



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

**DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE LOS PROCESOS DE GRANULACIÓN Y
COMPRESIÓN EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE CARBONATO DE CALCIO 600 mg
UTILIZANDO HERRAMIENTAS DE CALIDAD PARA DETERMINAR EL PROCESO MÁS
EFICIENTE QUE PERMITA AUMENTAR LA PRODUCTIVIDAD**

Mardoqueo Monterroso Juárez

Asesorado por la Msc. Licda. Ingrid Rosana Bautista Fuentes

Guatemala, abril de 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE LOS PROCESOS DE GRANULACIÓN Y
COMPRESIÓN EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE CARBONATO DE CALCIO 600 mg
UTILIZANDO HERRAMIENTAS DE CALIDAD PARA DETERMINAR EL PROCESO MÁS
EFICIENTE QUE PERMITA AUMENTAR LA PRODUCTIVIDAD**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

MARDOQUEO MONTERROSO JUÁREZ

ASESORADO POR LA MSC. LICDA. INGRID ROSANA BAUTISTA FUENTES

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

GUATEMALA, ABRIL DE 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
VOCAL I	Ing. Alfredo Enrique Beber Aceituno
VOCAL II	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL III	Inga. Elvia Miriam Ruballos Samayoa
VOCAL IV	Br. Walter Rafael Véliz Muñoz
VOCAL V	Br. Sergio Alejandro Donis Soto
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Murphy Olympo Paiz Recinos
EXAMINADOR	Ing. Víctor Herbert de León Morales
EXAMINADORA	Inga. Casta Petrona Zeceña Zeceña
EXAMINADOR	Ing. Manuel Gilberto Galván Estrada
SECRETARIA	Inga. Marcia Ivónne Véliz Vargas

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

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

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE LOS PROCESOS DE GRANULACIÓN Y COMPRESIÓN EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE CARBONATO DE CALCIO 600 mg UTILIZANDO HERRAMIENTAS DE CALIDAD PARA DETERMINAR EL PROCESO MÁS EFICIENTE QUE PERMITA AUMENTAR LA PRODUCTIVIDAD

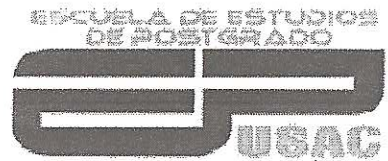
Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Estudios de Postgrado, con fecha 30 de octubre de 2013.



Mardoqueo Monterroso Juárez



USAC
TRICENTENARIA
 Universidad de San Carlos de Guatemala



Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ingeniería
Teléfono 2418-9142 / Ext. 86226

AGS-MGIPP-0007-2014

Guatemala, 25 de febrero de 2014.

Director
 Víctor Manuel Monzón
 Escuela de Ingeniería Química
 Presente.

Estimado Director:

Reciba un atento y cordial saludo de la Escuela de Estudios de Postgrado. El propósito de la presente es para informarle que se ha revisado los cursos aprobados del primer año y el Diseño de Investigación del estudiante **Mardoqueo Monterroso Juárez** carné número **2004-12638**, quien optó la modalidad del **“PROCESO DE GRADUACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE INGENIERÍA OPCIÓN ESTUDIOS DE POSTGRADO”**. Previo a culminar sus estudios en la **Maestría de Gestión Industrial**.

Y si habiendo cumplido y aprobado con los requisitos establecidos en el normativo de este Proceso de Graduación en el Punto 6.2, aprobado por la Junta Directiva de la Facultad de Ingeniería en el Punto Decimo, Inciso 10.2, del Acta 28-2011 de fecha 19 de septiembre de 2011, firmo y sello la presente para el trámite correspondiente de graduación de Pregrado.

Sin otro particular, atentamente,

“Id y enseñad a todos”

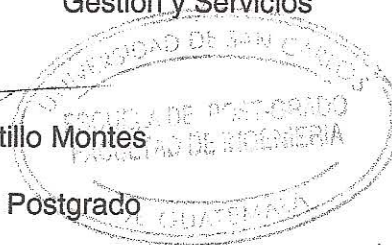
MSc. Licda. Ingrid Rosana Bautista Fuentes
 Asesor (a)

MSc. Ing. César Augusto Akú Castillo
 Coordinador de Área
 Gestión y Servicios

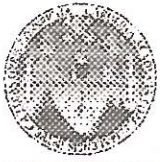
César Akú Castillo MSc.
INGENIERO INDUSTRIAL
COLEGIADO No. 4.073

M. Sc. Ingrid R. Bautista Fuentes
QUÍMICA FARMACÉUTICA
COLEGIADA 1,735

Dra. Mayra Virginia Castillo Montes
 Directora
 Escuela de Estudios de Postgrado



Cc: archivo
 /la



Ref.EIQ.TG.049.2013

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el informe de la Dirección de Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ingeniería del estudiante, **MARDOQUEO MONTERROSO JUÁREZ**, ha optado por la modalidad de estudios de postgrado para el proceso de graduación de pregrado, que para ello el estudiante ha llenado los requisitos establecidos en el normativo respectivo y luego de conocer el dictamen de los miembros del tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el **Informe del Diseño de Investigación del Programa de Maestría en GESTIÓN INDUSTRIAL** titulado **"DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE LOS PROCESOS DE GRANULACIÓN Y COMPRESIÓN EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE CARBONATO DE CALCIO 600 mg UTILIZANDO HERRAMIENTAS DE CALIDAD PARA DETERMINAR EL PROCESO MÁS EFICIENTE QUE PERMITA AUMENTAR LA PRODUCTIVIDAD"**. Procede a **VALIDAR** el referido informe, ya que reúne la coherencia metodológica requerida por la Escuela.

"Id y Enseñad a Todos"


Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, abril de 2014

Cc: Archivo
Copia: Colegio de Ingenieros Químicos de Guatemala
VMMV/ate



Universidad de San Carlos
de Guatemala



Facultad de Ingeniería
Decanato

DTG. 177.2014

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: **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE LOS PROCESOS DE GRANULACIÓN Y COMPRESIÓN EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE CARBONATO DE CALCIO 600 mg UTILIZANDO HERRAMIENTAS DE CALIDAD PARA DETERMINAR EL PROCESO MÁS EFICIENTE QUE PERMITA AUMENTAR LA PRODUCTIVIDAD**, presentado por el estudiante universitario **Mardoqueo Monterroso Juárez**, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:

Ing. Murphy Olimpo Paiz Recinos
Decano



Guatemala, 23 de abril de 2014

/gdech

ACTO QUE DEDICO A:

Dios	Por tantas bendiciones recibidas, por guiarme y acompañarme en el camino que lleva a la culminación de esta carrera.
Virgen María	Nuestra buena Madre, por enseñarme el camino hacia su Hijo.
Mis padres	Mardoqueo Monterroso (q.e.p.d.) y Dolores Juárez de Monterroso, con todo mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que mis hermanos y yo lográramos alcanzar nuestros sueños, a ustedes por siempre mi corazón y agradecimiento.
Mis hermanos	Lourdes, Carolina y Juan Pablo Monterroso Juárez, por su cariño y ejemplo.
Mis sobrinos	Alejandro Monterroso, Sofía y José Pablo Alvarado, por llenar de sonrisas y alegría mi vida.
Mi familia	Por apoyarme y animarme para culminar esta etapa de mi vida.

Mi novia

Krystel Monroy, por su amor, apoyo y por darme ánimos que me ayudaron a culminar esta etapa, te amo.

AGRADECIMIENTOS A:

Dios	Por su infinito amor, guía y sabiduría.
Virgen María	Por llevarme de la mano en cada etapa de la vida, a Jesús por María.
Universidad de San Carlos de Guatemala	Alma máter, por los conocimientos obtenidos y por permitirme formarme como profesional.
Liceo Guatemala	Por formar buenos cristianos y virtuosos ciudadanos con valores maristas.
Mi madre	Dolores Juárez de Monterroso, por su cariño, apoyo y amor incondicional. Mami, muchas gracias por todo lo que has hecho por mí, por haber sido padre y madre para nosotros. Gracias por tu esfuerzo y dedicación al educarnos siempre en el camino de Dios y de mamá María, no hubiera logrado culminar esta meta sin tu guía durante cada etapa de mi vida, este logro es tuyo también.
Mis hermanos	Por compartir todos estos años los sueños junto a mí, por ser mi ejemplo, por sus consejos y apoyo incondicional.

Mi novia

Krystel Monroy, por creer en mí y apoyarme en cada momento de este trayecto cuando más lo necesitaba.

Mis amigos

A todos y cada uno de ustedes, por su apoyo en las diferentes etapas de mi vida, los llevo en mi corazón.

Familia Santos Flores

Por el apoyo brindado.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	V
LISTA DE SÍMBOLOS	VII
GLOSARIO	IX
RESUMEN	XIII
INTRODUCCIÓN	XV
1. ANTECEDENTES	01
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	03
2.1. Descripción del problema	03
2.2. Formulación del problema	03
2.3. Delimitación del problema.....	04
3. JUSTIFICACIÓN	05
4. OBJETIVOS	07
5. ALCANCES	09
6. MARCO TEÓRICO	11
6.1. Herramientas básicas para la mejora de los procesos	11
6.1.1. Diagramas de flujo	11
6.1.2. Gráficas y dinámicas de control	15
6.1.3. Hojas de verificación	18
6.1.4. Histogramas	20

6.1.5.	Diagramas de Pareto.....	20
6.1.6.	Diagrama de Causa Efecto.....	23
6.1.7.	Diagramas de dispersión	25
6.2.	Tabletas comprimidas	26
6.2.1.	Componentes de las tabletas	27
6.2.1.1.	Diluyentes.....	28
6.2.1.2.	Cohesivos.....	29
6.2.1.3.	Lubricantes	30
6.2.1.4.	Deslizantes	30
6.2.1.5.	Desintegrantes	30
6.3.	Características de las tabletas	31
6.3.1.	Dureza.....	31
6.3.2.	Espesor	32
6.3.3.	Uniformidad de las formas farmacéuticas.....	32
6.3.4.	Desintegración	33
6.4.	Granulación	33
6.4.1.	Métodos de granulación	36
6.4.1.1.	Granulación por vía seca.....	36
6.4.1.2.	Granulación por vía húmeda.....	37
6.4.2.	Efecto del método de granulación sobre la estructura del gránulo	38
6.4.3.	Formación de enlaces	39
6.5.	Conceptos de productividad	39
6.5.1.	Evolución del concepto de productividad.....	41
6.5.2.	¿Qué es productividad?.....	42
7.	PROPUESTA DE ÍNDICE DE CONTENIDOS	45

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Ejemplo de un diagrama de flujo	15
2.	Ejemplo de gráfica de control	18
3.	Ejemplo de hoja de verificación	19
4.	Ejemplo de diagrama de Pareto	22
5.	Ejemplo de diagrama de Causa Efecto	25
6.	Cronograma de actividades	57

TABLAS

I.	Ficha técnica para control de toma de muestras de granulados	53
II.	Ficha técnica para el control de toma de muestras de tabletas	54
III.	Ficha técnica de resultados de granulados	54
IV.	Ficha técnica de resultados de tabletas	55
V.	Inversión	61

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
°C	Grados Celsius
g	Gramo
g/cm ³	Gramos por centímetro cúbico
LCI	Límite de control inferior
LCS	Límite de control superior
LC	Línea central
>	Mayor que
mg	Miligramo
%	Porcentaje

GLOSARIO

Ángulo de reposo	Se denomina ángulo de reposo de un montículo de granel sólido al ángulo formado entre el copete y la horizontal de la base, cuando el material se estabiliza por sí mismo.
Calidad	La totalidad de los rasgos y características de un producto o servicio en que se sustenta su capacidad para satisfacer determinadas necesidades.
Densidad aparente	Masa del polvo dividido entre el volumen aparente.
Densidad consolidada	Masa total del polvo con respecto al volumen de polvo compactado.
Dureza (tensión estática)	Fuerza compresiva de la tableta. Fuerza de tensión que se aplica diametralmente a la tableta hasta fracturarla.
Durómetro	Es un aparato especializado en la medición de la dureza.

