeo térmico: Se ejecutará el ejercicio de mapeo por un tiempo de 7 días (cinco días hábiles y dos días del fin de semana), 24 horas del día, con un intervalo de registro de datos cada 15 minutos, entre el periodo de agosto a septiembre del año 2018.

10. Descargar y consolidar los datos: al final del estudio, se recopila los EDLM y se verifica, número de serie y ubicación contra los planos.

3.6.3 Etapa III: Elaboración del informe de los resultados del mapeo de temperatura en las áreas de almacenamiento: El informe consiste en reunir todos los resultados del estudio de mapeo en un solo documento, el cual debe incluir las siguientes secciones:

- **Introducción** breve descripción de los objetivos del estudio realizado.
- **Tabla de resultados:** en la cual se colocan los resultados promedio de temperatura máxima, temperatura mínima, temperatura promedio, el valor del MKT y la humedad relativa además de identificar el punto más frío y el punto más caliente.
- **Interpretación de resultados:** análisis de los datos obtenidos
- **Desviaciones:** Documentar procesos fuera de especificación o actividades extraordinaria que no son rutinarias del área.
- **Recomendaciones:** Acciones a seguir según resultados obtenidos.
- **Anexos:** toda documentación necesaria para tener trazabilidad.
- **Cuadro de firmas de aprobación:** de quien realiza, verifica y autoriza.

Ver anexo N° 5: Plantilla de informe de análisis.

3.7 Generalidades de la empresa farmacéutica en estudio.

La empresa farmacéutica nacional que realiza el estudio de mapeo de temperatura está ubicada en Antigua Cuscatlán, es una empresa que inicio su

construcción en 1992 con un área total de 2,716.52 m², inicio operaciones en junio de 1994 con la fabricación de medicamentos de uso oral: líquidos y sólidos. En el año 2003 se inició con la exportación de productos a nivel Centro Americano.

En agosto 2016 se cerró la planta farmacéutica para su remodelación y modernización de las Bodegas de Almacenamiento, Control de Calidad y Producción para dar cumplimiento a los requisitos de RTCA 11.03.40:07 Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica.

En las nuevas instalaciones de la planta de fabricación se cuenta con dos áreas: fabricación de líquidos una para jarabes y suspensiones y la otra para soluciones orales (ampollas bebibles); se ha remodelado tres áreas para la fabricación de sólidos (dos áreas por vía seca y una de vía húmeda); un área para la fabricación de semisólidos (cremas y geles), se modernizaron las bodegas de materia prima, material de empaque primario y secundario, y se construyó nueva áreas para Garantía de Calidad, Control de calidad y área de cuarentena de producto terminado.

Se realizó la inversión en Sistemas Críticos HVAC, Agua purificada y Aire comprimido, equipos modernos para la fabricación y análisis. En diciembre de 2017 obtuvo la certificación por parte de la entidad regulatoria DNM cumpliendo los requisitos del RTCA 11.03.42.07 basado en el informe 32 de la OMS, con la cual se autoriza nuevamente la apertura de la planta farmacéutica e ir nuevamente la producción en las áreas mencionadas anteriormente.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio

4.1.1 Transversal: En este estudio se recopilan y se analizan los requisitos de las normativas vigentes y su aplicabilidad en el desarrollo y ejecución de un protocolo de mapeo en áreas de almacenamiento con temperatura controlada en bodega de materia prima en cuarentena, bodega de materia prima aprobada y cuarto frio, de un Laboratorio Farmacéutico de la Industria Nacional.

El tiempo de ejecución en las diferentes áreas, es entre los meses comprendidos de agosto y septiembre 2018, hasta la obtención del informe de resultados para determinar si las áreas de almacenamiento cumplen con las especificaciones de distribución de temperatura.

Con la limitante que se realizó un único estudio, las regulaciones recomiendan realizarlo en invierno y verano.

4.2 Investigación Bibliográfica: Para la realización de este trabajo de investigación se revisó y recopiló información bibliográfica de las siguientes bibliotecas:

- Dr. Benjamín Orozco de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Central de la Universidad de El Salvador.
- Internet.
- Universidad Alberto Masferrer (USAM)

4.3 Investigación de campo:

El presente trabajo de investigación se realizó en un laboratorio de la industria farmacéutica nacional, en el desarrollo del protocolo de mapeo térmico se tomó de base lo que indica la guía del suplemento 8 “Mapeo de temperatura de la zona de almacenamiento” de la serie de informes técnicos, N° 961,2011 de la OMS, también se tomó en cuenta las especificaciones internas del laboratorio en cuanto al formato de registro, ejecución e informe de resultado de todo el estudio a realizar.

El mapeo de temperatura se realizó en el periodo comprendido entre agosto y septiembre del año 2018, en el almacén de materias primas de dicho laboratorio farmacéutico, a las cuales se realizó una visita previa para conocer las áreas tanto físicamente como los diagramas de distribución de cada una de las siguientes áreas:

- a) Almacén de materias primas en cuarentena: espacio dedicado al almacenamiento de materias primas y material de acondicionamiento, en espera del dictamen del análisis realizado por el departamento de Control de Calidad para su aprobación o rechazo. Cuenta con las siguientes dimensiones: 4.25 m de longitud, 3.65 m de ancho, 2.20 m de alto y un volumen de 34.13 m³, ver anexo N° 1.
- b) Almacén de materias primas aprobadas: área diseñada para el almacenamiento de materias primas aprobadas, que han sido analizadas y aprobadas por Control de Calidad. Cuenta con las siguientes dimensiones: 15.25 m de longitud, 7.30 m de ancho, 2.30 m de alto y un volumen total de 256.05 m³ ver anexo N° 2

c) Cuarto frio: área específica para productos que demandan cadena de frio, en esta zona se mantienen materias primas que requieran temperatura de almacenamiento de 2 °C a 8 °C. Cuenta con dimensiones: 6.8 m de longitud, 1.55 m de ancho, 2.35 m de alto y un volumen total de 24.77 m³ ver anexo N° 3.

4.4 PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACIÓN DE MAPEO DE TEMPERATURA

Antes de iniciar con el ejercicio de mapeo, se debe desarrollar un protocolo para asegurar que se está realizado un procedimiento correcto, ya que es importante contar con un protocolo completo, autorizado que cumpla con los requisitos de mapeo finalmente pueda ser aprobado y cumplir con los requisitos de la guía del suplemento 8 “Mapeo de temperatura de la zona de almacenamiento” de la serie de informes técnicos, N° 961,2011 de la OMS y a requerimientos interno del laboratorio, estos paso son:

4.4.1 Selección del medidor electrónico de registro de datos

Se debe elegir los medidores electrónicos de registro de datos, que cuenten con capacidad de almacenamiento adecuado para la información de todo el estudio y el intervalo de registro seleccionado (cada 15 minutos), con un rango amplio de medición para este estudio se solicita que cumpla con un rango de 0°C a 30°C, además con calibración trazable al NIST válida y error de no más de ± 0.5 °C.

Para verificar esta información se desarrolla una lista de requisitos de usuarios de acuerdo a lo requerido según la sección 3.5.1.2 Instrumento de Medición de este documento.

4.4.2 Designar al equipo de mapeo: identificar a los miembros del equipo que tendrán participación en el desarrollo del mapeo de temperatura, además capacitarlos para que estén conocedores de cuáles serán sus responsabilidades

Tabla N°4: Equipo de mapeo.

Nombre/cargo	Firma y fecha
Operario 1/jefe de mantenimiento	
Operario 2/ técnico de calificaciones	

4.4.3 Inspección de las áreas:

Realizar una inspección de las áreas de almacenamiento de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frio y registrar las siguientes medidas: ver tabla N° 5.

Tabla N°5: Medidas de áreas de almacenamiento en estudio

Área de almacenamiento	Longitud (m)	Ancho (m)	Altura (m)	Volumen (m ³)
Materias primas en cuarentena				
Materias Primas Aprobadas				
Cuarto frio				

Considerar otros factores que pueden contribuir a variar la temperatura como: capacidad del sistema de aire, ubicación de rejillas de ventilación, flujo de aire y del personal, patrones de carga/almacenamiento.

4.4.4 Establecer los criterios de aceptación: se define el criterio de aceptación necesario de acuerdo al tipo de materias primas almacenadas que según lo que describe la etiqueta del fabricante. Las cuales para este estudio están definidas de la siguiente manera: 2 °C a 8°C para cuarto frío y de 15°C a 25°C para bodega de materias primas en cuarentena y aprobadas; considerando la definición USP de MKT.

4.4.5 Determinación de la ubicación de los medidores de temperatura:

Con base en el resultado de la inspección se realiza y se define la ubicación más apropiada de los sensores de temperatura como sigue:

La ubicación de los puntos de muestreo fueron seleccionados de acuerdo a las recomendaciones dadas por la International **Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE)**, para las áreas de materia prima en cuarentena y cuarto frío, en la cual dice: " *que para espacios entre $2m^3$ a $20m^3$ de volumen recomienda utilizar 15 sensores, los cuales deben ser ubicados: 8 sensores, uno en cada esquina, un sensor ubicado geoméricamente en el centro del espacio, 6 sensores en el centro geométrico de cada plano (paredes, techo y piso)*". Aunque las áreas de materia prima en cuarentena y el cuarto frío tienen un volumen mayor a $20 m^3$, se tomó la decisión de seguir esta recomendación ya que el espacio utilizado en estas áreas es menor: el volumen de uso del cuarto frío es de: $4m^3$ (un estante) y el volumen de uso de la bodega de materia prima en cuarentena es de $5.64m^3$ (un estante).

Para el área de materia prima aprobada con volumen de uso de $29.92 m^3$ (cinco estantes), dado que se utiliza prácticamente todo el espacio disponible, se ubicaron los sensores de acuerdo a las recomendaciones dadas por la Organización Mundial de la Salud (WHO), en el documento de **mapeo térmico de las áreas de almacenamiento**, emitido en mayo de 2015; en la cual dice que: " *cuando se tienen espacios grandes (mayor a $20 m^3$), se deben de considerar tres planos (superior, medio e inferior), esto nos permitirá conocer mejor la distribución de la temperatura en un área determinada; ya que la tendencia es que se evidencie una mayor temperatura en zonas altas y una menor temperatura en las zonas bajas; es decir que para alturas de 3.6 metros o menos, los datalogger deben colocarse en tres niveles, uno al nivel del suelo, uno a 1.2 metros y uno a 3.0 metros.*"

Ver diagramas en anexo N°1, anexo N°2 y anexo N°3.

4.4.6 Registrar la ubicación, número de serie e identificación de la posición de los dataloggers: Identificar los 15 EDLM a utilizar con número de serie del equipo e identificar la ubicación en la cual será colocado (altura en metros), fecha y hora de inicio y final del estudio.

Verificar que en la ubicación no estén expuestos a moverse o ser dañados durante el desplazamiento del personal en sus operaciones de rutina y se deben colocar una hora antes de iniciar las mediciones para que se acondicionen al ambiente.

4.4.7 Etiquetar y programar los datalogger (EDLM):

Se programan los EDLM para que realicen el registro de datos en un intervalo de cada 15 minutos, las 24 horas del día, durante los 7 días de la semana, incluyendo el fin de semana (realizando 672 lecturas).

En cada uno de los puntos de identificación se le coloca una etiqueta en la cual se pondrá fecha y hora de inicio, fecha y hora final, el número de ubicación asignado del punto de mapeo de temperatura y firma de quien elaboró.

4.4.8 Verificar la posición de los dataloggers:

Se asegura que los medidores estén ubicados en la posición que les corresponde de acuerdo a los diagramas y a lo descrito en el registro de cada uno de los EDLM, verificar que en la ubicación no estén expuestos a moverse o ser dañados durante el desplazamiento del personal en sus operaciones de rutina.

4.4.9 Ejecutar el mapeo térmico:

Se ejecutará el ejercicio de mapeo por un tiempo de 7 días (cinco días hábiles y dos días del fin de semana), 24 horas del día, con un intervalo de registro de datos cada 15 minutos.

4.4.10 Descargar y consolidar los datos: al final del estudio, se recopilan los EDLM y verificar su número de serie y ubicación contra los planos.

Ver procedimiento de descarga de datos en anexo N°4.

El periodo de monitoreo fue de 7 días: 5 días de jornada laboral y 2 días de fin de semana entre los meses de agosto y septiembre del año 2018, los medidores realizaron la captura de datos en intervalos de 15 minutos.

4.5 Procedimiento para la elaboración del informe de análisis. ⁽⁸⁾:

El informe de mapeo debe incluir las siguientes secciones:

4.5.1 Encabezado de informe de análisis.

Tabla N° 6: Encabezado de informe de análisis.

Logo (1)	Informe de análisis de área de almacenamiento de materia prima en (2)		
Vigencia desde: (3)	Próxima Revisión: (4)	Código: (5)	
Documento sustituye a: (6)	Número de páginas: Página (7)	Edición: (8)	

Descripción de puntos:

1 Logo del laboratorio.

2 Encabezado que deberá tener el siguiente enunciado: **Informe de análisis de área de almacenamiento de materia prima en...**

3 Vigencia duración del tiempo en el que estará vigente el protocolo que se establece según las políticas internas del laboratorio, aproximadamente de 5 años.

4 Próxima revisión es el periodo en el cual se revisa y verifica la documentación de si necesita o no un nuevo cambio.

5 Código interno este es creado de acuerdo a los procedimientos establecidos

del laboratorio.

6 Documento sustituyente, es decir si existió un documento anterior al que está en vigencia.

7 Número de páginas con las que cuenta el protocolo.

8 Edición se refiere a cuantas modificaciones ha sido sometido el documento

4.5.2 Cuerpo del informe de resultado:

1. Introducción:

Breve descripción de los objetivos del estudio realizado.

2. Desarrollar una tabla de comparación en la cual se incluya en ella la temperatura mínima, temperatura máxima, punto más frío y punto más caliente del área en estudio.

Tabla N° 7: tabla de comparación de temperaturas mínima, máximas, puntos fríos y puntos caliente de las áreas de estudio.

Área estudiada ESPECIFICACIÓN:	PUNTOS EVALUADOS EN EL ÁREA														
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15
TEMPERATURA MÁXIMAS (°C)															
TEMPERATURA PROMEDIO (°C)															
TEMPERATURA MÍNIMA (°C)															
MKT															

Punto más frío 

Punto más Caliente 

3. Interpretación de resultados:

En esta parte se realiza un análisis de los resultados obtenidos, se analiza la estabilidad global de las áreas en estudios e identifica las variaciones que se dan en cada punto, además de comparar las temperaturas medidas contra la especificación.

4. Desviación: documentar proceso fuera de especificación o actividades extraordinarias de que no son rutinarias de las áreas.

5. Recomendaciones de acuerdo a los resultados obtenidos: Acciones a seguir según los resultados obtenidos como ejemplo:

- Reposicionamiento de sensores de monitorización de temperatura y / o sensores de control ambiental.
- Ajuste de salidas de aire para reducir la estratificación de la temperatura y / o minimizar los puntos fríos y calientes.
- La actualización de los sistemas mecánicos para mejorar el control de la temperatura y el rendimiento.
- Una decisión de utilizar el espacio para otros fines, ya que no es adecuado para el almacenamiento de materias primas.

Todo lo anterior en beneficio a mejorar y dar cumplimiento de las áreas de almacenamiento.

6. Anexos:

Toda documentación necesaria para tener trazabilidad de datos en base al estudio realizado.

7. Tabla de firmas, de quien elabore y firme el cierre del informe de mapeo:

Tabla N°8: Cuadro de aprobación de firma de informe de análisis.

- Firma y nombre del Profesional que elabora el protocolo de mapeo térmico, que será la persona con los conocimientos requeridos en cuanto a monitoreo de temperatura en áreas de almacenamiento; y que pertenece al departamento de

Elaborado por:		
Revisado por:		
Autorizado por:		

Garantía de Calidad.

- Firma y nombre del Profesional que revisa el protocolo de mapeo térmico de áreas de almacenamiento, que le corresponde a la persona delegada por la Gerencia de Aseguramiento de la calidad y que es la idónea para realizar dicha actividad.

- Firma y nombre del Profesional que aprueba el protocolo de mapeo térmico de áreas de almacenamiento, que le corresponde al Gerente de Aseguramiento de Calidad o en su defecto al profesional con la autoridad necesario delegado siempre por la Gerencia de Aseguramiento de la calidad.

Fin de informe de análisis. Ver anexo 5 de plantilla de informe de análisis.

CAPITULO V
RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

5.0 RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Como primer paso se revisó el RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, en el cual en el capítulo 8.2, en su artículo 8.2.3, que literalmente solicita: “¿Hay instrumentos para medir la temperatura y si estas mediciones están dentro de los parámetros establecidos para los materiales y productos almacenados?”. Clasificado como un parámetro Crítico que se debe cumplir en su totalidad, la DNM verifica el cumplimiento de estos requisitos por medio de auditorías que realiza en el laboratorio para verificar el cumplimiento de estos parámetros críticos de calidad para asegurarse que se están brindando productos de calidad a la población.

Además, se revisó la guía del suplemento 8 “Mapeo de temperatura de la zona de almacenamiento” de la OMS, en el cual se brinda un poco de información sobre el contenido que debe tener cada etapa para realizar un mapeo de temperatura en las áreas de almacenamiento.

