



Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Química

## **EVALUACIÓN DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE FÁRMACOS LÍQUIDOS DENTRO DE UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

**Andrea del Rosario García Salas Pérez**  
Asesorado por Inga. Monserrat Suasnavar

Guatemala, noviembre de 2010

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**EVALUACIÓN DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE FÁRMACOS  
LÍQUIDOS DENTRO DE UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
POR

**ANDREA DEL ROSARIO GARCÍA SALAS PÉREZ**  
ASESORADO POR LA INGA. MONSERRAT SUASNAVAR

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE  
**INGENIERA QUÍMICA**

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2010

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE INGENIERÍA



**NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA**

|            |  |
|------------|--|
| DECANO     | Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos              |
| VOCAL I    | Inga. Glenda Patricia García Soria           |
| VOCAL II   | Inga. Alba Maritza Guerrero Spínola de López |
| VOCAL III  | Ing. Miguel Ángel Dávila Calderón            |
| VOCAL IV   | Br. Luis Pedro Ortiz de León                 |
| VOCAL V    | P.A. José Alfredo Ortiz Herincx              |
| SECRETARIO | Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez              |

**TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO**

|            |                                      |
|------------|--------------------------------------|
| DECANO     | Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos      |
| EXAMINADOR | Ing. Jaime Domingo Carranza Gonzalez |
| EXAMINADOR | Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez     |
| EXAMINADOR | Ing. Williams Álvarez Mejía          |
| SECRETARIA | Inga. Marcia Ivonne Véliz Vargas     |

## **HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR**

Cumpliendo con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

### **EVALUACIÓN DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE FÁRMACOS LÍQUIDOS DENTRO DE UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA,**

tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, en julio de 2009.

Andrea del Rosario García Salas Pérez


Guatemala de la Asunción, marzo de 2010

A quien interese

Facultad de Ingeniería -USAC-

Por este medio hago constar mi conformidad con el informe final correspondiente al tema de trabajo de graduación titulado: **Evaluación del proceso de elaboración de fármacos líquidos dentro de una Industria Farmacéutica**, presentado por la estudiante de ingeniería Química Andrea del Rosario García Salas Pérez, carné No. 200412463.

Sin ningún otro particular se suscribe atentamente,

  
Inga. Montserrat Suasnívar

Colegiada No.955

Asesora



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA

Guatemala, 15 de octubre de 2010  
Ref. EI.Q.TG.105.2010

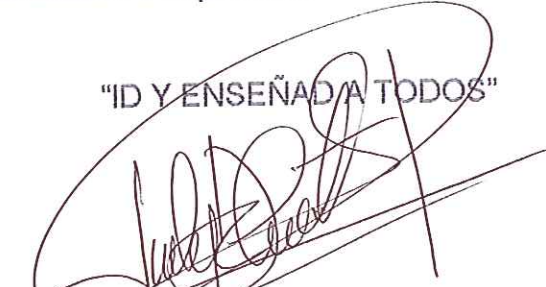
Ingeniero  
Williams Guillermo Álvarez Mejía  
DIRECTOR  
Escuela de Ingeniería Química  
Facultad de Ingeniería  
Presente.

Estimado Ingeniero Álvarez:

Como consta en el Acta TG-52-2010-B-IF le informo que reunidos los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del informe final del trabajo de graduación, para optar al título de INGENIERA QUÍMICA a la estudiante universitaria ANDREA DEL ROSARIO GARCÍA SALAS PÉREZ, identificada con carné No. 2004-12463, titulado: "EVALUACIÓN DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE FÁRMACOS LÍQUIDOS DENTRO DE UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA" el cual ha sido asesorado por la Ingeniera Monserrat Suasnavar Gavilán, como consta en el Acta.

Habiendo encontrado el referido informe final satisfactorio, se procede a recomendarle autorice a la estudiante García Salas Pérez, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑADA A TODOS"

  
Inga. Teresa Lisely de León Arana, M.Sc.  
COORDINADORA  
Tribuna que revisó el informe final  
Del trabajo de graduación

C.c.: archivo







El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación de la estudiante **ANDREA DEL ROSARIO GARCÍA SALAS PÉREZ** titulado: "EVALUACIÓN DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE FÁRMACOS LÍQUIDOS DENTRO DE UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA". Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

  
Ing. Williams Guillermo Alvarez Mejia; C.Dr.  
DIRECTOR  
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, noviembre de 2010

Cc: Archivo  
WGAM/ale





DTG. 409.2010

El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al trabajo de graduación titulado: **EVALUACIÓN DEL PROCESO DE ELABORACIÓN DE FÁRMACOS LÍQUIDOS DENTRO DE UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**, presentado por la estudiante universitaria **Andrea del Rosario García Salas Pérez**, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:

Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos  
Decano



Guatemala, 12 de noviembre de 2010.

/gdech



## **ACTO QUE DEDICO A:**

**DIOS**

Por haberme permitido alcanzar esta meta en mi vida.

**MI FAMILIA**

Por ser el elemento más importante de mi vida, sin todos ustedes, este logro estaría incompleto.

## **AGRADECIMIENTOS A:**

### **DIOS**

Por haberme dado la fortaleza, por haberme hecho sentir que siempre está conmigo, y por haberme dado lo que necesitaba en el momento justo.

### **MIS PAPÁS**

Por apoyarme de las mil formas diferentes que encontraron, por alentarme a soñar y creer en mis sueños, a luchar por ellos y a no rendirme con facilidad. Gracias por creer en mí.

### **MIS HERMANOS**

Por haber sido mi inspiración y mi motivación para seguir adelante.

### **MIS TÍOS Y ABUELOS**

Por el apoyo que me han dado todo este tiempo, por los ánimos que siempre me han dado para seguir adelante.

### **MIS AMIGOS**

Por todo lo que vivimos en los años de la universidad, por el apoyo que me brindó cada uno; muy especialmente a Stuardo Soto, Brenda Pur, Jhonatan Ríos, Carlos Álvarez, Delmy Contreras y María de los Ángeles Meza.

# ÍNDICE GENERAL

|   |             |
|---|-------------|
| <b>ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....</b>                                 | <b>II</b>   |
| <b>LISTA DE SÍMBOLOS.....</b>                                       | <b>IV</b>   |
| <b>GLOSARIO.....</b>  | <b>V</b>    |
| <b>RESUMEN.....</b>   | <b>VIII</b> |
| <b>OBJETIVOS.....</b>   | <b>IX</b>   |
| <b>INTRODUCCIÓN.....</b>  | <b>X</b>    |
| <b>1. ANTECEDENTES.....</b>   | <b>1</b>    |
| <b>2. MARCO TEÓRICO.....</b>  | <b>3</b>    |
| 2.1 Medicamento.....  | 3           |
| 2.2 Suspensión.....   | 4           |
| 2.3 Jarabe.....   | 4           |
| 2.4 Operaciones unitarias.....                                      | 6           |
| 2.4.1 Operaciones unitarias físicas.....                            | 7           |
| 2.5 Intercambiadores de calor.....                                  | 9           |
| 2.5.1 Intercambiador de tubos concéntricos.....                     | 9           |
| 2.5.2 Intercambiador de coraza y tubos.....                         | 11          |
| 2.5.3 Intercambiador compacto de placas planas.....                 | 11          |
| 2.6 Elaboración de medicamentos líquidos.....                       | 12          |
| 2.6.1 Filtración.....   | 12          |
| 2.6.2 Composición.....  | 13          |
| 2.6.3 Calentamiento.....  | 13          |
| 2.6.4 Tamización.....   | 14          |
| <b>3. DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>                                  | <b>16</b>   |
| 3.1 Variables.....  | 16          |
| 3.2 Delimitación del campo de estudio.....                          | 16          |
| 3.3 Recursos humanos disponibles.....                               | 17          |
| 3.4 Recursos materiales disponibles.....                            | 17          |
| 3.5 Técnica cualitativa o cuantitativa.....                         | 17          |
| 3.6 Recolección y ordenamiento de la información.....               | 18          |
| 3.7 Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información..... | 19          |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.8 Análisis estadístico.....                   | 20        |
| <b>4. RESULTADOS.....</b>                       | <b>21</b> |
| <b>5. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....</b> | <b>28</b> |
| <b>CONCLUSIONES.....</b>                        | <b>32</b> |
| <b>RECOMENDACIONES.....</b>                     | <b>33</b> |
| <b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>                        | <b>34</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>                              | <b>35</b> |
| <b>APÉNDICE.....</b>                            | <b>37</b> |

# ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

## FIGURAS

|    |   |    |
|----|---|----|
| 1  | Procedimiento de validación de procesos de manufactura.....                   | 1  |
| 2  | Disposiciones del flujo en intercambiador de calor de tubos concéntricos..... | 10 |
| 3  | Diagrama representativo del área de líquidos.....                             | 18 |
| 4  | Comparación entre el tiempo real y teórico en calentamiento.....              | 21 |
| 5  | Comparación entre el tiempo real y teórico en enfriamiento.....               | 21 |
| 6  | Proceso realizado en llenadora monoblock para frascos de 100 mL.....          | 22 |
| 7  | Proceso realizado en llenadora monoblock para frascos de 120 mL.....          | 22 |
| 8  | Proceso realizado en llenadora monoblock para frascos de 240 mL.....          | 23 |
| 9  | Proceso realizado en llenadora monoblock para frascos de 150 mL.....          | 23 |
| 10 | Proceso realizado en llenadora filamatic para frascos de 100 mL.....          | 24 |
| 11 | Proceso realizado en llenadora filamatic para frascos de 120 mL.....          | 24 |
| 12 | Limpieza en el área de fabricación.....                                       | 25 |
| 13 | Limpieza en áreas de almacenamiento.....                                      | 25 |
| 14 | Limpieza en filamatic.....  | 26 |
| 15 | Limpieza en monoblock.....  | 26 |
| 16 | Dimensiones del reactor.....  | 40 |
| 17 | Agitador de turbina.....  | 41 |





## TABLAS

|       |  |    |
|-------|--|----|
| I     | Formulaciones de jarabes más frecuentes                      | 5  |
| II    | Ecuaciones de balances energéticos en función de los jarabes | 37 |
| III   | Datos para el jarabe A en la llenadora Monoblock             | 47 |
| IV    | Datos para el jarabe B en la llenadora Monoblock             | 48 |
| V     | Datos para el jarabe C en la llenadora Filamatic             | 48 |
| VI    | Datos para el jarabe D en la llenadora Filamatic             | 49 |
| VII   | Datos para el jarabe E en la llenadora Monoblock             | 50 |
| VIII  | Datos para el jarabe E en la llenadora Filamatic             | 50 |
| IX    | Datos para el jarabe F en la llenadora Filamatic             | 51 |
| X     | Datos para el jarabe G en la llenadora Filamatic             | 52 |
| XI    | Datos para el jarabe H en la llenadora Monoblock             | 53 |
| XII   | Datos para el jarabe I en la llenadora Filamatic             | 54 |
| XIII  | Datos para el jarabe J en la llenadora Filamatic             | 55 |
| XIV   | Datos para el jarabe K en la llenadora Monoblock             | 56 |
| XV    | Datos para el jarabe K en la llenadora Filamatic             | 56 |
| XVI   | Datos para el jarabe L en la llenadora Filamatic             | 57 |
| XVII  | Datos para el jarabe L en la llenadora Monoblock             | 58 |
| XVIII | Datos para el jarabe M en la llenadora Monoblock             | 59 |
| XIX   | Datos para el jarabe N en la llenadora Monoblock             | 60 |
| XX    | Datos para el jarabe N en la llenadora Filamatic             | 61 |
| XXI   | Datos para el jarabe O en la llenadora Monoblock             | 62 |
| XXII  | Datos para el jarabe O en la llenadora Filamatic             | 62 |
| XXIII | Tiempos de limpieza en llenadora Monoblock                   | 63 |
| XXIV  | Tiempos de limpieza en llenadora Filamatic                   | 64 |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| XXV    | Tiempos de limpieza en el área de fabricación con 2 personas | 64 |
| XXVI   | Tiempos de limpieza en el área de fabricación con 1 persona  | 65 |
| XXVII  | Tiempos de limpieza en las áreas de fabricación              | 65 |
| XXVIII | Tiempos en el enfriamiento                                   | 66 |
| XXIX   | Tiempos en el calentamiento                                  | 67 |
| XXX    | Ecuaciones para el cálculo del balance energético            | 67 |

## LISTA DE SÍMBOLOS

| Símbolo   | Significado                   | Unidades     |
|-----------|-------------------------------|--------------|
| $a_i$     | Valor de datos de muestra     |              |
| $C_p$     | Calor específico del producto | (J/kg-mol*K) |
| $D$       | Densidad del producto         | (Kg/L)       |
| $f_{co}$  | Frascos                       |              |
| $N$       | Tamaño de muestra             |              |
| N/A       | No aplica                     |              |
| $S$       | Desviación estándar muestral  |              |
| $V$       | Volumen del lote producido    | (L)          |
| $x_i$     | Valor de datos de muestra     |              |
| $\bar{x}$ | Media aritmética              |              |



## GLOSARIO

|  |   |
|--|---|
| <b>Buenas Prácticas de Manufactura</b> | Conjunto de normas y procedimientos a seguir en una industria para asegurar que los productos sean fabricados de manera consistente y acorde a ciertos estándares de calidad.   |
| <b>Calor</b>                           | Forma de energía en tránsito que está asociada al movimiento caótico de las partículas que conforman la materia.  |
| <b>Calor latente</b>                   | Es el cambio específico de entalpía asociado con la transición de una sustancia de una fase a otra a temperatura y presión constantes.  |
| <b>Calor sensible</b>                  | Es el cambio específico de entalpía asociado con la variación de una temperatura a otra.  |
| <b>Caudal</b>                          | Cantidad de flujo en unida de volumen que es conducido a través de una unidad de proceso en un tiempo determinado.  |
| <b>Conducción</b>                      | Mecanismo de transferencia de calor, en donde el calor puede ser conducido a través de sólidos, líquidos y gases. La conducción se verifica mediante la transferencia de energía cinética entre moléculas adyacentes. |
| <b>Conductividad térmica</b>           | Propiedad de las sustancias que indica la capacidad de éstas para permitir la transferencia de calor.   |

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| <b>Convección</b>                 | Mecanismo de transferencia de calor que implica el transporte de calor en un volumen y la mezcla de elementos macroscópicos de porciones calientes y frías de un gas o líquido.   |
| <b>Jarabe</b>                     | Líquidos que por lo general contienen soluciones concentradas de azúcares, como la sacarosa en agua o en otro líquido.  |
| <b>Medicamento</b>                | Sustancia o mezcla de sustancias producida, vendida, o recomendada para el tratamiento, alivio o prevención de una enfermedad, o de un estado físico anormal, en el hombre o animales.  |
| <b>Operación unitaria</b>         | Se definen como cada una de las acciones necesarias para el transporte, adecuación y/o transformación de las materias primas implicadas en un proceso químico.  |
| <b>Operación unitaria crítica</b> | Operación unitaria que se encuentra dentro un proceso de elaboración que indica realmente el tiempo de producción que tiene el producto.  |
| <b>Suspensión</b>                 | Forma farmacéutica que consiste en un sistema disperso, compuesto de dos fases. Una de las fases, la continua es generalmente un líquido y la fase dispersa, esta constituida de sólidos insolubles, pero dispersables en la fase continua. |



## RESUMEN

El trabajo de graduación consistió en la evaluación del proceso de elaboración de fármacos líquidos, dicha evaluación consideró el tiempo de fabricación del jarabe y la suspensión de mayor demanda dentro de la empresa, el tiempo de llenado y empaque de los jarabes y suspensiones, así como, el tiempo de limpieza que tienen establecido para las áreas de trabajo.

Para la evaluación se utilizó como variable principal el tiempo, ya que el tiempo para cualquier industria representa costos, y la verdadera eficiencia de una planta se puede observar en las reducciones y ahorros que pueda generar la disminución de tiempos.

En el proceso de fabricación se evaluaron las operaciones unitarias que conlleva la producción de jarabes y suspensiones; las operaciones estudiadas fueron el calentamiento y enfriamiento de las mezclas, ya que éstas establecen la calidad del jarabe o suspensión. Se evaluó de igual manera las máquinas llenadoras, ya que en la producción esto representa el 50% del trabajo del área, esta evaluación se separó por actividad realizada por la máquina y operarios. Por último, se evaluó el sistema utilizado para la limpieza de las áreas, ésta se dividió en tres partes, la primera fue el desarme del equipo, la segunda fue la limpieza del área y la tercera fue alistar el equipo nuevamente.

Con los resultados obtenidos de la evaluación, se generaron soluciones técnicas para el aumento de la eficiencia del área de manera inmediata, así como, futuros proyectos para ser evaluados como inversiones necesarias si se desea aumentar la producción actual a largo plazo.



# OBJETIVOS

## General

Evaluar cada una de las etapas que contempla el proceso de elaboración de fármacos líquidos dentro de una industria farmacéutica.

## Específicos

1. Evaluar en el proceso cuál es la operación unitaria crítica.
2. Determinar la variable tiempo en cada una de las actividades que se realizan en la operación crítica.
3. Proponer soluciones para mejorar la eficiencia en el área de líquidos.