Friabilidad (tensión dinámica)	Capacidad de las tabletas para resistir los golpes y abrasión sin que se desmorone durante el proceso de manufactura, empaque y transporte.
Friabilizador	Instrumento utilizado para realizar pruebas de fragilidad en tabletas comprimidas.
Granulación	Proceso por el cual las partículas primarias de polvo se separan para adherirse y formar estructuras mayores con múltiples partículas, que se conocen como gránulos.
Humedad relativa	Presencia de agua dentro del polvo.
Índice de Carr	Índice de compresibilidad.
Índice de Hausner	Relación entre la densidad aparente y consolidada.
Mezclador de listón	Mezclador horizontal cuyo funcionamiento se basa en dos espirales de listones internos y dos espirales de listones externos en el lado opuesto de los internos, los cuales permiten transportar los ingredientes de un extremo a otro mientras lo revuelven.
Nevado	También mencionado como <i>frost</i> , se refiere a un efecto imperfecto no transparente sobre la prenda.

Oblongo	Objeto cuyas dimensiones son más largas que anchas.
Productividad	La relación entre la producción obtenida por un sistema de fabricación de bienes o servicios y los recursos utilizados para obtenerla.
Rotogranulador	Mezclador cuyo mecanismo principal son los esfuerzos de corte generados. Son muy utilizados para mezclado de polvos cohesivos.
Secador de lecho fluido	Equipo de secado en donde los sólidos se encuentran fluidizados por el gas de secado.
Tableta	Formas farmacéuticas sólidas de dosificación unitaria obtenidas por compresión de polvos secos, cristales o granulados, que contienen uno o más principios activos con o sin excipientes.
Tableteadora	Equipo mecánico que permite la compresión de polvos para obtener tabletas comprimidas.
Termobalanza	Balanza analítica modificada para análisis termo gravimétrico, que implica la medición de los cambios de peso asociada a las transformaciones de la materia cuando se calienta.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se refiere a la evaluación de los procesos de granulación y compresión en la fabricación de tabletas de carbonato de calcio de 600 mg, mediante herramientas de calidad para determinar el proceso más eficiente que permita aumentar la productividad.

Entre las herramientas de calidad a utilizar se encuentran diagramas de flujo, gráficas de control, hojas de verificación, histogramas, diagrama de Pareto, diagrama de Causa Efecto y diagramas de dispersión. Estas serán utilizadas para evaluar los procesos de granulación y compresión con el propósito de determinar cuáles son los procesos más eficientes que permitan aumentar la productividad del proceso de fabricación de las tabletas.

Las herramientas de calidad se utilizarán para evaluar las características granulométricas de los polvos lubricados como lo son el ángulo de reposo, la densidad aparente, la densidad consolidada, la distribución granulométrica, humedad relativa, el índice de Carr y el índice de Hausner por medio de los análisis correspondientes; así como las características de las tabletas comprimidas como lo son dureza, friabilidad, tiempo de desintegración y variación de peso.

Los resultados provenientes de la aplicación de las herramientas de calidad proporcionarán qué proceso es el más eficiente para lograr aumentar la productividad.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación se refiere a la evaluación de los procesos de granulación y compresión en la fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg, mediante herramientas de calidad para determinar el proceso más eficiente que permita aumentar la productividad. Según el American National Standards Institute (ANSI) y la American Society for Quality (ASQ) calidad es “la totalidad de los rasgos y características de un producto o servicio en que se sustenta su capacidad para satisfacer determinadas necesidades”.

La calidad se ha convertido en un factor imprescindible para la continuidad de las empresas a medio y largo plazo, así como una de las inversiones más rentables. Las técnicas básicas para la identificación de la calidad responden a diversos métodos o herramientas que permiten llevar un control, y mejoren si es posible, la calidad; y sobre todo, la detección de fallos y errores y actuar sobre ellos.

En la planta de producción del laboratorio farmacéutico en donde se realizará el trabajo de graduación, se han evidenciado diferentes problemas en los parámetros físicos a evaluar en tabletas de forma oblonga con peso alto (> 1 g) como lo son: dureza, desintegración y friabilidad; lo que ha ocasionado reprocesar los polvos para lograr una compresión correcta incurriendo para esto en tiempo efectivo de fabricación, lo que disminuye la productividad y eleva el costo del proceso.

Se utilizarán herramientas de calidad para evaluar los procesos de granulación y compresión con el propósito de determinar cuáles son los procesos más eficientes que permitan aumentar la productividad del proceso de fabricación de las tabletas.

Se determinará mediante la aplicación de herramientas de calidad qué proceso de granulación ofrece los mejores resultados en los parámetros físicos a analizar con el fin de aumentar la productividad.

Se implementará una metodología la cuál determinará qué proceso de granulación permite aumentar la productividad del área de sólidos a través de aplicación de herramientas de calidad básicas para la mejora de procesos.

Aumentar la productividad de los procesos es de suma importancia para que las corporaciones logren mantenerse competitivas en el mundo globalizado actual; es por ello que se utilizarán herramientas de calidad para alcanzar dicho propósito en el área de sólidos del laboratorio farmacéutico en donde se realizará el estudio.

En el desarrollo del contenido se describirán los aspectos generales de las herramientas básicas de calidad para la mejora de procesos, así como el concepto de productividad y los aspectos generales para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas como lo son la granulación y la compactación de tabletas.

En base al análisis de los resultados obtenidos con la implementación de la metodología, se determinará qué proceso de granulación permite aumentar la productividad en el área sólidos, con lo cual se logrará aumentar la eficiencia el uso de los recursos.

1. ANTECEDENTES

En Perú, en el 2007 Emilsen Pascual Calderón realizó el trabajo titulado: “Mejora de procesos en una imprenta que realiza trabajos de impresión offset basados en la metodología Six Sigma”, en donde se concluye que al implementar herramientas de calidad se logró reducir el porcentaje de productos no conformes por tonalidad de color e incrementar la productividad de la organización.

En Perú, en 2011 Tommy Alejandro Yep Leung realizó la tesis titulada: “Propuesta y aplicación de herramientas para la mejora de la calidad en el proceso productivo en una planta manufacturera de pulpa y papel tisú”, en donde al implementar herramientas de calidad en el proceso indicaron una reducción considerable en la cantidad promedio de productos defectuosos, así como una mejor calidad media de salida del producto final. En términos económicos se estimó como resultado un ahorro que asciende a los 772 mil dólares a la semana.

En Ecuador, en 2013 Sergio Andrés Sánchez Racines realizó el trabajo titulado “Aplicación de las 7 herramientas de calidad a través del ciclo de mejora continua de Deming en la sección de hilandería en la fábrica Pasamanería, S. A.”, en donde al implementar las herramientas de calidad a procesos productivos (en este caso la sección de hilandería) permite aumentar la eficiencia de las fábricas.

En los tres trabajos anteriores se utilizaron herramientas de calidad a procesos de manufactura con el objetivo de mejorar los procesos e incrementar

la productividad; como se puede ver en cada uno de ellos esto fue posible al disminuir la cantidad promedio de productos defectuosos así como en el aumento de la eficiencia y la productividad.

Procter & Gamble define la calidad total en su publicación *Report to the Total Quality Leadership Steering Committee and Working Councils* como “un sistema administrativo enfocado hacia las personas que intenta lograr un incremento continuo en la satisfacción del cliente a un costo real cada vez más bajo. La TQ es un enfoque de sistema total (no un área o programa independiente) y parte integral de una estrategia de alto nivel; funciona de modo horizontal en todas las funciones y departamentos, comprende a todos los empleados, de arriba abajo y se extiende hacia atrás y hacia adelante para incluir la cadena de proveedores y la cadena de clientes. La TQ destaca el aprendizaje y la adaptación al cambio continuo de las claves para el éxito de la organización”.

Al día de hoy las marcas de Procter & Gamble son líderes en su ramo y parte de este éxito según la compañía se debe al programa de calidad total que manejan, como se ve mencionado en esta publicación de 1992.

Un mejor cumplimiento en la entrega de la producción o el servicio da lugar a costos más bajos mediante ahorros en el reproceso, desperdicio, corrección de errores y costos de garantías. Philip Crosby lo comenta en su libro *La calidad no cuesta*: “La calidad no solo es gratis, es un productor de ganancias honesto en todo sentido. Cada centavo que usted no gaste en hacer las cosas mal, hacerlas otra vez o hacerlas en lugar de otras contribuye con medio centavo a las utilidades. Si se concentra en garantizar la calidad, es probable que aumente sus utilidades en una cantidad igual a 5 a 10 por ciento de sus ventas. Es mucho dinero gratuito”. Crosby, P. (1979).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1. Descripción del problema

La productividad del área de sólidos en donde se fabrican las tabletas de carbonato de calcio 600 mg se ve afectada por los problemas relacionados a la fabricación de este producto; los parámetros físicos a evaluar en las tabletas como lo son: dureza, desintegración y friabilidad han ocasionado reprocesar los polvos para lograr una compresión correcta incurriendo para esto en tiempo efectivo de fabricación, lo que disminuye la productividad y eleva el costo del proceso.

2.2. Formulación del problema

De lo antes expuesto surge la siguiente interrogante principal:

¿Cómo se puede aumentar la productividad del área de sólidos en donde se fabrican las tabletas de carbonato de calcio 600 mg?

Para responder a este cuestionamiento es necesario el análisis de las siguientes preguntas:

- ¿Podría aumentar la productividad del área de sólidos al implementar herramientas de calidad?
- ¿Podría obtenerse una mayor productividad en el 2014 con respecto a años anteriores?

- ¿Cuál sería el impacto en el costo del proceso de fabricación al aumentar la productividad en el área de sólidos?