5.1 DISEÑO DE PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO PARA LAS ÁREAS DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, MATERIA PRIMA APROBADA Y CUARTO FRIO.

Después de leer la documentación, se diseñó el protocolo de mapeo de temperatura para las áreas de almacenamiento de materia primas, en base a los requisitos mínimos plasmados en la guía del suplemento 8 “Mapeo de temperatura de la zona de almacenamiento” de la serie de informes técnicos, N° 961,2011 de la OMS, además se tomó en cuenta toda la documentación interna del laboratorio en cuanto a las especificaciones, formato de registro, ejecución e informe de resultado, también los planos y diagramas de las áreas para poder realizar el mapeo y ubicar los puntos de muestro. El protocolo fue diseñado a

manera de cumplir con los requisitos mínimos necesarios de las regulaciones dadas por la OMS y para que pueda entenderse de una manera sencilla y clara para que cualquier persona pueda ejecutarlo y comprenderlo, esto para hacerlo más eficaz y unificado. Ver formato en anexo N° 6

El diseño presentado para realizar el mapeo de temperatura, no se encuentran contemplados en las normativas oficiales vigentes nacional, únicamente se enlistan los requisitos mínimos que deben contemplarse en el desarrollo de este documento. El diseño interno de este protocolo, están sujetos a procedimientos estándar de operación y/o a políticas internas de cada laboratorio farmacéutico, ya que en las normativas locales no se exige un diseño estándar para la creación de este.

5.2 EJECUTAR EL PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO EN LAS ÁREAS DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, MATERIA PRIMA APROBADA Y CUARTO FRIO.




Los resultados presentados en esta parte se ejecutaron tomando en cuenta la guía de la OMS mencionada anteriormente. Para ejecutar el mapeo de temperatura en las áreas de almacenamiento de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frío se necesitó primero realizar una inspección de cada una de las áreas mencionadas, además se solicitaron los planos y diagramas para cada una de las áreas para conocer el tamaño en cuanto ancho, largo, alto y volumen.

También se verificó la información interna de las condiciones de almacenamiento de las diferentes materias primas, las cuales están de acuerdo a especificaciones dadas por el fabricante.

La ejecución y recolección de datos por área se realizó durante 7 días, con 15 puntos de muestreo, haciendo un total de recolección de datos para las tres áreas en 21 días, cada datalogger realizo 672 lecturas; para un gran total de 30,240 lecturas.

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 1 de 19	Edición: 01	

Hoja de aprobación del protocolo

Elaborado por:	Licda. Aracely Medrano Jefe de calificaciones	
Revisado por:	Licda. Margarita Romero Jefe de control de calidad	
Autorizado por:	Licda. Sandra Martínez Gerente de garantía de calidad	

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 2 de 19	Edición: 01	

1) SIGLAS Y GLOSARIO:

1.1 Siglas

BPA: Buenas Prácticas de Almacenamiento.

BPM: Buenas Prácticas de Manufactura.

MKT: abreviatura creada a partir del inglés “*Mean Kinetic Temperature*” que significa “Temperatura Cinética Media” en español.

TTSP: abreviatura creada a partir del inglés “*Time and temperatura Sensitive Pharmaceutical Product*” que significa “producto farmacéutico sensible a tiempo y temperatura” en español.

1.2 Glosario:

Buenas Prácticas de Almacenamiento: parte del Aseguramiento de Calidad que garantiza que la calidad de los productos se mantiene, por medio del control de las condiciones de almacenamiento.

Condición de almacenamiento: el rango de temperatura indicado en la etiqueta del producto farmacéutico, y dentro de lo registrado, para el almacenamiento a largo plazo; la cual debe cumplir el área de almacenamiento.

Excursión de temperatura: evento en que un TTSP se expone a una excursión de temperatura fuera de los límites prescritos para almacenamiento y/o

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 3 de 19	Edición: 01	

transporte. Los límites de temperatura permitidos son definidos por el fabricante del producto, con base en datos de estabilidad.

Instrumento: Dispositivo que interpreta una señal mecánica, digital o analógica generada por un sensor, y la convierte en unidades de ingeniería (° C, porcentaje de humedad relativa, mA, etc.) mediante escala.

Mapeo: Medición documentada de la temperatura y/o humedad relativa en diferentes partes de un área de almacenamiento, incluyendo la identificación de puntos más calientes y el punto más fríos.

Monitor electrónico de registro de datos (EDLM): Es un pequeño dispositivo portátil que mide y almacena lecturas de temperatura a intervalos de tiempo predeterminados por medio de un sensor electrónico. Tiene capacidad de alarmas programables, pantallas integradas y puede crear informes gráficos que pueden ser permanentemente almacenados, compartidos y analizados a través de hardware, software, aplicaciones de escritorio o bases de datos.

Parámetros operativos clave: parámetros que deben mantenerse para procesar o producir productos con atributos de calidad consistentes y aquellos que pueden tener un impacto en el funcionamiento adecuado del equipo.

Punto más frío: temperatura más baja registrada por los sensores, en el área de almacenamiento durante el período de estudio, dicha temperatura se espera que

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 4 de 19	Edición: 01	

se encuentre dentro del rango de temperatura especificado, caso contrario se debe tomar acciones correctivas.

Punto más caliente: temperatura más alta registrada por los sensores, en el área de almacenamiento durante el período de estudio, dicha temperatura se espera que se encuentra dentro del rango de temperatura especificado, caso contrario se deben tomar acciones correctivas.

Producto farmacéutico: Cualquier producto destinado a uso humano o producto veterinario para ser administrado, su forma farmacéutica con el fin de realizar un diagnóstico médico, restablecer, corregir o modificar funciones fisiológicas en seres humanos o en animales.

Temperatura mínima: temperatura más baja registrada en el sensor, en la ubicación que se colocó durante el período del estudio.

Temperatura máxima: temperatura más alta registrada en el sensor, en la ubicación que se colocó durante el período del estudio.

2) DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.

2.1 Descripción: a continuación, se describe la condición de almacenamiento y características de largo, ancho y alto de cada una de las áreas, ver tabla N°1.

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 5 de 19	Edición: 01	

Tabla N° 1: Descripción de áreas de almacenamiento a mapear.

Área para mapear	Condición de almacenamiento	Características: Largo, Ancho y Alto
Materia prima en cuarentena	Temperatura: 15°C a 25°C. Humedad relativa: de 30 a 65 %.	Largo: 4.25m Ancho: 3.65m Alto: 2.20m Volumen:34.13m ³
Materia prima aprobada	Temperatura: 15°C a 25°C. Humedad relativa: de 30 a 65 %.	Largo: 15.25m Ancho: 7.30m Alto: 2.30m Volumen:256.05m ³
Cuarto frio	Temperatura: 2°C a 8°C Humedad relativa: no aplica.	Largo:6.8m Ancho:1.55m Alto: 2.35m Volmen:24.77m ³

2.2 Justificación:

2.2.1 El estudio de mapeo de temperatura es requerido para cualquier espacio asignado para el almacenamiento y manejo de materia prima y producto terminado con temperatura de almacenamiento especificada. Además de ser prerrequisito para la calificación de dichas áreas.

2.2.3 El mapeo también servirá para identificar zonas donde se pueda necesitar una acción correctiva, ya sea modificando la distribución de aire para corregir los

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 6 de 19	Edición: 01	

puntos más calientes y fríos (si los hubiera), o ajustando el equipo de distribución de aire para mejorar las condiciones de almacenamiento, si aplica.

El propósito fundamental es identificar las posibles desviaciones de temperatura que afectan a las zonas de almacenamiento de temperatura controlada de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada, cuarto frío. El mantenimiento de la estabilidad de los insumos y productos requiere que, en la etapa del proceso de almacenamiento, se aseguren las condiciones de conservación especificadas para cada insumo de uso farmacéutico.

3) Alcance:

El estudio y desarrollo de mapeo térmico está orientado para las áreas de almacenamiento de **materia prima en cuarentena** con condición de almacenamiento de temperatura de 15°C a 25°C y humedad relativa de 30 a 65%, de **materia prima aprobada** con condición de almacenamiento de temperatura de 15°C a 25°C y humedad relativa de 30 a 65%, y **cuarto frío** con condición de almacenamiento de temperatura de 2°C a 8°C, comprendido entre los meses de agosto a septiembre de 2018.

4) Objetivos:

4.1 Realizar un Mapeo de temperatura dentro de las áreas de almacenamiento seleccionadas, para conocer su distribución, durante 7 días consecutivos, las 24 horas del día, mediante intervalos de medición de 15 minutos.

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 7 de 19	Edición: 01	

4.2 Evaluar las fluctuaciones de temperatura altas y bajas obtenidas y determinar el punto más frío y punto más caliente, y de ser necesario tomar medidas correctivas a fin de preservar la calidad de las materias primas.

4.3 Recomendar las ubicaciones dónde los productos o materias primas se pueden almacenar de manera segura en las áreas y dónde no se deben almacenar; basado en las desviaciones de temperatura identificadas durante el estudio, y las especificaciones aplicables.

5) Procedimiento:




5.1 Selección de los medidores electrónicos de registro de datos (EDLM)

Para seleccionar los EDLM se realiza una lista de requisitos de usuario, uno de los requisitos principales a cumplir es que cuente con suficiente memoria para la duración prevista del estudio y el intervalo de registro seleccionado (15 minutos), con calibración trazable al NIST válida ver anexo 1: certificados de calibración, error de no mayor de ± 0.5 ° C y que realice el cálculo de la temperatura cinética media MKT. El rango de calibración de los EDLM debe cubrir el rango de temperatura de almacenamiento requerido para cada una de las áreas en estudio, en este caso que se de 0°C a 30°C ya que el estudio se lleva en áreas con temperatura de 15°C a 25°C y de 2°C a 8 °C de almacenamiento.

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 8 de 19	Edición: 01	

5.2 *Designar al equipo de mapeo:* los miembros del equipo capacitados para desarrollar el mapeo son los detallados en la tabla N°2.

Tabla N°2: Equipo de mapeo.

Nombre	Firma/ fecha
José Pablo Pérez /jefe de bodega	
Carlos Humberto flores/ jefe de mantenimiento	
Maritza Rodríguez/Técnico de calificaciones	

5.3 *Inspección de las áreas:* Realizar inspección de las áreas de almacenamiento de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frio y determinar las siguientes medidas, ver tabla 3 y figura 2.

Tabla N° 3: Medidas de áreas de almacenamiento.

Área de almacenamiento	Longitud	Ancho	Altura	Volumen
Materia primas en Cuarentena	4.25 m	3.65 m	2.20 m	34.13 m ³
Materias Primas Aprobadas	15.25 m	7.30 m	2.30 m	256.05m ³
Cuarto frio	6.8 m	1.55 m	2.35 m	24.77 m ³

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 9 de 19	Edición: 01	

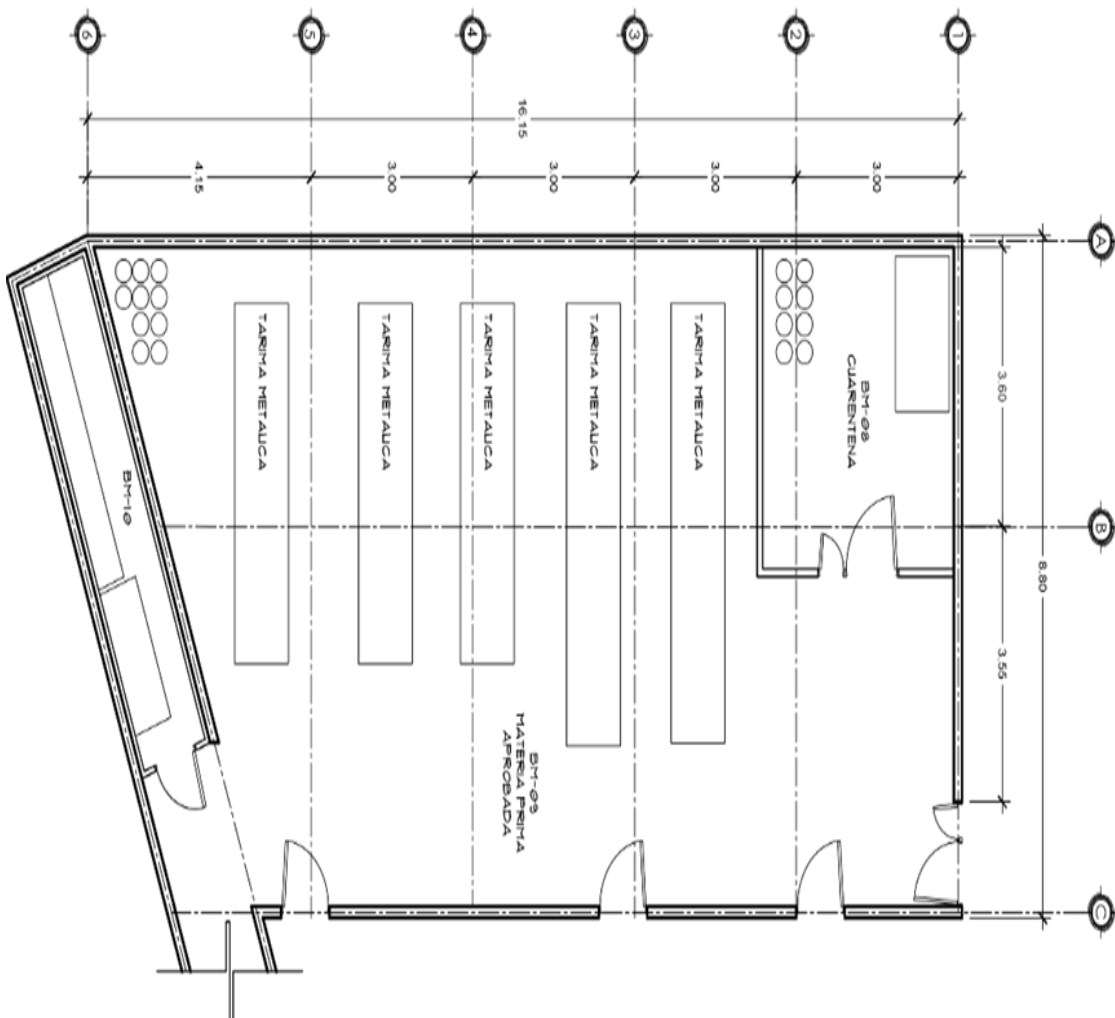


Figura N°1: Plano de áreas de almacenamiento a mapear de materias primas.

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 10 de 19	Edición: 01	

5.4 Condición de almacenamiento:

Están basados en las fichas técnicas de las materias primas emitidas por el fabricante, las cuales tienen como base un estudio de estabilidad, las especificaciones para cada área son las siguientes ver tabla N°4.

Tabla N°4: condiciones de almacenamiento.

Área de almacenamiento	Condición de almacenamiento
Materias primas en cuarentena	15 °C a 25 °C
Materias primas aprobadas	15 °C a 25 °C
Cuarto frio	2 °C a 8 °C.

5.5 Determinación de la ubicación de los medidores de temperatura:

Con base en el resultado de la inspección realizada, se define la ubicación más apropiada de los sensores de temperatura como sigue:

5.5.1 Recomendaciones dadas por la International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE): para las áreas de materia prima en cuarentena y cuarto frio, en la cual dice: " que para espacios entre 2m³ a 20m³ de volumen recomienda utilizar 15 sensores, los cuales deben ser ubicados: 8 sensores, uno en cada esquina, un sensor ubicado geoméricamente en el centro del espacio, 6 sensores en el centro geométrico de cada plano (paredes, techo y piso)". Aunque las áreas de materia prima de cuarto frieron y cuarentena tienen un volumen mayor a 20 m³, se tomó la decisión de seguir esta recomendación ya que el

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 11 de 19	Edición: 01	

espacio utilizado en estas áreas es menor: el volumen de uso del cuarto frio es de: $4m^3$ (un estante) y el volumen de uso de la bodega de materia prima en cuarentena es de $5.64m^3$ (un estante). Ver figura N° 2 y N° 3: diagrama en 3D de cuarto frio y diagrama en 3D de área de materia prima en cuarentena.