# INTRODUCCIÓN

La producción de jarabes y suspensiones es una de las áreas de trabajo más importantes para la sociedad, ya que éstos involucran el consumo del ser humano. Razón por la que se hace necesario evaluar dicha producción constantemente.

Al realizar una evaluación con el punto de vista de ingeniero, se pueden tomar en cuenta dos factores de mucha importancia: el primer factor es la calidad del producto y el segundo factor, el económico. Cuando se divide la evaluación en partes, se puede enfocar en buscar el beneficio de cada parte en función de las demás. Se puede comparar la realización de una evaluación como la primera parte del trabajo que implica realizar una auditoría interna; ya que no se pueden observar deficiencias, si no se ha analizado primero el proceso y por ende, no se puede ofrecer ninguna solución al respecto.

Al realizar evaluaciones periódicas dentro de un área se puede mejorar la eficiencia del área, tanto en calidad como en economía.



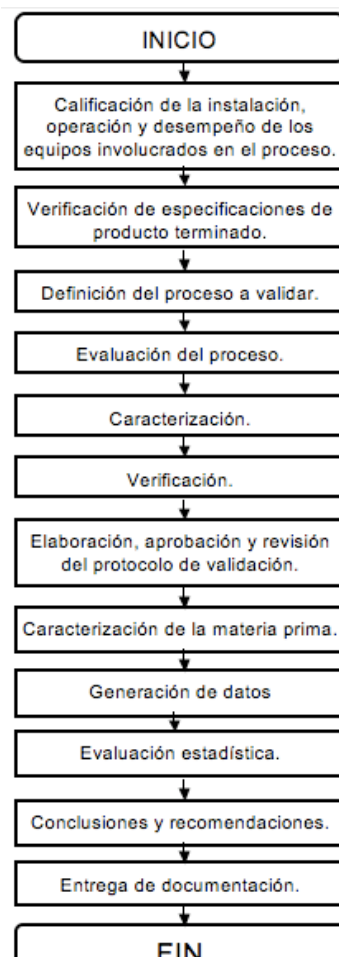


# 1. ANTECEDENTES

## 1.1 Proceso de validación

A continuación se presenta un esquema de un proceso de validación para un proceso de manufactura.

Figura 1  
Procedimiento de validación de un proceso de manufactura



Fuente: Bibliografía, no. 5

## **1.2 Condiciones generales**

Para poder realizar la validación de un proceso debe verificarse que se hayan finalizado las primeras tres etapas mencionadas con anterioridad. Este trabajo de graduación se basará en la cuarta etapa de este proceso. De igual manera debe verificarse que toda actividad involucrada en el proceso se encuentre debidamente validada. Debe llevarse un registro de toda la documentación que respalde cada una de estas etapas; para que pueda corroborarse el procedimiento realizado.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Medicamento

Un medicamento se define como toda sustancia o mezcla de sustancias producida, vendida, o recomendada para el tratamiento, alivio, prevención o diagnóstico de una enfermedad, de un estado físico anormal o de los síntomas, en el hombre o los animales.

Se entiende por forma farmacéutica al estado final bajo el cual se presenta un medicamento para su uso práctico, para la consideración del máximo beneficio terapéutico para el individuo y minimizando los efectos secundarios indeseables.

- Líquidas: solución, jarabe, tintura, infusiones, aerosoles, colirio, inyectables- e infusión parenteral, extracto, emulsión, enema y gargarismos
- Sólidas: polvos, granulados, tabletas, grageas, cápsula, píldoras o glóbulo homeopático.
- Semisólidas: suspensión, emulsión, pasta, crema o pomada, ungüento, geles, lociones, supositorios, óvulos, jaleas y cremas anticonceptivos y linimentos.
- Otras: nanosuspensión, emplasto, dispositivos transdérmicos, aspersores, inhaladores e implantes.

### 2.2 Suspensión

Forma farmacéutica que consiste en un sistema disperso, compuesto de dos fases, las cuales contienen el o los principios activos y aditivos. Una de las fases, la continua o la externa es generalmente un líquido o un semisólido y la fase dispersa o interna, esta constituida de sólidos (principios activos) insolubles, pero dispersables en la fase externa.

Las suspensiones farmacéuticas son sistemas heterogéneos y termodinámicamente inestables en los que las partículas suspendidas tienden a sedimentar, dando lugar a una forma en la que no existe uniformidad de dosis.

En los sistemas dispersos en general y en particular en las suspensiones, la estabilidad se refiere a una situación en la cual las propiedades críticas no cambian moderadamente durante un tiempo determinado.

Los parámetros que describen la estabilidad física de las suspensiones se relacionan estrechamente. El tamaño de partícula de la fase dispersa es uno de los más importantes, ya que influye directamente en la velocidad de sedimentación, además de influir en la viscosidad y la capacidad de floculación del sistema, que a su vez se relacionan con el comportamiento de flujo, la sedimentación y la redispersabilidad.

### **2.3 Jarabe**

Los jarabes son líquidos, que por lo general contienen soluciones concentradas de azúcares, como la sacarosa en agua o en otro líquido. Si se utiliza agua purificada para preparar una solución de sacarosa, la preparación se conoce con el nombre de jarabe simple.

Si la preparación contiene algún principio activo adicionado se emplea el nombre de jarabe medicado. Los jarabes medicados se utilizan como medicamentos para calmar la tos o de uso pediátrico.

El jarabe medicado es una preparación acuosa de uso oral caracterizada por un sabor dulce y consistencia viscosa. Puede contener sacarosa a una concentración de al menos 45%. Su sabor dulce se puede obtener utilizando agentes edulcorantes.

Su empleo se generalizó ampliamente porque enmascara el sabor desagradable de algunas drogas y se conserva mucho tiempo. Los jarabes contienen normalmente otros agentes aromatizantes o saporíferos.

Tabla I  
**Formulaciones de jarabes más frecuentes**

| Principio activo                     | Dosis usual   | Indicación   |
|--------------------------------------|---|--|
| Ciclofosfamida 20 mg/ml              | Según protocolos de quimioterapia   | Antineoplásico utilizado en caso de neuroblastoma, retinoblastoma, tumor de Wilms, sarcoma y otros procesos oncológicos pediátricos  |
| Citratos 1 meq/ml en sodio y potasio | Según analítica   | Alcalinizante urinario por vía oral que es útil cuando se precisa alcalinizar la orina en patologías pediátricas como en la acidosis metabólica resultante de un trastorno renal |
| Furosemida 2 mg/ml                   | 1-3 mg/kg/día, hasta un máximo de 40 mg/kg  | Diurético de ASA utilizado en patologías cardiovasculares de pacientes pediátricos   |
| Hidrato de cloral 10%                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 25 mg/8 horas, hasta un máximo de 2 g</li> <li>• Niños: 25-50 mg/kg/día divididos en 3-4 dosis, hasta un máximo de 1 g/día</li> </ul>                         | Sedante en pediatría durante pruebas diagnósticas como la tomografía computarizada   |
| Ipecacuana 1,2 mg/ml (en emetina)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: una dosis de 30 ml de jarabe</li> <li>• Niños mayores de 1 año: 15 ml</li> <li>• Niños de 6-12 meses: 5-10 ml</li> </ul>                                      | Emético en intoxicaciones cuando está contraindicado en el lavado gástrico   |
| Metadona 1 mg/ml                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La dosis inicial es de 10-20 mg/día hasta evitar la aparición de síndrome de abstinencia (40-60 mg/día)</li> <li>• Ir disminuyendo progresivamente la dosis</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento del dolor como terapia alternativa</li> <li>• Deshabitación y mantenimiento de toxicómanos</li> </ul>                       |
| «                                    |   |  |
| Metotrexato 2 mg/ml                  | Según protocolos de quimioterapia   | Utilizado en determinadas neoplasias, hematoblastosis, artritis reumatoide y psoriasis resistente a otras terapias   |

Fuente: Bibliografía, no. 4

## 2.4 Operaciones unitarias

Se definen como cada una de las acciones necesarias para el transporte, adecuación y/o transformación de las materias primas implicadas en un proceso químico. El equipo donde se lleva a cabo la operación unitaria recibe el nombre de la operación unitaria que desarrolla.

Tienen como objetivo modificar las condiciones de una determinada unidad de masa para conseguir una finalidad. Esta modificación se puede conseguir:

- Modificando su masa o composición.
- Modificando su nivel o cantidad de energía.
- Modificando las condiciones de movimiento.

Los aspectos que hay que tomar en cuenta para el análisis de las operaciones unitarias son:

- Flujo de materias primas, reactivos y productos en el interior del sistema.
- Las características de cómo se mueven las distintas fases del sistema.

- Como consecuencia de la existencia de una cesión o intercambio de materia, energía y/o cantidad de momento, es necesario fijar la magnitud de esta transferencia.

El estado de un cuerpo está definido cuando están especificadas la cantidad de materia y composición, cuando se conoce su energía y cuando se conoce los componentes de la velocidad con las que dicho cuerpo está en movimiento. Estas magnitudes están medidas por la ley de conservación de la materia, energía y cantidad de movimiento. Para transformar una cantidad de materia se producen transformaciones simultáneas de dos o más de estas propiedades.

Estas propiedades aunque se den simultáneamente, por lo general es una de ellas la que predomina sobre las otras. De este modo, para la clasificación de las operaciones unitarias se atiende a la propiedad que predomina en una transformación. Con base en ello, la clasificación se hace en dos grandes grupos:

- Operaciones unitarias físicas
- Operaciones unitarias químicas

En el proceso de elaboración de productos, se encuentran varias operaciones unitarias, tanto físicas como químicas; encontrándose dentro de éstas una que indicará realmente el tiempo de producción que tiene el producto. A esta operación unitaria, se le conoce como operación unitaria crítica.

#### **2.4.1 Operaciones unitarias físicas**

Las operaciones unitarias físicas son:

- De transferencia de materia
- De transferencia de energía
- De transferencia simultánea de materia y energía
- De transferencia de cantidad de movimiento
- Complementarias

En todas las operaciones unitarias hay en común el concepto de fuerza impulsora. La cantidad de la propiedad transferida por unidad de tiempo y superficie es igual a la fuerza impulsora partido de la resistencia.

La fuerza impulsora para los tres tipos de propiedades son:

- Materia: la fuerza impulsora es igual a las diferencias de concentraciones o presiones; en el seno del fluido que se esté estudiando.
- Energía: la fuerza impulsora se da cuando existe una diferencia de temperaturas en el seno de la masa.
- Cantidad de movimiento: la fuerza impulsora es la diferencia de velocidades que existe entre dos zonas del fluido.

#### **2.4.1.1 Operaciones unitarias físicas regidas por transferencia de calor**

Son solo una parte de aquellas que están regidas por un intercambio de energía.

- Aislamiento térmico
- Calentamiento (o enfriamiento) de fluidos: intercambio de calor sin cambio de fase
- Evaporación, condensación, sublimación, solidificación: intercambio de calor con cambio de fase

La sublimación y la solidificación se engloban dentro de las operaciones unitarias físicas regidas por transferencia simultánea de materia y calor.

#### **2.5 Intercambiadores de calor**

Son aparatos que facilitan el intercambio de calor entre dos fluidos que se encuentran a temperaturas diferentes y evitan al mismo tiempo que se mezclen entre si. La transferencia de calor se efectúa por convección desde el fluido caliente a la pared o la superficie de los tubos, a través de la pared de tubos o placa por conducción; y después por convección al fluido frío.

Los intercambiadores de calor tienen diferentes nombres según el uso que se les de: calentadores, cuando son usados para calentar fluidos (generalmente, el vapor es utilizado como fluido de calentamiento), enfriadores cuando se emplean para enfriar fluidos de proceso (se utiliza principalmente agua como medio enfriador).

Cuando se selecciona un intercambiador de calor existen varios factores que es necesario que se tomen en cuenta, entre ellos se encuentran:

- Flujo de calor
- Tamaño y peso
- Caída de presión
- Economía

Existen tres tipos principales de intercambiadores de calor:

### **2.5.1 Intercambiador de tubos concéntricos**

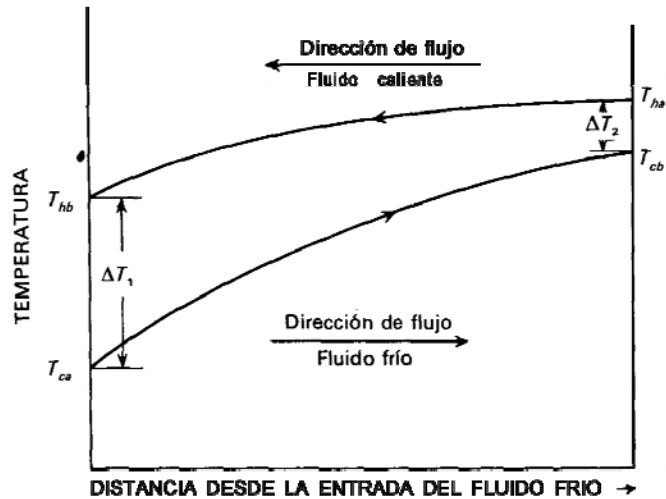
Es el tipo de intercambiador más simple, ya que consta de dos tubos concéntricos de diámetros diferentes. En este intercambiador de calor, uno de los fluidos pasa por el tubo más pequeño, mientras que el otro fluido pasa por el espacio anular que existe entre los tubos.

En un intercambiador de calor de tubos concéntricos son posibles dos tipos de disposición del flujo; en flujo paralelo ambos fluidos entran en el intercambiador por el mismo extremo y fluyen en la misma dirección, mientras que en flujo contracorriente, los fluidos ingresan en el intercambiador por extremos opuestos y fluyen en direcciones opuestas.

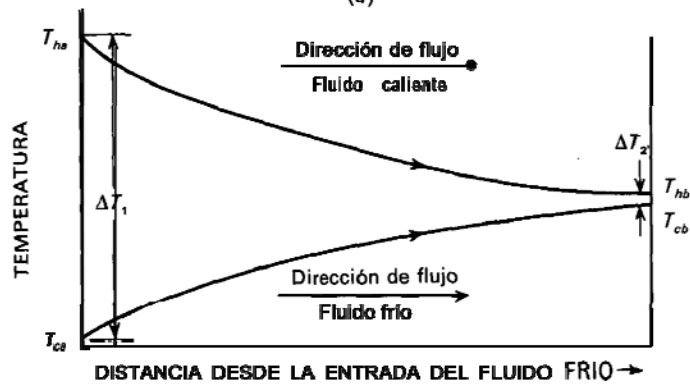


Figura 2

Disposiciones del flujo en intercambiador de calor de tubos concéntricos



(a)



(b)

Fuente: Bibliografía, no. 1

2.5.2 Intercambiador de coraza y tubos

Este tipo de intercambiador contiene un gran número de tubos empacados en un casco con sus ejes paralelos al de éste. La transferencia de calor tiene lugar a medida que uno de los fluidos se mueve por dentro de los tubos, mientras que el otro fluido se mueve por fuera de los mismos, pasando por la coraza.

Es común la colocación de los desviadores (baffles) en la coraza para forzar al fluido a moverse en dirección transversal a dicha coraza con el fin de mejorar la transferencia de calor y para mantener un espaciamiento uniforme entre los tubos.

### **2.5.3 Intercambiador compacto de placas planas**

Este tipo de intercambiador de calor está diseñado específicamente para lograr una gran área superficial de transferencia de calor por unidad de volumen. Los intercambiadores de calor compactos permiten lograr velocidades elevadas de transferencia de calor entre dos fluidos en un volumen pequeño y son de uso común en aplicaciones con limitaciones estrictas con respecto al peso y el volumen de estos intercambiadores.

La razón entre el área superficial de transferencia de calor y su volumen se llama densidad de área ( $\beta$ ). Un intercambiador con  $\beta > 700 \text{ m}^2/\text{m}^3$  se clasifica como compacto. La gran área superficial en los intercambiadores compactos se obtiene sujetando placas delgadas o aletas corrugadas con poco espacio entre sí a las paredes que separan los dos fluidos.

En los intercambiadores compactos los dos fluidos suelen moverse de manera perpendicular entre sí y a esa configuración de flujo se le conoce como flujo cruzado; este tipo de flujo se subdivide en mezclado y no mezclado.

El flujo cruzado es no mezclado en virtud que las aletas de placa fuerzan al fluido a moverse por un espaciamiento particular entre ellas e impiden su movimiento en la dirección transversal, mientras que el flujo cruzado es mezclado puesto que el fluido tiene libertad para moverse en la dirección transversal.

## **2.6 Elaboración de medicamentos líquidos**

Algunas de las operaciones que se realizan en el proceso de elaboración de un medicamento líquido son:

### **2.6.1 Filtración**

Durante las operaciones de filtración se separan sólidos y líquidos. Los filtros tienen distintos diseños y características, variando el confinamiento y el control de líquidos y vapores.

Cuando se utilizan filtros abiertos para materiales peligrosos, los trabajadores pueden estar expuestos a líquidos, sólidos húmedos, vapores y aerosoles durante las operaciones de carga y descarga. Se puede utilizar equipo cerrado de procesamiento para filtrar materiales altamente peligrosos, reducir las emisiones de vapor y prevenir las exposiciones. La filtración se debe realizar en áreas con control de vertidos y buena dilución.