2.3. Delimitación del problema

El estudio se realizará en el área de sólidos de la planta general de Laboratorios Lamfer, durante el primer trimestre del 2014.

3. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo de investigación se basará dentro la línea de investigación de sistemas de control de calidad, específicamente en control estadístico de procesos y en implementación de un sistema de calidad a procesos.

En el área de producción del laboratorio se han evidenciado diferentes problemas de los parámetros físicos a evaluar en tabletas de forma oblonga con peso denominado alto (> 1 g) como la dureza, desintegración, friabilidad al momento de comprimirlas lo que ha ocasionado reprocesar los polvos para lograr su tableteado incurriendo para esto en tiempo efectivo de fabricación lo que disminuye la productividad y eleva el costo del proceso de fabricación. Es por ello que se desea aumentar la productividad del área aplicando las herramientas básicas de calidad al proceso de manufactura y lograr conjuntamente reducir los costos asociados a la fabricación del producto.

“La productividad, el costo de las operaciones y la calidad de los bienes y servicios que crean la satisfacción del cliente contribuyen a la rentabilidad. Los bienes y servicios de alta calidad proporcionan a una empresa una ventaja sobre la competencia. La alta calidad reduce los costos de devoluciones, reproceso y mermas; incrementa la productividad, utilidades y otras medidas de éxito” (Evans, J., 2008). Al realizar el trabajo de investigación se busca mejorar la productividad, sostenibilidad y competitividad de la empresa en el mercado actual.

Al terminarlo se podrán ver los resultados reflejados en los indicadores de desempeño del área de sólidos, y servirá como piloto para implementar la metodología en las demás áreas del laboratorio.

4. OBJETIVOS

General

Evaluar los procesos de granulación y compresión en la fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg dentro de la planta de producción de Laboratorios Lamfer por medio de herramientas de calidad para determinar el proceso más eficiente que permita aumentar la productividad.

Específicos

1. Incrementar en un 20 % la productividad del área de sólidos al aplicar herramientas de calidad a los procesos de granulación y compresión en la fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg.
2. Explicar cómo la aplicación de herramientas de calidad a los procesos de granulación y compresión en la fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg permite aumentar la productividad del área.
3. Establecer el impacto en el costo del proceso de fabricación al aplicar herramientas de calidad a los procesos de granulación y compresión en la fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg.

5. ALCANCES

En este proyecto se utilizarán herramientas de calidad para determinar el proceso de granulación más eficiente que permita aumentar la productividad en la fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg.

Lo anterior se realizará dentro de la planta general de producción de Laboratorios Lamfer que es el objeto de estudio de la presente investigación.

Con los resultados obtenidos se pretende alcanzar el aumento de productividad deseado, así como la disminución de los costos relacionados al proceso de manufactura de las tabletas. De lo anterior, se implementará la metodología utilizada a las demás áreas manufactureras del laboratorio, como lo son líquidos, semisólidos e inyectables.

La investigación cumple con las siguientes características:

- Investigación prospectiva: se analizarán lotes de carbonato de calcio 600 mg fabricados durante el primer trimestre del 2014.
- Investigación longitudinal: se estudiarán las variables de los granulados así como de las tabletas comprimidas durante el primer trimestre del 2014.

- Investigación analítica o explicativa: el estudio determinará por medio de la aplicación de herramientas de calidad qué granulado ofrece las mejores características para la fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg y así aumentar la productividad.
- Investigación aplicada: la investigación no busca formular nuevas teorías ni modificar las existentes, sino aplicar los conocimientos adquiridos en la maestría a un problema real.

6. MARCO TEÓRICO

6.1. Herramientas básicas para la mejora de los procesos

Six Sigma creó un enfoque renovado en la mejora de procesos. Entre las numerosas herramientas que comprende la caja de herramientas se encuentran siete muy sencillas: diagramas de flujo, hojas de verificación, histogramas, diagramas de Pareto, diagramas de Causa Efecto, diagramas de dispersión y diagramas de control. Los japoneses las llaman las siete herramientas del QC (por sus siglas en inglés; control de calidad CC) y se han utilizado durante décadas para apoyar los esfuerzos de solución de problemas para la mejora de la calidad.

6.1.1. Diagramas de flujo

Para definir con claridad un proyecto de mejora de procesos Six Sigma o de cualquier tipo, primero es necesario entender el proceso que produce los resultados que reciben los clientes internos o externos. Esta comprensión establece las bases para identificar las cuestiones críticas para la calidad (CPC), seleccionar los indicadores e identificar las causas de origen de los problemas determinando los pasos que no agregan valor y reduciendo la variación.

“Los diagramas de flujo se elaboran mejor entre todas las personas que participan en el proceso (empleados, supervisores, directivos y clientes). Un facilitador proporciona objetividad en la solución de conflictos y guía la discusión hacia preguntas como: ¿qué sucede a continuación?, ¿quién toma la decisión

en este punto? y ¿qué operación se lleva a cabo en este punto? Con mucha frecuencia, no todo el grupo está de acuerdo en las respuestas a estas preguntas debido a una concepción errónea del proceso mismo o falta de conciencia del panorama general” (Evans, J., 2008). Los diagramas de flujo se elaboran con facilidad utilizando Microsoft Excel y las características que se encuentran en la barra de herramientas de dibujo.

Los diagramas de flujo ayudan a todos los empleados a entender mejor su función en un proceso y quiénes son sus proveedores y clientes. Esta conciencia da lugar a una mejor comunicación entre todas las partes. Al participar en la elaboración, los trabajadores experimentan una sensación de propiedad del proceso y, por consiguiente, están más dispuestos a trabajar para mejorarlo.

Si se utilizan diagramas de flujo para capacitar a los empleados se logra mayor consistencia. También ayudan a señalar los lugares en que es necesario tomar indicadores relacionados con la calidad. Una vez que se elabora se puede utilizar para identificar problemas de calidad, así como las áreas para mejorar la productividad. Preguntas como: ¿de qué forma esta operación afecta al cliente?, ¿se puede mejorar o incluso eliminar esta operación? o ¿se debe controlar una característica de calidad crítica en este punto? detonan las identificaciones de oportunidades. Los pasos para elaborarlo son:

- Empezar por el resultado del proceso y preguntarse: ¿Cuál es el último subproceso esencial que produce los resultados del proceso?
- En relación con ese subproceso, preguntarse: ¿Qué insumo se necesita para producir el resultado del proceso? En cuando a cada insumo, comprobar su valor para tener la seguridad de que es necesario.

- Identificar el origen de cada insumo. En muchos casos, el insumo será el resultado del subproceso anterior. En algunos casos, el insumo proviene de los proveedores externos.
- Continuar hacia atrás, un subproceso a la vez, hasta que cada insumo provenga de un proveedor externo.

Esta técnica se puede aplicar a cada subproceso para crear una descripción más detallada del proceso.

Una vez que se elabora el diagrama de flujo es posible hacer varias preguntas fundamentales para analizar el proceso:

- ¿Los pasos en el proceso están ordenados de acuerdo con una secuencia lógica?
- ¿Todos los pasos agregan valor? ¿Es posible eliminar algunos pasos y agregar otros a fin de mejorar la calidad o el desempeño operativo? ¿Es posible combinar algunos? ¿Es necesario reordenar algunos?
- ¿Existe un equilibrio entre las capacidades para cada paso; es decir, hay cuellos de botella por los que el cliente incurra en un tiempo de espera excesivo?
- ¿Qué habilidades, equipo y herramientas se requieren en cada paso del proceso? ¿Algunos pasos se deben automatizar?
- ¿En qué puntos del sistema podrían incurrir errores que den como resultado la ausencia de satisfacción del cliente y cómo se podrían corregir estos errores?
- ¿En qué punto o puntos se debe medir la calidad?
- ¿En qué puntos ocurre una interacción con el cliente; qué procedimientos y lineamientos deben seguir los empleados para presentar una imagen positiva?

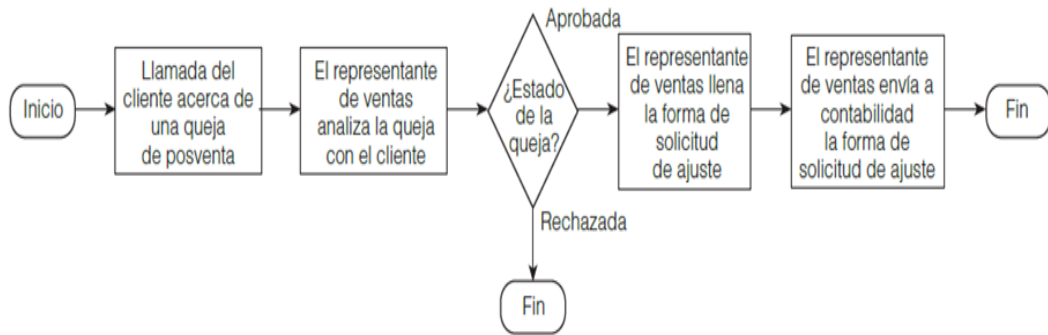
Este tipo de preguntas son fundamentales si se piensa en un Six Sigma esbelto. Por ejemplo, para determinar si un paso del proceso tiene valor, deben formularse preguntas más detalladas como:

- ¿Podría el cliente notar una pérdida de valor si este paso fuera eliminado?
- ¿Podría el producto o servicio ser obviamente incompleto sin este paso?
- Si fuera forzado a completar el producto o servicio en un caso de emergencia, ¿es este paso tan importante como para saltarlo?
- Si fuera dueño de un negocio y pudiera ahorrar saltándose este paso ¿lo incluiría?
- Si este paso es una revisión o inspección, ¿es significativa la tasa de rechazos?

Si la respuesta a cualquiera de estas preguntas es no, entonces el valor de este paso es sospechoso y debe ser investigado más exhaustivamente. La diagramación y el análisis de procesos constituyen una herramienta poderosa.

Utilizando la diagramación de procesos como base para la mejora, según Evans (2008), Motorola redujo el tiempo de manufactura para los localizadores de 40 días a menos de una hora. Citibank adoptó este enfoque y redujo 80 % las llamadas repetidas internas en su grupo Private Bank y 50 % del tiempo de procesamiento de créditos. Su división Global Equipment Finance, que presta servicios financieros y de arrendamiento a los clientes de Citibank, redujo el ciclo de decisión de créditos de tres días a uno. Copeland Companies, subsidiarias de Travelers Life & Annuity, redujo el tiempo del ciclo de procesamiento de estados de cuenta de 28 a 15 días.

Figura 1. Ejemplo de un diagrama de flujo



Fuente: Evans, J. (2008) p. 667.

6.1.2. Gráficas y dinámicas de control

“Una gráfica dinámica es una gráfica de líneas cuyos datos se representan en el tiempo. El eje vertical representa un indicador; el eje horizontal es una escala de tiempo. Por lo regular, el periódico incluye varios ejemplos de gráficas dinámicas, como el promedio industrial Dow Jones. Se pueden usar para registrar información como volumen de producción, costos e índices de satisfacción del cliente” (Evans, J., 2008).