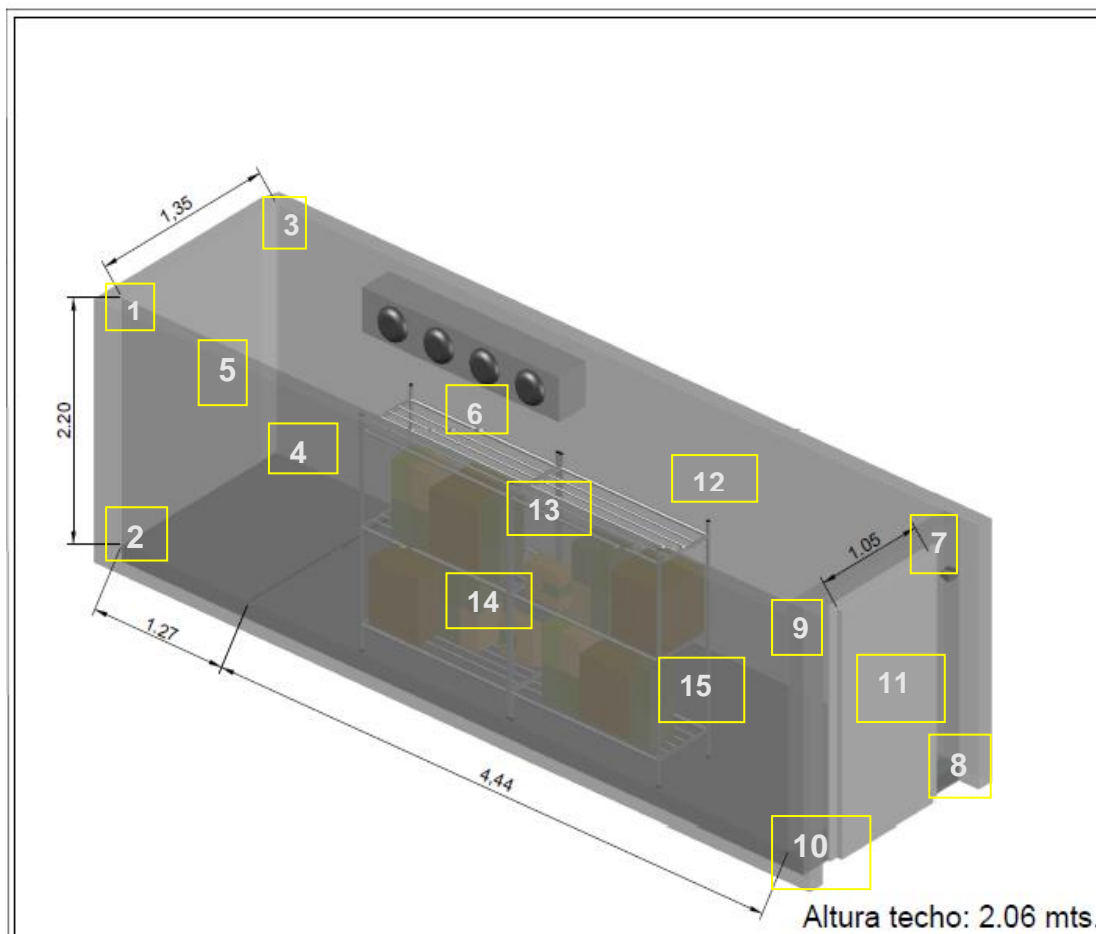


Figura N°2: Diagrama 3D de cuarto frio con puntos de muestreo.

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 12 de 19	Edición: 01	

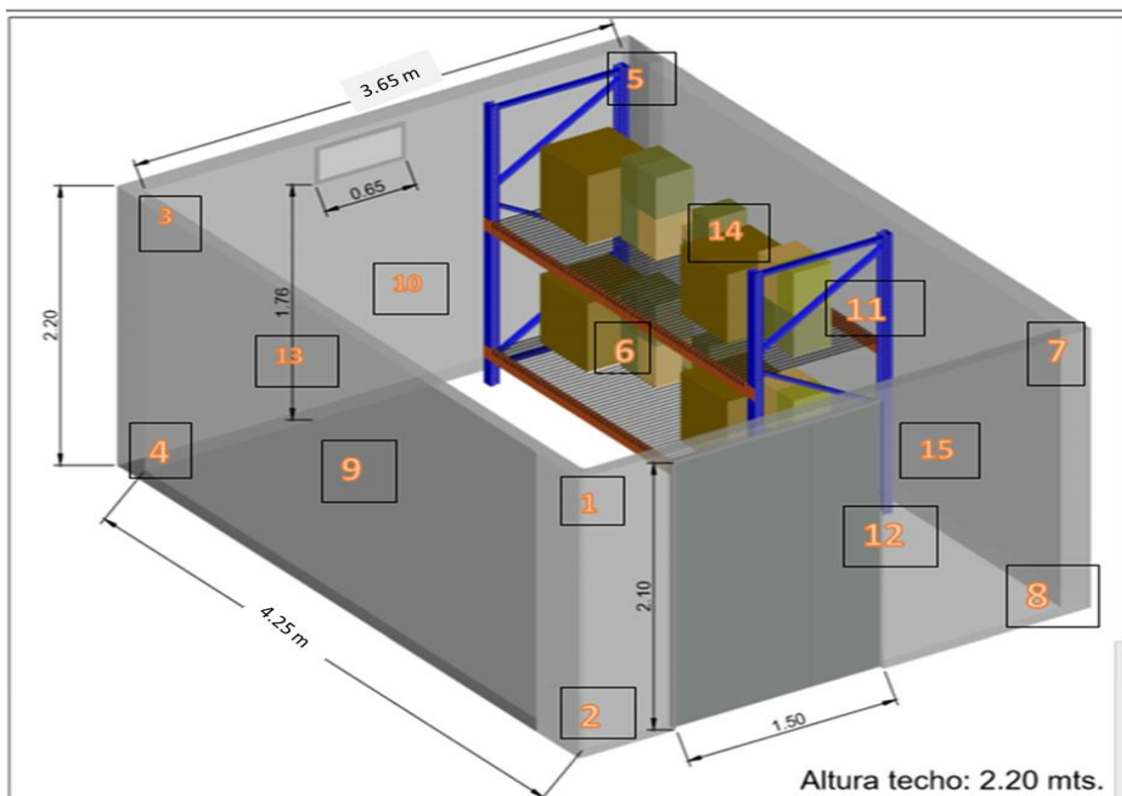


Figura N° 3: Diagrama 3D de área de materia prima en cuarentena con puntos de muestreo.

5.5.2 Recomendaciones dadas por la Organización Mundial de la Salud (WHO): en el documento de mapeo térmico de las áreas de almacenamiento, emitido en mayo de 2015; en la cual especifica que: “ cuando se tienen espacios grandes (mayor a 20 m³), se deben de considerar tres planos (superior, medio e inferior),

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 13 de 19	Edición: 01	

esto nos permitirá conocer mejor la distribución de la temperatura en un área determinada; ya que la tendencia es que se evidencie una mayor temperatura en zonas altas y una menor temperatura en las zonas bajas; es decir que para alturas de 3.6 metros o menos, los datalogger deben colocarse en tres niveles, uno al nivel del suelo, uno a 1.2 metros y uno a 3.0 metros.” El área de materia prima aprobada tiene un volumen de uso es de 29.92 m³ (cinco estantes), dado que se utiliza prácticamente todo el espacio disponible, se ubicaron los sensores de acuerdo a esta recomendación, Ver figura N°4: diagrama en 3D de área de materia prima aprobada.

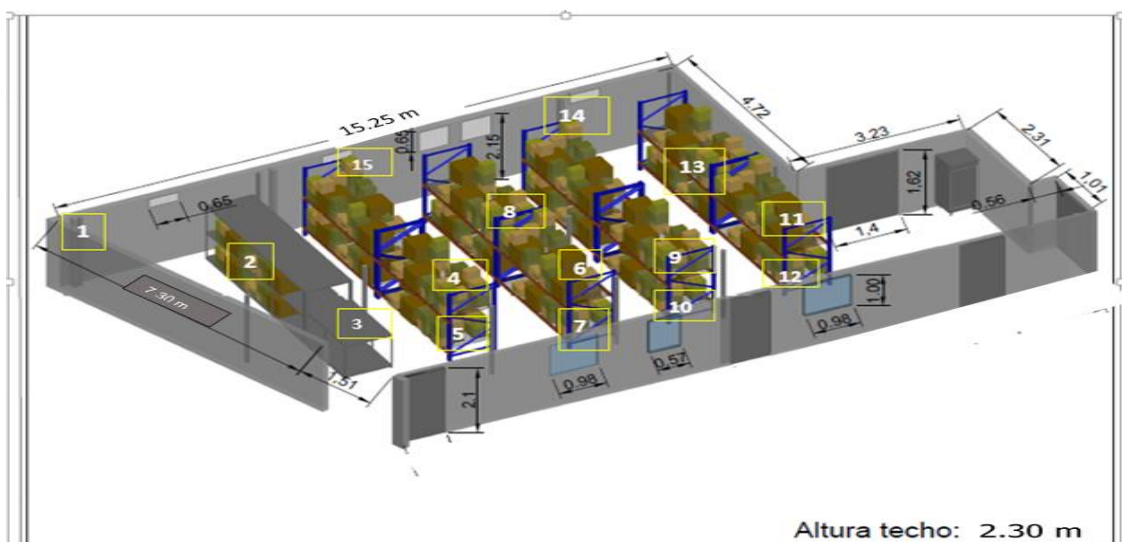


Figura N°4: Diagrama 3D de área de materia prima aprobada con puntos de muestreo.

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 14 de 19	Edición: 01	

5.6 Registrar la ubicación, número de serie e identificación de posición de los medidores electrónicos de registro de datos de acuerdo a la tabla N°3:

Tabla N°3.1: Ubicación de medidores electrónicos de área de materia prima en cuarentena

AREA DE BODEGA			
CUARENTENA <input checked="" type="checkbox"/> A PROBADO <input type="checkbox"/> CUARTO FRIO <input type="checkbox"/>			
Identificación de los equipos	Número de serie del equipo	Identificación en el área (altura en metros)	Fecha/hora inicio y final
DL-001	MX-CG-354-0072	2.0 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-002	MX-CG-354-0076	0.09 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-003	MX-CG-354-0160	2.0 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-004	MX-CG-354-0205	0.09 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-005	MX-CG-354-0206	2.0 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-006	MX-CG-354-0212	0.09 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-007	MX-CG-354-0252	2.0 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-008	MX-CG-354-0608	0.09 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-009	MX-CG-354-0617	1.9 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-010	MX-CG-354-0628	1.40 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-011	MX-CG-354-0664	1.70 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-012	MX-CG-354-0671	1.14 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-013	MX-CG-354-0709	1.0 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-014	MX-CG-354-0713	1.26 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm
DL-015	MX-CG-354-0747	1.0 m	12/09/2018-2:00pm a 19/09/2018-2:00pm

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 15 de 19	Edición: 01	

Tabla N°3.2: Ubicación de medidores electrónicos de área de materia prima aprobada

AREA DE BODEGA			
CUARENTENA <input type="checkbox"/> APROBADO <input checked="" type="checkbox"/> CUARTO FRIO <input type="checkbox"/>			
Identificación de los equipos	Número de serie del equipo	Identificación en el área (altura en metros)	Fecha/hora inicio y final
DL-001	MX-CG-354-0072	1.06 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-002	MX-CG-354-0076	1.55 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-003	MX-CG-354-0160	1.26 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-004	MX-CG-354-0205	1.67 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-005	MX-CG-354-0206	0.44 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-006	MX-CG-354-0212	1.67 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-007	MX-CG-354-0252	0.44 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-008	MX-CG-354-0608	0.09 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-009	MX-CG-354-0617	1.67 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-010	MX-CG-354-0628	0.44 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-011	MX-CG-354-0664	1.67 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-012	MX-CG-354-0671	0.44 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-013	MX-CG-354-0709	1.83 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-014	MX-CG-354-0713	1.83 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm
DL-015	MX-CG-354-0747	1.83 m	22/08/2018,2:00pm a29/08/2018, 2:00pm

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 16 de 19	Edición: 01	

Tabla N°3.3: Ubicación de medidores electrónicos de área de cuarto frío.

AREA DE BODEGA			
CUARENTENA <input type="checkbox"/> APROBADO <input type="checkbox"/> CUARTO FRIO <input checked="" type="checkbox"/>			
Identificación de los equipos	Número de serie del equipo	Identificación en el área (altura en metros)	Fecha/hora inicio y final
DL-001	MX-CG-354-0072	2.13m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-002	MX-CG-354-0076	0.18 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-003	MX-CG-354-0160	2.13 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-004	MX-CG-354-0205	0.18 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-005	MX-CG-354-0206	1.18 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-006	MX-CG-354-0212	2.13 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-007	MX-CG-354-0252	2.13 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-008	MX-CG-354-0608	0.18 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-009	MX-CG-354-0617	2.13 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-010	MX-CG-354-0628	0.18 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-011	MX-CG-354-0664	1.18 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-012	MX-CG-354-0671	1.18 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-013	MX-CG-354-0709	1.24 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-014	MX-CG-354-0713	1.20 m.	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm
DL-015	MX-CG-354-0747	0.60 m	03/09/2018,2:00pm a29/08/2018,2:00pm

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 17 de 19	Edición: 01	

5.7 Etiquetar y programar los registradores de temperatura: se programan los medidores electrónicos de registro de temperatura para realizar las mediciones cada 15 minutos por 7 días consecutivos. En cada punto de ubicación se colocó una etiqueta de identificación, en la cual se puso fecha y hora de inicio, fecha y hora final, el número de ubicación del punto de mapeo, nombre y firma de quien elabora ver figura N°5.

PUNTO DE MAPEO

N°: _____

Fecha y hora de inicio

Fecha y hora final

Elaboro: _____

Firma y fecha: _____

Figura N°5 Etiqueta de identificación de punto de mapeo.

5.8 Verificación y corrección de la posición de los medidores electrónicos de registro de datos acorde a la tabla 3.1, 3.2, 3.3:

5.8.1 Ubicación de los dataloggers: Se asegura que los medidores estén ubicados en la posición que les corresponde de acuerdo con la tabla N° 3.1, 3.2 y 3.3 para tal fin se realiza la inspección de rutina en cada una de las áreas.

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 18 de 19	Edición: 01	

5.8.2 Verificación de los dataloggers: se verificará que en la ubicación no estén expuestos a moverse o ser dañados durante el desplazamiento del personal en sus operaciones de rutina.

5.9 Realizar el ejercicio de mapeo: ejecutar el mapeo, por un tiempo de 7 días incluyendo cinco días hábiles y dos días del fin de semana, por las 24 horas del día, registrando datos cada 15 minutos.

6) Descargar y consolidar los datos: Al final del estudio, se recopilan los EDLM y se verifica su número de serie y ubicación contra los diagramas, se descargan las lecturas y consolidaran los datos para su posterior análisis.

Esto se realiza mediante el uso de un cable USB, con el cual se exportan los datos hacia la computadora mediante el software que viene con el equipo, y con el cual se trabajó para su respectivo análisis y elaboración del informe de resultados. Ver anexo N°2: plantilla de informe de estudio de mapeo térmico de áreas de almacenamiento de materia prima.

7) Referencia:

- Revista IPC N°1 Mapeos Térmicos BPA DIGEMID-ISPE-OMS-FDA.
- RTCA 11.03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos para Uso

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 19 de 19	Edición: 01	

Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica, capítulo 8.2.

- Supplement 8, Temperature mapping of storage areas, Technical supplement to WHO Technical Report Series, No. 961, 2011, May 2015. Annex 9: Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products.

8) Anexos:

Anexos N°1: certificado de calibración de los medidores electrónicos de datos.



Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 20 de 19	Edición: 01	

Anexo N°2: plantilla de informe de estudio de mapeo térmico de áreas de almacenamiento de materia prima


Logo (1)	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO (2)		
Emisión: (3)	Documento sustituye a: (4)	Edición: (5)	
Número de páginas: Página ____ de ____ (6)			


1. Introducción:

2. Resultados:

Tabla N° 1: tabla de comparación de temperaturas mínima, puntos fríos y puntos caliente de las áreas de estudio.

Área estudiada ESPECIFICACIÓN:	PUNTOS EVALUADOS EN EL ÁREA														
	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6	P 7	P 8	P 9	P1 0	P1 1	P1 2	P1 3	P1 4	P1 5
TEMPERATURA MÁXIMAS (°C)															
TEMPERATURA PROMEDIO (°C)															
TEMPERATURA MÍNIMA (°C)															
MKT															
HUMEDAD RELATIVA															

Punto más frío 

Punto más Caliente 

3. Interpretación de resultados:

4. Desviaciones:

5. Recomendaciones:

6. Anexos

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO DE MATERIA PRIMA EN CUARENTENA, APROBADO Y CUARTO FRIO.		
Vigencia desde: 07/2018	Próxima Revisión: 07/2023	Código: CC-01	
Documento sustituye a: N/A	Número de páginas: Página 21 de 19	Edición: 01	

Hoja de aprobación de informe.

Elaborado por:	Nombre: Cargo: jefe de calificaciones	Firma y fecha
Revisado por:	Nombre: Cargo: jefe de control de calidad	Firma y Fecha
Autorizado por:	Nombre: Cargo: Gerente de garantía de calidad	Firma y Fecha

Fin de informe de análisis

El protocolo implementado en el estudio fue adaptado de manera que sirvan como una herramienta pedagógica, sin embargo, hay información que es vital que cada protocolo en su cuerpo debe llevar, pero se omitieron por motivos de confidencialidad del titular del protocolo.

Esta herramienta permitirá que los profesionales sin experiencia en el campo sobre mapeo de temperatura en áreas de almacenamiento puedan acceder a una guía más clara para la elaboración de un protocolo de mapeo térmico de áreas de almacenamiento. Cabe recalcar que toda la documentación será adaptada y aplicada a los formatos propios de los laboratorios y de acuerdo a la naturaleza de las áreas en donde se pretende desarrollar el mapeo de temperatura.