Se pueden eliminar los vapores de disolventes volátiles mediante salidas en los equipos cerrados, controlándose mediante dispositivos de emisión de aire (por ejemplo: condensadores, purificadores, adsorbentes).

### **2.6.2 Composición**

En las operaciones de composición se mezclan sólidos y líquidos para producir soluciones, suspensiones, jarabes, pomadas y pastas. Se recomienda el empleo de equipos de procesamiento confinados y de sistemas de transferencia cuando se utilizan materiales altamente peligrosos.

Los agentes amortiguadores, detergentes y germicidas que actúan como neutralizantes, limpiadores y biocidas pueden ser peligrosos para los trabajadores. Las superficies húmedas de las áreas de composición exigen la protección de los peligros eléctricos de los equipos y servicios. El vapor y el agua caliente plantean riesgos térmicos durante las actividades de composición y limpieza. Las lesiones de los trabajadores debido a quemaduras y caídas se previenen instalando aislamientos sobre las superficies calientes y manteniendo suelos secos antideslizantes.

### **2.6.3 Calentamiento**

Para esta operación, el calor se puede generar mediante la inyección de vapor de agua a cierta presión en las mezclas de agua y azúcar contenidas en los recipientes. En este proceso, se incorpora agua a la mezcla (jarabe o suspensión) en formación. Es preciso ajustar la densidad eliminando o añadiendo agua. Para esto debe determinarse la densidad, lo que suele hacerse de varias maneras, ya sea, utilizando la balanza o densímetros, o por determinación del punto de ebullición.

En algunos casos, el azúcar puede incorporarse a la solución acuosa de principios activos; en otros casos, el o los principios activos se disuelven en la solución de azúcar.

#### **2.6.4 Tamización**

Procedimiento que consiste en clasificar los gránulos en grupos para facilitar su separación en una o más categorías. Generalmente esta clasificación se hace en base al tamaño de partícula, utilizando tamices de acero inoxidable, latón o de bronce para tamaños grandes y de polipropileno, teflón y nylon para tamaños pequeños.

A las partículas que son retenidas dentro del tamiz, se les llama tamizaje grueso o residual, y a las partículas que si pasan a través de los poros se les llama tamizaje fino o de paso. A nivel industrial, se dispone de equipos de conminución acoplados a tamices intercambiables en los cuales se regula el tamaño de partícula.

El objetivo del tamizaje es lograr obtener una distribución de tamaño de partículas más estrecho, ya que el tamaño de partícula influencia varios procesos como los siguientes:

- La velocidad de disolución, ya que las partículas más pequeñas disuelven mucho más rápido debido a la gran área superficial que poseen. Esto se espera que suceda en el momento de la absorción del fármaco mejorando el efecto farmacológico.
- En las suspensiones porque los tamaños de partícula influyen en su estabilidad física, ya que las partículas grandes tienden a precipitarse.
- Si los excipientes tienen tamaños de partícula similares se facilitará su mezclado, además se evitarán problemas de segregación en los procesos, y ayudará a que se logre la uniformidad de dosis en la forma farmacéutica.

## **3. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **3.1 Variables**

Las variables estudiadas en la evaluación fueron:

- Temperatura: se analizó los gradientes de temperatura manejados para la fabricación de jarabes y suspensiones; conociendo así la importancia de las operaciones unitarias de calentamiento y enfriamiento relacionados con los mismos.
- Tiempo: Se estudió el tiempo que conlleva cada actividad dentro del área para poder conocer los posibles ahorros que se pueden generar, sin desestimar la calidad del producto terminado.
- Velocidad de agitación: se evaluó el funcionamiento de los agitadores que se encuentran dentro de los reactores de fabricación para conocer si éstos son los apropiados para el proceso, o la velocidad utilizada es la adecuada.
- Aislante térmico: se evaluó el tipo de aislante térmico que se utiliza actualmente y la instalación del mismo, para poder conocer si existen fugas de calor al ambiente a través del mismo.

### **3.2 Delimitación de campo de estudio**

El proyecto se llevó a cabo dentro de una industria farmacéutica localizada en Guatemala, dentro del área de líquidos, estudiando jarabes y suspensiones.

### **3.3 Recursos humanos disponibles**

- 3.3.1. Gerente general de la empresa.
- 3.3.2. Gerente de producción.
- 3.3.3. Gerente del área de recursos humanos.

- 3.3.4. Jefe del área de líquidos y sólidos.
- 3.3.5. Técnicos de fabricación.
- 3.3.6. Operarios de empaque.
- 3.3.7. Técnicos de control de calidad.
- 3.3.8. Operario del área de calderas.

#### **3.4 Recursos materiales disponibles**

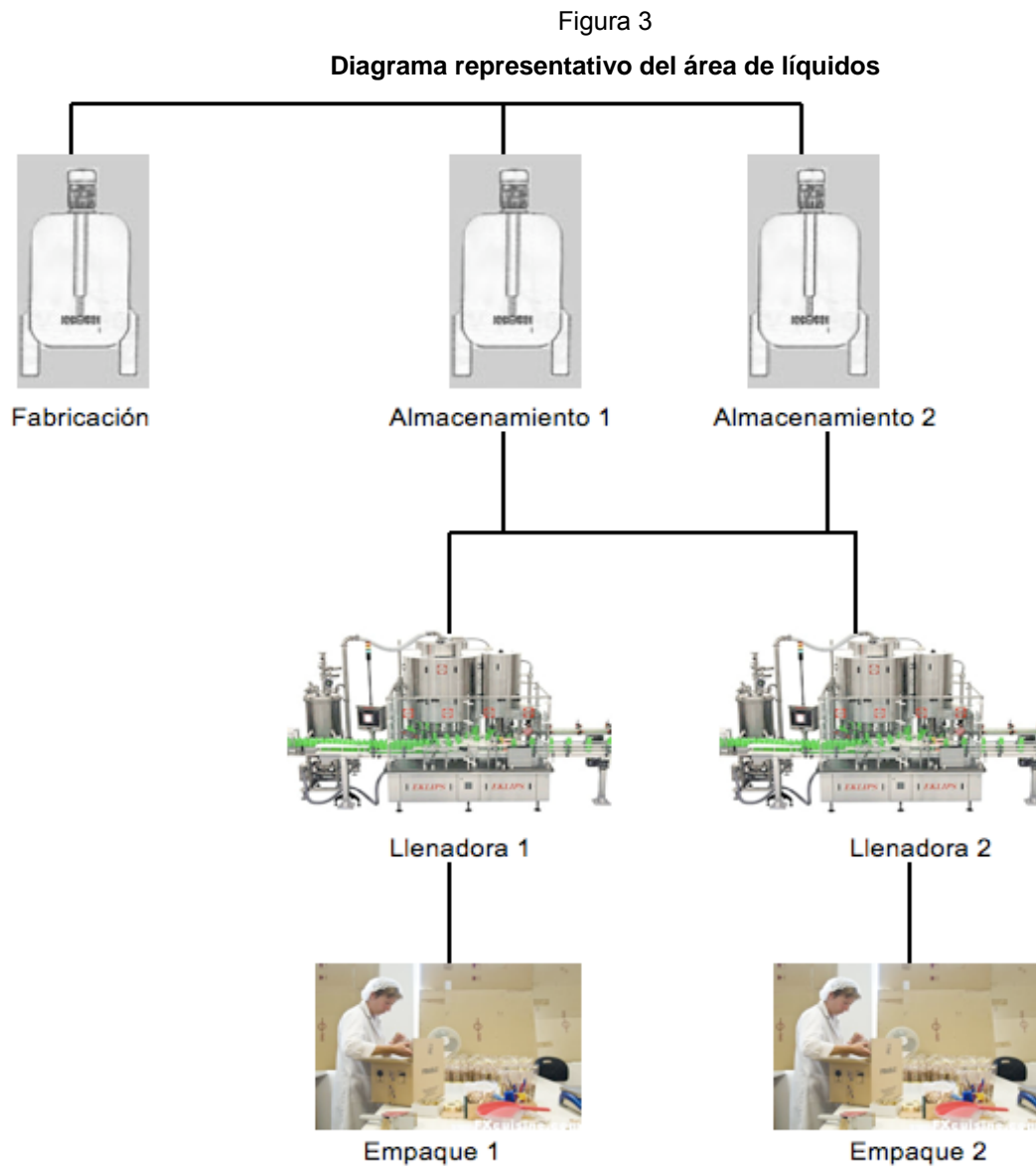
- 3.4.1. Manuales de los equipos utilizados.
- 3.4.2. Equipos involucrados en el proceso.
- 3.4.3. Materia prima utilizada.
- 3.4.4. Producto terminado.
- 3.4.5. Materiales de empaque.
- 3.4.6. Materiales de limpieza.
- 3.4.7. Termómetro.
- 3.4.8. Computadora.
- 3.4.9. Cronómetro.
- 3.4.10. Temporizador.

#### **3.5 Técnica cualitativa o cuantitativa**

El proyecto realizado está basado en una técnica cualitativa, ya que los resultados del mismo dependerán del criterio en el que se base el observador.

### 3.6 Recolección y ordenamiento de la información

#### 3.6.1 Diagrama de flujo del área de líquidos



Fuente: Plano estructural del área de líquidos, versión 2004.

### **3.6.2 Delimitación del area**

La evaluación se limitó al área de líquidos dentro de una planta de fabricación de medicamentos ya instalada en la ciudad de Guatemala.

Dentro de las operaciones unitarias que se observaron en el área de líquidos, se seleccionaron dos; calentamiento y enfriamiento, ya que éstas se aplican para jarabes y suspensiones; y son las operaciones unitarias que determinan el tiempo que conlleva la producción de un lote de jarabe o suspensión.

Se clasificó la información, según el tipo de fármaco producido (jarabe o suspensión) y según la llenadora que se utilizó.

### **3.7 Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información**

La información recolectada en el transcurso de la evaluación se tabuló y ordenó según el siguiente criterio:

- 3.7.1 Operación unitaria crítica.
- 3.7.2 Aprovechamiento de la variable tiempo en cada área.
- 3.7.3 Limpieza de cada área.

Para el procesamiento de la información se utilizó el sistema operativo Leopard. De este sistema se utilizaron los programas:

- 3.7.4 Microsoft Word, Office 2008.
- 3.7.5 Microsoft Excel, Office 2008.
- 3.7.6 Microsoft Visio, Office 2008.

### **3.8 Análisis estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva por medio de la siguiente metodología:

- 3.8.1 Selección y determinación de la muestra.
- 3.8.2 Obtención y organización de los datos.
- 3.8.3 Análisis descriptivo de los datos: con medidas de centralización



#### 3.8.4.1 Media aritmética

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n a_i}{n} = \frac{a_1 + \dots + a_n}{n}$$

[Ecuación No.1]

donde:

$\bar{x}$  = Media aritmética

n= tamaño de muestra

$a_i$ = Valor del dato de la muestra

#### 3.8.4.2 Desviación estándar

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

[Ecuación No.2 ]

donde:

S=Desviación estándar muestral

$\bar{x}$  = Media aritmética

$x_i$ = Valor de datos de muestra

n= Tamaño de muestra

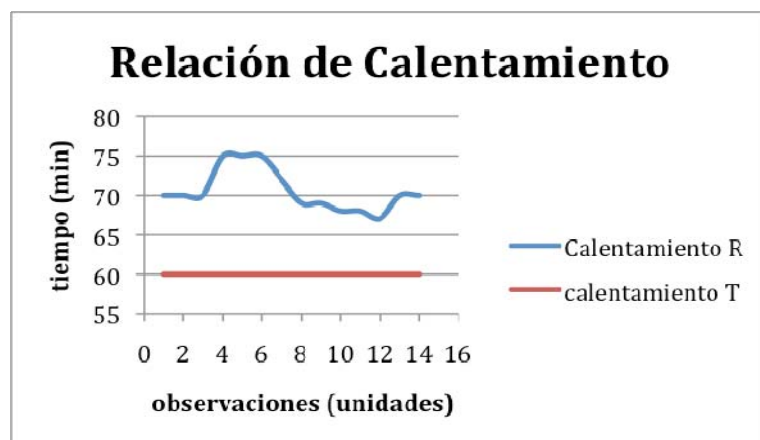


## 4.RESULTADOS

### 4.1 Operaciones unitarias críticas

Figura 4

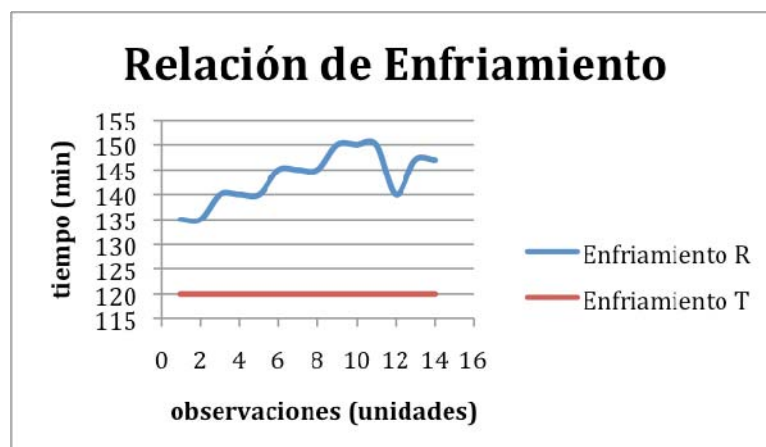
Comparación entre tiempo real y teórico en calentamiento



Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 5

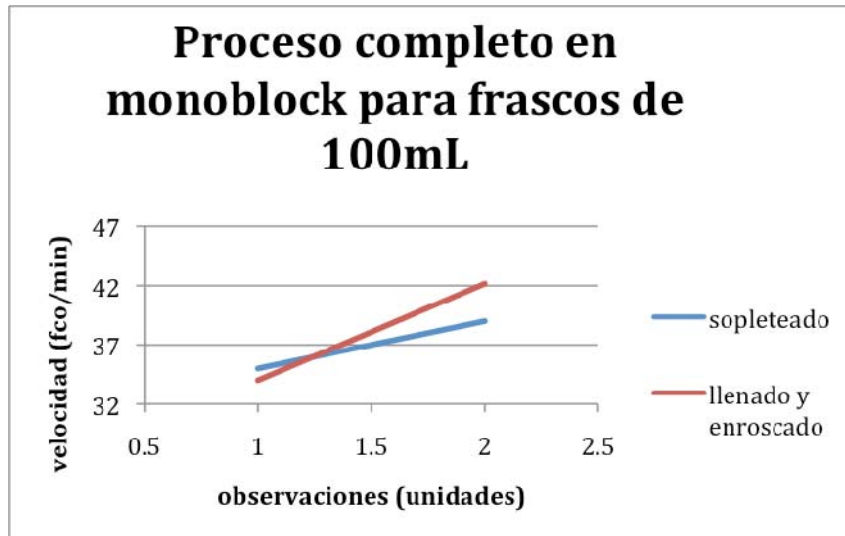
Comparación entre tiempo real y teórico en enfriamiento



Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 6

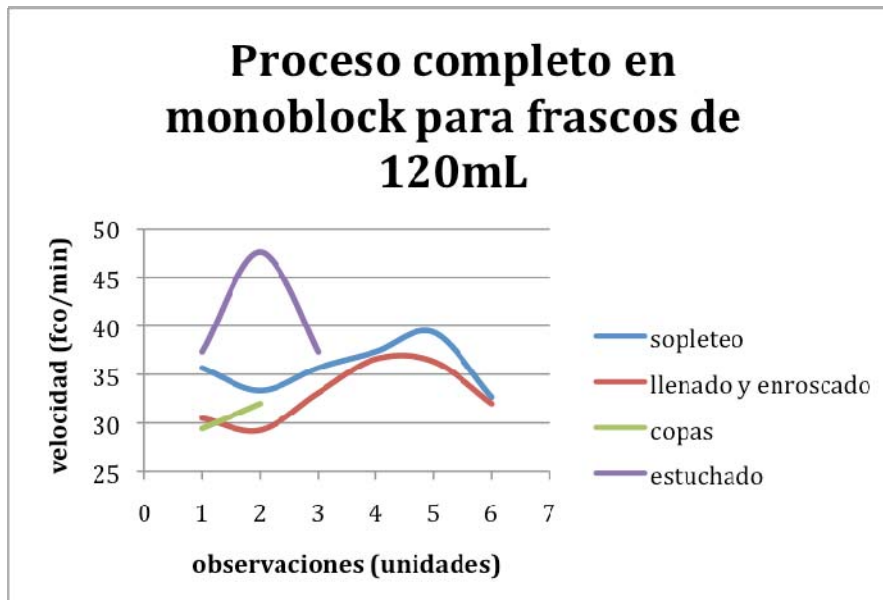
Proceso realizado en llenadora Monoblock para frascos de 100 mL



Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 7

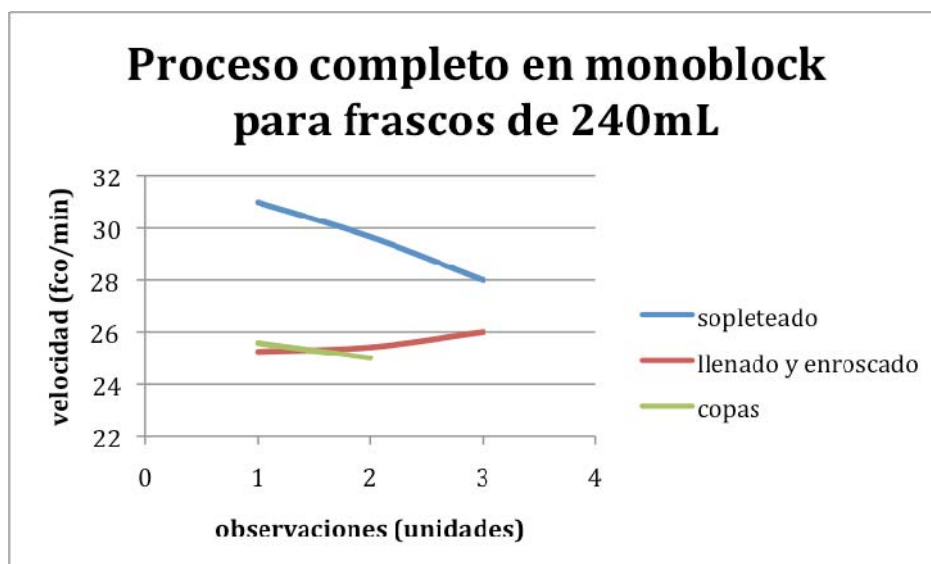
Proceso realizado en llenadora Monoblock para frascos de 120 mL



Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 8

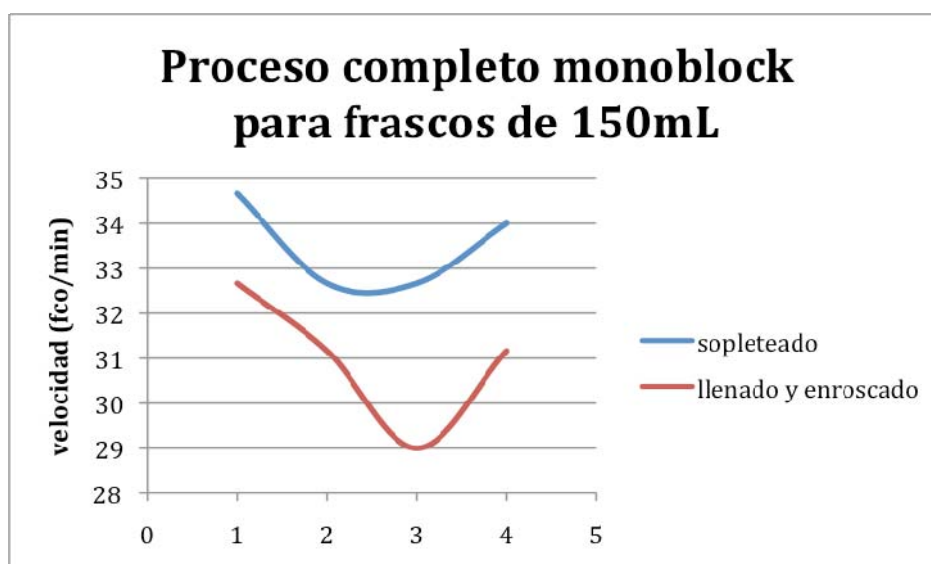
Proceso realizado en llenadora Monoblock para frascos de 240 mL



Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 9

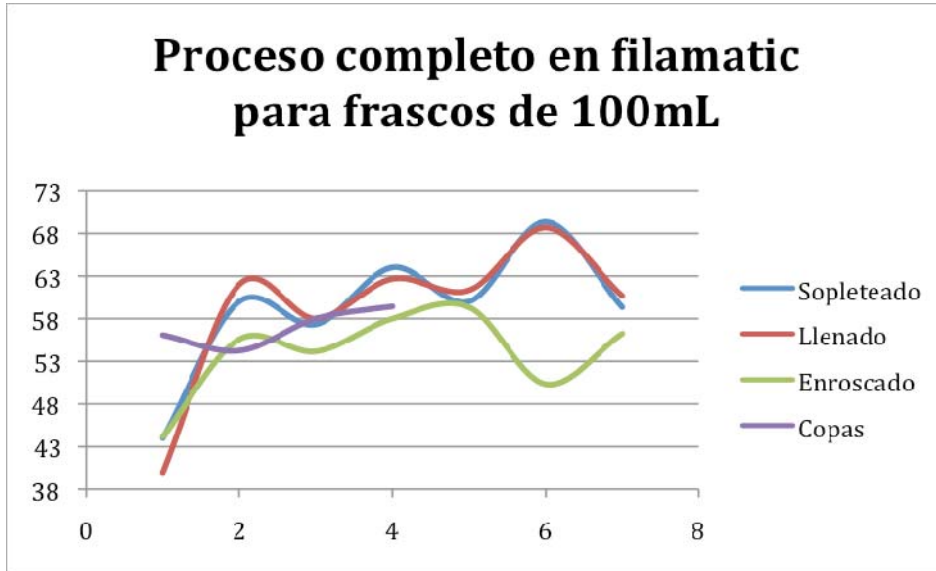
Proceso realizado en llenadora Monoblock para frascos de 150 mL



Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 10

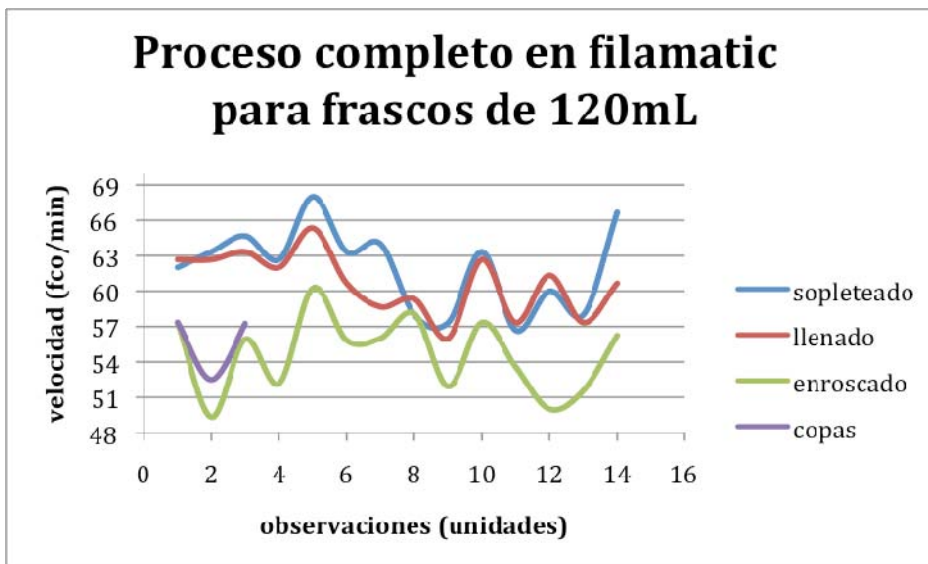
Proceso realizado en llenadora Filamatic para frascos de 100 mL



Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 11

Proceso realizado en llenadora Filamatic para frascos de 120 mL

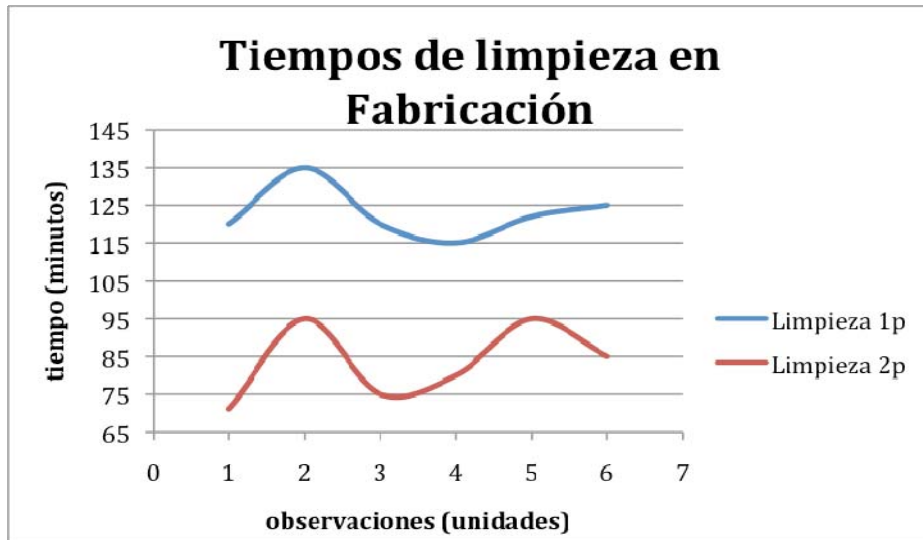


Fuente: Datos recolectados y calculados

#### 4.2 Variable tiempo determinada en las actividades realizadas

Figura 12

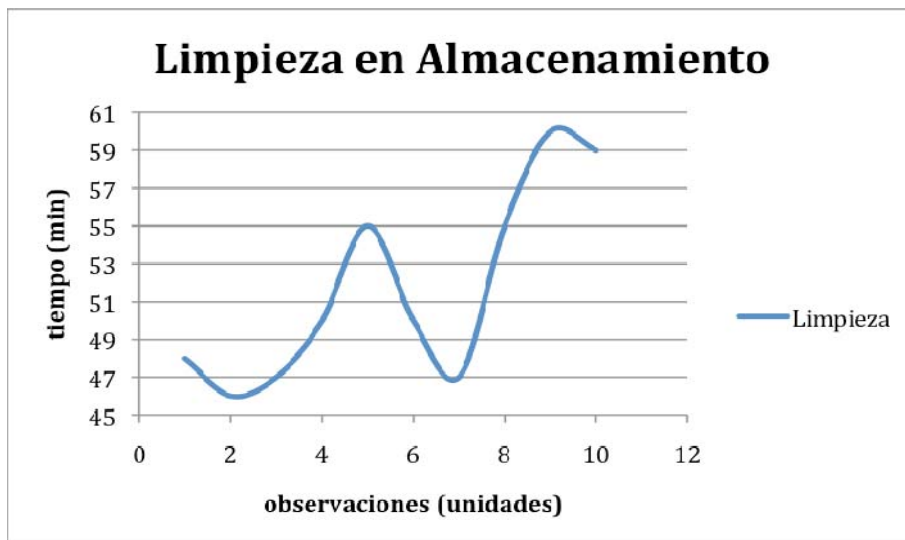
##### Limpeza en área de fabricación



Fuente: Datos recolectados y calculados

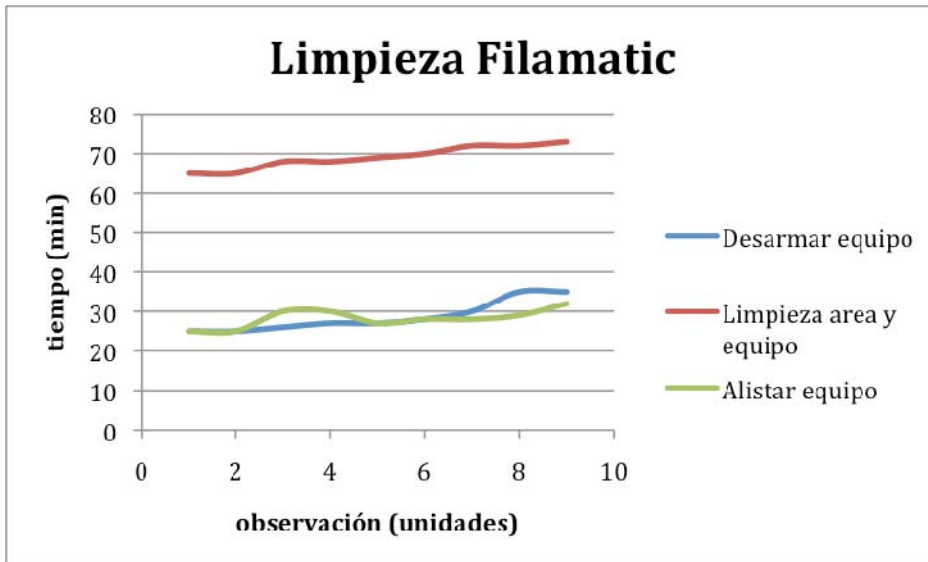
Figura 13

##### Limpeza en área de almacenamiento



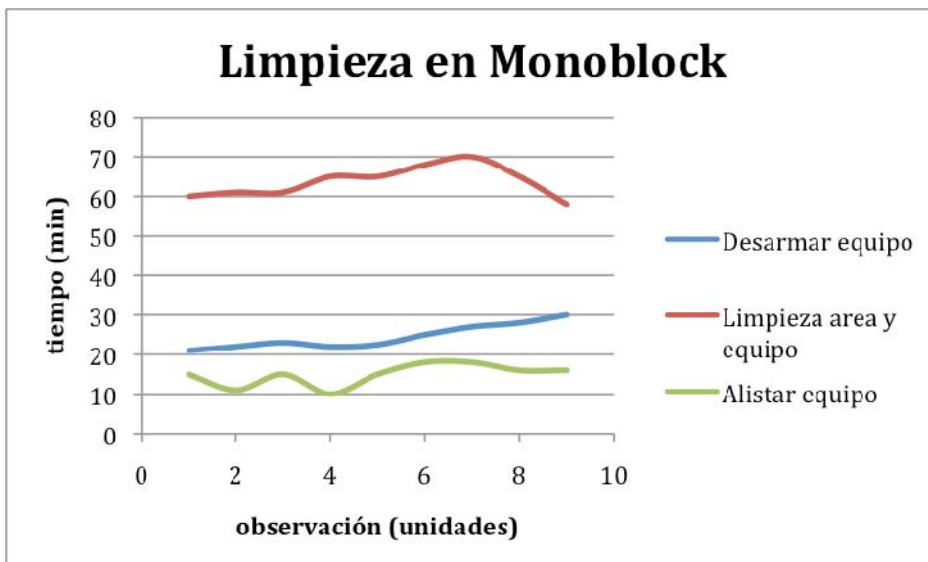
Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 14  
Limpieza en Filamatic



Fuente: Datos recolectados y calculados

Figura 15  
Limpieza en Monoblock



Fuente: Datos recolectados y calculados



Tabla II  
**Ecuaciones de balances energéticos en función de los jarabes producidos**

| ID | Ecuación         |
|----|------------------|
| A= | $(81200)(V)(Cp)$ |
| B= | $(69600)(V)(Cp)$ |
| C= | $(87000)(V)(Cp)$ |
| D= | $(60900)(V)(Cp)$ |
| E= | $(59740)(V)(Cp)$ |
| F= | $(69600)(V)(Cp)$ |
| G= | $(63800)(V)(Cp)$ |
| H= | $(60900)(V)(Cp)$ |
| I= | $(66700)(V)(Cp)$ |
| J= | $(72500)(V)(Cp)$ |
| K= | $(69600)(V)(Cp)$ |
| L= | $(58580)(V)(Cp)$ |
| M= | $(84100)(V)(Cp)$ |
| N= | $(75400)(V)(Cp)$ |
| O= | $(63800)(V)(Cp)$ |

Fuente: Datos recolectados y calculados



## 5.INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En la evaluación del proceso de elaboración de fármacos líquidos que se realizó, se obtuvieron resultados que al ser comparados con los datos teóricos proporcionados, éstos se alejan de la idealidad. Al evaluar un proceso, se deben buscar las deficiencias del mismo y en base a las mismas encontrar las mejores soluciones para mejorar la eficiencia del mismo.

En primer lugar se observan las operaciones unitarias, calentamiento y enfriamiento, como se puede observar en la sección anterior en las figuras 4 y 5 respectivamente, los tiempos que tarda un lote en ser calentado y enfriado es mayor al dato teórico esperado. Se puede observar también que estos datos no son constantes y dependen en gran parte del producto que se está fabricando. Durante la evaluación se observó que se requiere ingresar materia prima al reactor mientras éste llega a la temperatura de cocimiento del jarabe o suspensión (80 °C); y se requiere que la temperatura no sea mayor a 60 °C para evitar la formación de coágulos dentro del reactor. Así que dados los parámetros anteriores, se sugiere que para disminuir el tiempo de calentamiento y enfriamiento del lote, se coloquen dos intercambiadores de calor compactos dentro del área. El primer intercambiador llevaría el agua desde la temperatura ambiental hasta 60 °C, utilizando la chaqueta que tiene el reactor para alcanzar los últimos 20 °C que faltan; y al terminar el cocimiento el producto pasaría por el segundo intercambiador que llevaría al mismo hasta la temperatura ambiente nuevamente y éste sería trasladado al mismo tiempo a una de las áreas de almacenamiento.

También se observó que los tiempos de limpieza varían en grandes proporciones, y esto se debe a que no se utilizan los mismos recursos en todas las limpiezas; ya que en ocasiones las limpiezas son realizadas por dos personas por área y en ocasiones es realizada por una sola persona. Se observó también que no se utiliza la misma cantidad de jabón para realizar la limpieza; con esto se provocan retrasos ya que se necesita mayor tiempo para quitar todo el jabón que se encuentra en el área. Los operarios utilizan alcohol isopropílico para retirar el jabón del área, pero no siempre se cuenta con éste recurso. Se pudo observar también que las reposaderas que se encuentran dentro de cada área son muy pequeñas y que no cubren con las necesidades de evacuación de agua necesarias.