El primer paso al elaborar una gráfica dinámica consiste en identificar el indicador por observar. En algunas situaciones se podrían medir las características de calidad para cada unidad de producción del proceso. Este enfoque sería apropiado para los procesos de bajo volumen, como la producción de químicos o las cirugías.

Sin embargo, para los procesos de alto volumen de producción o servicios con gran cantidad de clientes u operaciones no sería práctico. En lugar de ello, las muestras que se toman en forma periódica proporcionan los datos para

calcular los parámetros estadísticos básicos, como la media, el rango o la desviación estándar, la proporción de artículos que no cumplen con las especificaciones o el número de no conformidades por unidad.

La elaboración de gráficas consiste en los siguientes pasos:

- Paso 1: recopilar los datos. Si se seleccionan muestras, calcular los parámetros estadísticos relevantes para cada una, como el promedio o la proporción.
- Paso 2: examinar el rango de los datos. Manejar una escala en la gráfica, de modo que todos los datos estén representados en el eje vertical. Dejar espacio adicional para los datos nuevos que se recopilen.
- Paso 3: incluir los puntos en la gráfica y conectarlos. Utilizar hojas de papel milimétrico si hace la gráfica manualmente; es preferible un programa de hoja de cálculo.
- Paso 4: calcular el promedio de todos los puntos en la gráfica y trazarlo como una línea horizontal que atraviese los datos. Esta línea, que indica el promedio, se llama línea central (LC) de la gráfica.

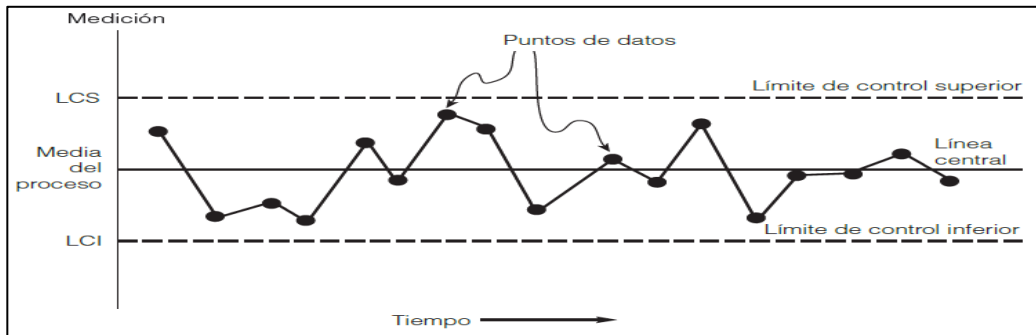
Si los puntos en la gráfica fluctúan en un patrón estable alrededor de la línea central, sin picos, tendencias o cambios muy marcados, indican que el proceso aparentemente está bajo control. Si existen patrones poco comunes es preciso investigar la causa de la falta de estabilidad y emprender una acción correctiva. Por tanto, las gráficas dinámicas identifican las confusiones debido a la falta de control. Una gráfica de control es simplemente una gráfica dinámica a la que se agregan dos líneas horizontales llamadas límites de control: el límite de control superior (LCS) y el límite de control inferior (LCI), como se ilustran en la figura 2.

El primero en proponer las gráficas de control fue Walter Shewhart en Bell Laboratories en la década de 1920, y Deming las recomendó fuertemente. Los límites de control se eligen estadísticamente para ofrecer una probabilidad alta (por lo general, mayor de 0,99) de que los puntos caigan entre estos límites si el proceso está controlado. Los límites de control facilitan la interpretación de los patrones en una gráfica dinámica, así como llegar a una conclusión acerca de las condiciones de control.

Si los valores de la muestra caen fuera de los límites de control o si ocurren patrones no aleatorios en la gráfica es posible que causas especiales afecten el proceso, por lo que no es estable y es preciso examinarlo y emprender las acciones correctivas adecuadas. Si la evaluación y corrección se llevan a cabo en tiempo real, se minimiza la probabilidad de crear un producto no conforme. Por tanto, como herramienta para solucionar problemas, las gráficas de control permiten a los operadores identificar los problemas de calidad según se presentan. Desde luego, las gráficas de control por sí solas no pueden determinar el origen del problema.

Los operadores, supervisores e ingenieros deberán recurrir a otras herramientas para solucionar problemas a fin de buscar la causa de origen.

Figura 2. Ejemplo de gráfica de control



Fuente: Evans, J. (2008) p. 667.

6.1.3. Hojas de verificación

Las hojas de verificación son herramientas sencillas para la recopilación de datos. Casi cualquier tipo de forma se puede utilizar para reunir información. Las hojas de datos son formas sencillas de columnas o tabulares que sirven para registrar datos. Sin embargo, para generar información útil a partir de los datos en bruto, por lo regular es necesario un procesamiento más avanzado.

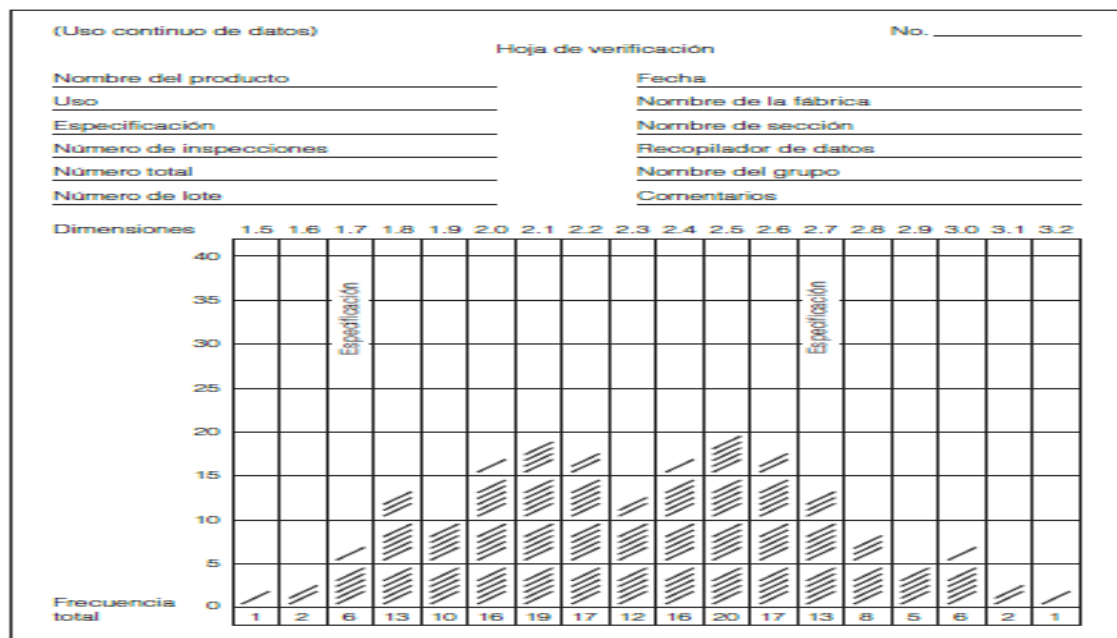
Evans (2008) indica que en la manufactura, las hojas de verificación son fáciles de usar e interpretar para el personal de piso de producción. El incluir información, como los límites de las especificaciones, facilita la observación del número de elementos no conformes y proporciona una indicación inmediata de la calidad del proceso.

Un segundo tipo de hoja de verificación para artículos muestra el tipo de defecto y un lote en una planta de producción de resinas. Es posible ampliar esta hoja de verificación para incluir una dimensión de tiempo, de modo que los

datos se puedan vigilar y analizar a través del tiempo y detectar las tendencias y patrones, en caso de que existan.

En la figura 3 se muestra un ejemplo de una hoja de verificación para localizar defectos. Kaoru Ishikawa relata la forma en que esta hoja de verificación se utilizó para eliminar las burbujas en un cristal para parabrisas laminado para automóvil. La ubicación y forma de las burbujas se indicaban en la hoja de verificación; la mayor parte de las burbujas se presentaban en el lado derecho. Después de realizar una investigación, los obreros descubrieron que la presión aplicada al laminar no era equilibrada; el lado derecho recibía menos presión. La máquina se ajustó y la formación de burbujas se eliminó casi por completo.

Figura 3. **Ejemplo de hoja de verificación**



Fuente: Evans, J. (2008) p. 670.

6.1.4. Histogramas

“Un histograma es una herramienta básica estadística que muestra gráficamente la frecuencia o número de observaciones de un valor en particular o en un grupo específico. La hoja de verificación en la figura por ejemplo, fue diseñada para ofrecer el atractivo visual de un histograma conforme se marcan los datos. Para estos datos, es fácil determinar la proporción de las observaciones que caen fuera de los límites de las especificaciones” (Evans, J., 2008).

Es necesario tomar algunas precauciones al interpretar los histogramas. En primer lugar, los datos deberán ser representativos de las condiciones típicas del proceso. Si un empleado nuevo maneja el equipo, o si cambia algún aspecto del equipo, material o método, es preciso recopilar nuevos datos. En segundo lugar, el tamaño de la muestra debe ser suficientemente grande para llegar a conclusiones adecuadas; cuanto mayor sea, mejor. Existen diversos lineamientos, pero es necesario realizar un mínimo de 50 observaciones. Por último, cualquier conclusión a la que se llegue, deberá confirmarse con estudios y análisis posteriores.

6.1.5 Diagrama de Pareto

Joseph Juran popularizó el principio de Pareto en 1950, después de observar que gran parte de los problemas de calidad eran resultado de pocas causas. Esta técnica debe su nombre a Vilfredo Pareto (1848-1923), economista italiano que determinó que 85 % de la riqueza de Milán era propiedad de sólo 15 %. Por ejemplo, al analizar los costos en una fábrica de papel, Juran descubrió que 61 % de los costos de calidad se podían atribuir a

una categoría: “roto” que, en la terminología de la fabricación de papel, es el término que se da al papel defectuoso que se regresa para reprocesarlo.

En un análisis de 200 tipos de fallas en el campo entre motores automotrices, solo cinco presentaron una tercera parte de todas las fallas; las 25 principales presentaron dos terceras partes de las fallas. En una fábrica textil, se encontró que 3 de las 15 tejedoras eran las que producían 74 % de la tela defectuosa. El análisis de Pareto separa con claridad los pocos elementos vitales de los muchos triviales y ofrece una dirección para seleccionar los proyectos a fin de mejorar.