5.3 ELABORAR UN INFORME DE RESULTADOS ESCRITO PARA PRESENTARLO A LA EMPRESA DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO.

Posteriormente a la implementación del protocolo de mapeo térmico de las áreas de almacenamiento de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frío, se procede a la elaboración del informe de resultado de mapeo térmico de las áreas mencionadas; con este estudio se obtuvieron datos reales de las condiciones de temperatura en la que se encuentran almacenadas las materias primas y de esta forma se determina si las áreas son aptas para el almacenamiento de los mismo o no. Tomando en cuenta las desviaciones obtenidas en el proceso se puede determinar si es necesario realizar otro análisis o reubicar los puntos de muestreo con el fin de obtener datos más certeros del proceso, además de hacer recomendaciones de cualquier acción correctiva necesaria para superar problemas identificados en el estudio, si existiesen.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 1 de 27		

1. Introducción:

Se realizó un mapeo de la distribución de temperatura y monitoreo de la humedad relativa, en las áreas de almacenamiento de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada y cuarto frío, realizando las mediciones en 15 puntos, distribuidos dentro de cada área mencionada, el monitoreo se realizó durante los 7 días de la semana (una semana por cada área), las 24 horas del día mediante intervalos de medición de 15 minutos, registrando las lecturas de temperatura y la humedad relativa; a fin preservar la calidad de las Materias Primas, y cumplir con un requisitos de Buenas Prácticas de Almacenamiento.

Las mediciones y recolección de datos de las áreas de almacenamiento se realizaron en las siguientes fechas, ver tabla N°1: Fechas de monitoreo de temperatura y humedad relativa en las áreas de almacenamiento de bodega de materias primas:

Tabla N°1: Fechas de monitoreo de temperatura y humedad relativa en las áreas de almacenamiento de bodega de materias primas.

Área de almacenamiento	Fecha de inicio de recolección de datos	Fecha final de recolección de datos
Materia prima aprobada.	2018/08/22	2018/08/29
Cuarto Frío.	2018/09/03	2018/09/10
Materia prima en cuarentena.	2018/09/12 2019/01/15(repetición)	2018/09/19 2019/01/17

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 2 de 27		

Los límites de temperatura para cada área dependen de las especificaciones de cada materia prima dadas por los fabricantes, así se clasifican y se almacenan en el área que corresponda. Ver Tabla N° 2: Condiciones de almacenamiento y características de las áreas de almacenamiento de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada, y cuarto frío.

Tabla N° 2: Condiciones de almacenamiento y características de las áreas de materia prima en cuarentena, materia prima aprobada, y cuarto frío.

Área a ser mapeada	*Condición de almacenamiento	Características: Largo, Ancho y Alto
Materia prima en cuarentena	Temperatura: 15°C a 25°C. Humedad relativa: de 30 a 65 %.	Largo: 4.25m Ancho: 3.65m Alto: 2.20m Volumen:34.13m ³ volumen en uso= 4.82 m ³
Materia prima aprobada	Temperatura: 15°C a 25°C. Humedad relativa: de 30 a 65 %	Largo: 15.25m Ancho: 7.30m Alto: 2.30m Volumen:256.05m ³ volumen de uso: 29.92 m ³
Cuarto frío	Temperatura: 2°C a 8°C Humedad relativa: No aplica.	Largo:6.8m Ancho:1.55m Alto: 2.35m Volumen:24.77m ³ volumen de uso:5.64

* De acuerdo RTCA, Buenas Prácticas de Almacenamiento en establecimientos farmacéuticos de 2014, numeral 3.05 establece que se debe garantizar que el establecimiento cuenta con un Sistema de control de temperatura y humedad relativa que garantice una temperatura máxima 30 °C y 65% de humedad relativa.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 3 de 27		

Con el mapeo de temperatura se define el punto más caliente, con base a los resultados obtenidos el cual sirvió para ubicar el sensor para el monitoreo rutinario de temperatura de almacenamiento. El punto más caliente debe determinarse estacionalmente, ya que puede ser significativamente diferente en verano y en invierno.

La ubicación de los puntos de muestreo fueron seleccionados de acuerdo a las recomendaciones dadas por la International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), para las áreas de materia prima en cuarentena y cuarto frio, en la cual dice:” *que para espacios entre 2m³ a 20m³ de volumen recomienda utilizar 15 sensores, de los cuales se ubican: 1 sensor en cada una de las 8 esquina, un sensor ubicado en el centro del área y 6 sensores en el centro geométrico de cada plano (paredes, techo y piso)*”. Aunque el área de materia prima en cuarentena y el cuarto frio tienen un volumen total mayor a 20 m³, se tomó la decisión de seguir esta recomendación ya que el espacio utilizado para el almacenamiento es menor: el volumen de uso del cuarto frio es de: 4m³ (un estante) y el volumen de uso de la bodega de materia prima en cuarentena es de 5.64m³ (un estante). Ver anexo N° 1 y N° 2: diagrama en 3D de cuarto frio y diagrama en 3D de área de materia prima en cuarentena con puntos de muestreo.

El área de materia prima aprobada tiene un volumen de uso de 29.92 m³ (cinco estantes); dado que se utiliza prácticamente todo el espacio disponible, se ubicaron los sensores de acuerdo a las recomendaciones dadas por la

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 4 de 27		

Organización Mundial de la Salud (WHO), en el documento de **mapeo térmico de las áreas de almacenamiento**, emitido en mayo de 2015; en la cual dice que: “ *cuando se tienen espacios grandes (mayor a 20 m³), se deben de considerar tres planos (superior, medio e inferior), esto nos permitirá conocer mejor la distribución de la temperatura en un área determinada; ya que la tendencia es que se evidencie una mayor temperatura en zonas altas y una menor temperatura en las zonas bajas; es decir que para alturas de 3.6 metros o menos, los datalogger deben colocarse en tres niveles, uno al nivel del suelo, uno a 1.2 metros y uno a 3.0 metros.*” Ver anexo N°3: diagrama en 3D de área de materia prima aprobada con puntos de muestreo.

2. Resultados:

Se presentan los resultados del mapeo térmico realizado en cada una de las áreas de almacenamiento, con su respectivo análisis. Los datalogger utilizados para el monitoreo y recolección de datos de temperatura y humedad cuentan con calibración vigente trazable al NIST y sus certificados vigentes se pueden ver en anexo N°4, el error declarado en los certificados de los dataloggers utilizados dados por el fabricante es 0.3°C (-10°C a +70°C) para la temperatura y de 3% (10% a 90%) para la humedad relativa.

2.1 Área de materia prima aprobada

Monitoreo de temperatura y humedad relativa, realizado del 22 al 29 de agosto de 2018 en área de materia prima aprobada, ver tabla N°3. Resumen de

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 5 de 27		

resultados obtenidos en el área de almacenamiento de bodega de materia prima Aprobada.

Tabla N°3: Resumen de resultados obtenidos en el área de almacenamiento de bodega de materia prima Aprobada.

MATERIA PRIMA APROBADA ESPECIFICACIÓN : Temperatura 15°C A 25 °C Humedad relativa: 30% a 65%	PUNTOS EVALUADOS EN EL ÁREA														
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15
TEMPERATURA MÁXIMA (°C)	21.2	21.5	21.5	21.3	21.8	22.0	21.6	22.8	21.6	21.8	21.3	21.9	25.3	21.3	21.5
TEMPERATURA PROMEDIO (°C)	19.6	19.5	19.3	19.6	20.3	20	20.3	19.9	20.2	20.2	19.6	19.8	20.1	19.7	20.1
TEMPERATURA MÍNIMA (°C)	17.4	16.1	15.6	17.4	18	16.7	17.9	16.5	17.1	17.3	15.9	15.0	15.1	15.1	17.9
MKT	19.6	19.5	19.3	19.6	20.3	20.0	20.3	19.9	20.2	20.2	19.6	19.8	20.1	19.7	20.1
HUMEDAD RELATIVA PROMEDIO%	59.0	42.5	37.1	41.6	45.2	35.6	39.5	35.6	39.7	40.7	41.7	39.2	31.1	41.1	40.5

Punto más frío  Humedad relativa más alta 

Punto más Caliente  Humedad relativa baja 

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 6 de 27		

2.1.1 Gráficos de los resultados obtenidos de temperatura máxima, temperatura mínima, temperatura promedio, MKT y humedad relativa.

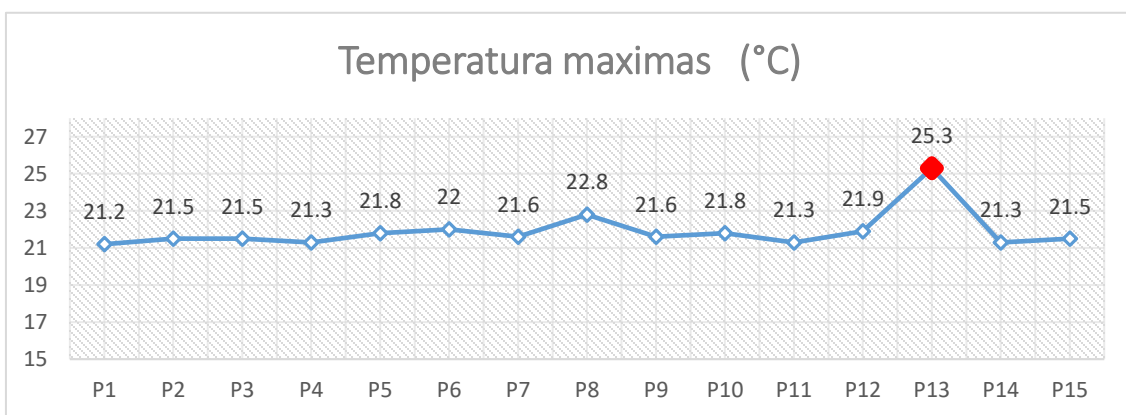


Figura N°1: Gráfico que representa los resultados de temperaturas máximas obtenidos en el área de almacenamiento de materia prima aprobada durante los 7 días monitoreados desde 2018/08/22 hasta 2018/08/29

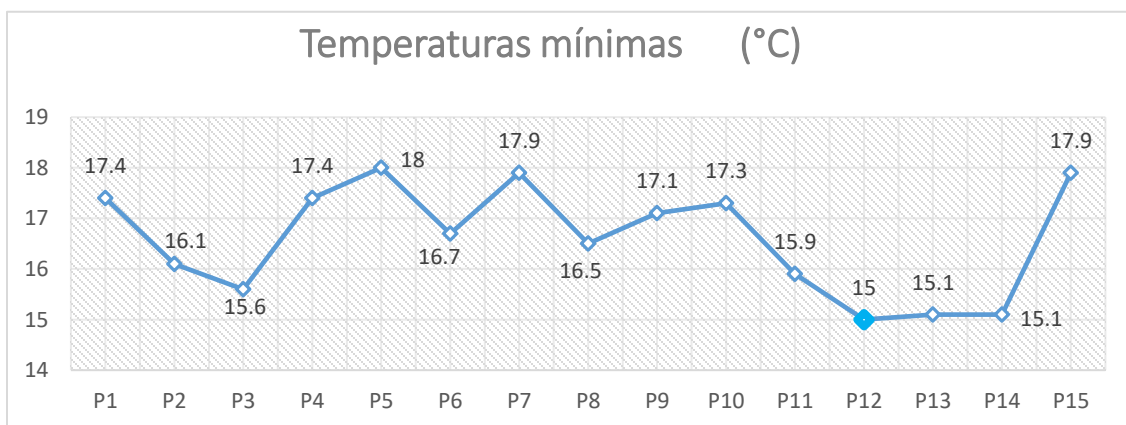


Figura N°2: Gráfico que representa los resultados de temperaturas mínimas obtenidos en el área de almacenamiento de materia prima aprobada durante los 7 días monitoreados desde 2018/08/22 hasta 2018/08/29

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 7 de 27		

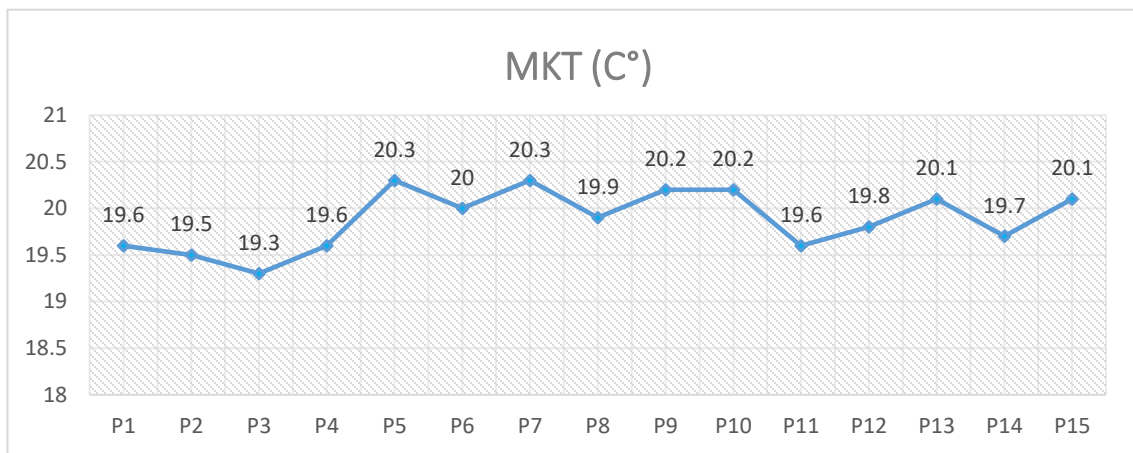


Figura N°3: Gráfico que representa los valores de MKT de los 15 puntos de muestreo en el área de almacenamiento de materias primas aprobadas durante los 7 días monitoreados desde 2018/08/22 hasta 2018/08/29.

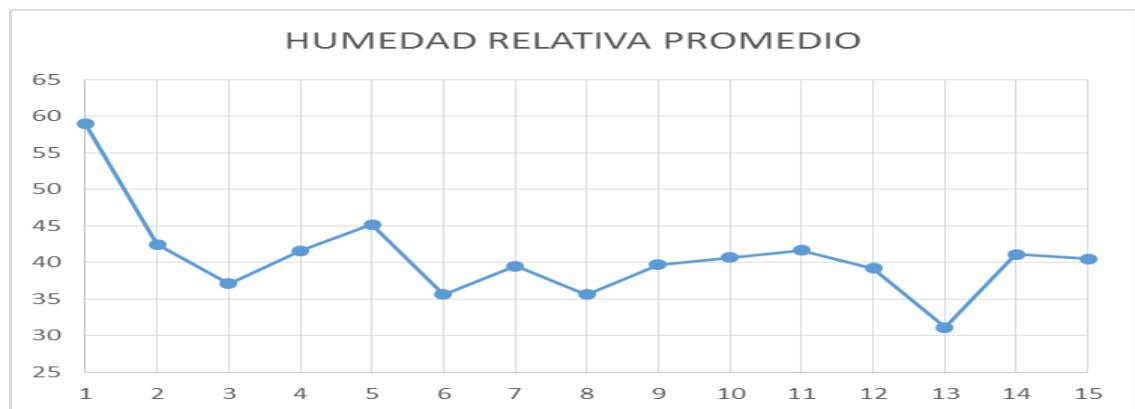


Figura N°4: Gráfico que representa la humedad relativa promedio de los 15 puntos de muestreo en el área de almacenamiento de materias primas aprobadas durante los 7 días monitoreados desde 2018/08/22 hasta 2018/08/29

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 8 de 27		

2.1.2 Interpretación de resultados:

De acuerdo con resultados presentados en la tabla N°3 correspondiente a la bodega de materia prima aprobada tenemos lo siguiente:

La temperatura promedio de los 15 puntos de muestreo es de 19.88 °C, una temperatura que cumple con la especificación de 15°C a 25°C. El análisis individual de los resultados de los 15 puntos refleja que la temperatura máxima reportada es de 25.3°C en el punto N°13, como sigue: Ver cuadro N°4

Cuadro N°4: Resultados obtenidos en el punto N° 13 de temperatura máxima.

# de lectura	fecha	Hora	Temperatura °C
211	08/24/2018	18:30	25.0 °C
212	08/24/2018	18:45	24.5 °C
213	08/24/2018	19:00	25.2 °C
214	08/24/2018	19:15	25.3 °C
215	08/24/2018	19:30	24.6 °C

Con base a los resultados el punto N° 13 se define como el punto más caliente, el cual presenta un leve incremento puntual de temperatura, de las 19:00 a las 19:15 que no afecta el cálculo de la MKT ni el promedio.

La temperatura mínima reportada como un valor puntual es 15.0°C, una temperatura que cumple con la especificación, en el punto N°12, a las 7:15 am,

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 9 de 27		

del 23 de agosto de 2018 siendo este el “punto más frio” ver la ubicación de los puntos en anexos.