El proceso de limpieza se dividió en tres partes para su estudio completo; la primera parte es desarmar el equipo, en esta parte se observó que la operaria encargada de cada sección de llenado, desarma el equipo en un tiempo promedio de 25 minutos, y se observó también que las operarias tienen bastante habilidad para manejar todas las partes móviles del equipo. En el área de fabricación no se observó esta parte puesto que no existe el desarme del equipo. La segunda parte es la limpieza del área, como ya se mencionó; el tiempo de limpieza varía drásticamente dependiendo de los recursos que se tenga, esto ocurre en todas las áreas (fabricación, almacenamiento y llenadoras). La tercera parte es alistar el equipo que se utilizará, esta se puede subdividir en dos partes; la primera es colocar las piezas lavadas nuevamente en su lugar y la segunda es graduar el equipo nuevamente. En la primera subparte las operarias no consumen más de 15 minutos en promedio; pero para graduar el equipo se pueden observar grandes variaciones entre las llenadoras, ya que Filamatic tiene más partes móviles que Monoblock. En el área de fabricación tampoco existen tiempos de alistamiento puesto que no se desarmó el equipo en ningún momento.

Estas fluctuaciones de tiempo se pueden corregir a través de una estandarización en el proceso de limpieza, estableciendo el número de operarias que se involucrarán, la cantidad de jabón necesaria, la cantidad de agua, la cantidad de alcohol isopropílico, la cantidad de desinfectante y el tiempo que permanecerá el mismo en los equipos.

Dentro de la evaluación se analizó el comportamiento del equipo, se observó que es inestable la operatividad de los equipos, esto se debe al poco mantenimiento preventivo que reciben los equipos y a que éstos trabajan 24 horas continuas. Las partes en las que más fallas se observaron fueron en las enroscadoras de ambas llenadoras; pero esto se puede evitar al darle mantenimiento preventivo a las mismas.

En la evaluación se observó que no todas las presentaciones de jarabes o suspensiones tienen estuche y copas. El estuchado se puede realizar manual o con una máquina estuchadora; se utiliza la máquina estuchadora para frascos de 100 o 120 mL; para el resto de presentaciones se utiliza el estuchado manual; el tiempo que consume el estuchado depende del estado en que se encuentre la máquina; ya que si la máquina falla demasiado se decide acumular los frascos y esto representa doble trabajo, y el estuchado manual consumirá tiempo dependiendo de la cantidad de personas que se encuentren trabajando en la línea. La colocación de la copa es manual y esto no consume tiempo extra puesto que la persona encargada lo hace conforme los frascos van saliendo de la codificación.

Un problema que surgió frecuentemente es que los frascos no resistían la presión de las máquinas y se quebraban. Esto representaba detener las máquinas y realizar una limpieza y continuar después, lo que aumenta el tiempo muerto entre cada lote.

Se pudo observar que el grosor de las paredes de los frascos no era siempre la misma, por lo que se debería revisar el frasco antes de iniciar con el proceso; es decir una evaluación de proveedor.

Otra sugerencia que se puede dar para mejorar la eficiencia es cambiar el tanque de 300 L que se encuentra dentro de la llenadora Monoblock por un tanque de 500 L; ya que así cuando se produzcan lotes de 500 L de un desparasitante se puede cargar directamente a este tanque; reduciendo el tiempo que se mantiene esperando a que se vacíe el tanque en fabricación, sin poder comenzar la limpieza o comenzar un lote nuevo.

En el área de fabricación se cuenta con un reactor de 3000 L, el cual contiene un agitador en el centro para mejorar la turbulencia del producto; pero se observó que las aspas son muy pequeñas para la dimensión de este reactor y la turbulencia que se genera no es suficiente, por lo que también se sugiere que se coloque otro juego de aspas en la parte superior del agitador para mejorar la turbulencia y el mezclado.

Se observó también que esta empresa tiene como principal prioridad la calidad de los productos, ya que constantemente realizan pruebas de volumen en los frascos y pruebas de torque con las tapas. A todos los lotes se les realizan pruebas físicas y químicas para conocer si cumple con el estándar requerido o no. También se les hacen pruebas microbiológicas a todos los operarios que estén en contacto con el producto, en todas las áreas se tiene que trabajar con mascarilla y guantes, además del uniforme obligatorio.



## CONCLUSIONES

1. Las operaciones unitarias críticas son el calentamiento y el enfriamiento de los jarabes/suspensiones.
2. La desviación que posee la variable tiempo en el proceso dependerá de la cantidad de personas involucradas en cada operación y la cantidad de insumos utilizados.
3. Al mejorar los tiempos de fabricación de jarabes y suspensiones se deberá hacer más eficiente el proceso de empaque para no tener un lote ya producido en almacenamiento por mucho tiempo.
4. El mantenimiento preventivo mejora la vida útil de los equipos para no disminuir la eficiencia de los mismos.





## RECOMENDACIONES

1. Para mejorar la turbulencia en el reactor principal, se debería colocar en el agitador un segundo juego de aspas.
2. Estandarizar el proceso de introducción de materia prima, para poder establecer un control interno con respecto al tiempo de fabricación de jarabes y suspensiones, de igual manera estandarizar el proceso de limpieza en todas las áreas estimando los insumos y recursos humanos necesarios para cada área.
3. Planificar mantenimientos preventivos para las llenadoras que se utilizan, y de esta manera reducir el tiempo que conlleva el mantenimiento correctivo, durante el proceso.
4. Mejorar el tiempo de respuesta de parte de la persona del área de control de calidad; para que se reduzca el tiempo de alistamiento de las áreas que pertenecen al departamento de líquidos.
5. Realizar un estudio de prefactibilidad para realizar la compra de dos intercambiadores compactos para reducir los tiempos de enfriamiento y calentamiento de los productos o materia prima según sea el caso.



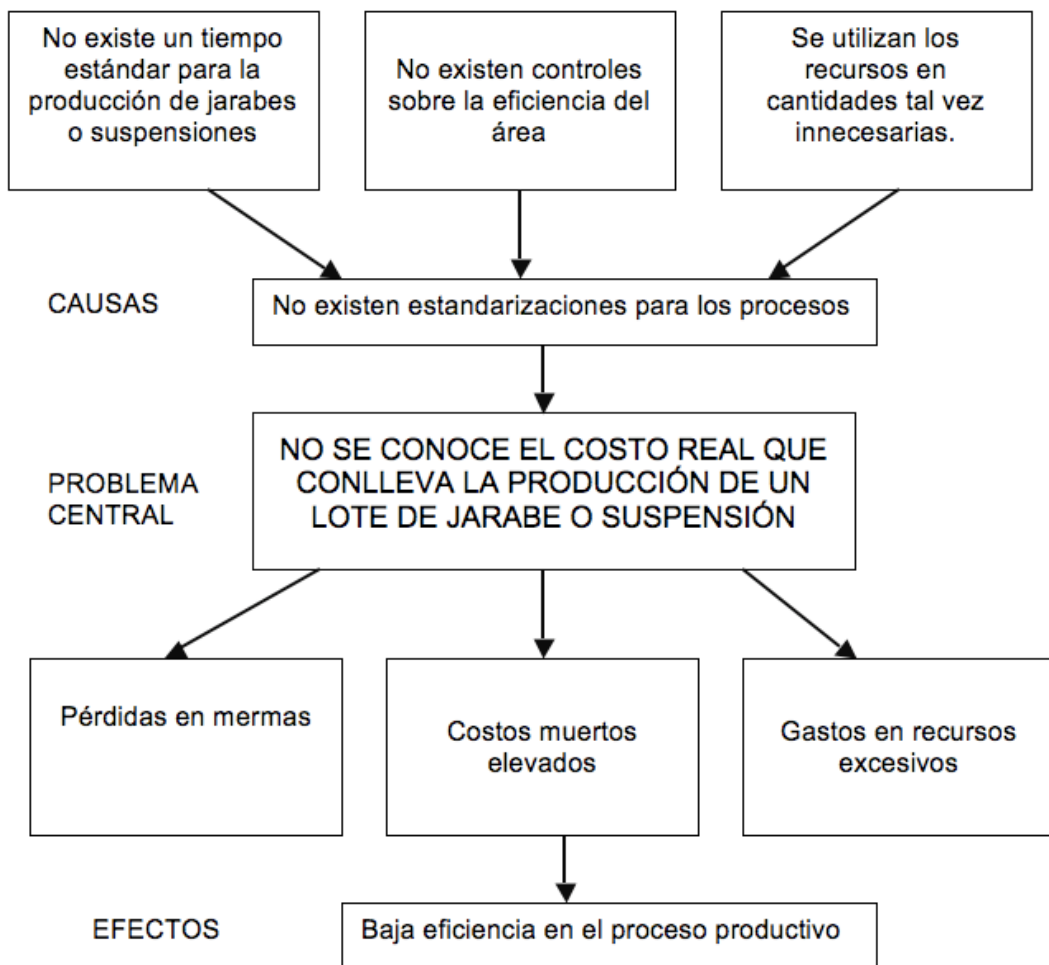
## BIBLIOGRAFÍA

1. Çengel, Y.A. **Transferencia de Calor.** Segunda Edición. Mexico: McGrawHill. 2004. Capítulo 13. Pág. 675-702.
2. Curso propedéutico. **Instructivo para el protocolo del trabajo de graduación.** Editorial USAC.
3. Geankoplis, C.J. **Procesos de transporte y operaciones unitarias.** Tercera Edición. México: Compañía Editorial Continental. 1998. Pág. 579-619.
4. Helman, J. **Farmacotecnia teórica y práctica.** España: Editorial Continental S.A. 2005. Tomo 4, capítulo 32; tomo 5, capítulo 40, tomo 6, capítulo 50; tomo 7, capítulo 63.
5. Perry, R.; Green, D. W. **Manual del Ingeniero Químico.** Séptima Edición. México: McGraw Hill. 2001. Tomo III. Capítulo 18.

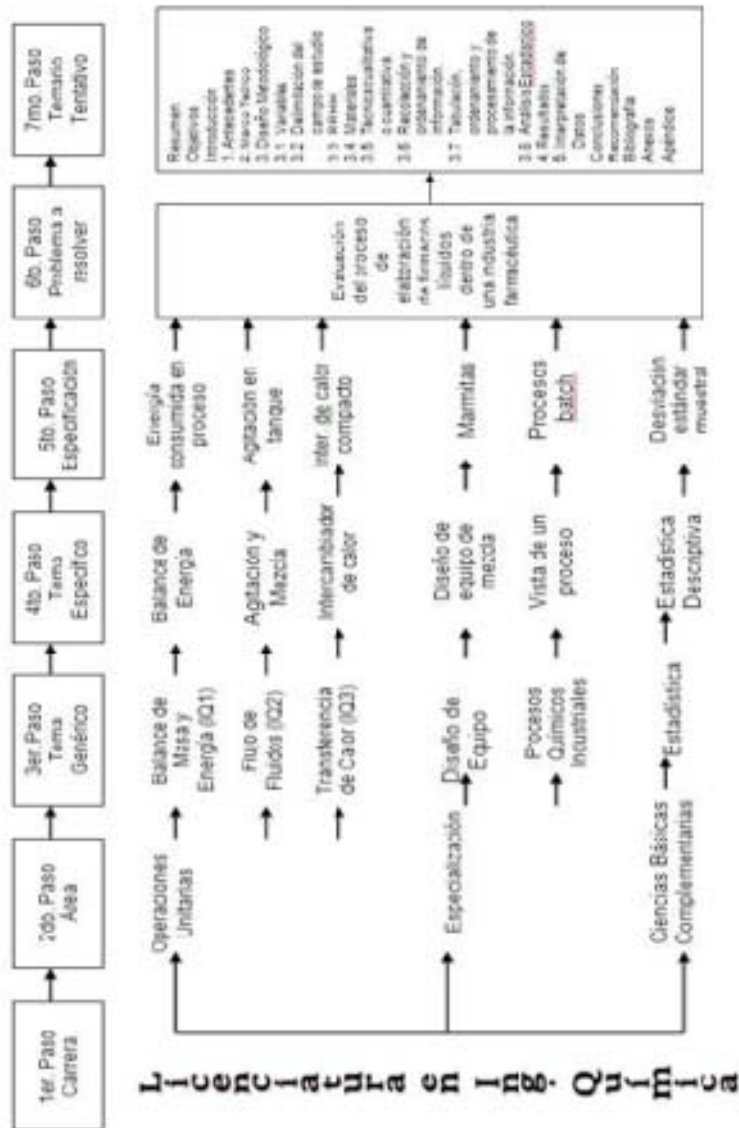


# ANEXOS

## ANEXO A.1 DIAGRAMA CAUSA-EFECTO



ANEXO A.2  
**REQUISITOS ACADÉMICOS PARA LA ELABORACIÓN  
 DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN**



## ANEXO B.1

### ANÁLISIS PARA INCREMENTO DE ASPAS AL REACTOR

Datos:

1. El reactor R3000 posee el tipo de agitador R100.

Figura 16

Tipo de agitador



Fuente: Bibliografía 5, página 18-7

2. Este reactor posee cuatro baffles, cada uno con ancho de 0.135 m.
3. La altura del reactor es de 2.925 m y el diámetro del reactor es 1.656 m
4. El diámetro del agitador es 0.4 m
5. La distancia desde el fondo del reactor hasta el agitador es de 0.217 m
6. El largo de cada pala es de 0.1 m y el ancho es de 0.05 m

Análisis:

Se realizó un análisis del reactor basado en los factores de forma, tomando en cuenta que la primera ecuación de cada factor representa la idealidad.

- |   |   |
|---|---|
| 1. $Da/Dt = 0.333$<br>$0.4/1.656 = 0.2415$ <a href="#">[Ecuación 3]</a> | 4. $W/Da = 1/5$<br>$0.05/0.4 = 0.125$ <a href="#">[Ecuación 6]</a>      |
| 2. $H/Dt = 1$<br>$2.925/1.656 = 1.766$ <a href="#">[Ecuación 4]</a>     | 5. $J/Dt = 1/12$<br>$0.135/1.656 = 0.0815$ <a href="#">[Ecuación 7]</a> |
| 3. $E/Da = 1$<br>$0.217/0.4 = 0.543$ <a href="#">[Ecuación 5]</a>       | 6. $L/Da = 1/4$<br>$0.1/0.4 = 0.25$ <a href="#">[Ecuación 8]</a>        |

Donde:

Dt = Diámetro total del reactor

Da = Diámetro del agitador

H = Altura del agitador

E = Distancia desde el fondo del reactor hasta el agitador

W = Ancho de las palas del agitador

L = Largo de las palas del agitador

J = Ancho de los baffles

Conclusión:

De las seis ecuaciones basadas en la forma del reactor sólo dos se aproximan a la idealidad, con lo que se demuestra que en reactor no responde a las necesidades de la producción.



## ANEXO B.2

### ANÁLISIS DEL NÚMERO DE REYNOLDS

Ecuación del número de Reynolds

$$\text{Re} = \frac{\rho D a^2 n}{\mu} \quad [\text{Ecuación 9}]$$

Donde:

Re = Número de Reynolds

$\rho$  = Densidad

Da = Diámetro del agitador

n = revoluciones por segundo

$\mu$  = Viscosidad

Número de Reynolds para el agitador:

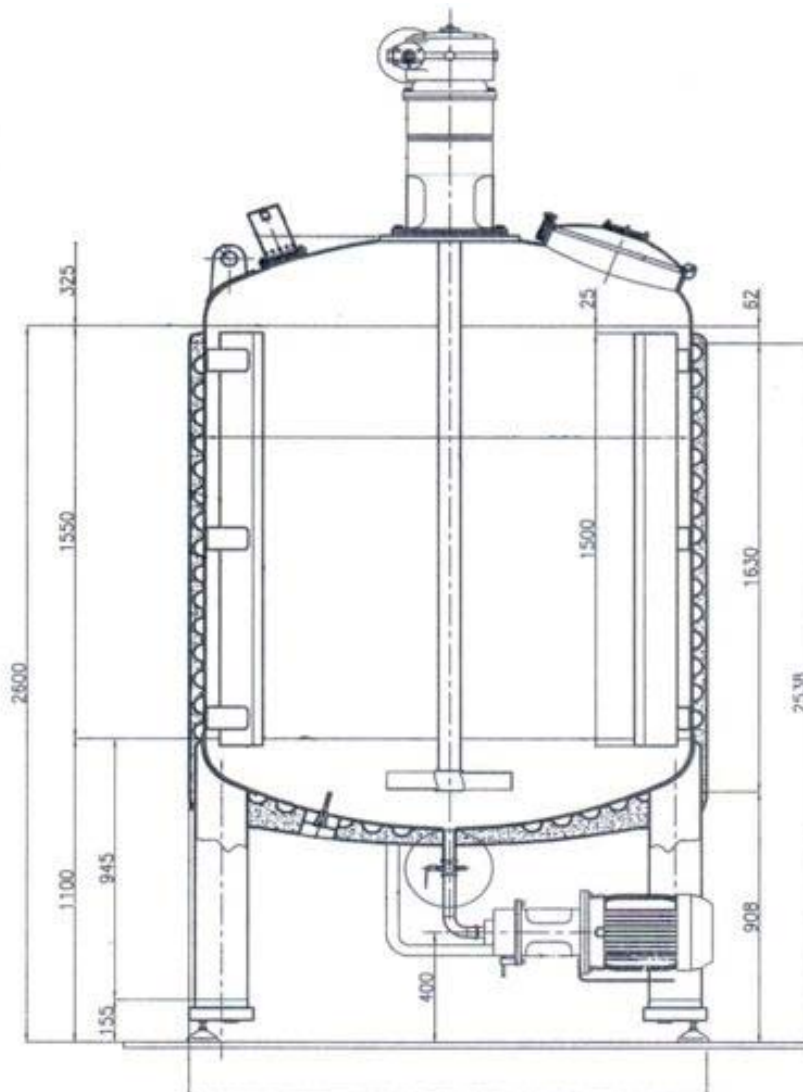
$$\text{Re} = \frac{1.01(0.38)^2(5)}{0.2}$$
$$\text{Re} = 3613.61$$

Conclusión:

Dado el número de Reynolds se puede concluir que el fluido se encuentra en el estado de transición (entre laminar y turbulento); y sabiendo que se necesita un flujo turbulento para mejorar la transferencia de calor de la chaqueta al fluido, se recomienda colocar un segundo juego de aspas al agitador para aumentar la velocidad de agitación sin aumentar el uso de la potencia.