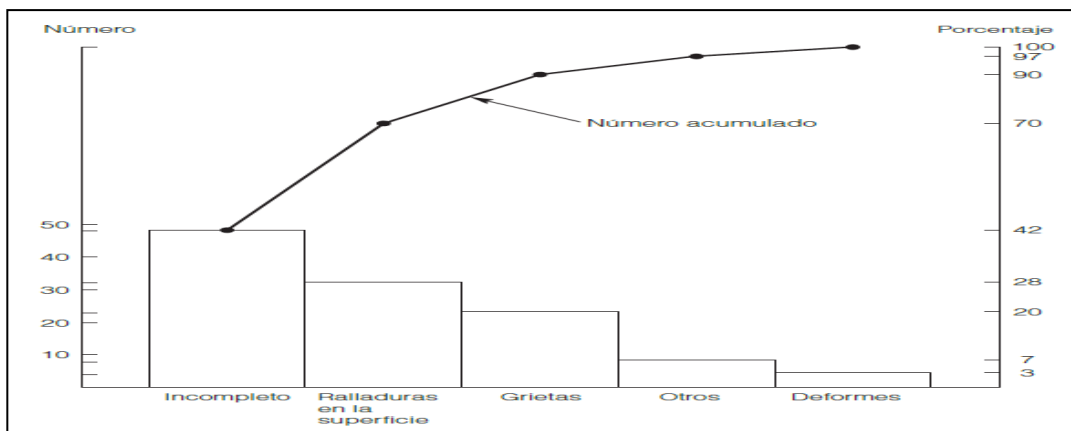
El análisis de Pareto se utiliza a menudo para examinar los datos recopilados en las hojas de verificación. También es posible trazar una curva de frecuencia acumulada en el histograma, como se muestra en la figura 4. Este apoyo visual muestra con claridad la magnitud relativa de los defectos y se puede utilizar para identificar las oportunidades de mejora. Los problemas más costosos o significativos saltan a la vista. Los diagramas de Pareto también pueden mostrar los resultados de los programas de mejora a través del tiempo. Son menos intimidantes para los empleados que temen a la estadística.

Un buen ejemplo del análisis de Pareto se encuentra en Rotor Clip Company, Inc., de Somerset, Nueva Jersey, importante fabricante de retenes y abrazaderas para manguera autotensantes, y una empresa que cree en el uso de herramientas sencillas para mejorar la calidad. Una aplicación comprende el uso de un diagrama de Pareto para estudiar el aumento de las cuotas de flete de primera para enviar los retenes. El estudio abarcó tres meses, a fin de recopilar suficientes datos para sacar conclusiones. El diagrama de Pareto se muestra en la figura. Los resultados fueron asombrosos. La causa más frecuente de cuotas de flete más elevadas eran las peticiones de los clientes.

Se tomó la decisión de continuar el estudio a fin de identificar qué clientes aceleraban constantemente sus envíos y trabajar en forma estrecha con ellos para buscar formas de reducir los costos. El segundo factor contribuyente más importante era la falta de tiempo disponible de las máquinas. Una vez que se instalaba un dado en un prensa troqueladora, funcionaba hasta que producía el número máximo de piezas (por lo general, un millón) antes de quitarlo para darle mantenimiento de rutina. Aunque esta política daba como resultado un uso eficiente del herramental, dejaba la máquina inactiva y, con el tiempo, daba lugar a envíos apresurados. Se cambió la política para limitar el uso de los dados a fin de atender los pedidos con mayor eficiencia.

Los diagramas de Pareto ayudan a los analistas a enfocarse más en problemas específicos. La figura muestra un ejemplo. En cada paso, se estratifican los datos en niveles más detallados (o tal vez requiera de una recopilación de datos adicional), aislando con el tiempo los problemas más importantes.

Figura 4. **Ejemplo de diagrama de Pareto**



Fuente: Evans, J. (2008) p. 673.

6.1.6. Diagramas de Causa Efecto

La variación en los resultados del proceso y otros problemas de calidad pueden ocurrir por muchas razones, como el material, las máquinas, los métodos, las personas y la medición. El objetivo de la solución de problemas es identificar sus causas para corregirlas. “El diagrama de Causa Efecto es una herramienta importante en esta tarea; ayuda a la generación de ideas sobre las causas de los problemas y esto, a su vez, sirve como base para encontrar las soluciones” (Evans, J., 2008).

Kaoru Ishikawa introdujo el diagrama de Causa Efecto en Japón, es por eso que también se le conoce como diagrama de Ishikawa. Debido a su estructura, a menudo se le llama diagrama de espina de pescado. La estructura general de un diagrama de Causa Efecto se muestra en la figura 5. Al final de la línea horizontal se menciona un problema. Cada ramificación que se dirige al tronco principal representa una posible causa. Las ramificaciones que señalan hacia las causas contribuyentes a ellas. El diagrama identifica las causas más probables de un problema a fin de poder recopilar y analizar más datos.

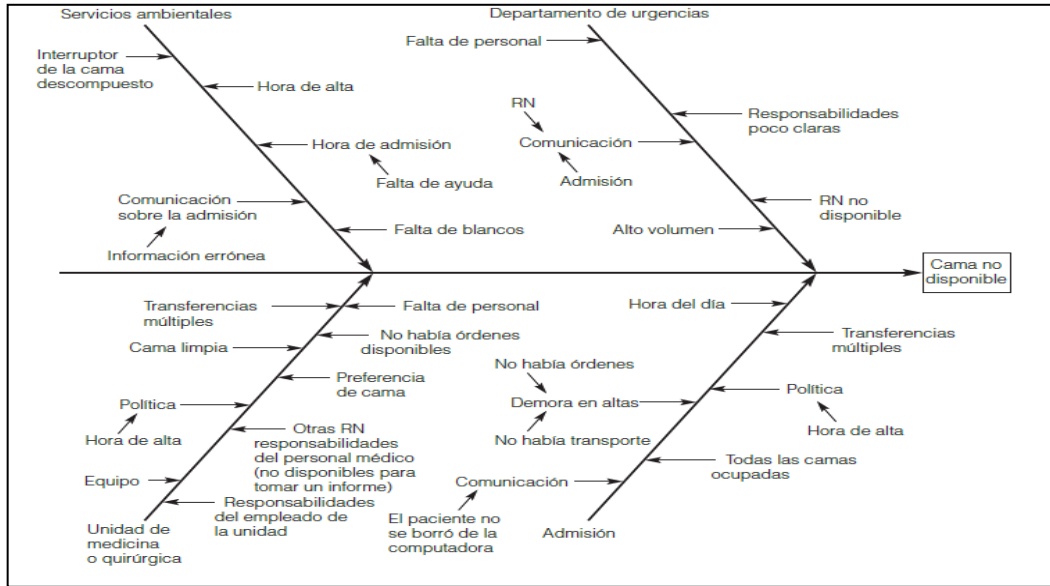
Los diagramas de Causa Efecto se crean en una atmósfera de tormenta de ideas. Todos pueden participar y sienten que son parte importante del proceso de solución de problemas. Por lo general, pequeños grupos tomados del Departamento de Operaciones o de la dirección trabajan con un facilitador capacitado y con experiencia. El facilitador centra la atención en la discusión del problema y sus causas, no en las opiniones.

Como técnica de grupo, el método de Causa Efecto requiera una interacción significativa entre los miembros del grupo. El facilitador, quien escucha con detenimiento a los participantes, puede captar las ideas importantes. A menudo, un grupo puede ser más eficiente al pensar en el problema en general y considerar los factores ambientales y políticos, cuestiones de los empleados e incluso las políticas gubernamentales, si es apropiado.

Para ilustrar un diagrama de Causa Efecto, Evans (2008) explica lo siguiente: un hospital importante se preocupaba por el tiempo necesario para que un paciente llegará de la sala de urgencias a una cama en el pabellón de pacientes internos. Al parecer, las demoras importantes se debían a que no había camas disponibles. Un equipo de mejora de la calidad se hizo cargo del problema y desarrolló un diagrama de Causa Efecto. Identificó cuatro causas principales: servicios ambientales, departamento de urgencias, unidad médica quirúrgica y admisión.

La figura muestra el diagrama con varias causas potenciales en cada categoría. Este sirvió como base para investigaciones posteriores de los factores contribuyentes y el análisis de datos a fin de encontrar la causa origen del problema.

Figura 5. Ejemplo de diagrama Causa Efecto



Fuente: Evans, J. (2008) p. 676.

6.1.7. Diagramas de dispersión

Los diagramas de dispersión son el componente gráfico del análisis de regresión; aun cuando no proporcionan un análisis estadístico riguroso, a menudo indican relaciones importantes entre las variables, como el porcentaje de un ingrediente en una aleación y la dureza de la aleación. Por lo regular, las variables en cuestión representan las posibles causas y efectos obtenidos de los diagramas de Ishiwaka. Por ejemplo, si un fabricante sospecha que el porcentaje de un ingrediente en una aleación ocasiona problemas de calidad al cumplir con las especificaciones de dureza, un grupo de empleados podría recopilar los datos de las muestras sobre la cantidad del ingrediente y la dureza, y representar los datos en un diagrama de dispersión.

El análisis estadístico de correlación se usa para interpretar los diagramas de dispersión. La figura muestra tres tipos de correlación. Si la correlación es positiva, un incremento en la variable x se relaciona con un aumento en la variable y; y si la correlación es cercana a cero, las variables no tienen ninguna relación lineal.

6.2. Tabletas comprimidas

Para hacer formas farmacéuticas sólidas de sustancias medicinales, con diluyentes o sin ellos, mediante compresión con los equipos disponibles, es necesario que el material, sea cristalino o en polvo, posea ciertas características físicas. Estas características comprenden la aptitud para fluir libremente cohesividad y lubricación. Como la mayoría de los materiales no tienen ninguna de estas propiedades o solo algunas, se han desarrollado métodos para formular y preparar tabletas que impartan estas características deseables al material que se ha de comprimir para hacer tabletas.

Según Gennaro (1987) la unidad mecánica básica de todas las máquinas para comprimir tabletas comprende un punzón inferior que encaja en una matriz abajo y en un punzón superior, con una cabeza de la misma forma y dimensiones, que entra en la cavidad de una matriz en el tope una vez que el material para tabletear ha llenado la cavidad de la matriz. La tableta se forma por la presión aplicada sobre los punzones y después es eyectada de la matriz. El peso de la tableta está dado por el volumen del material que llena la cavidad de la matriz.

En consecuencia, la capacidad de la granulación para pasar libremente a la matriz es importante para asegurar un lleno uniforme y también para el paso incesante de la granulación desde la fuente de alimentación o tolva. Si la

granulación de la tableta no posee propiedades cohesivas, la tableta comprimida se resquebraja y se deshace al manipularla. Como los punzones deben moverse libremente dentro de la matriz y la tableta debe eyectarse con facilidad respecto de las caras del punzón, el material debe poseer cierta lubricación para reducir a un mínimo la fricción y permitir la extracción de las tabletas comprimidas.

Existen tres métodos generales para preparar tabletas: 1) método de la granulación húmeda, 2) método de la granulación seca y 3) compresión directa. El método de preparación y los constituyentes añadidos se eligen para conferir a la formulación de la tableta las características físicas deseables que permitan hacer la compresión rápida de las tabletas. Después de la compresión, las tabletas deben poseer una cantidad de atributos adicionales como aspecto, dureza, capacidad para desintegrarse, características de disolución apropiadas y uniformidad, que también son influidas por el método de preparación y por los materiales adicionales que hay en la formulación.