El promedio calculado de las temperaturas promedio y de la temperatura cinética media (MKT) es de 19.88°C correspondiente a los 15 puntos de muestreo; acorde a USP 38, capítulo <659>: *“áreas de almacenamiento con temperatura controlada deben tener un valor del MKT que no exceda 25°C”, por lo tanto, el área está en cumplimiento con la especificación.*

El resultado 25.3 °C del punto N°13, cae dentro de las excursiones permitidas según el concepto de temperatura controlada USP, en el cual dice: *“la temperatura cinética media no debe superar los 25°C, se permiten excursiones entre 15° C y 30° C y elevaciones pasajeras de temperatura no superiores a 40°C siempre que no dure más de 24 horas, y que la temperatura cinética media no exceda de 25°C.”*

Queda demostrado un perfil estable y en cumplimiento de la temperatura del aire en toda el área de almacenamiento de materia prima aprobada.

El porcentaje promedio de humedad relativa de los 15 puntos de muestreo es de 39.36% el cual está dentro de la especificación 30 a 65 % HR del RTCA 11.03.42.07. Ver cuadro N°3.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 10 de 27		

2.1.3 Desviaciones: Con base a los resultados obtenidos no hay desviación que reportar para esta área.

2.1.4 Recomendaciones:

- Debido a la influencia que pueda tener las condiciones climáticas en el país se recomienda realizar el estudio de mapeo de temperatura en la época de verano ya que solo se ha realizado en época de invierno y así tener un mapeo que refleje la influencia estacional de las condiciones de almacenamiento de las materias primas en bodega de cuarentena y aprobado.

- Según los resultados obtenidos, el punto más susceptible a variación “peor caso”, en la distribución de la temperatura es el punto N°13 (altura 1.83m). Ver anexo N° 1: diagrama en 3D de área de materia prima aprobada, es el punto donde se debe colocar el sensor para el monitoreo rutinario de temperatura, el cual podría variar al hacer el mapeo en verano. El punto N°12 (altura 0.44 m) reporta la temperatura más baja; por lo tanto, dichos resultados confirman la tendencia que prevalece una mayor temperatura en zonas altas y una menor temperatura en las zonas bajas.

2.1.5 Conclusión:

Con base a los resultados obtenidos las materias primas no corren ningún riesgo de calidad por temperatura de almacenamiento en el área de materia prima aprobada.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 11 de 27		


2.2 Monitoreo de temperatura en cuarto frío (2°C a 8°C):

Monitoreo de temperatura y humedad relativa, realizado del 3 al 10 de septiembre del año 2018, ver tabla N°5. Resumen de resultados obtenidos en el área de almacenamiento de bodega de Cuarto frío.

Tabla N°5: Resumen de resultados obtenidos en el área de almacenamiento de bodega de Cuarto frío (2°C a 8 °C).

CUARTO FRIO ESPECIFICACIÓN: 2°C A 8°C	PUNTOS EVALUADOS EN EL ÁREA														
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15
TEMPERATURA MÁXIMAS (°C)	6.3	6.4	6.3	6.5	6.3	6.5	7.3	6.5	9.2	6.4	6	6.3	6.2	5	6.2
TEMPERATURA PROMEDIO (°C)	3.8	3.7	3.6	4.3	4.4	3.3	3.9	4.3	4.4	4.3	3.7	3.9	3.9	3.6	3.6
TEMPERATURA MÍNIMA (°C)	0.9	1.7	1.3	2.7	2.7	-0.5	3	3.4	3.9	3.5	2.3	2.1	2	2.1	2
MKT	3.8	3.7	3.16	4.3	4.4	3.3	3.9	4.3	4.4	4.3	3.7	3.9	3.9	3.6	3.6

Punto más frío 

Punto más Caliente 

2.2.1 Gráficos de los resultados obtenidos de temperatura máxima, temperatura mínima, temperatura promedio y MKT del cuarto frío.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 12 de 27		

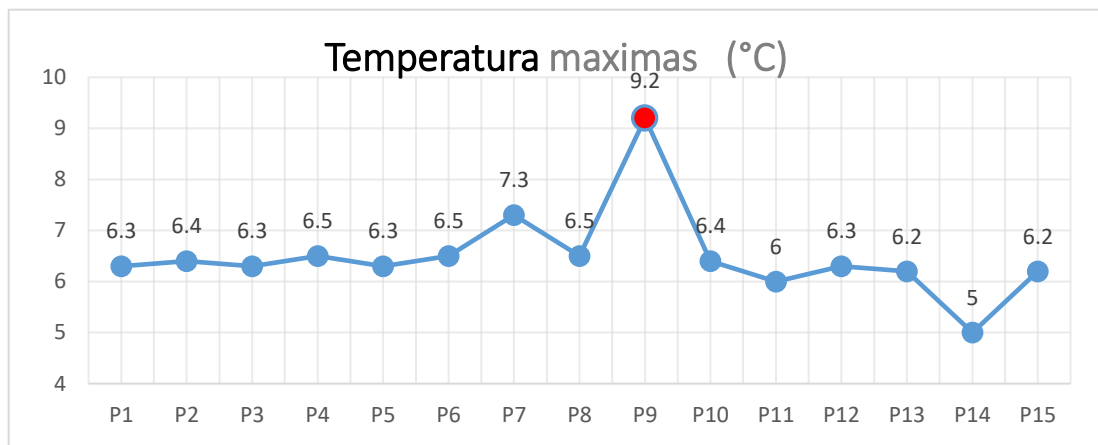


Figura N°5: Gráfico que representa los datos de temperaturas máximas de almacenamiento obtenidas en cuarto frío, durante los 7 días monitoreados del 2018/09/03 al 2018/09/10

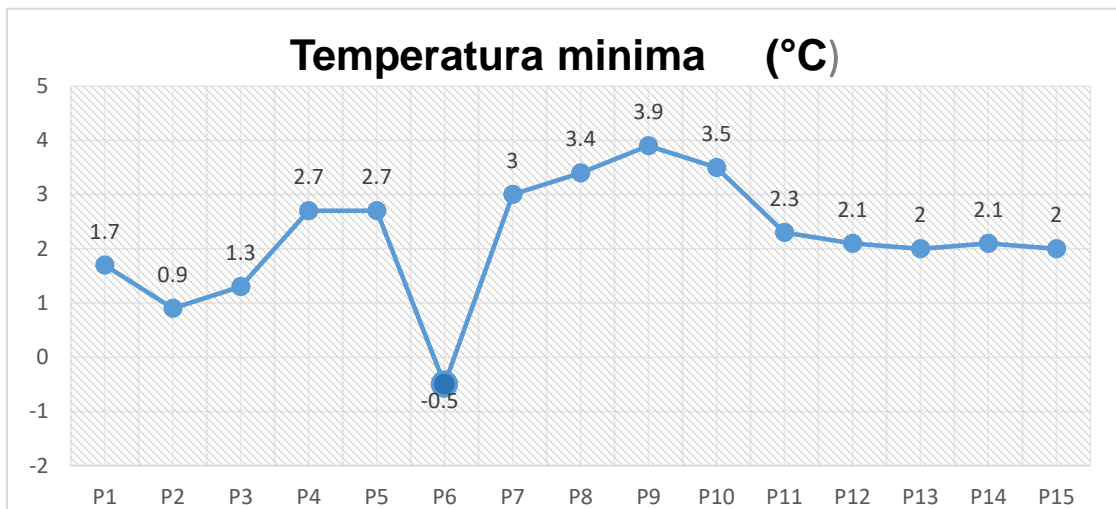


Figura N°6: Gráfico que representa los datos de temperaturas mínimas de almacenamiento obtenidas en el cuarto frío, durante los 7 días monitoreados 2018/09/03 al 2018/09/10.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 13 de 27		

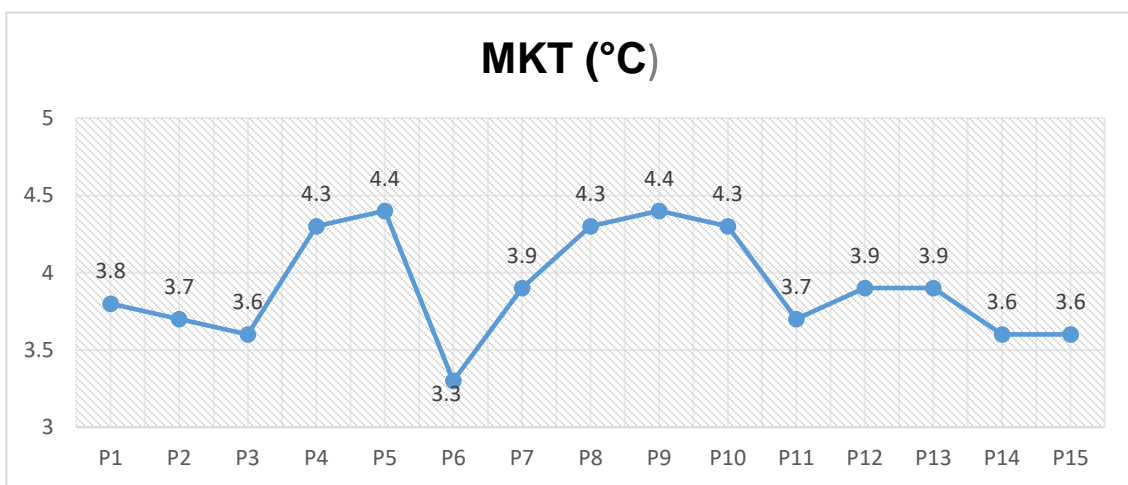


Figura N°7: Gráfico que representa los datos de MKT de los 15 puntos de muestreo en el cuarto frio del 2018/09/03 al 2018/09/10.

2.2.2 Interpretación de resultados:

De acuerdo con resultados expresados en la tabla N°5 tenemos lo siguiente:

La temperatura promedio de los 15 puntos de muestreo es de 3.91°C, una temperatura que cumple con las especificaciones de 2°C a 8°C, para materias primas que requieren condiciones de almacenamiento de refrigeración.

El análisis individual de cada punto indica que la temperatura máxima reportada es 9.2 °C para el punto N°9, ver cuadro N° 6 de análisis individual de temperatura del punto N°9.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 14 de 27		

Tabla N° 6 Análisis individual de resultados temperatura del punto N° 9

N° de punto	# de lectura	fecha	hora	Temperatura °C
N°9	79	09/04/2018	08:30	5.4 °C
	80	09/04/2018	08:45	9.2 °C
	81	09/04/2018	09:00	8.3 °C
	82	09/04/2018	09:15	4.5 °C

Las temperaturas mínimas registradas fueron de 1.7°C para el punto N°1, 0.9°C para el punto N°2, 1.3°C para el punto N°3 y -0.5 °C en el punto N°6, cabe mencionar que el tiempo que se estuvo fuera de especificación en los diferentes puntos mencionados no fue mayor a 30 minutos en los siete días, ver cuadro N° 7 de análisis individual de resultados de los puntos N°1, N°2, N°3 y N°6.

Tabla N° 7 de análisis individual de resultados de los puntos N°1, N°2, N°3 y N°6.

N° de punto	# de lectura	fecha	hora	Temperatura °C
1	81	09/04/2018	09:00	0.9 °C
2	81	09/04/2018	09:00	1.7 °C
3	81	09/04/2018	09:00	1.3 °C
6	81	09/04/2018	09:00	-0.5 °C

Con base a los resultados obtenidos se define como el punto más frío el N°6 ya que es el punto en el que la temperatura obtenida fue la más baja registrada; los

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 15 de 27		

puntos 1, 2 y 3 también presentan valores puntuales debajo de 2°C a la misma hora 09:00 am, la cual coincide con la hora en que se obtuvo el punto más caliente de 9.2°C en el punto 9; la razón puede deberse a una apertura de puerta, por lo que el sistema de enfriamiento trato de compensar, y por eso los puntos más cercanos a él reportan valores puntuales debajo de 2°C.

El promedio calculado del valor de temperatura cinética media (MKT) obtenido es de 3.91°C para los 15 puntos de muestreo; La Farmacopea de Estados Unidos (USP 32) en la sección Notas y requerimientos generales, define como *“temperatura refrigerada controlada” aquella que se mantiene termostáticamente entre los 2° y 8° C, con excursiones permisibles entre los 0° y 15° C, durante el almacenamiento, la transportación y la distribución; siempre que la temperatura cinética media no supere los 8° C (46° F)*“.

2.2.3 Desviaciones: No hay desviación que reportar para esta área.

2.2.4 Recomendaciones:

- Según los resultados obtenidos, los puntos con mayor variabilidad en la distribución de la temperatura son los puntos N°1, N°2, N°3, N°6 y N°9 (ver en el diagrama anexo 2), fuera del rango 2 a 8 °C, en el punto N°6 se obtuvo el valor mínimo de -0.5°C y en el punto N°9, el valor máximo de 9.2°C, los cuales al verificar la tabla de resultados emitidos por el equipo estos fueron emitidos en no más de dos lecturas y que pudo deberse al patrón de carga de enfriamiento del

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 16 de 27		

equipo, en el cual en el último punto será el de monitoreo rutinario para llevar el registro de la temperatura por el peor casos que presento mayor variabilidad permitidas.

Verificar con el personal de mantenimiento si se pueden hacer modificaciones con el equipo de refrigeración en el cual pueda ajustar la temperatura para mantener todos los puntos dentro de lo especificado, cabe mencionar que si se hace modificación será necesario realizar un nuevo monitoreo para asegurarse que la condición de almacenamiento es adecuada post modificación.

2.2.5 Conclusiones

La temperatura de almacenamiento es un factor muy importante en la estabilidad de las materias primas de uso farmacéutico. Con base en los resultados obtenidos, se puede concluir que las materias primas almacenadas no corren riesgo de degradación en esta bodega ya que queda demostrado un perfil estable y en cumplimiento de la temperatura del aire dentro del área de almacenamiento que es 2°C – 8°C, el punto de monitoreo rutinario será para el punto N°9 ya que son es el punto en los cuales se obtuvo temperatura más alta de mayor variación. Los resultados obtenidos fuera de especificación: 1.7°C para el punto N°1, 0.9°C para el punto N°2, 1.3°C para el punto N°3, -0.5 °C para el punto N°6, y un máximo de 9.2 para el punto N°9, los cuales caen dentro de excursiones permitidas según el concepto de temperatura refrigerada controlada de la *Farmacopea de Estados Unidos (USP 38)* define como “temperatura fría : toda

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 17 de 27		

temperatura que no exceda los 8° C siempre que la temperatura cinética media no supere los 8° C”, con lo que se puede concluir que las materias primas no corren ningún riesgo de calidad por temperatura de almacenamiento en esta bodega.

2.3 Monitoreo de temperatura y humedad relativa del área de materia prima en cuarentena.

Monitoreo de temperatura y humedad relativa realizada en el área de materia prima en cuarentena se realizó del 12 al 19 de septiembre de 2018 y del 15 al 7 de enero de 2019.

En esta área se realizaron dos monitoreos, debido a que en el día 12/09//2018 se realizó un mantenimiento en el área del sistema de ventilación iniciando a las 17:00 horas hasta las 8:30 del día 13/09/2018, obteniéndose resultados fuera de especificación en todos los puntos de muestreo, ya que se reflejan datos fuera de especificación de 16 horas, para lo cual se tomó como acción poner los medidores dos días más para obtener resultados de las condiciones reales del área de almacenamiento de materia prima en cuarentena posterior al mantenimiento, esto se realizó del 5 al 7 de enero de 2019.

Ver resultados obtenidos en Tabla N°8. Resumen de datos obtenidos del área de almacenamiento de bodega de materia prima en cuarentena realizado del 12 al 19 de septiembre de 2018 (estudio 1) y del 5 al 7 de enero de 2019 (estudio 2).

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 18 de 27		

Tabla N° 8. Resumen de datos obtenidos del área de almacenamiento de bodega de materia prima en cuarentena realizado del 12 al 19 de septiembre de 2018 (estudio 1) y del 5 al 7 de enero de 2019(estudio 2).