ANEXO B.3  
DIMENSIONES DEL REACTOR

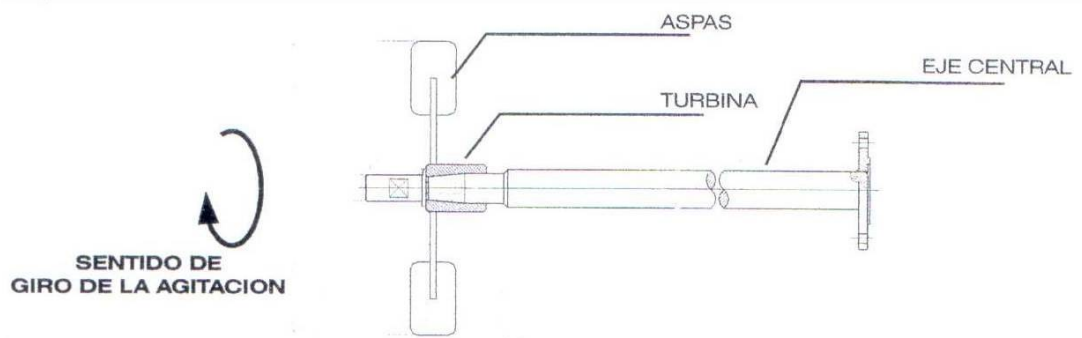
Figura 17  
Reactor R3000



Fuente: Datos recolectados

ANEXO B.4  
TIPO DE AGITADOR

Figura 18  
Agitador de turbina



Fuente: Datos recolectados

## ANEXO C.1

### PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS DE SANEAMIENTO

El mantenimiento de la higiene en una planta procesadora de farmacéuticos es una condición esencial para asegurar la inocuidad de los productos que allí se elaboren. Una manera eficiente y segura de llevar a cabo las operaciones de saneamiento es la implementación de los Procedimientos Operativos Estandarizados de Saneamiento (POES). En cada etapa de la cadena, desde la producción primaria hasta el consumo son necesarias prácticas higiénicas eficaces. Para la implantación de los POES, al igual que en los sistemas de calidad, la selección y capacitación del personal responsable cobra suma importancia.

Cada establecimiento debe tener un plan escrito que describa los procedimientos diarios que se llevarán a cabo durante y entre las operaciones, así como las medidas correctivas previstas y la frecuencia con la que se realizarán para prevenir la contaminación directa o adulteración de los productos. Los puntos que analizan los POES son:

- a. El énfasis de este tópico está puesto en la prevención de una posible contaminación directa o adulteración del producto. Por ello cada establecimiento tiene la posibilidad de diseñar el plan que desee, con sus detalles y especificaciones particulares. Las plantas deben desarrollar procedimientos que puedan ser eficientemente realizados, teniendo en cuenta la política de la dirección, el tamaño del establecimiento, y la naturaleza de las operaciones que se desarrollan.

También deben prever un mecanismo de reacción inmediato frente a una contaminación. Cada POES debe estar firmado por una persona de la empresa con total autoridad in situ o por una persona de alta jerarquía en la planta. Debe ser firmado en el inicio del plan y cuando se realice cualquier modificación. Los encargados de la inspección del plan deben exigir que el personal lleve a cabo aquellos procedimientos establecidos y actúe si se producen contaminaciones directas de los productos.

- b. Las plantas tienen flexibilidad para determinar quien será la persona a cargo siempre y cuando tenga autoridad in situ. Los POES deben identificar procedimientos de saneamiento pre-operacionales y deben diferenciarse de las actividades de saneamiento que se realizarán durante las operaciones.

La importancia de este punto radica en que la higiene constituye un reflejo de los conocimientos, actitudes, políticas de la dirección y los mandos medios. La mayoría de los problemas asociados con una higiene inadecuada podrían evitarse con la selección, formación activa, y motivación del equipo de limpieza.

- c. Los procedimientos pre-operacionales son aquellos que se llevan a cabo en los intervalos de producción y como mínimo deben incluir la limpieza de las superficies, de las instalaciones, y de los equipos y utensilios que están en contacto con los productos. El resultado será una adecuada limpieza antes de empezar la producción.

Este tópico puede generar muchas preguntas a la industria, en lo que se refiere al detalle con el cual se deben especificar estos procedimientos. Las empresas deben detallar minuciosamente la manera de limpiar y desinfectar cada equipo y sus piezas, en caso de desarmarlos. Si lo desean, también pueden describir la metodología para desarmar los equipos.

Los procedimientos sanitarios adicionales para el saneamiento pre-operacional incluyen la identificación de los productos de limpieza y desinfectantes, y la descripción del desarme y rearme del equipamiento antes y después de la limpieza. Se detallarán también las técnicas de limpieza utilizadas y la aplicación de desinfectantes a las superficies de contacto con los productos, después de la limpieza. La efectividad de los procedimientos de saneamiento pre-operacionales se determinará a través de la verificación y no a través de procedimientos de evaluación.

La comprobación o monitorización está basada en inspecciones para determinar que parece o huele a limpio y que se están llevando a cabo aquellas operaciones incluidas en el plan.

La confirmación o verificación requiere pruebas microbiológicas de áreas determinadas de las superficies donde se manipulan los productos o de los equipos. Se pueden realizar también pruebas del producto terminado o del diagrama de flujo, lo que implicaría sacar muestras del producto en elaboración en las distintas etapas del proceso y asociar el nivel de higiene de los equipos y del ambiente de producción con el nivel de contaminación del producto en dicha instancia.

Los procedimientos de saneamiento operacional, se realizarán durante las operaciones. Deben ser descritos al igual que los procedimientos pre-operacionales y deben, además, hacer referencia a la higiene del personal en lo que hace al mantenimiento de las prendas de vestir externas (delantales, guantes, cobertores de cabello, entre otros), al lavado de manos, al estado de salud, etc. También debe considerarse que durante los intervalos en la producción, es necesario realizar la limpieza y desinfección de equipos y utensilios.

La empresa debe identificar los individuos que son responsables de la implementación y del mantenimiento diario de las actividades de saneamiento que fueron descritas en el plan.

Todos aquellos establecimientos que desarrollen procesos complejos, necesitarán algunos procedimientos adicionales para prevenir contaminaciones cruzadas y asegurar un ambiente apto.

- d. El personal designado será además el que realizará las correcciones del plan, cuando sea conveniente. Los establecimientos deben tener registros diarios que demuestren que se están llevando a cabo los procedimientos de sanitización que fueron delineados en el plan de POES, incluyendo las acciones correctivas que fueron tomadas.

Según este punto la empresa no tiene necesidad de identificar a los empleados que llevarán a cabo las tareas de limpieza incluidas en el plan de saneamiento.

- e. No hay ningún requerimiento en lo que respecta al formato. Los registros pueden ser mantenidos en diskette o en papel o de cualquier otra manera que resulte accesible al personal que realiza las inspecciones.

En líneas generales, una planta elaboradora debería disponer, como mínimo, de los siguientes POES:

- Saneamiento de manos.
- Saneamiento de líneas de producción (incluyendo hornos y equipos de envasado).
- Saneamiento de áreas de recepción, depósitos de materias primas, intermedios y productos terminados.

- Saneamiento de silos, tanques, cisternas, tambores, carros, bandejas, campanas, ductos de entrada y extracción de aire.
- Saneamiento de líneas de transferencia internas y externas a la planta.
- Saneamiento de cámaras frigoríficas y heladeras.
- Saneamiento de lavaderos.
- Saneamiento de lavabos, paredes, ventanas, techos, zócalos, pisos y desagües de todas las áreas.
- Saneamiento de superficies en contacto con alimentos, incluyendo, básculas, balanzas, contenedores, mesadas, cintas transportadoras, utensilios, guantes, vestimenta externa, etc.
- Saneamiento de instalaciones sanitarias y vestuarios.
- Saneamiento del comedor del personal.





# APÉNDICE

## A.1 DATOS RECOLECTADOS Y CALCULADOS

Tabla III

### Datos para el jarabe A en llenadora Monoblock

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(24estuche/caja) |            |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|------------------------|-----------------------------|------------|
| 28                    | 28                                  | 27                 | 26                     | 00:32.9                     |            |
| 28                    | 28                                  | 28                 | 27                     | 01:07.4                     |            |
| 32                    | 28                                  | 28                 | 34                     | 00:35.7                     |            |
| 32                    | 28                                  | 29                 | 33                     | 00:27.3                     |            |
| 28                    | 28                                  | 28                 | 34                     | 00:25.2                     |            |
| 28                    | 28                                  | 28                 | 35                     | 00:54.2                     |            |
| 32                    | 28                                  | 28                 | 36                     | 00:31.7                     |            |
| 28                    | 28                                  | 28                 | 34                     | 00:52.6                     |            |
| 32                    | 28                                  | 28                 | 35                     | 00:38.5                     |            |
| 28                    | 28                                  | 27                 | 36                     | 00:58.1                     |            |
| 28                    | 27                                  | 28                 | 37                     | 00:44.8                     |            |
| 28                    | 29                                  | 29                 | 38                     | 00:40.3                     |            |
| 28                    | 26                                  | 26                 | 25                     | 00:41.7                     |            |
| 32                    | 26                                  | 26                 | 25                     | 00:59.9                     |            |
| 32                    | 26                                  | 26                 | 25                     | 00:37.6                     |            |
| 32                    | 26                                  | 26                 | 24                     | 01:37.7                     |            |
| 28                    | 26                                  | 26                 | 24                     | 01:00.3                     |            |
| 28                    | 26                                  | 26                 | 24                     | 00:51.9                     |            |
| 32                    | 26                                  | 26                 | 24                     | 01:10.8                     |            |
| 32                    | 26                                  | 26                 | 25                     | 01:09.1                     |            |
| 32                    | 26                                  | 26                 | 25                     | 00:58.9                     |            |
| 32                    | 26                                  | 25                 | 25                     | 00:58.1                     |            |
| 28                    | 27                                  | 26                 | 24                     | 00:53.5                     |            |
| 28                    | 26                                  | 26                 | 24                     | 01:05.8                     |            |
| $\bar{x}$             | 29.83333333                         | 27.04166667        | 26.95833333            | 29.125                      | 0:00:51    |
| s                     | 2.035909511                         | 1.041702898        | 1.160178647            | 5.375568726                 | 0.00019416 |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla IV

**Datos para el jarabe B en llenadora Monoblock**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96estuches/caja) |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------------|
| 32                    | 33                                  | 33                 | 40                     | 01:34.0                      |
| 32                    | 33                                  | 33                 | 40                     | 03:26.2                      |
| 32                    | 33                                  | 33                 | 40                     | 01:50.8                      |
| 32                    | 33                                  | 33                 | 40                     | 03:12.8                      |
| 32                    | 31                                  | 31                 | 40                     | 01:22.3                      |
| 32                    | 31                                  | 32                 | 35                     | 01:47.7                      |
| 32                    | 31                                  | 32                 | 35                     | 02:43.7                      |
| 32                    | 32                                  | 32                 | 35                     | 01:27.9                      |
| 32                    | 32                                  | 32                 | 35                     | 02:10.1                      |
| 36                    | 33                                  | 31                 | 36                     | 01:57.6                      |
| 36                    | 31                                  | 31                 | 36                     | 02:20.9                      |
| 32                    | 31                                  | 31                 | 36                     | 02:25.1                      |
| <b>32.66666667</b>    | <b>32</b>                           | <b>32</b>          | <b>37.33333333</b>     | <b>02:11.6</b>               |
| <b>1.556997888</b>    | <b>0.953462589</b>                  | <b>0.852802865</b> | <b>2.386832566</b>     | <b>0.000462493</b>           |

s

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla V

**Datos para el jarabe C en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Empaque<br>(108fco/caja) |
|-----------------------|----------------------|------------------------|--------------------------|
| 64                    | 64                   | 50                     | 01:01.4                  |
| 64                    | 64                   | 51                     | 01:30.3                  |
| 64                    | 64                   | 49                     | 01:45.0                  |
| 64                    | 64                   | 49                     | 01:34.8                  |
| 64                    | 64                   | 51                     | 01:15.0                  |
| 64                    | 64                   | 51                     | 01:15.1                  |
| 56                    | 64                   | 50                     | 02:24.6                  |
| 56                    | 56                   | 50                     | 01:37.6                  |
| 56                    | 56                   | 50                     | 01:26.1                  |
| 56                    | 64                   | 49                     | 01:10.0                  |
| 56                    | 56                   | 50                     | 01:34.1                  |
| 56                    | 56                   | 50                     | 02:38.1                  |
| 56                    | 56                   | 51                     | 01:35.5                  |
| 56                    | 56                   | 51                     | 01:38.1                  |
| 56                    | 56                   | 51                     | 01:15.1                  |
| 64                    | 64                   | 52                     | 01:20.4                  |
| 64                    | 56                   | 52                     | 01:10.1                  |
| 56                    | 64                   | 52                     | 01:30.2                  |
| 56                    | 56                   | 52                     | 01:10.3                  |
| 56                    | 56                   | 51                     | 01:37.7                  |
| 64                    | 56                   | 51                     | 01:20.5                  |
| 56                    | 56                   | 51                     | 01:33.9                  |
| 56                    | 56                   | 52                     | 01:26.2                  |
| 56                    | 56                   | 53                     | 01:18.4                  |
| <b>59</b>             | <b>59.33333333</b>   | <b>50.79166667</b>     | <b>01:30.4</b>           |
| <b>s 3.95628284</b>   | <b>4.028881241</b>   | <b>1.062366786</b>     | <b>0.000254545</b>       |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla VI

**Datos para el jarabe D en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |  |                   |
|-----------------------|----------------------|------------------------|--------------------|------------------------|-------------------------|--|-------------------|
| 72                    | 64                   | 56                     | NO<br>HUBO         | NO HUBO                | 01:29.9                 |  |                   |
| 64                    | 64                   | 57                     |                    |                        | 01:58.3                 |  |                   |
| 72                    | 64                   | 56                     |                    |                        | 01:30.2                 |  |                   |
| 64                    | 56                   | 56                     |                    |                        | 01:25.3                 |  |                   |
| 64                    | 64                   | 56                     |                    |                        | 01:35.6                 |  |                   |
| 64                    | 64                   | 56                     |                    |                        | 01:20.2                 |  |                   |
| 72                    | 64                   | 57                     |                    |                        | 01:34.8                 |  |                   |
| 72                    | 56                   | 56                     |                    |                        | 01:43.0                 |  |                   |
| 64                    | 64                   | 56                     |                    |                        | 01:53.0                 |  |                   |
| 64                    | 56                   | 57                     |                    |                        | 01:18.4                 |  |                   |
| 64                    | 56                   | 56                     |                    |                        | 01:35.2                 |  |                   |
| 64                    | 56                   | 56                     |                    |                        | 01:39.9                 |  |                   |
| <b>66.66666667</b>    | <b>60.66666667</b>   | <b>56.25</b>           |                    |                        |                         |  | <b>01:35.3</b>    |
| <b>s 3.938927711</b>  | <b>4.119429204</b>   | <b>0.452267017</b>     |                    |                        |                         |  | <b>0.00013917</b> |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla VII

**Datos para el jarabe E en llenadora Monoblock**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |
|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| 32                    | 36                                  | 01:33.4                 |
| 40                    | 37                                  | 02:51.3                 |
| 36                    | 36                                  | 01:16.4                 |
| 40                    | 37                                  | 03:15.3                 |
| 44                    | 36                                  | 01:38.7                 |
| 40                    | 37                                  | 02:41.2                 |
| 40                    | 36                                  | 02:10.1                 |
| 40                    | 37                                  | 02:30.6                 |
| 40                    | 36                                  | 02:31.7                 |
| 40                    | 36                                  | 02:02.6                 |
| 40                    | 36                                  | 02:18.6                 |
| 40                    | 36                                  | 02:21.0                 |
| <b>39.33333333</b>    | <b>36.33333333</b>                  | <b>02:15.9</b>          |
| <b>s 2.87096225</b>   | <b>0.492365964</b>                  | <b>0.000395818</b>      |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla VIII