En la preparación de tabletas comprimidas, el formulador también debe conocer la influencia de los componentes y los métodos de preparación podrían tener bore la disponibilidad de los componentes activos y, por ende, sobre la eficacia terapéutica de la forma farmacéutica.

6.2.1. Componentes de las tabletas

Además del componente activo o terapéutico, las tabletas contienen una cantidad de materiales inertes. Estos últimos se conocen como aditivos o excipientes y se les puede clasificar de acuerdo con la función que cumplen en la tableta terminada. El primer grupo contiene a los materiales que contribuyen

a impartir características de procesamiento y compresión satisfactorias. Estos materiales son:

- Diluyentes
- Cohesivos
- Deslizantes
- Lubricantes

El segundo grupo de sustancias añadidas contribuye a impartir características físicas deseables a la tableta terminada y comprende:

- Desintegrantes
- Colores

En el caso de tabletas masticables

- Sabores
- Agentes edulcorantes

6.2.1.1. Diluyentes

“Muchas veces la dosis única del constituyente activo es pequeña y se agrega una sustancia inerte para aumentar el bulto a los efectos de que la tableta tenga un tamaño práctico para comprimirla” (Gennaro, A., 1987). Algunos diluyentes utilizados son: fosfato dicálcico, sulfato de calcio, lactosa, celulosa, caolín, manitol, cloruro de sodio, almidón seco y azúcar en polvo.

6.2.1.2. Cohesivos

“Los agentes para impartir cohesión al material en polvo se llaman cohesivos o granuladores. Imparten a la formulación de la tableta una cohesividad que asegura que la tableta se mantenga intacta después de comprimirla y mejora las cualidades de fluidez mediante la formulación de gránulos de la dureza y tamaño que se desean” (Gennaro, A., 1987).

Los materiales que suelen usarse como cohesivos son: almidón, gelatina y azúcares como sacarosa, glucosa, dextrosa, melaza y lactosa. La cantidad de cohesivo que se usa influye mucho sobre las características de las tabletas comprimidas. Si se usa demasiado cohesivo o si este es demasiado potente, se produce una tableta dura que no se desintegra con facilidad y desgasta demasiado los punzones y matrices.

El alcohol y el agua no son cohesivos en el verdadero sentido de la palabra, pero por su acción disolvente sobre algunos componentes como lactosa, almidón y celulosa, convierten el material pulverizado en gránulos y la humedad residual retenida permite que los materiales se adhieran entre sí al comprimirlos. Los cohesivos se usan en solución y en forma seca, según los otros componentes de la fórmula y el método de preparación.

La misma cantidad de cohesivo en solución es más eficaz que si estuviese dispersa en una forma seca y se mojase con el disolvente. Con este último procedimiento el agente cohesivo no es tan eficaz para llegar a cada una de las partículas que está en la masa de polvo y mojarla. Cada partícula de una mezcla de polvos tiene una cubierta de aire adsorbido en su superficie y es necesario penetrar esta película para que los polvos puedan mojarse con la solución del cohesivo. Como los polvos difieren en cuanto a la facilidad con que

pueden mojarse, es preferible incorporar el cohesivo en la solución. A menudo, con esta técnica se consigue una cohesión efectiva con menor concentración de cohesivo.

6.2.1.3. Lubricantes

“Los lubricantes cumplen varias funciones en la elaboración de tabletas. Impiden que el material de las tabletas se adhiera a la superficie de las matrices y punzones, reducen la fricción entre las partículas, facilitan la eyección de las tabletas de la cavidad de la matriz y pueden mejorar la fluidez de la granulación de las tabletas. Los lubricantes de uso común comprenden talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico y aceites vegetales hidrogenados. La mayoría de los lubricantes, con excepción del talco, se usan en concentraciones menores del 1 %. Cuando se lo usa solo, el talco puede requerir concentraciones de hasta el 5 %. En la mayoría de los casos, los lubricantes son materiales hidrófobos” (Gennaro, A., 1987).

6.2.1.4. Deslizantes

“Deslizante es toda sustancia que mejora las características de fluidez de una mezcla de polvos. Estos materiales siempre se agregan en estado seco justo antes de la compresión (es decir, en el paso de la lubricación)” (Gennaro, A., 1987).

6.2.1.5. Desintegrantes

“Desintegrante es toda sustancia o mezcla de sustancias que se añade a una tableta para facilitar su disgregación o desintegración después de administrarla. El constituyente activo debe liberarse de la matriz de la tableta

con la mayor eficiencia posible para permitir su rápida disolución. Los materiales que sirven como desintegrantes han sido clasificados como almidones, arcillas, celulosa, alginas, gomas y polímeros con enlaces cruzados” (Gennaro, A., 1987).

6.3. Características de las tabletas

Las tabletas comprimidas pueden caracterizarse o describirse con una cantidad de especificaciones, como diámetro, forma, espesor, peso, dureza, tiempo de desintegración y características de disolución. El diámetro y la forma dependen de la matriz y los punzones elegidos para comprimir la tableta. Por lo general, las tabletas son discoides, aunque pueden ser ovales, oblongas, redondas, cilíndricas o triangulares. Sus superficies superior e inferior pueden ser planas, redondas, cóncavas o convexas en diversos grados.

6.3.1. Dureza

“La resistencia de la tableta a la picadura, abrasión o rotura en condiciones de almacenamiento, transporte y manipulación antes de su uso, depende de su dureza. La fuerza se mide en kg y, cuando se usa en producción, se considera que la mínima para una tableta satisfactoria es una dureza de 4 kg” (Gennaro, A., 1987).

Durante el tableteado se hacen determinaciones de la dureza para ajustar la presión en la máquina tableteadora. Si la tableta es demasiado dura, puede ser que no se desintegre en el lapso establecido o que no satisfaga la especificación para la disolución, si es demasiado blanda, no soportará la manipulación del procesado ulterior, como las operaciones de cobertura o de envasado y transporte.

Una propiedad relacionada con la dureza es la friabilidad de la tableta. En vez de medir la fuerza requerida para aplastar una tableta, se evalúa la capacidad de la tableta para soportar la abrasión durante el envasado, manipulación y transporte. Se pesan varias tabletas y se colocan en el aparato volteador, donde están expuestas a rodadas y a choques reiterados por caídas libres dentro del aparato. Luego de una cantidad dada de rotaciones se pesan las tabletas y la pérdida de peso indica su capacidad para soportar este tipo de desgaste.

6.3.2. Espesor

El espesor de la tableta se controla cuidadosamente en cada lote de producción. El espesor puede modificarse sin alteración del peso a causa de una diferencia en la densidad de la granulación y en la presión aplicada sobre las tabletas, así como en la velocidad de compresión. No solo el espesor de la tableta es importante para reproducir tabletas de aspecto idéntico, sino también para asegurar que cada lote de producción se podrá usar con determinados componentes de envasado. Si las tabletas son más gruesas de lo especificado, puede ser que una cantidad dada ya no quepa en un determinado envase.

6.3.3. Uniformidad de las formas farmacéuticas

Peso de la tableta: el lleno volumétrico de la cavidad de la matriz determina el peso de la tableta comprimida. Al calibrar la máquina tableteadora se ajusta el llenado para obtener tabletas del peso que se desea. El peso de la tableta es la cantidad de granulación que contiene la cantidad rotulada del componente terapéutico. Una vez que la máquina tableteadora entra en funcionamiento, el peso de las tabletas se verifica como rutina, a mano o

electrónicamente, para tener la seguridad de que se producen tabletas de pesos correctos.

6.3.4. Desintegración

En general se reconoce que la prueba de la desintegración de tabletas in vitro no guarda necesariamente una relación con la acción in vivo de una forma farmacéutica sólida. Para absorberse, la droga debe estar en solución y la prueba de la desintegración solo mide el tiempo requerido, en un juego dado de condiciones, para que un grupo de tabletas se desintegre en partículas.

6.4. Granulación

“La granulación es el proceso por el cual las partículas primarias de polvo se separan para adherirse y formar estructuras mayores con múltiples partículas, que se conocen como gránulos” (Gennaro, A., 1987). Los gránulos farmacéuticos tienen habitualmente un intervalo de tamaño entre 0,2 y 4 milímetros, dependiendo de su uso futuro. En la mayoría de los casos, el proceso tiene lugar durante la fabricación de comprimidos o cápsulas, donde los gránulos se elaboran como un producto intermedio y tienen un tamaño normal entre 0,2 y 0,5 milímetros.

La granulación comienza normalmente después de una mezcla inicial en seco de los componentes necesarios en polvo, de forma que se consigue la distribución uniforme de cada componente en la mezcla. Después de la granulación, los gránulos se envasan (cuando se usan como forma posológica) o se mezclan con otros excipientes antes de la compactación del comprimido o el llenado de la cápsula.

Las razones por las que a menudo es necesario efectuar una granulación son las siguientes:

Prevenir la segregación de los componentes de la mezcla del polvo: la segregación se debe principalmente a las diferencias de tamaño o densidad de los componentes de la mezcla, concentrándose las partículas más pequeñas o más densas en la base del envase y las más grandes o menos densas por encima de ellas. Una granulación ideal contendrá todos los componentes de la mezcla en la proporción correcta dentro de cada gránulo y no se producirá la segregación de los componentes.

Controlar la distribución del tamaño de partículas de los gránulos, aunque los componentes no se puedan segregar por separado, si la distribución de tamaño de los gránulos es amplia, se pueden segregar. Si esto sucede en las tolvas de las máquinas de ensobrado, de encapsulado o de las tableteadoras, se obtendrá un producto con grandes variaciones de peso porque estas máquinas se llenan por volumen y no por peso; si las diferentes regiones de la tolva contienen gránulos de distinto tamaño (y, por tanto, de diferente densidad), un volumen dado de cada región contendrá gránulos de pesos diferentes, lo que provocará una distribución inaceptable del contenido del fármaco dentro del lote de producto terminado, aunque el fármaco se distribuya homogéneamente, en peso en todos los gránulos.

Mejorar las propiedades de deslizamiento de la mezcla: debido a su pequeño tamaño, a su forma irregular o a las características de superficie, muchos polvos son cohesivos y no se deslizan bien. A menudo, un deslizamiento malo dará lugar a una variación amplia de peso dentro del producto final, debido al llenado variable de las matrices, entre otras causas. Los gránulos producidos a partir de un sistema cohesivo de este tipo serán

mayores y con un diámetro más homogéneo, factores ambos que contribuyen a mejorar las propiedades de deslizamiento.