Materia prima en cuarentena Especificación Temperatura 15°C a 25 °C Humedad relativa: 30 a 65 %	Puntos evaluados en el área. (estudio 1)														
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15
Temperatura máxima (°C)	25.4	24.2	25.5	29.4	25.8	25.3	25.5	26.6	25.3	25.4	26	27.3	26.2	25.3	27
Temperatura promedio (C°)	20.9	21.1	21.2	21.4	21.4	21.8	21.7	21.6	21.3	21.5	21.2	21.3	21.1	20.6	21.2
Temperatura mínima (°C)	15.6	17.6	16.6	15.1	15.9	17.7	17.2	16.8	16.3	16.6	16.7	15.4	15.8	15.2	15.8
MKT	20.9	21.1	21.2	21.6	21.4	21.8	21.7	21.6	21.3	21.5	21.2	21.3	21.3	20.6	21.2
Humedad relativa	55	53.5	53.2	52.1	57.8	52.6	52.5	54.7	53.6	52.3	54.7	53.7	54	54.9	54.5
RESULTADOS OBTENIDOS DEL SEGUNDO MUESTREO															
Materia prima en cuarentena Especificación Temperatura 15°C a 25 °C. Humedad relativa: 30 a 65 %	Puntos evaluados en el área. (estudio 2)														
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15
Temperatura máxima (°C)	23.4	22.7	23	22.6	23.2	22.4	23	22.7	23	22.8	23.1	22.8	22.7	23	22.9
Temperatura promedio (C°)	21.9	21.5	21.9	21.6	22	21.5	22	21.6	21.8	21.8	21.9	21.6	21.7	21.8	21.8
Temperatura mínima (°C)	17.7	16.7	18.2	17.7	18.1	17.7	17.9	17.2	17.1	17.5	17.3	16.5	17.6	16.8	16.6
MKT	21.9	21.5	21.9	21.6	22	21.5	22	21.6	21.8	21.8	21.9	21.6	21.7	21.8	21.8
Humedad relativa	46.9	47.6	46.9	47.4	53.8	48.0	46.9	47.9	47.1	43.0	41.8	47.8	47.6	47.9	47.8

Punto más frío  Humedad relativa más alta 

Punto más Caliente  Humedad relativa baja 

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 19 de 27		

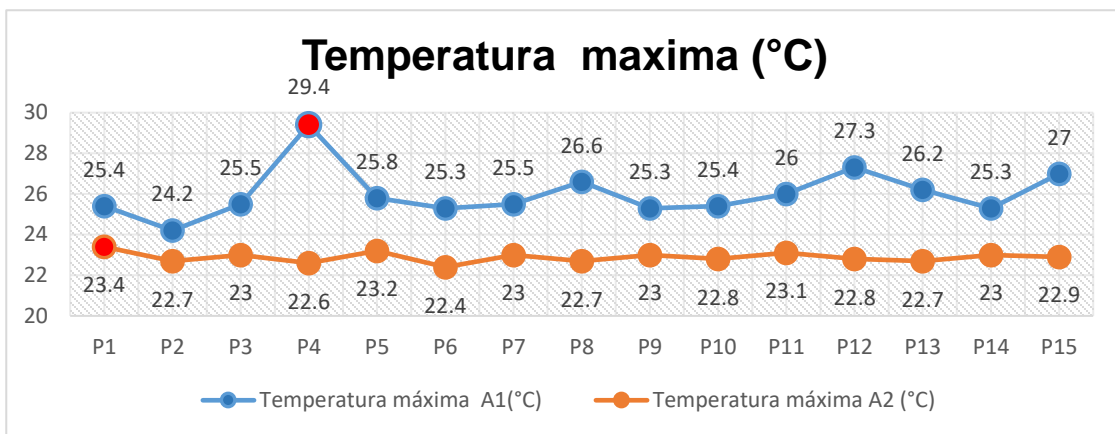


Figura N°8: Gráfico que representa los datos de temperaturas máximas de almacenamiento obtenidas en el área de cuarentena, durante los días monitoreados del 12 al 19 de septiembre de 2018 y del 15 al 7 de enero de 2019.

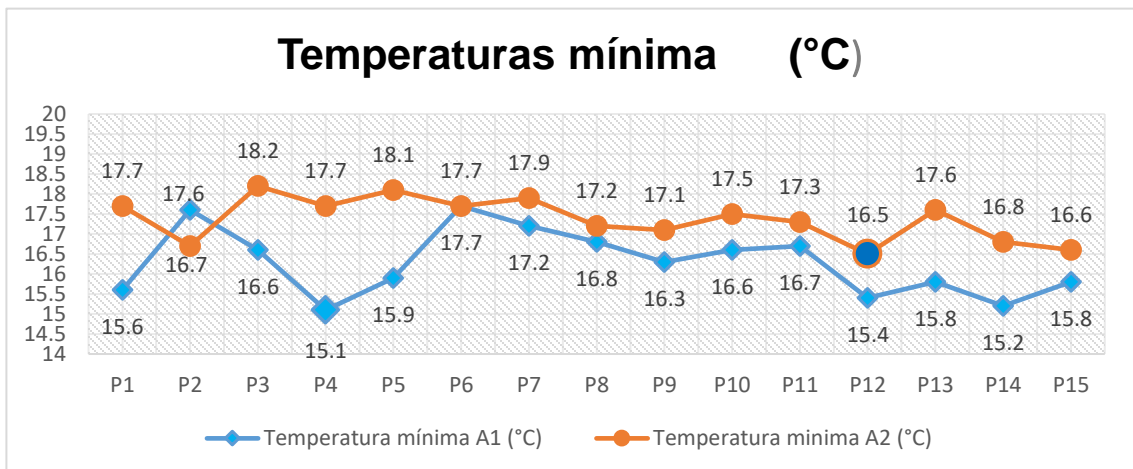


Figura N°9: Gráfico que representa los datos de temperaturas mínimas de almacenamiento obtenidas en el área de cuarentena, durante los días monitoreados del 12 al 19 de septiembre de 2018 y del 15 al 7 de enero de 2019.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 20 de 27		

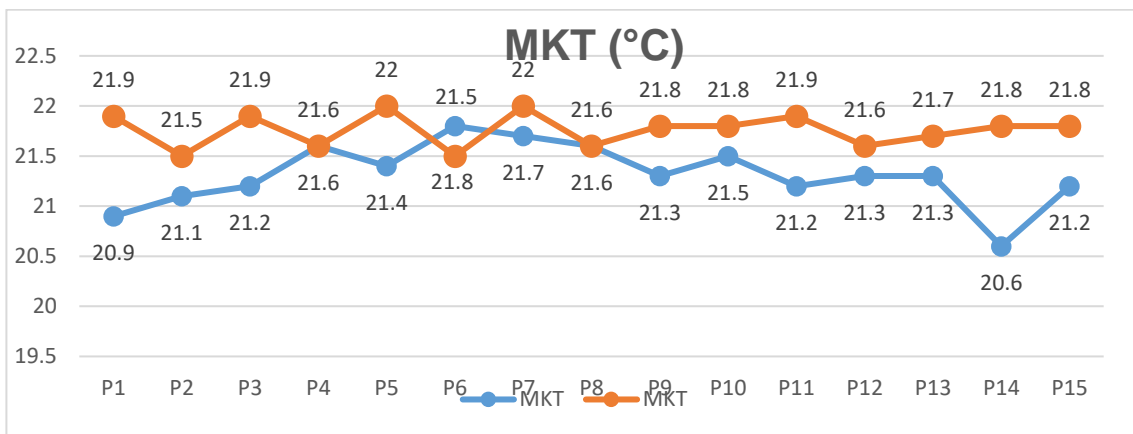


Figura N°10: Gráfico que representa los datos de MKT obtenidas en el área de cuarentena, durante los días monitoreados del 12 al 19 de septiembre de 2018 y del 15 al 7 de enero de 2019.

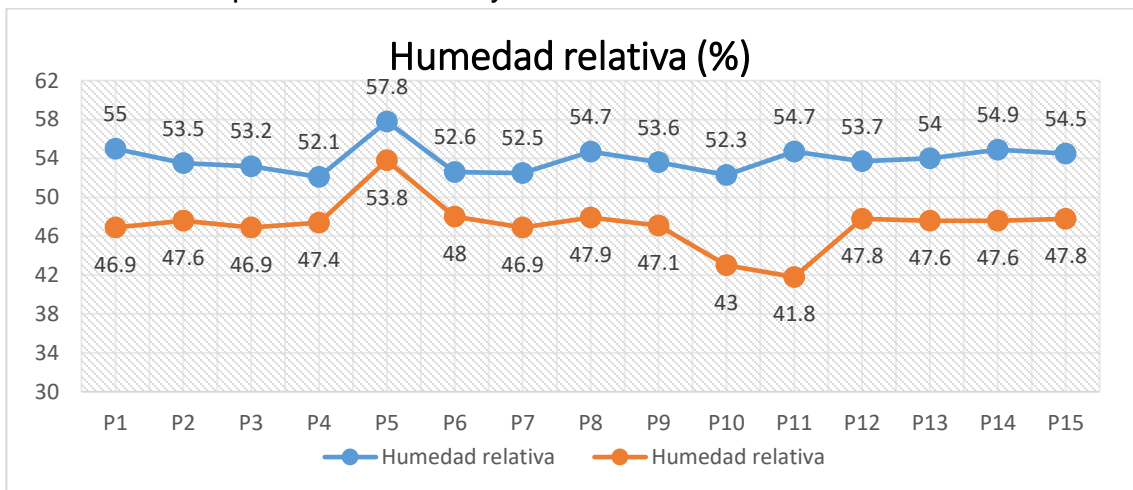


Figura N°11: Gráfico que representa los datos de humedad relativa promedio de los 15 puntos de muestreo de almacenamiento obtenidas en el área de cuarentena, durante los días monitoreados del 12 al 19 de septiembre de 2018 y del 15 al 7 de enero de 2019.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 21 de 27		

Interpretación de resultados

De acuerdo con los resultados expresados en la tabla N°8 tenemos lo siguiente: La temperatura promedio de los 15 puntos de muestreo es para el estudio 1 es de 21.29°C y para el estudio 2 es de 21.76 °C. En el análisis individual de resultado de los 15 puntos se refleja que la temperatura máxima registrada es de 23.4 °C para el punto N°1, por lo cual se define como el punto más caliente y la temperatura mínima es de 16.5°C en el punto N°12, siendo este el punto más frío, ver ubicación de puntos de muestreo en anexos 3, diagrama 3D de los puntos de monitoreo, por lo anterior se define como el punto más caliente el punto N°1, siendo el punto de monitoreo rutinario de esta área.

El promedio del valor de temperatura cinética media (MKT) obtenido de los 15 puntos de muestreo, y tomado en cuenta el rango que recomienda la USP 38 en el apartado <659> que dice:” *que para áreas de almacenamiento con temperatura controlada debe tener un valor del MKT que no debe exceder los 25° y que para esta área se obtuvo un valore de MKT de 21.76, lo cual área está en cumplimiento con la especificación.*”

El porcentaje promedio de humedad relativa, de los 15 puntos de muestreo es de 53.94% para el estudio N°1 y 47.20% para el segundo estudio, la cual está dentro de la especificación 30 a 65 %.ver tabla N°8

Nota: No se tomaron en cuenta los valores del día 9/12/2018 hasta el día 9/12/18 a las horas 6:00 pm hasta 8:00 am, para definir, el punto más frío y más caliente de esta, ya que se realizó un mantenimiento del sistema de ventilación con el

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 22 de 27		

cual hubo necesidad de apagar el equipo obteniéndose con esto resultados fuera de limite, para lo cual se tomó como acción realizar un segundo estudio con el cual poder cubrir los resultados fuera de especificación debido al apagado del sistema por mantenimiento.

Queda demostrado un perfil estable y en cumplimiento de la temperatura del aire en toda el área de almacenamiento de materia prima aprobada.

3.2 Desviaciones: En el área de materia prima en cuarentena se obtuvieron datos de temperatura y humedad fuera de especificación durante los 12/09/2018 hasta el día 13/09/2018 con un periodo de duración de 17 horas , esto debido a que en ese periodo de tiempo se realizó un mantenimiento a los sistemas de ventilación de dicha área generando así lecturas fuera de especificación, para lo cual se tomó como acción correctiva poner nuevamente los medidores de temperatura y humedad para monitorear y poder así cubrir estos datos fuera por los obtenidos en el nuevo estudio ya con condiciones normales de trabajo.

3.3 Recomendaciones:

- Debido a la influencia que pueda tener las condiciones climáticas en el país se recomienda realizar el estudio de mapeo de temperatura en la época de verano ya que solo se ha realizado en época de invierno y así tener un mapeo completo de las condiciones de almacenamiento de las materias primas.
- Según los resultados obtenidos, el punto más susceptible a variación en la distribución de la temperatura es el punto N°1 (ver diagrama de anexo 1), es el

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 23 de 27		

punto donde se debe colocar el sensor de temperatura para el monitoreo rutinario para llevar el registro de la temperatura ya que es el peor caso.

- Coordinar con el personal de mantenimiento para que cuando se realice nuevamente el estudio de mapeo térmico no coincida con un mantenimiento del sistema de ventilación.

3.4 Conclusión

Con base en los resultados obtenidos, se puede concluir que las materias primas almacenadas en el área de cuarentena no corren riesgo de degradación en bodega de cuarentena, ya que no se identifican zonas que no deban utilizarse para el almacenamiento de materias primas, y un valor de MKT dentro de especificación.

La exposición a condiciones ambientales desfavorables puede llegar a anular los efectos esperados del medicamento o producir otras alteraciones, por lo cual los procesos asociados a su correcto almacenamiento son esenciales para garantizar su calidad.




6. anexos

Anexo N°1: Diagrama con los puntos de muestro del área de materia prima en cuarentena.

Anexo N°2: Diagrama con los puntos de muestro del área de materia prima aprobada.

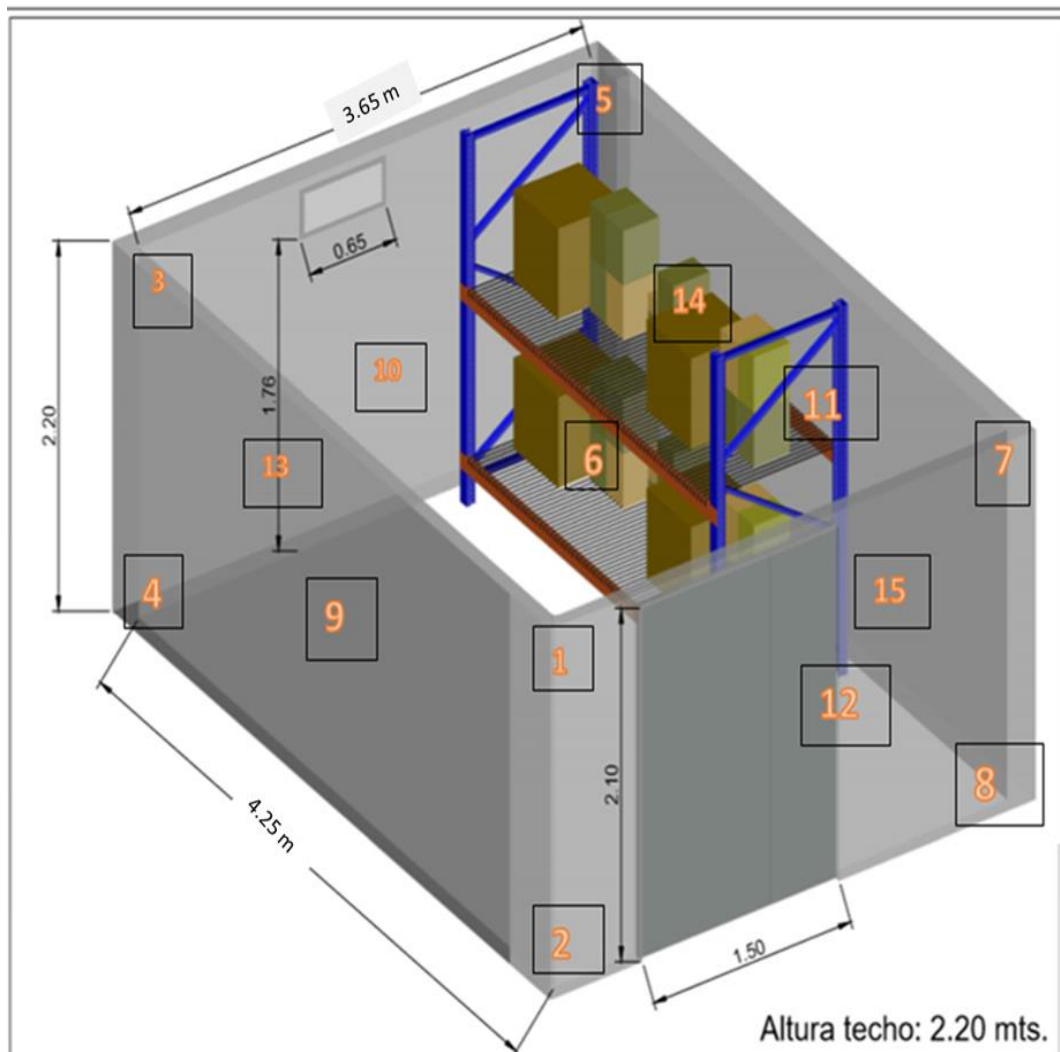
Anexo N°3: Diagrama con los puntos de muestro del área de cuarto frio.

Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 24 de 27		

Elaborado por:	Licda. Aracely Medrano Jefe de calificaciones	
Revisado por:	Licda. Margarita Romero Jefe de control de calidad	
Autorizado por:	Licda. Sandra Martínez Gerente de garantía de calidad	

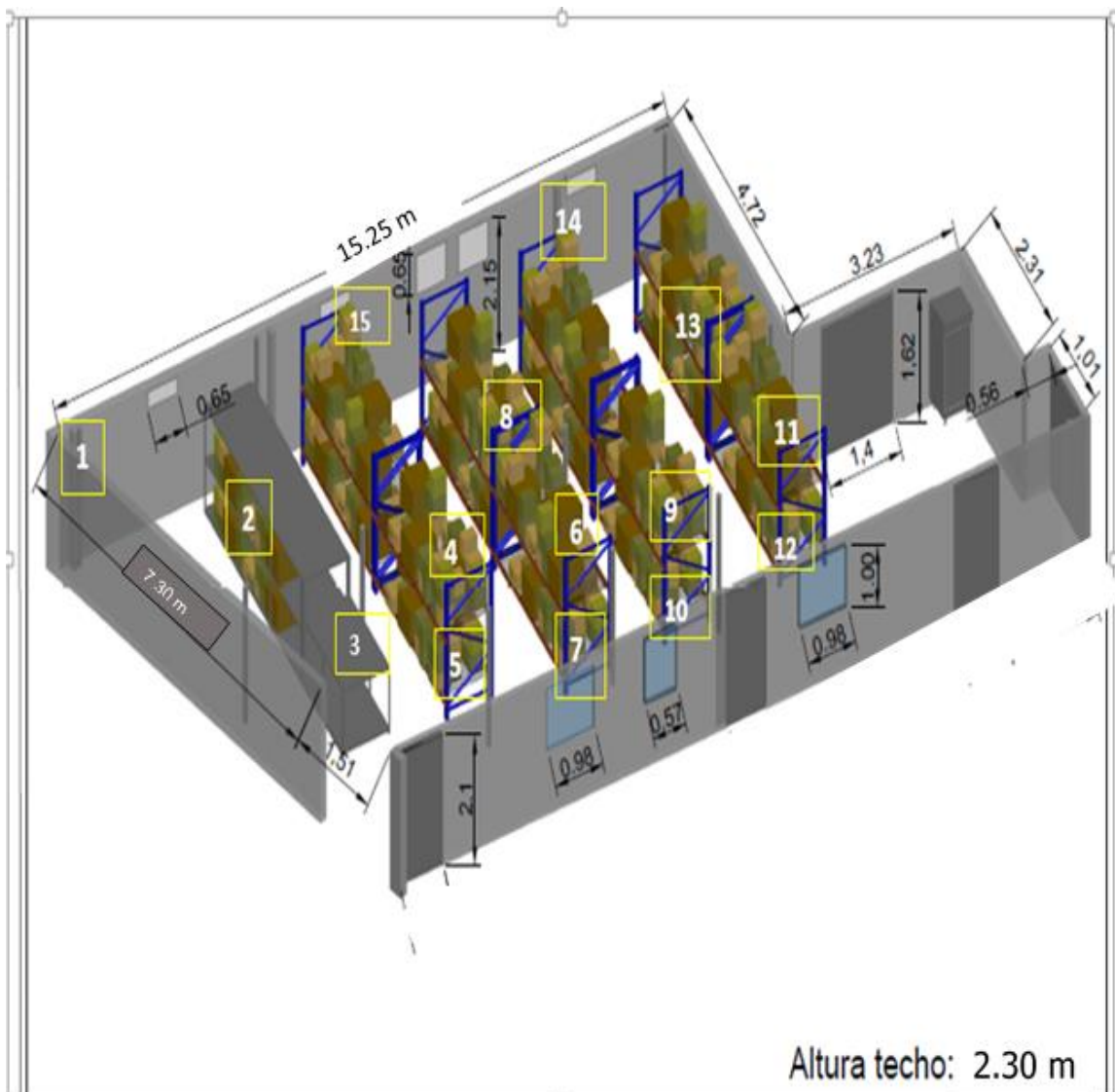
Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 25 de 27		

Anexo N°1: Diagrama 3D de área de materia prima en cuarentena con puntos de muestreo.



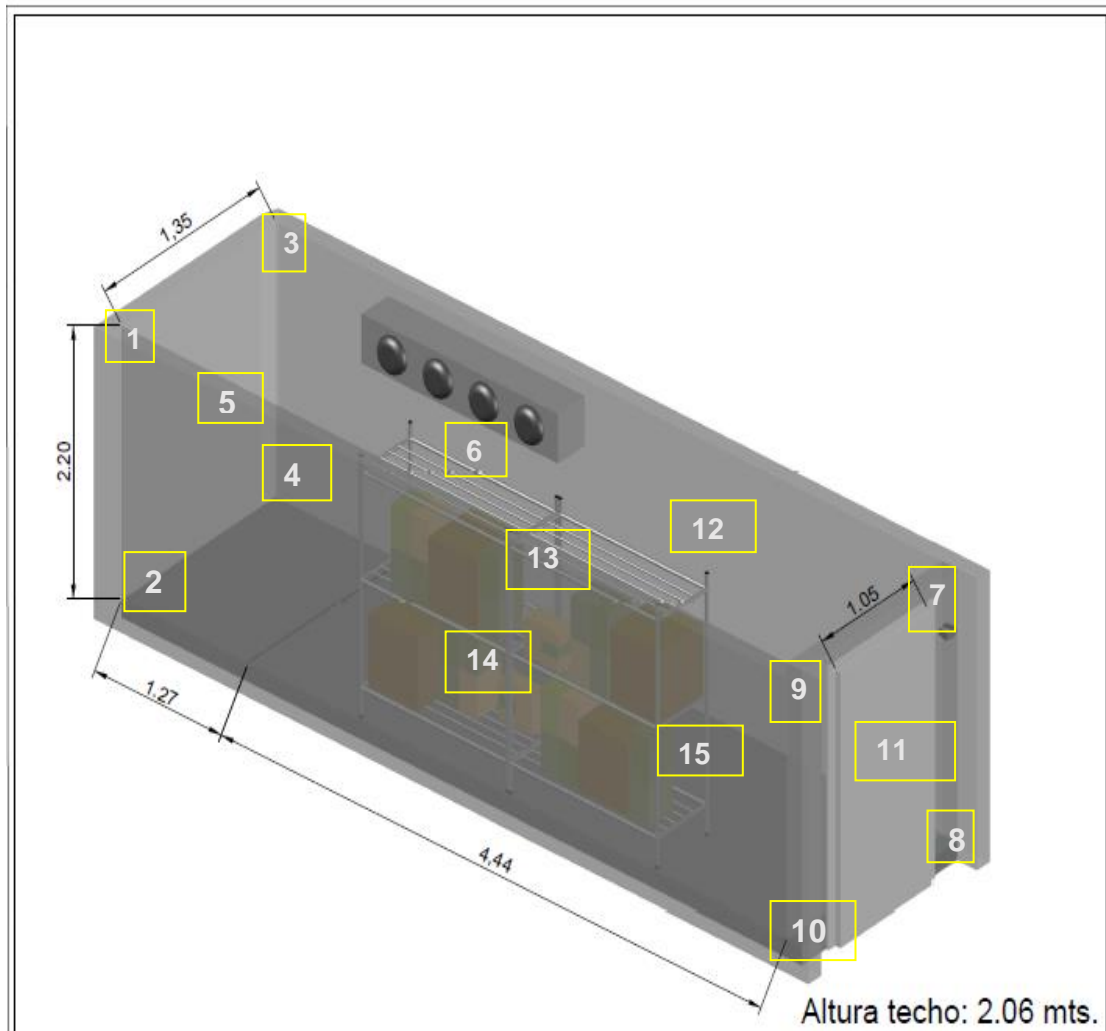
Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 26 de 27		

Anexo N°2: Diagrama 3D de área de materia prima aprobada con puntos de muestreo.



Logo	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS DE USO FARMACEUTICO	
Emisión: Abril/2019	Documento sustituye a: N/A	Edición: 01
Número de páginas: Página 27 de 27		

Anexo N°3: Diagrama 3D de área de cuarto frio con puntos de muestreo.



CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. El país no cuenta con información técnica detallada sobre pautas básicas para el desarrollo de un mapeo de temperatura, por lo que se realizó una investigación bibliográfica exhaustiva de los reglamentos internacionales como fuente informativa para la elaboración y ejecución del protocolo de mapeo de temperatura.
2. El formato del protocolo de mapeo térmico es aplicable a cualquier área de almacenamiento con temperatura controlada de la industria farmacéutica, adecuándolo a las condiciones con las que cuente tanto en tamaño del área y especificaciones de almacenamiento.
3. Las materias primas almacenadas en las 3 bodegas donde se realizó el estudio de mapeo térmico no corren ningún riesgo de calidad por temperatura, ya que cumple especificaciones de almacenamiento, asegurando la estabilidad de los insumos a usar en la fabricación de los productos farmacéuticos.
4. El Mapeo térmico es de gran importancia ya que se cumple con un prerequisite para la calificación.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

Al laboratorio farmacéutico en estudio se le recomienda:

- 1 Cada vez que se realice el proceso de mapeo térmico, es de mucha importancia impartir una capacitación a todo el personal encargado de ejecutar el estudio y al personal operativo en las áreas donde se ejecutará dicho proceso, ya que es de gran importancia que todos conozcan del proceso y cuidados a tener durante el periodo de recolección de datos.
- 2 Establecer una frecuencia de mapeo térmico acorde a una evaluación de riesgo de calidad, con el fin de optimizar su diseño y verificar que se actualicen según requisitos vigentes conforme a la reglamentación aplicable a la fecha, y de un programa de las fechas y áreas en las que va a realizar el estudio de mapeo térmico.
- 3 Deberá coordinar con el programa de mantenimiento, para que no haya problemas o interferencia de actividades que pueda interrumpir o dañar el estudio.
- 4 Se recomienda al laboratorio se considere el mapeo de temperatura como un prerrequisito en el plan maestro de validación, para calificación de áreas de almacenamiento.
- 5 Realizar el estudio de mapeo térmico en las dos estaciones del año, para poder así tener un panorama amplio de las condiciones reales de temperatura a las que se encuentran almacenadas las materias primas, además de garantizar así que con los cambios externos del ambiente no se ve afectado dicha condición de temperatura.

- 6 A la facultad de química y farmacia se incluya estos temas de calificación y validaciones de áreas en la malla curricular para que los estudiantes salga con el conocimiento básico de estos temas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asamblea Legislativa de la República de El Salvador. (2012). Decreto Legislativo N°1008 Ley de Medicamentos.
2. Banco Central de Reserva de El Salvador. Informe de Comercio Exterior de El Salvador enero - julio 2016
3. Dirección Nacional de Medicamentos (DMN), Ley de Medicamentos, Diario Oficial República de El Salvador: Capítulo I, Control de calidad, Buenas Prácticas de Manufactura, Almacenamiento y Transporte. 2 de marzo de 2012 pág. 17
4. Dirección Nacional de Medicamentos laboratorios farmacéuticos nacionales certificados en Buenas Brácticas de Manufactura con base al informe 32 OMS listado vigente mayo 2018.
5. Gobierno de España. (2011). Glosario de Términos. JUNIO 15 2018, de centro español de metrología.
6. Jessica Guzmán. (2017). La industria farmacéutica creció 12% en 2016. 17/04/2017, de elsalvador.com
7. Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Las Preparaciones Farmacéuticas. Serie de informe técnicos N 961,2011 Anexo 9. "Guía Modelo para el Almacenamiento y Transporte de Productos Farmacéuticos sensibles al tiempo y temperatura". Calificación de áreas de almacenamiento de temperatura controlada.

8. Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Las Preparaciones Farmacéuticas. Serie de informe técnicos N 961,2011 Anexo 9. "Guía Modelo para el Almacenamiento y Transporte de Productos Farmacéuticos sensibles al tiempo y temperatura". Calificación de áreas de almacenamiento de temperatura controlada.
9. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, Productos Farmacéuticos, Medicamentos de uso humano, Buenas Prácticas de Manufactura de la Industria Farmacéutica y guía de verificación.
10. Taylor, J. (2001) Recommendations on the control and monitoring of storage and transportation temperatures of medicinal products. Pharm. J.
11. The United States Pharmacopeia USP 38, National Formulary 33 by Authority of the United States Pharmacopeial Convention Prepared by The Council of Experts and Intercommittees May 1, 2015 Apartado <1079> Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución para medicamentos. Pág. 1125-1135.
12. The United States Pharmacopeia USP 38, National Formulary 33 by Authority of the United States Pharmacopeial Convention Prepared by The Council of Experts and Intercommittees May 1, 2015 Apartado <659> Requisitos de Envasado y almacenamiento Pág. 476-478.

GLOSARIO^(5,8,9,11)

Calibración: Calibración es el conjunto de operaciones que establecen, en condiciones especificadas, la relación entre los valores de una magnitud indicados por un instrumento de medida o un sistema de medida, o los valores representados por una medida materializada o por un material de referencia, y los valores correspondientes de esa magnitud realizados por patrones ⁽⁵⁾.

Mapeo: Medición documentada de la distribución de la temperatura y / o la humedad relativa dentro de un área de almacenamiento, incluyendo la identificación de puntos calientes y fríos ⁽⁸⁾.

Cuarentena: Situación de aislamiento de materiales tales como materias primas, material de acondicionamiento, productos semielaborados, a granel o terminados pendientes del dictamen del departamento de control de calidad para su aprobación o rechazo ⁽⁹⁾.

Cuarto frío: Espacio físico de almacenamiento con control interior de temperatura, programado para mantener la temperatura entre 2°C y 8°C.

Materia prima: Toda sustancia de calidad definida empleada en la producción de un medicamento, con exclusión de los materiales de acondicionamiento ⁽⁹⁾.

Monitor Electrónico de Registro de Datos: Un pequeño dispositivo portátil que mide y almacena lecturas de temperatura a intervalos de tiempo predeterminados por medio de un sensor electrónico. Tienen capacidades de alarma programables, pantallas integradas y pueden crear informes y gráficos que pueden ser permanentemente almacenados, compartidos y analizados a través de un software, son conocidos también como datalogger ⁽⁸⁾.

Producto Farmacéutico Sensible a Tiempo y Temperatura: Es cualquier producto farmacéutico que cuando no se almacena o transporta en condiciones ambientales predefinidas y/o plazos dentro de los plazos predefinidos, se degrada hasta el punto de que ya no funciona como se había previsto originalmente ⁽⁸⁾.

Temperatura Cinética Media: Es la temperatura única calculada en la que la cantidad total de degradación durante un periodo particular es igual a la suma de la degradación individual que ocurrirían a diversas temperaturas ⁽¹¹⁾.

Temperatura Controlada: Incluye cualquier entorno en el que la temperatura es controlada a un nivel diferente a la del medio ambiente externo, dentro de límites predefinidos ⁽⁸⁾.

Anexos

Anexo N°1:

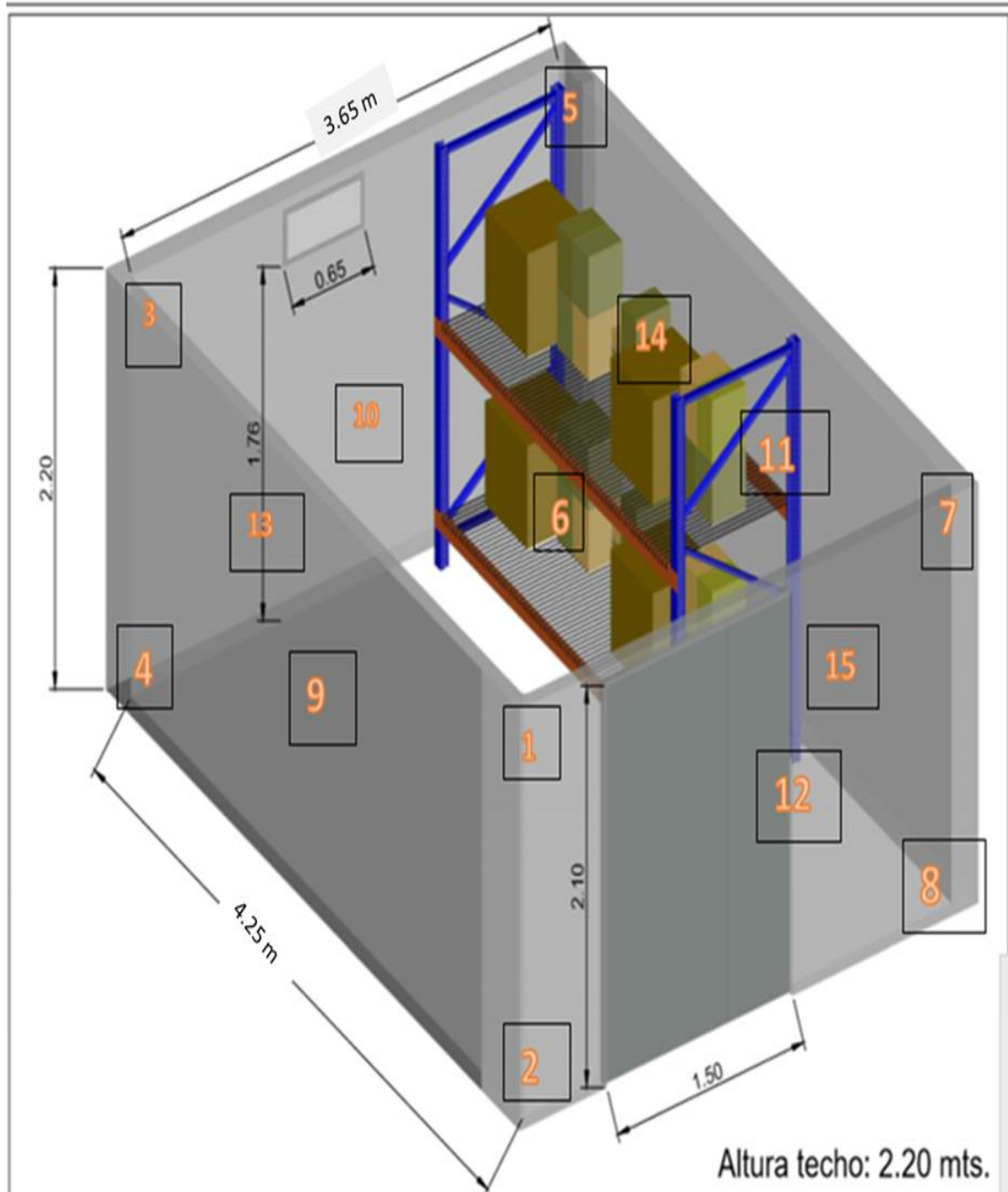


Figura N° 4: Diagrama 3D de área de materia prima en cuarentena con puntos de muestreo.