**Datos para el jarabe E en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fcos/caja) |  |                    |
|-----------------------|----------------------|------------------------|--------------------|------------------------|--------------------------|--|--------------------|
| 64                    | 64                   | 52                     | NO<br>HUBO         | NO HUBO                | 01:30.2                  |  |                    |
| 64                    | 56                   | 54                     |                    |                        | 01:32.0                  |  |                    |
| 64                    | 56                   | 54                     |                    |                        | 01:25.8                  |  |                    |
| 40                    | 64                   | 54                     |                    |                        | 01:11.9                  |  |                    |
| 56                    | 48                   | 53                     |                    |                        | 01:09.2                  |  |                    |
| 56                    | 56                   | 54                     |                    |                        | 01:58.2                  |  |                    |
| 56                    | 56                   | 55                     |                    |                        | 01:22.0                  |  |                    |
| 56                    | 56                   | 54                     |                    |                        | 01:22.2                  |  |                    |
| 64                    | 56                   | 53                     |                    |                        | 01:12.7                  |  |                    |
| 56                    | 56                   | 54                     |                    |                        | 01:17.7                  |  |                    |
| 56                    | 56                   | 53                     |                    |                        | 01:55.3                  |  |                    |
| 48                    | 64                   | 53                     |                    |                        | 01:16.8                  |  |                    |
| <b>56.66666</b>       | <b>57.33333</b>      | <b>53.5833333</b>      |                    |                        |                          |  | <b>01:26.2</b>     |
| <b>7.202693</b>       | <b>4.61880</b>       | <b>0.7929614</b>       |                    |                        |                          |  | <b>0.000184333</b> |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla IX

**Datos para el jarabe F en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Empaque<br>(48fco/caja) |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|-------------------------|
| 40                    | 32                                  |                    | 00:47.0                 |
| 36                    | 32                                  |                    | 01:38.3                 |
| 28                    | 33                                  |                    | 00:48.3                 |
| 40                    | 33                                  |                    | 01:54.1                 |
| 32                    | 33                                  |                    | 02:30.3                 |
| 32                    | 33                                  |                    | 00:57.2                 |
| 40                    | 32                                  |                    | 00:44.5                 |
| 32                    | 33                                  |                    | 01:21.7                 |
| 32                    | 32                                  |                    | 00:51.4                 |
| 36                    | 33                                  |                    | 00:51.1                 |
| 28                    | 33                                  |                    | 00:43.8                 |
| 40                    | 33                                  |                    | 01:01.7                 |
| 36                    | 29                                  | 29                 | 00:39.5                 |
| 32                    | 29                                  | 29                 | 00:42.7                 |
| 32                    | 29                                  | 29                 | 01:35.0                 |
| 32                    | 29                                  | 29                 | 00:53.5                 |
| 32                    | 29                                  | 29                 | 01:45.7                 |
| 32                    | 29                                  | 28                 | 01:54.7                 |
| 32                    | 29                                  | 28                 | 01:00.4                 |
| 32                    | 29                                  | 29                 | 01:21.2                 |
| 32                    | 29                                  | 29                 | 00:58.4                 |
| 32                    | 30                                  | 29                 | 01:32.4                 |
| 32                    | 28                                  | 29                 | 00:59.9                 |
| 36                    | 29                                  | 29                 | 01:34.1                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 02:42.7                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 02:59.9                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 02:33.2                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 02:05.1                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 02:48.4                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 03:09.5                 |
| 36                    | 32                                  |                    | 03:10.1                 |
| 36                    | 31                                  |                    | 02:50.2                 |
| 32                    | 32                                  |                    | 02:28.4                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 03:10.2                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 02:49.5                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 02:20.4                 |
| 36                    | 31                                  |                    | 00:42.9                 |
| 36                    | 31                                  |                    | 00:56.0                 |
| 32                    | 31                                  |                    | 00:49.1                 |
| <b>33.43589744</b>    | <b>30.94871795</b>                  | <b>28.83333333</b> | <b>01:39.5</b>          |
| <b>2.971751847</b>    | <b>1.520884749</b>                  | <b>0.389249472</b> | <b>0.000599068</b>      |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla X

**Datos para el jarabe G en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96estuche/caja) |
|-----------------------|----------------------|------------------------|--------------------|------------------------|-----------------------------|
| 64                    | 56                   | 50                     | 53                 | 61                     | 01:47.5                     |
| 56                    | 56                   | 53                     | 53                 | 58                     | 01:47.9                     |
| 56                    | 56                   | 52                     | 52                 | 56                     | 03:32.4                     |
| 56                    | 56                   | 51                     | 54                 | 62                     | 05:10.8                     |
| 56                    | 56                   | 54                     | 53                 | 63                     | 02:03.9                     |
| 56                    | 48                   | 53                     | 50                 | 60                     | 04:25.2                     |
| 56                    | 56                   | 52                     | 51                 | 61                     | 01:35.8                     |
| 64                    | 56                   | 51                     | 52                 | 58                     | 01:48.8                     |
| 56                    | 56                   | 53                     | 53                 | 62                     | 02:07.2                     |
| 56                    | 64                   | 52                     | 53                 | 61                     | 01:26.5                     |
| 56                    | 56                   | 51                     | 52                 | 57                     | 03:15.8                     |
| 56                    | 56                   | 51                     | 54                 | 60                     | 05:02.0                     |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 55                     | 01:44.9                     |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 56                     | 03:19.3                     |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 51                     | 03:22.1                     |
| 64                    | 64                   | 58                     | 57                 | 51                     | 02:10.3                     |
| 64                    | 56                   | 58                     | 58                 | 51                     | 02:03.9                     |
| 64                    | 64                   | 58                     | 58                 | 51                     | 03:01.9                     |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 51                     | 01:35.8                     |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 51                     | 02:02.0                     |
| 64                    | 56                   | 58                     | 58                 | 50                     | 02:07.2                     |
| 56                    | 64                   | 57                     | 57                 | 51                     | 01:15.9                     |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 51                     | 03:15.8                     |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 52                     | 02:15.2                     |
| <b>60.33333</b>       | <b>59.333333</b>     | <b>54.625</b>          | <b>54.875</b>      | <b>55.8333</b>         | <b>02:35.8</b>              |
| <b>4.071819</b>       | <b>4.6687366</b>     | <b>2.9014614</b>       | <b>2.576018</b>    | <b>4.61252</b>         | <b>0.00077</b>              |

s

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XI

**Datos para el jarabe H en llenadora Monoblock**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(24estuche/caja) |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|------------------------|-----------------------------|
| 28                    | 26                                  | 25                 | 26                     | 00:57.7                     |
| 28                    | 26                                  | 25                 | 26                     | 00:50.3                     |
| 28                    | 25                                  | 26                 | 26                     | 00:53.4                     |
| 32                    | 25                                  | 26                 | 25                     | 01:05.2                     |
| 28                    | 26                                  | 26                 | 26                     | 01:10.0                     |
| 32                    | 25                                  | 26                 | 25                     | 00:50.1                     |
| 28                    | 25                                  | 25                 | 26                     | 00:57.3                     |
| 32                    | 26                                  | 25                 | 25                     | 00:59.0                     |
| 32                    | 25                                  | 26                 | 26                     | 01:03.1                     |
| 28                    | 25                                  | 26                 | 26                     | 00:49.3                     |
| 28                    | 26                                  | 25                 | 25                     | 00:58.1                     |
| 32                    | 25                                  | 26                 | 26                     | 01:01.1                     |
| <b>29.66666667</b>    | <b>25.41666667</b>                  | <b>25.58333333</b> | <b>25.66666667</b>     | <b>00:57.9</b>              |
| <b>2.059714602</b>    | <b>0.514928651</b>                  | <b>0.514928651</b> | <b>0.492365964</b>     | <b>0.0000741</b>            |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.



Tabla XII

**Datos para el jarabe I en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |
|-----------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|
| 48                    | 64                   | 61                     | 01:10.2                 |
| 72                    | 56                   | 61                     | 01:33.8                 |
| 56                    | 48                   | 60                     | 01:05.1                 |
| 64                    | 80                   | 61                     | 01:00.8                 |
| 64                    | 72                   | 57                     | 02:58.0                 |
| 64                    | 64                   | 60                     | 00:54.6                 |
| 80                    | 64                   | 61                     | 01:50.8                 |
| 72                    | 64                   | 59                     | 00:54.8                 |
| 80                    | 64                   | 60                     | 00:53.8                 |
| 72                    | 64                   | 61                     | 01:12.5                 |
| 72                    | 72                   | 61                     | 02:20.2                 |
| 72                    | 72                   | 61                     | 02:10.7                 |
| 64                    | 64                   | 59                     | 01:53.2                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 01:24.9                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 01:47.8                 |
| 56                    | 48                   | 56                     | 01:26.3                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 01:51.6                 |
| 64                    | 40                   | 57                     | 01:15.1                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 02:55.2                 |
| 64                    | 48                   | 57                     | 00:58.4                 |
| 64                    | 72                   | 56                     | 01:16.1                 |
| 64                    | 64                   | 56                     | 01:22.8                 |
| 64                    | 64                   | 56                     | 00:53.1                 |
| 64                    | 64                   | 56                     | 01:00.0                 |
| 64                    | 64                   | 56                     | 00:56.0                 |
| 56                    | 56                   | 56                     | 01:04.2                 |
| 64                    | 56                   | 58                     | 01:41.0                 |
| 56                    | 64                   | 59                     | 01:28.6                 |
| 64                    | 56                   | 58                     | 01:39.7                 |
| 56                    | 64                   | 58                     | 00:59.2                 |
| 56                    | 56                   | 58                     | 01:23.2                 |
| 64                    | 64                   | 58                     | 02:55.1                 |
| 56                    | 56                   | 58                     | 01:26.4                 |
| 56                    | 56                   | 58                     | 02:45.6                 |
| 48                    | 56                   | 59                     | 01:19.1                 |
| 64                    | 56                   | 57                     | 01:32.2                 |
| <b>63.33333333</b>    | <b>61</b>            | <b>57.54166667</b>     | <b>01:32.5</b>          |
| <b>6.770817649</b>    | <b>7.494678964</b>   | <b>2.172931477</b>     | <b>0.000449948</b>      |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XIII

**Datos para el jarabe J en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |  |                    |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|------------------------|-------------------------|--|--------------------|
| 36                    | 36                                  | NO<br>HUBO         | NO HUBO                | 02:31.9                 |  |                    |
| 40                    | 37                                  |                    |                        | 01:29.1                 |  |                    |
| 44                    | 37                                  |                    |                        | 02:10.4                 |  |                    |
| 40                    | 37                                  |                    |                        | 02:10.5                 |  |                    |
| 40                    | 37                                  |                    |                        | 01:59.2                 |  |                    |
| 36                    | 37                                  |                    |                        | 02:00.4                 |  |                    |
| 36                    | 36                                  |                    |                        | 02:36.4                 |  |                    |
| 32                    | 36                                  |                    |                        | 02:11.1                 |  |                    |
| 36                    | 36                                  |                    |                        | 02:28.5                 |  |                    |
| 36                    | 37                                  |                    |                        | 02:15.3                 |  |                    |
| 32                    | 36                                  |                    |                        | 02:30.1                 |  |                    |
| 40                    | 37                                  |                    |                        | 01:47.2                 |  |                    |
| <b>37.33333333</b>    | <b>36.58333333</b>                  |                    |                        |                         |  | <b>02:10.8</b>     |
| <b>3.550501458</b>    | <b>0.514928651</b>                  |                    |                        |                         |  | <b>0.000229939</b> |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XIV

**Datos para el jarabe K en llenadora Monoblock**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |
|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| 40                    | 42                                  | 01:12.4                 |
| 40                    | 43                                  | 01:55.1                 |
| 36                    | 42                                  | 01:00.3                 |
| 36                    | 42                                  | 01:16.9                 |
| 40                    | 42                                  | 00:53.5                 |
| 40                    | 42                                  | 01:55.9                 |
| 40                    | 42                                  | 00:57.6                 |
| 40                    | 42                                  | 01:17.8                 |
| 40                    | 42                                  | 01:08.1                 |
| 36                    | 42                                  | 01:22.9                 |
| 40                    | 42                                  | 01:46.6                 |
| 40                    | 43                                  | 01:12.3                 |
| <b>39</b>             | <b>42.16666667</b>                  | <b>01:20.0</b>          |
| <b>1.809068067</b>    | <b>0.389249472</b>                  | <b>0.000249214</b>      |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XV

**Datos para el jarabe K en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |
|-----------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|
| 56                    | 64                   | 51                     | 01:07.4                 |
| 56                    | 64                   | 53                     | 01:15.4                 |
| 64                    | 72                   | 52                     | 01:46.2                 |
| 72                    | 72                   | 50                     | 02:05.2                 |
| 72                    | 64                   | 51                     | 02:35.1                 |
| 64                    | 64                   | 51                     | 01:49.5                 |
| 80                    | 72                   | 20                     | 01:39.1                 |
| 80                    | 72                   | 52                     | 01:50.5                 |
| 72                    | 72                   | 56                     | 02:15.2                 |
| 64                    | 72                   | 57                     | 02:30.2                 |
| 72                    | 64                   | 55                     | 03:06.2                 |
| 80                    | 72                   | 56                     | 01:15.4                 |
| 64                    | 56                   | 54                     | 01:16.3                 |
| 56                    | 56                   | 56                     | 03:03.5                 |
| 64                    | 64                   | 55                     | 00:56.7                 |
| 64                    | 64                   | 56                     | 02:02.8                 |
| 64                    | 56                   | 56                     | 00:52.4                 |
| 56                    | 56                   | 57                     | 02:33.5                 |
| 56                    | 64                   | 57                     | 00:50.7                 |
| 56                    | 64                   | 57                     | 01:42.5                 |
| 56                    | 64                   | 57                     | 01:03.5                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 00:50.1                 |
| 56                    | 64                   | 56                     | 02:11.2                 |
| 56                    | 56                   | 57                     | 00:47.2                 |
| <b>64.33333333</b>    | <b>64.66666667</b>   | <b>53.29166667</b>     | <b>01:43.6</b>          |
| <b>8.333623183</b>    | <b>5.738252019</b>   | <b>7.474473468</b>     | <b>0.000495532</b>      |

s

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XVI

**Datos para el jarabe L en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |
|-----------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|
| 64                    | 64                   | 51                     | 01:54.1                 |
| 64                    | 64                   | 49                     | 01:14.6                 |
| 64                    | 64                   | 49                     | 02:37.2                 |
| 64                    | 64                   | 49                     | 01:34.4                 |
| 64                    | 64                   | 49                     | 03:06.9                 |
| 64                    | 56                   | 49                     | 01:20.7                 |
| 64                    | 64                   | 48                     | 02:46.1                 |
| 64                    | 64                   | 49                     | 01:36.8                 |
| 64                    | 64                   | 49                     | 03:02.4                 |
| 64                    | 56                   | 47                     | 01:15.6                 |
| 56                    | 64                   | 50                     | 02:39.9                 |
| 64                    | 64                   | 53                     | 03:31.7                 |
| 56                    | 64                   | 56                     | 00:52.4                 |
| 56                    | 64                   | 56                     | 01:00.2                 |
| 72                    | 64                   | 56                     | 01:01.0                 |
| 72                    | 64                   | 56                     | 02:10.3                 |
| 64                    | 64                   | 56                     | 00:53.4                 |
| 72                    | 64                   | 57                     | 02:16.9                 |
| 64                    | 56                   | 56                     | 00:53.3                 |
| 64                    | 56                   | 56                     | 01:27.4                 |
| 64                    | 72                   | 56                     | 01:10.1                 |
| 64                    | 64                   | 56                     | 01:45.7                 |
| 64                    | 64                   | 55                     | 01:29.5                 |
| 64                    | 64                   | 55                     | 01:06.8                 |
| <b>64</b>             | <b>63</b>            | <b>52.625</b>          | <b>01:47.0</b>          |
| <b>4.086031348</b>    | <b>3.587417625</b>   | <b>3.536302417</b>     | <b>0.000555705</b>      |

s

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XVII

**Datos para el jarabe L en llenadora Monoblock**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96estuches/caja) |                    |                    |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------------|--------------------|--------------------|
| 32                    | 29                                  | 29                 | 51                     | 01:46.1                      |                    |                    |
| 32                    | 29                                  | 29                 | 47                     | 01:52.7                      |                    |                    |
| 36                    | 29                                  | 31                 | 52                     | 01:38.5                      |                    |                    |
| 32                    | 28                                  | 30                 | 51                     | 04:42.2                      |                    |                    |
| 36                    | 29                                  | 29                 | 50                     | 03:04.4                      |                    |                    |
| 32                    | 29                                  | 28                 | 43                     | 01:43.1                      |                    |                    |
| 36                    | 30                                  | 29                 | 51                     | 01:39.3                      |                    |                    |
| 32                    | 30                                  | 30                 | 50                     | 01:40.3                      |                    |                    |
| 32                    | 30                                  | 29                 | 41                     | 01:54.3                      |                    |                    |
| 32                    | 29                                  | 30                 | 47                     | 05:52.7                      |                    |                    |
| 36                    | 29                                  | 29                 | 43                     | 04:08.0                      |                    |                    |
| 32                    | 30                                  | 30                 | 45                     | 02:25.5                      |                    |                    |
| 32                    | 33                                  | NO HUBO            | NO HUBO                | 01:14.8                      |                    |                    |
| 36                    | 33                                  |                    |                        | 00:54.9                      |                    |                    |
| 36                    | 33                                  |                    |                        | 01:04.4                      |                    |                    |
| 36                    | 33                                  |                    |                        | 04:10.1                      |                    |                    |
| 36                    | 34                                  |                    |                        | 01:10.4                      |                    |                    |
| 36                    | 33                                  |                    |                        | 01:35.2                      |                    |                    |
| 36                    | 33                                  |                    |                        | 03:10.2                      |                    |                    |
| 32                    | 33                                  |                    |                        | 02:36.1                      |                    |                    |
| 40                    | 33                                  |                    |                        | 01:35.1                      |                    |                    |
| 36                    | 33                                  |                    |                        | 01:00.7                      |                    |                    |
| 36                    | 33                                  |                    |                        | 02:55.9                      |                    |                    |
| 36                    | 33                                  |                    |                        | 02:39.2                      |                    |                    |
| <b>34.5</b>           | <b>31.16666667</b>                  |                    |                        | <b>29.41666667</b>           | <b>47.58333333</b> | <b>02:21.4</b>     |
| <b>2.303116981</b>    | <b>2.014440621</b>                  |                    |                        | <b>0.792961461</b>           | <b>3.800916955</b> | <b>0.000893022</b> |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XVIII