Mejorar las características de compactación de la mezcla: algunos polvos son difíciles de compactar aunque se incluya un adhesivo fácilmente compatible en la mezcla, pero los gránulos de la misma formulación se compactarán también más fácilmente y producirán comprimidos más fuertes. Este efecto se asocia a la distribución del adhesivo dentro del gránulo y depende del método utilizado para producir el gránulo.

Las anteriormente mencionadas son las razones principales para la granulación de los productos farmacéuticos, pero hay otras razones que pueden obligar a la granulación del material pulverizado.

- La granulación de los materiales tóxicos reducirá el riesgo que se asocia a la generación de polvo tóxico que puede surgir cuando se manipula el polvo. Se deben tomar las precauciones adecuadas para garantizar que este polvo no constituye un peligro durante el proceso de granulación. Por tanto, los gránulos no deben ser friables y tendrán una fuerza mecánica adecuada.
- Los materiales que son ligeramente higroscópicos pueden adherirse para formar una pasta si se almacenan en forma de polvo. La granulación puede reducir este problema, ya que los gránulos podrán absorber parte de la humedad mientras mantienen su fluidez debido a su tamaño.

- Los gránulos, al ser más densos que la mezcla de polvo original, ocupan menos volumen por unidad de peso. Por tanto, son más cómodos de almacenar y transportar.

6.4.1. Métodos de granulación

Los métodos de granulación se pueden dividir en dos tipos: los métodos por vía húmeda, que usan un líquido en el proceso, y por vía seca, en los que no se usan líquidos.

“Para conseguir una formulación adecuada se pueden necesitar varios excipientes diferentes, además del fármaco” (Gennaro, A., 1987). Los más utilizados son los diluyentes, que producen un peso de dosis unitaria del tamaño adecuado, y los disgregantes, que se añaden para facilitar la fragmentación del gránulo cuando alcanza el medio líquido, por ejemplo, cuando el paciente lo ingiere. También se pueden añadir adhesivos en forma de polvo seco, en particular si se utiliza la granulación seca. Estos componentes se mezclarán antes de la granulación.

6.4.1.1. Granulación por vía seca

En los métodos de granulación que se desarrollan en seco, las partículas primarias de polvo, se agregan a alta presión. Hay dos procesos principales, en los que se produce un fragmento grande en un prensa de tableteado de alta presión, o bien el prensado entre dos rodillos para producir una lámina de material. En ambos casos, estos productos intermedios se fragmenta usando una técnica de molienda adecuada para producir el material granular que después se tamiza para separar la fracción del tamaño deseado. El material fino no utilizado puede reelaborarse para evitar los desperdicios. Este método en

seco puede usarse con fármaco que no se comprimen bien después de la granulación por vía húmeda o los que son sensibles a la humedad.

6.4.1.2. Granulación por vía húmeda

La granulación por vía húmeda implica el amasado de una mezcla de las partículas primarias de polvo usando un líquido de granulación. El líquido contienen un disolvente que debe ser volátil para que pueda eliminarse durante el secado, y no debe ser tóxico. Los líquidos que se usan habitualmente son agua, etanol e isopropanol, solos o en combinación. El líquido de granulación puede usarse solo o, más habitualmente, como un disolvente que contiene un adhesivo disuelto (también conocido como aglutinante) que se usa para garantizar la adhesión de partículas una vez que el granulado está seco.

El agua se usa habitualmente por razones económicas y ecológicas. Como disolvente, tiene algunas desventajas que puede afectar negativamente a la estabilidad del fármaco, provocando la hidrólisis de los productos sensibles, y que necesita un tiempo de secado más prolongado que los disolventes orgánicos, con lo que aumenta la duración del proceso y afecta la estabilidad por la exposición prolongada al calor. Los disolventes orgánicos se usan cuando se procesan fármacos sensibles al agua, como alternativa de granulación seca, o cuando se requiere un tiempo de secado rápido.

En el método tradicional de granulación por vía húmeda, se obliga a la masa húmeda a traspasar un tamiz para producir gránulos húmedos que se secan a continuación. El paso posterior de tamizado rompe los aglomerados de gránulos y elimina el material demasiado fino, que se puede reciclar. Las variaciones de este método tradicional dependen del equipo utilizado, pero el

principio general de agregación inicial de partículas con un líquido se mantiene durante todo el proceso.

6.4.2. Efecto del método de granulación sobre la estructura del gránulo

El tipo y capacidad de los mezcladores de granulación influyen significativamente en los costos de trabajo y tiempos necesarios para producir una masa cohesiva, una distribución adecuada del líquido y una porosidad intragranular de la masa granulada. El método y las condiciones de granulación afectan a la estructura del poro intergranular e intragranular al cambiar el grado de relleno dentro de los gránulos. Se ha demostrado que los gránulos precomprimidos, formados por el fármaco comprimido y partículas de aglutinante, se mantienen unidos por un enlace sencillo durante la compactación.

Los gránulos preparados por amasado húmedo consisten en partículas intactas del fármaco que se mantienen unidas en una matriz de aglutinante similar a una esponja. Los gránulos obtenidos en el lecho fluido son similares a los preparados por el proceso de amasado húmedo, pero poseen una mayor porosidad y la superficie del gránulo queda cubierta por una película del agente aglutinante. Con los sistemas de pulverización en seco, los gránulos obtenidos consisten en partículas esféricas por una cubierta exterior y un núcleo interno de las partículas. Por tanto, las propiedades del gránulo están influidas por el proceso de fabricación.

6.4.3. Formación de enlaces

Granulación seca: se produce por formación de enlaces de Van der Waals que son enlaces formados por la fusión de planos creados recientemente entre las partículas que se cruzan por acción mecánica. Esto produce una solidificación parcial del material durante la compresión.

Granulación húmeda: la formación y crecimiento de los aglomerados húmedos ocurre por la formación de puentes de hidrógeno entre el polvo y el solvente que tiene la solución aglutinante por medio de diferentes mecanismos de aglutinación.

6.5. Conceptos de productividad

En el Congreso Internacional de Calidad Total de 1990 el doctor Jackson Grayson, presidente del Centro Americano de Productividad y Calidad, destacó la importancia de que las organizaciones incrementarán la productividad para sobrevivir en las cambiantes condiciones que caracterizan el fin del milenio, y estableció con mucha convicción que el mejor camino para alcanzar la productividad es el logro de la calidad total.

El anhelo tradicional por buena calidad y alta productividad parece haber recuperado la atención empresarial, sin que ello signifique que los problemas de las organizaciones en estas materias hayan sido superados.

Desde una perspectiva amplia, la productividad ha ocupado un lugar prominente para apreciar el avance económico, tanto de las organizaciones como de las naciones. En la concepción general, la productividad es una medida de la eficiencia económica que resulta de la relación entre los recursos

utilizados y la cantidad de productos o servicios elaborados. Puede representarse así:

$$(1) \quad \textit{Productividad} = \frac{\textit{Productos obtenidos}}{\textit{Insumos invertidos}}$$

En este sentido, algunos de los indicadores utilizados tradicionalmente para medir la productividad, como productos hora-hombre o por hora-máquina, relación producto-capital, producto interno per cápita y otros semejantes, han alimentado y reforzado un deseo permanente de “hacer con menos”, propiciando intencional o accidentalmente la confusión en el concepto de productividad y su posterior asimilación al término “explotación”, tal vez con base en experiencias reales.

Una revisión crítica del viejo término de productividad permite elaborar conceptos más avanzados que la definen como “una medida de la eficiencia económica que resulta de la capacidad para utilizar y combinar inteligentemente los recursos disponibles” (de la Cerda, J., 1990). En esta definición sobresale como criterio clave la “eficiencia”, que según la teoría económica implica lograrla en el consumo, la producción y la satisfacción del consumidor.

- Productividad es el resultado de la relación entre los insumos invertidos y los productos obtenidos.
- Productividad es hacer más con menos.
- Productividad es una medida de la eficiencia económica que resulta de la capacidad para utilizar inteligentemente los recursos disponibles.

6.5.1. Evolución del concepto de productividad

En la década de los noventa se empieza a transformar el llamado de los administradores hacia la eficiencia, característica de los años setenta y ochenta. Hoy los líderes de las organizaciones exitosas requieren un concepto más amplio y sobre todo más defendible de la productividad.

A continuación se presentan cuatro criterios que permiten dar mayor precisión a los términos de la productividad:

- Incorporar la eficacia como concepto clave; es decir, el logro de los objetivos organizacionales, pues de nada sirve la eficiencia, por muy alta que esta sea, si no se logra la misión de la empresa. La efectividad resulta precisamente cuando se suman la eficacia y la eficiencia, cuando se logran los objetivos deseados haciendo las cosas bien.
- Asegurar que la productividad tenga efectos positivos en el cliente, lo cual solo se puede realizar a través del mejoramiento de la calidad de los productos y servicios, que no solo satisfagan sus necesidades sino que superen sus expectativas.
- Establecer que la alta productividad implica el fomento del desarrollo de los trabajadores, lo cual significa atender la calidad de vida en el trabajo, desde una perspectiva integral y mucho más amplia, en donde el salario es suficiente y equitativo, la capacitación es en realidad formación personal, la tarea es enriquecida y variada, y sobre todo, la dirección es justa, humana y respetuosa.

- Aceptar como parte de la productividad a la responsabilidad social de la empresa, lo cual dignifica, justifica y hace defendibles los esfuerzos de superación de la gestión directiva, a la vez que se reconocen los límites naturales que se derivan en el respeto a la ecología, las prácticas éticas en los negocios y la contribución económica que debe hacer la empresa a la sociedad en la cual está inserta.

Con estos elementos los procesos para incrementar la productividad, que deben conducir los dirigentes de las organizaciones para sobrevivir y mantenerse competitivos en el mundo actual, se orientan a la generación de la riqueza indispensable, necesaria y conveniente en las circunstancias vigentes y recobran los valores humanos y la dignidad que se habían perdido por causa de las prácticas gerenciales irreflexivas e irresponsables, que en el futuro inmediato deberán corregirse o eliminarse, ya que si no podían justificarse ayer, serán seguramente inaceptables mañana.

6.5.2. ¿Qué es productividad?

Es la relación que existe entre la producción y el uso inteligente de los recursos humanos, materiales y financieros, de tal manera que:

- Se logren los objetivos institucionales.
- Se mejore la calidad de los productos y servicios al cliente.
- Se fomente el desarrollo de los trabajadores.
- Se contribuya con beneficios económicos, ecológicos y morales a la colectividad.

La evolución del concepto de productividad implica un replanteamiento de los parámetros con los cuales se evalúa el desempeño de las organizaciones. Para identificar los nuevos parámetros se debe partir del convencimiento de que la productividad de una institución depende de su misión o razón de ser. La productividad y sus parámetros deberán definirse en función de la misión y no, como sucede frecuentemente, de la utilización automática de índices que tal vez funcionaban bien en las empresas que los generaron.