Anexo N°2:

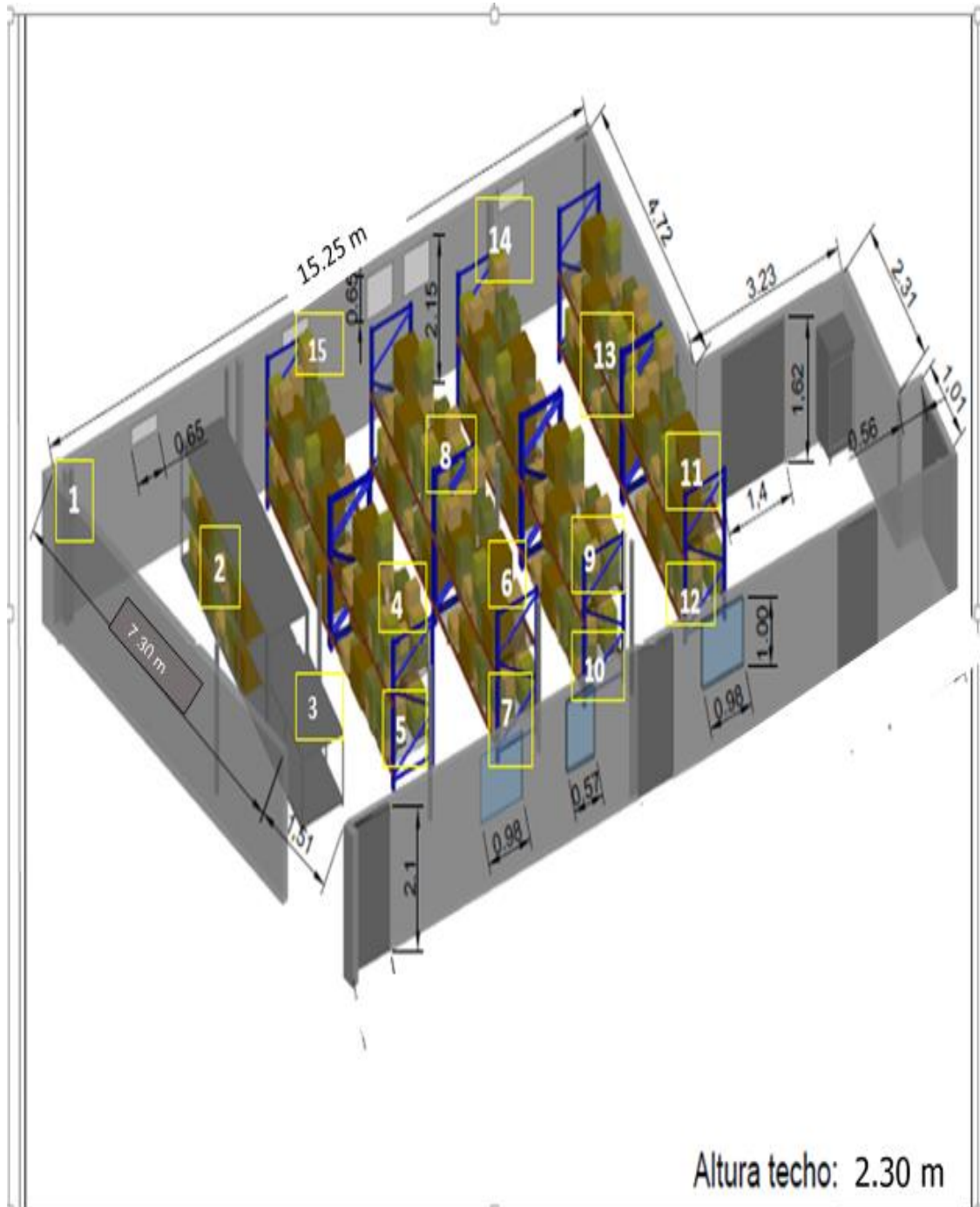


Figura N°5: Diagrama 3D de área de materia prima aprobada con puntos de muestreo.

Anexo N°3:

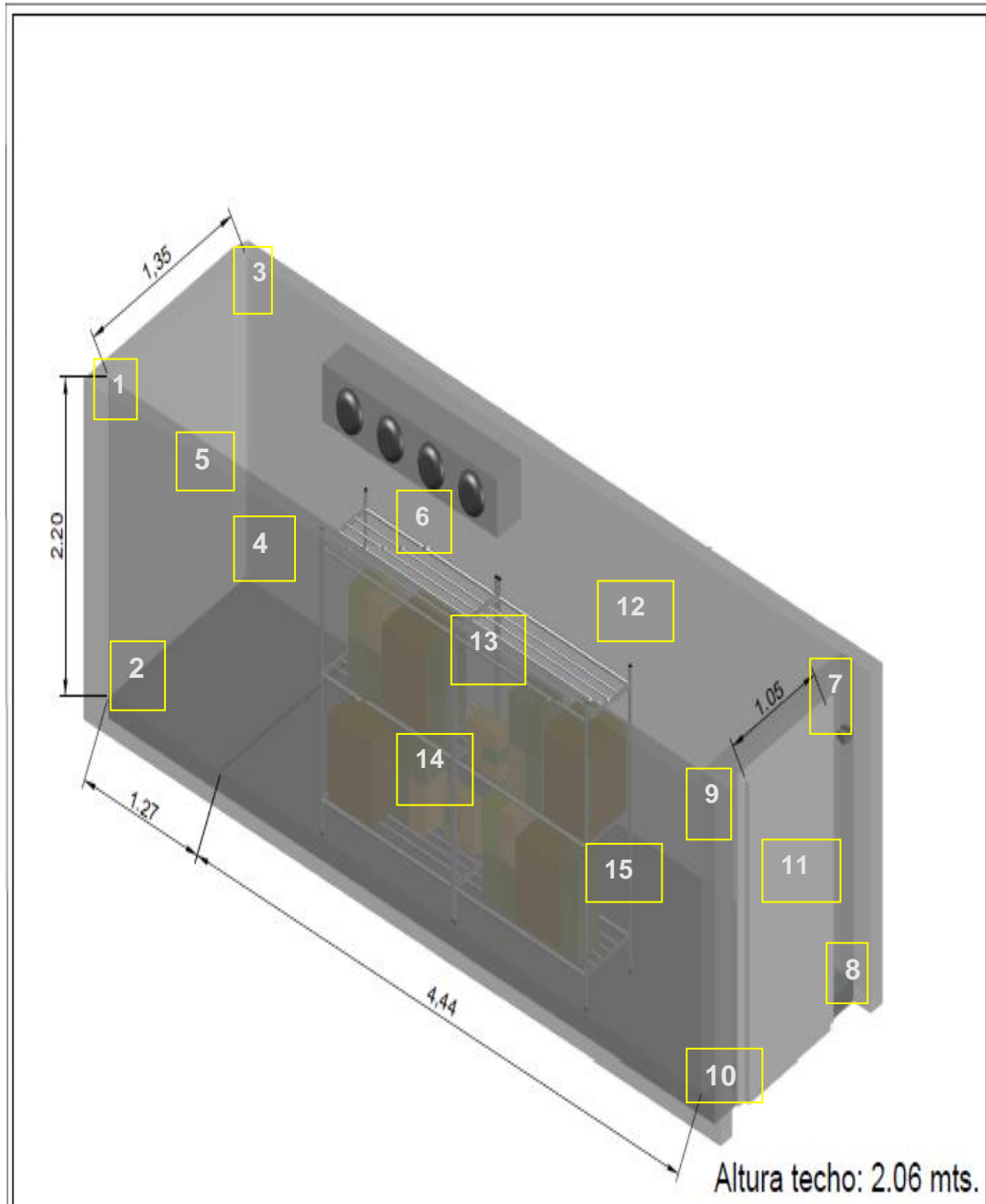


Figura N°6: Diagrama 3D de área de cuarto frio con puntos de muestreo.

**ANEXO 4:
PROCEDIMIENTO PARA DESCARGAR LOS DATOS DE LOS
DATALOGGERS.**

Procedimiento para descargar los datos de los dataloggers.

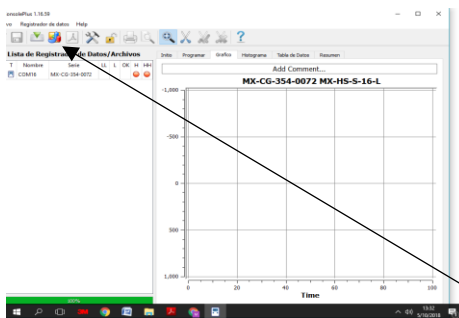
Procedimiento para descarga de datos de los medidores electrónicos de temperatura y humedad EDLM (dataloggers), indicado por el fabricante del equipo Cryopak.

Paso 1: Retira los equipos luego de haber finalizado su periodo de recopilación de datos (después de 672 lecturas en periodo de 7 días), verificando que sea el datalogger que corresponde al lugar de ubicación.

Paso 2: Conectar el equipo por medio de un cable USB a la computadora que tiene instalado el software Console Plus dado por el fabricante.

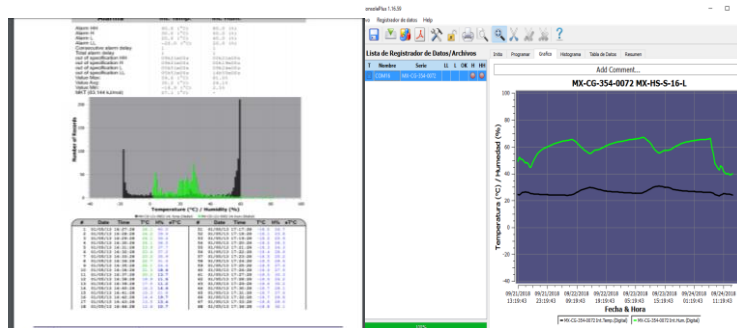


Paso 3: Abrir el programa consolé plus y aparecerá la siguiente pantalla



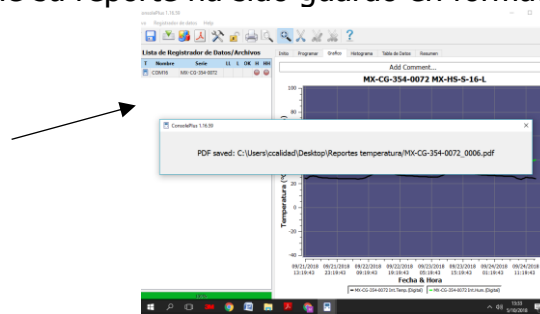
Dar clic para seleccionar el medidor.

Paso 4: al dar clic vera la siguiente pantallas, que son los resultados obtenidos durante la medición.

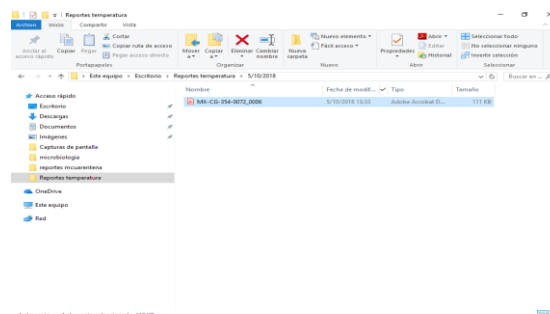


Paso 5: para guarda el reporte debe dar clic en el icono de pdf, en el cual le dará la siguiente pantalla de que su reporte ha sido guardo en formato pdf.

Al aparecer esta alerta significa que ya guardo su reporte.



Paso 6: Confirmación del documento guardado: busca en documentos reciente su reporte descargado. Proceder a guardar con el nombre adecuado para identificarlo.



Anexo 5:

Logo (1)	INFORME DE ESTUDIO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREAS DE ALMACENAMIENTO (2)	
Emisión: (3)	Documento sustituye a: (4)	Edición: (5)
Número de páginas: Página ___ de ___ (6)		

1. Introducción:

2. Resultados:

Tabla N° 1: tabla de comparación de temperaturas mínima, puntos fríos y puntos caliente de las áreas de estudio.

Área estudiada ESPECIFICACIÓN:	PUNTOS EVALUADOS EN EL ÁREA														
	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6	P 7	P 8	P 9	P 10	P 11	P 12	P 13	P 14	P 15
TEMPERATURA MÁXIMAS (°C)															
TEMPERATURA PROMEDIO (°C)															
TEMPERATURA MÍNIMA (°C)															
MKT															
HUMEDAD RELATIVA															

Punto más frío



Punto más Caliente



3. Interpretación de resultados:

5. Desviaciones:

6. Recomendaciones:

7. Anexos

Hoja de aprobación de informe.

Elaborado por:	Nombre: Cargo: jefe de calificaciones	Firma y fecha
Revisado por:	Nombre: Cargo: jefe de control de calidad	Firma y Fecha
Autorizado por:	Nombre: Cargo: Gerente de garantía de calidad	Firma y Fecha

Anexo N°6

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO	
Vigencia desde:	Próxima Revisión:	Código:
Documento sustituye a:	Número de páginas: Página 1 de 6	Edición:

Aprobación Inicial de Protocolo

Elaborado por:	Nombre Cargo	Firma y fecha
Revisado por:	Nombre Cargo	Firma y Fecha
Autorizado por:	Nombre Cargo	Firma y Fecha

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO	
Vigencia desde:	Próxima Revisión:	Código:
Documento sustituye a:	Número de páginas: Página 1 de 5	Edición:

1) Siglas y glosario

2) Descripción y Justificación.

2.1 Descripción

Descripción de áreas a mapear.

Tabla N° 1: Descripción de áreas a mapear.

Área de almacenamiento	Condición de almacenamiento	Características: Largo, Ancho y Alto (m)
Materia prima en Cuarentena		Largo: Ancho: Alto:
Materia Prima Aprobada		Largo: Ancho: Alto:
Cuarto Frio		Largo: Ancho: Alto:

2.2 Justificación:

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO	
Vigencia desde:	Próxima Revisión:	Código:
Documento sustituye a:	Número de páginas: Página 2 de 5	Edición:

3) Alcance:

4) Objetivo:

5) Procedimiento:

5.1 Selección del medidor electrónico de registro de datos

5.2 Designar al equipo de mapeo:

Personal	Firma y fecha

5.3 Inspección de las áreas:

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO	
Vigencia desde:	Próxima Revisión:	Código:
Documento sustituye a:	Número de páginas: Página 3 de 5	Edición:

Tabla N°2: Medidas de áreas de almacenamiento en estudio

Área de almacenamiento	Longitud (m)	Ancho (m)	Altura (m)	Volumen (m ³)
Materia primas en cuarentena				
Materias Primas Aprobadas				
Cuarto frio				

5.4 condiciones de almacenamiento:

Tabla N°3: condiciones de almacenamiento de áreas de almacenamiento de materias primas

Área de almacenamiento	Condición de almacenamiento de T °
Materia primas en cuarentena	
Materias Primas Aprobadas	
Cuarto frio	

5.5 Determinación de la ubicación de los medidores de temperatura:

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO	
Vigencia desde:	Próxima Revisión:	Código:
Documento sustituye a:	Número de páginas: Página 4 de 5	Edición:

5.6 Ubicación, número de serie e identificación de posición de los medidores electrónicos de registro de datos de acuerdo con la tabla N°4:

Tabla N° 4. Ubicación de medidores electrónicos.

AREA DE BODEGA	CUARENTENA <input type="checkbox"/>	A PROBADO <input type="checkbox"/>	CUARTO FRIO <input type="checkbox"/>
Identificación de los equipos	Número de serie del equipo	Identificación en el área (altura en metros)	Fecha/hora inicio y final

5.7 Etiquetar y programar los registradores de temperatura:

Logo	PROTOCOLO DE MAPEO TÉRMICO DE ÁREA DE ALMACENAMIENTO	
Vigencia desde:	Próxima Revisión:	Código:
Documento sustituye a:	Número de páginas: Página 5 de 5	Edición:

5.8 Verificación y corrección de la posición de los medidores electrónicos de registro de datos acorde a la tabla 4:

5.9 Realizar el ejercicio de mapeo:

6) Referencia

7) Descargar y consolidación de datos

8) Anexos

Fin de protocolo

ANEXO N°7

Antiguo Cuscatlán, 7 de octubre de 2019.

Señores:

Farmacéutica Rodim S.A de C.V.

Presente

Estimada Licda. Silvia Herrera de Vega:


Después de saludarla, adjunto a la presente encontrara el informe de resultados de mapeo térmico de las bodega de materia prima en cuarentena, materia prima aprobado y cuarto frio, para dar cumplimiento al objetivo planteado en mi trabajo de graduación, a lo cual expreso mis agradecimientos por el apoyo brindado.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,



Br. Aracely Medrano Chicas

F. recibido: 

Licda. Silvia Herrera de Vega