**Datos para el jarabe M en llenadora Monoblock**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y enroscado<br>(fco/min) | Empaque<br>(192fco/caja) |
|-----------------------|----------------------------------|--------------------------|
| 52                    | 40                               | 03:45.8                  |
| 44                    | 43                               | 02:33.1                  |
| 48                    | 43                               | 02:23.3                  |
| 44                    | 43                               | 02:32.8                  |
| 56                    | 43                               | 02:17.3                  |
| 44                    | 44                               | 05:06.5                  |
| 52                    | 42                               | 02:34.0                  |
| 48                    | 44                               | 02:23.8                  |
| 52                    | 43                               | 05:03.3                  |
| 48                    | 43                               | 02:40.9                  |
| 48                    | 43                               | 05:05.9                  |
| 48                    | 44                               | 02:24.8                  |
| 40                    | 37                               | 03:37.1                  |
| 44                    | 37                               | 03:40.1                  |
| 40                    | 37                               | 04:53.7                  |
| 40                    | 37                               | 04:23.7                  |
| 40                    | 37                               | 04:48.5                  |
| 40                    | 38                               | 04:21.0                  |
| 40                    | 37                               | 04:22.3                  |
| 40                    | 36                               | 04:39.4                  |
| 36                    | 37                               | 04:28.1                  |
| 40                    | 37                               | 04:40.2                  |
| 44                    | 37                               | 05:10.1                  |
| 44                    | 37                               | 05:01.0                  |
| <b>44.6666667</b>     | <b>39.95833333</b>               | <b>03:52.4</b>           |
| <b>5.096176458</b>    | <b>3.127426594</b>               | <b>0.000758735</b>       |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XIX

**Datos para el jarabe N en llenadora Monoblock**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Estuchado<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |
|-----------------------|-------------------------------------|------------------------|-------------------------|
| 36                    | 26                                  | 40                     | 02:43.0                 |
| 36                    | 23                                  | 36                     | 02:51.0                 |
| 32                    | 31                                  | 36                     | 03:10.1                 |
| 36                    | 28                                  | 36                     | 03:25.0                 |
| 44                    | 25                                  | 32                     | 02:35.7                 |
| 28                    | 33                                  | 40                     | 02:21.9                 |
| 32                    | 33                                  | 36                     | 02:40.6                 |
| 40                    | 34                                  | 40                     | 03:05.1                 |
| 36                    | 33                                  | 40                     | 03:10.0                 |
| 40                    | 33                                  | 42                     | 02:55.7                 |
| 36                    | 34                                  | 35                     | 03:43.9                 |
| 32                    | 33                                  | 35                     | 02:25.5                 |
| 32                    | 26                                  | 24                     | 00:59.8                 |
| 32                    | 26                                  | 23                     | 00:45.4                 |
| 32                    | 26                                  | 23                     | 01:01.1                 |
| 32                    | 25                                  | 25                     | 00:59.9                 |
| 32                    | 25                                  | 25                     | 00:59.3                 |
| 32                    | 25                                  | 25                     | 01:58.6                 |
| 32                    | 25                                  | 25                     | 00:37.6                 |
| 32                    | 25                                  | 25                     | 01:00.9                 |
| 32                    | 25                                  | 25                     | 01:10.1                 |
| 28                    | 25                                  | 25                     | 00:58.8                 |
| 28                    | 25                                  | 25                     | 01:06.2                 |
| 28                    | 25                                  | 25                     | 00:57.9                 |
| <b>33.33333333</b>    | <b>27.875</b>                       | <b>30.95833333</b>     | <b>01:59.3</b>          |
| <b>4.028881241</b>    | <b>3.825685503</b>                  | <b>6.84917746</b>      | <b>0.000711394</b>      |

s

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XX

**Datos para el jarabe N en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |
|-----------------------|----------------------|------------------------|--------------------|-------------------------|
| 64                    | 64                   | 58                     | 58                 | 02:51.8                 |
| 56                    | 64                   | 58                     | 58                 | 03:03.5                 |
| 64                    | 64                   | 59                     | 59                 | 02:07.6                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 01:58.5                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 02:59.2                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 01:43.2                 |
| 64                    | 56                   | 57                     | 57                 | 02:10.2                 |
| 56                    | 56                   | 57                     | 57                 | 01:34.8                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 02:10.5                 |
| 56                    | 64                   | 57                     | 57                 | 02:14.1                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 02:11.2                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 57                 | 01:01.2                 |
| <b>62</b>             | <b>62.666666</b>     | <b>57.333333</b>       | <b>57.33333</b>    | <b>02:10.5</b>          |
| <b>3.618136</b>       | <b>3.1139957</b>     | <b>0.6513389</b>       | <b>0.651338</b>    | <b>0.0004110</b>        |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XXI

**Datos para el jarabe O en llenadora Monoblock**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado y<br>enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |                  |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|-------------------------|------------------|
| 36                    | 34                                  | NO<br>HUBO         | 01:36.5                 |                  |
| 32                    | 34                                  |                    | 01:59.6                 |                  |
| 36                    | 34                                  |                    | 03:02.7                 |                  |
| 36                    | 34                                  |                    | 01:59.7                 |                  |
| 36                    | 34                                  |                    | 01:59.7                 |                  |
| 36                    | 34                                  |                    | 02:07.7                 |                  |
| 32                    | 33                                  |                    | 02:10.1                 |                  |
| 36                    | 34                                  |                    | 01:59.3                 |                  |
| 36                    | 34                                  |                    | 03:10.0                 |                  |
| 36                    | 34                                  |                    | 01:47.1                 |                  |
| 32                    | 34                                  |                    | 01:51.0                 |                  |
| 36                    | 34                                  |                    | 02:25.5                 |                  |
| <b>35</b>             | <b>33.91666667</b>                  |                    |                         | <b>02:10.7</b>   |
| <b>1.809068067</b>    | <b>0.288675135</b>                  |                    |                         | <b>0.0003322</b> |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.



Tabla XXII

**Datos para el jarabe O en llenadora Filamatic**

| Sopleteo<br>(fco/min) | Llenado<br>(fco/min) | Enroscado<br>(fco/min) | Copas<br>(fco/min) | Empaque<br>(96fco/caja) |
|-----------------------|----------------------|------------------------|--------------------|-------------------------|
| 56                    | 64                   | 56                     | 59                 | 01:07.2                 |
| 72                    | 72                   | 57                     | 57                 | 02:33.1                 |
| 64                    | 56                   | 55                     | 57                 | 01:31.0                 |
| 64                    | 64                   | 52                     | 56                 | 01:48.4                 |
| 64                    | 72                   | 54                     | 54                 | 01:51.4                 |
| 48                    | 64                   | 57                     | 56                 | 01:44.2                 |
| 64                    | 64                   | 55                     | 57                 | 01:00.9                 |
| 56                    | 56                   | 54                     | 54                 | 01:41.7                 |
| 56                    | 56                   | 54                     | 54                 | 01:04.0                 |
| 56                    | 56                   | 54                     | 54                 | 01:03.0                 |
| 56                    | 56                   | 54                     | 54                 | 01:08.7                 |
| 56                    | 64                   | 54                     | 54                 | 01:41.5                 |
| 56                    | 64                   | 54                     | 55                 | 01:13.5                 |
| 56                    | 56                   | 54                     | 55                 | 01:23.2                 |
| 56                    | 56                   | 54                     | 54                 | 01:08.0                 |
| 64                    | 56                   | 55                     | 55                 | 01:37.9                 |
| 64                    | 56                   | 54                     | 54                 | 01:43.7                 |
| 56                    | 64                   | 55                     | 54                 | 02:10.2                 |
| 64                    | 64                   | 58                     | 58                 | 01:04.5                 |
| 64                    | 64                   | 58                     | 58                 | 02:08.0                 |
| 64                    | 64                   | 58                     | 58                 | 01:01.6                 |
| 64                    | 64                   | 58                     | 58                 | 02:05.0                 |
| 64                    | 56                   | 58                     | 58                 | 01:01.1                 |
| 64                    | 64                   | 59                     | 57                 | 02:21.1                 |
| 64                    | 64                   | 57                     | 58                 | 01:15.0                 |
| 64                    | 56                   | 57                     | 59                 | 01:13.5                 |
| 64                    | 64                   | 58                     | 59                 | 02:35.2                 |
| 64                    | 64                   | 58                     | 58                 | 01:12.4                 |
| 56                    | 56                   | 58                     | 59                 | 02:08.0                 |
| 64                    | 56                   | 58                     | 59                 | 01:23.6                 |
| 56                    | 56                   | 60                     | 60                 | 01:00.1                 |
| 64                    | 64                   | 60                     | 60                 | 01:06.7                 |
| 64                    | 64                   | 60                     | 60                 | 02:07.5                 |
| 64                    | 64                   | 60                     | 60                 | 01:01.8                 |
| 56                    | 64                   | 60                     | 59                 | 02:17.8                 |
| 56                    | 64                   | 59                     | 59                 | 01:22.2                 |
| 56                    | 64                   | 59                     | 59                 | 01:15.2                 |
| 64                    | 56                   | 60                     | 60                 | 01:21.2                 |
| 56                    | 64                   | 60                     | 60                 | 01:02.9                 |
| <b>57.06666667</b>    | <b>56.8</b>          | <b>54.25</b>           | <b>56.9375</b>     | <b>01:37.0</b>          |
| <b>9.015742666</b>    | <b>9.736877305</b>   | <b>7.619388738</b>     | <b>2.127892275</b> | <b>0.000438654</b>      |

s

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XXIII

**Tiempos de limpieza en llenadora Monoblock**

| Observacion | Desarmar equipo (min) | Limpieza area y equipo (min) | Alistar equipo (min) |
|-------------|-----------------------|------------------------------|----------------------|
| 1           | 21                    | 60                           | 15                   |
| 2           | 22                    | 61                           | 11                   |
| 3           | 23                    | 61                           | 15                   |
| 4           | 22                    | 65                           | 10                   |
| 5           | 22.5                  | 65                           | 15                   |
| 6           | 25                    | 68                           | 18                   |
| 7           | 27                    | 70                           | 18                   |
| 8           | 28                    | 65                           | 16                   |
| 9           | 30                    | 58                           | 16                   |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa

Tabla XXIV

**Tiempos de limpieza en llenadora Filamatic**

| Observación | Desarmar equipo (min) | Limpieza area y equipo (min) | Alistar equipo (min) |
|-------------|-----------------------|------------------------------|----------------------|
| 1           | 25                    | 65                           | 25                   |
| 2           | 25                    | 65                           | 25                   |
| 3           | 26                    | 68                           | 30                   |
| 4           | 27                    | 68                           | 30                   |
| 5           | 27                    | 69                           | 27                   |
| 6           | 28                    | 70                           | 28                   |
| 7           | 30                    | 72                           | 28                   |
| 8           | 35                    | 72                           | 29                   |
| 9           | 35                    | 73                           | 32                   |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa

Tabla XXV

**Tiempos de limpieza en el área de fabricación con 2 personas**

| Área                       | Tiempo<br>(min)    |
|----------------------------|--------------------|
| Fabricación 2p             | 71                 |
| Fabricación 2p             | 95                 |
| Fabricación 2p             | 75                 |
| Fabricación 2p             | 80                 |
| Fabricación 2p             | 95                 |
| Fabricación 2p             | 85                 |
| <b>Promedio</b>            | <b>83.5</b>        |
| <b>Desviación Estándar</b> | <b>10.07472084</b> |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa

Tabla XXVI

**Tiempos de limpieza en el área de fabricación con 1 persona**

| Área                       | Tiempo<br>(min)    |
|----------------------------|--------------------|
| Fabricación 1p             | 120                |
| Fabricación 1p             | 135                |
| Fabricación 1p             | 120                |
| Fabricación 1p             | 115                |
| Fabricación 1p             | 122                |
| Fabricación 1p             | 125                |
| <b>Promedio</b>            | <b>122.8333333</b> |
| <b>Desviación Estándar</b> | <b>6.794605704</b> |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa

Tabla XXVII

**Tiempos de limpieza en las áreas de almacenamiento**

| Área                       | Tiempo<br>(min)  |
|----------------------------|------------------|
| Almacenamiento 2           | 48               |
| Almacenamiento 1           | 46               |
| Almacenamiento 2           | 47               |
| Almacenamiento 1           | 50               |
| Almacenamiento 2           | 55               |
| Almacenamiento 2           | 50               |
| Almacenamiento 1           | 47               |
| Almacenamiento 2           | 55               |
| Almacenamiento 1           | 60               |
| Almacenamiento 1           | 59               |
| <b>Promedio</b>            | <b>51.7</b>      |
| <b>Desviación Estándar</b> | <b>5.1650535</b> |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa.

Tabla XXVIII

**Tiempos en el enfriamiento**

| observación | Enfriamiento R<br>(min) | Enfriamiento T<br>(min) |
|-------------|-------------------------|-------------------------|
| 1           | 135                     | 120                     |
| 2           | 135                     | 120                     |
| 3           | 140                     | 120                     |
| 4           | 140                     | 120                     |
| 5           | 140                     | 120                     |
| 6           | 145                     | 120                     |
| 7           | 145                     | 120                     |
| 8           | 145                     | 120                     |
| 9           | 150                     | 120                     |
| 10          | 150                     | 120                     |
| 11          | 150                     | 120                     |
| 12          | 140                     | 120                     |
| 13          | 147                     | 120                     |
| 14          | 147                     | 120                     |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa

Tabla XXIX

**Tiempos en el calentamiento**

| observacion | Calentamiento R<br>(min) | Calentamiento T<br>(min) |
|-------------|--------------------------|--------------------------|
| 1           | 70                       | 60                       |
| 2           | 70                       | 60                       |
| 3           | 70                       | 60                       |
| 4           | 75                       | 60                       |
| 5           | 75                       | 60                       |
| 6           | 75                       | 60                       |
| 7           | 72                       | 60                       |
| 8           | 69                       | 60                       |
| 9           | 69                       | 60                       |
| 10          | 68                       | 60                       |
| 11          | 68                       | 60                       |
| 12          | 67                       | 60                       |
| 13          | 70                       | 60                       |
| 14          | 70                       | 60                       |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa

Tabla XXX

**Ecuaciones para el calculo del balance energético**

| ID | D      | Vol | dT   | cp   | DxdT    |
|----|--------|-----|------|------|---------|
| A  | (1400) | (V) | (58) | (Cp) | (81200) |
| B  | (1200) | (V) | (58) | (Cp) | (69600) |
| C  | (1500) | (V) | (58) | (Cp) | (87000) |
| D  | (1050) | (V) | (58) | (Cp) | (60900) |
| E  | (1030) | (V) | (58) | (Cp) | (59740) |
| F  | (1200) | (V) | (58) | (Cp) | (69600) |
| G  | (1100) | (V) | (58) | (Cp) | (63800) |
| H  | (1050) | (V) | (58) | (Cp) | (60900) |
| I  | (1150) | (V) | (58) | (Cp) | (66700) |
| J  | (1250) | (V) | (58) | (Cp) | (72500) |
| K  | (1200) | (V) | (58) | (Cp) | (69600) |
| L  | (1010) | (V) | (58) | (Cp) | (58580) |
| M  | (1450) | (V) | (58) | (Cp) | (84100) |
| N  | (1300) | (V) | (58) | (Cp) | (75400) |
| O  | (1100) | (V) | (58) | (Cp) | (63800) |

Fuente: Datos obtenidos en la empresa