En efecto, la definición de parámetros requiere una visión más reflexiva. Tal vez una de las aproximaciones más interesantes es la desarrollada por el físico Eliyahu Goldratt quien afirma que “si la misión definida por los dueños o accionistas de la empresa consiste, cuando menos en parte, en ganar dinero hoy y mañana, entonces de manera natural resulta productiva toda acción encaminada a ganar dinero e improductiva toda aquella que impide ganar dinero” (Goldratt, E., 1986). Como puede apreciarse, esta diferenciación parte del reconocimiento previo de la razón de ser de la organización.

En la teoría de restricciones de Goldratt analiza la capacidad productiva de las plantas industriales y sostiene que esta depende de los cuellos de botella que influyen en el proceso de transformación. Este enfoque, originalmente desarrollado para la industria, ha demostrado su aplicabilidad general en la administración de negocios. Bajo este enfoque la productividad global de la empresa depende de la capacidad real de las restricciones que determinan la operación de la misma.

De igual manera, la inclusión expresa de valores humanos y la aceptación explícita de la responsabilidad social de las empresas condiciona los parámetros de la productividad de acuerdo con criterios éticos y de valores. En

otras palabras, resulta productivo todo aquello que dignifica a la organización e improductivo todo lo que resulta indigno de la misma.

Así una empresa con alta productividad es aquella que logra ganar dinero hoy y mañana, si así lo prescribe su misión, siempre y cuando las acciones con las cuales gana dinero la dignifiquen en relación con los valores humanos que la inspiran y con la responsabilidad social que le da un papel y sentido en la comunidad.

7. PROPUESTA DE ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

LISTA DE SÍMBOLOS

GLOSARIO

RESUMEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y FORMULACIÓN DE PREGUNTAS

ORIENTADORAS

OBJETIVOS

RESUMEN DE MARCO METODOLÓGICO

INTRODUCCIÓN

1. HERRAMIENTAS BÁSICAS PARA LA MEJORA DE LOS PROCESOS

- 1.1. Diagramas de flujo
- 1.2. Gráficas y dinámicas de control
- 1.3. Hojas de verificación
- 1.4. Histogramas
- 1.5. Diagramas de Pareto
- 1.6. Diagramas de Causa Efecto
- 1.7. Diagramas de dispersión

2. TABLETAS COMPRIMIDAS

- 2.1. Componentes de las tabletas
- 2.2. Diluyentes
- 2.3. Cohesivos
- 2.4. Lubricantes
- 2.5. Deslizantes

2.6. Desintegrantes

3. CARACTERÍSTICAS DE LAS TABLETAS

3.1. Dureza

3.2. Espesor

3.3. Uniformidad de las formas farmacéuticas

3.4. Desintegración

4. GRANULACIÓN

4.1. Métodos de granulación

4.1.1. Granulación por vía seca

4.1.2. Granulación por vía húmeda

4.2. Efecto del método de granulación sobre la estructura del gránulo

5. PRODUCTIVIDAD

5.1. Conceptos de productividad

5.2. Evolución del concepto de productividad

5.3. ¿Qué es productividad?

6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

8. METODOLOGÍA

8.1. Diseño y tipo de investigación

Para aumentar la productividad del proceso de fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg mediante la utilización de herramientas de calidad se realizará una investigación prospectiva en donde se analizarán lotes que se fabriquen durante el primer trimestre del 2014. Se realizará una investigación longitudinal debido a que se estudiarán las variables a lo largo del primer trimestre. El tiempo no es un factor importante en la investigación, ya que las características de los granulados provenientes de cada equipo de granulación no dependen de la época del año en donde se realice la fabricación.

La investigación será analítica o explicativa ya que se determinará por medio de la aplicación de herramientas de calidad qué granulado ofrece las mejores características para la fabricación de tabletas de carbonato de calcio 600 mg y así aumentar la productividad. Por último será una investigación aplicada debido a que no busca formular nuevas teorías ni modificar existentes, sino que busca aplicar los conocimientos adquiridos en la maestría a un problema real.

8.2. Tamaño de la muestra

Para el cálculo de lotes a analizar se utilizó la fórmula para el universo finito. La cifra del universo del grupo a investigar y los criterios de diseño son presentados a continuación:

$$(2) \quad n = Z_{\alpha}^2 \frac{N \cdot p \cdot q}{i^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$

En donde:

n = tamaño de la muestra representativa que se desea obtener

N = tamaño de la población

Z α = valor correspondiente a la distribución de Gauss (siendo α el valor de confianza elegido)

I = error de la estimación (también denominado error e). Error que se prevé cometer.

P = proporción en que la variable estudiada se dé en la población

q = proporción en que la variable estudiada no se dé en la población.

A un riesgo de $\alpha = 0,05$, le corresponde un valor de Z $\alpha = 1,96$, si se toma

p = q = 0,5 y sustituyendo estos valores en la fórmula anterior queda:

$$n = \frac{N}{i^2(N-1) + 1}$$

Se desea realizar el estudio en 60 lotes (número de lotes pendientes de entrega en el 2014) de los cuáles se distribuirán de la siguiente manera: 30 lotes se fabricarán en el mezclador de 300 kilogramos y 30 lotes se fabricarán en el rotogranulador.

$$n = \frac{30}{.1^2(30 - 1) + 1}$$

Siendo

n = 23,25

n = 24 muestras

Se deberá de tomar 24 muestras de cada equipo para que sea significativo el muestreo dentro de los límites establecidos.

8.3. Fases del proyecto

La investigación se subdividirá en varias fases las cuales consisten en:

- Fase 1: recolección y análisis de polvos granulados
Para la recolección de las muestras de los polvos granulados del producto calcio 600 mg se utilizará el procedimiento establecido dentro de la planta de producción y para la realización de los análisis físicos se usará el del laboratorio de aseguramiento de calidad.
- Fase 2: recolección y análisis de tabletas
Para recolectar las muestras se utilizará el procedimiento de la planta de producción del laboratorio y los análisis físicos serán realizados en el laboratorio de aseguramiento de calidad.
- Fase 3: aplicación de herramientas de calidad a las muestras recolectadas
Después de concretarse la fase 1 y 2 se aplicarán las siguientes herramientas de calidad a los procesos de granulación y compresión:

- Diagrama de flujo
- Gráficas y dinámicas de control
- Hoja de verificación
- Histograma
- Diagrama de Pareto
- Diagrama de Causa Efecto
- Diagrama de dispersión

9. TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

9.1. Técnica cualitativa o cuantitativa

Se utilizará la técnica cuantitativa para determinar propiedades granulométricas a los polvos lubricados para la elaboración de tabletas de carbonato de calcio provenientes del rotogranulador y del mezclador de listón; así como las características físicas a las tabletas comprimidas provenientes de cada equipo, obteniendo valores puntuales para cada una de las muestras analizadas.

9.2. Recolección y ordenamiento de la información

A continuación se muestra el equipo necesario para la tabulación, ordenamiento y procesamiento de datos:

- Computadora de laboratorio para el ingreso de datos.
- Computadora para el estudiante que analiza los datos.
- Un dispositivo de archivo secundario (p. ej., dispositivo portátil de puerto USB o una unidad de CD-RW).
- Impresora.
- Papel.
- Cartuchos de tinta.
- Estabilizadores de corriente.
- Proveedores de energía sin interrupciones (UPS).
- Bolígrafos.

9.2.1. Procesamiento primario de datos

El objetivo del procesamiento primario de datos es producir archivos de datos depurados y editados, comprende los siguientes pasos:

- Ingresar en un archivo Excel de Microsoft Office todos los datos que se obtengan de cada muestra y que son proveídos por los diferentes métodos y procedimientos de laboratorio a que son sometidas las muestras.
- Revisar la estructura del archivo de datos al finalizar cada sesión de trabajo de campo.
- Respalidar el archivo de datos revisado y verificado en un medio alternativo de resguardo de información.

9.2.2. Procesamiento secundario de datos

El objetivo del procesamiento secundario de datos es producir archivos de análisis de datos y crear las tablas estándar en el programa de cómputo seleccionado, comprende los siguientes pasos:

- Concatenar todos los archivos de datos de las muestras.
- Calcular los factores estadísticos.
- Crear las tablas necesarias para analizar los datos.
- Crear las tablas que resumen la información obtenida del análisis y trabajo de campo.

9.2.3. Procedimiento para la toma de muestras de los polvos granulados y las tabletas comprimidas

Se aplicará el procedimiento interno del laboratorio para realizar muestreo en proceso y el control se llevará por medio de fichas técnicas como se muestran en las tablas I y II. Los resultados las muestras de los polvos granulados, así como de las tabletas comprimidas se recopilarán en fichas técnicas las cuales se detallan en las tablas III y IV.

Tabla I. **Ficha técnica para control de toma de muestras de granulados**

Ficha técnica para control de toma de muestras de granulados				
No. Muestra	Fecha	Lote	Cantidad (g)	Equipo de donde se tomó la muestra

Fuente: elaboración propia.

Tabla II. **Ficha técnica para el control de toma de muestras de tabletas**

Ficha técnica para control de toma de muestras tabletas				
No. Muestra	Fecha	Lote	Cantidad (unidades)	Equipo de donde se tomó la muestra

Fuente: elaboración propia.

Tabla III. **Ficha técnica de resultados de granulados**

Ficha técnica de resultados de granulados						
No. Muestra	Densidad aparente (g/cm³)	Densidad consolidada (g/cm³)	Ángulo de reposo (°)	Índice de Carr (%)	Índice de Hausner (%)	Humedad relativa (%)

Fuente: elaboración propia.

Tabla IV. **Ficha técnica de resultados de tabletas**

Ficha técnica de resultados de tabletas				
No. Muestra	Friabilidad (%)	Dureza	Desintegración (min)	Variación de peso (%)

Fuente: elaboración propia.

9.3. Plan de análisis de resultados

Derivado que el trabajo a realizar se enmarca dentro del ámbito racionalista, exploratorio y cuantitativo, el método escogido para analizar los datos será el análisis en componentes principales, adaptado para datos heterogéneos que combinan variables expresadas en escalas de medida o dimensionales diferentes y para variables expresadas en porcentajes.

En estadística, el análisis de componentes principales (en español ACP, en inglés, PCA) es una técnica utilizada para reducir la dimensionalidad de un conjunto de datos. El plan sirve para hallar las causas de la variabilidad de un conjunto de datos y ordenarlas por importancia.

Técnicamente, el ACP busca la proyección según la cual los datos queden mejor representados en términos de mínimos cuadrados. El ACP se emplea

sobre todo en análisis exploratorio de datos y para construir modelos predictivos. El ACP comporta el cálculo de la descomposición en auto valores de la matriz de covarianza, normalmente tras centrar los datos en la media de cada atributo.

9.4. Métodos y modelos de los datos según tipo de variable

Se aplicará la estadística descriptiva para conocer las características de los datos de las variables analizadas en cada muestra, para encontrar tendencias, las cuales puedan generalizarse a los polvos granulados y tabletas analizadas. Se aplicará la estadística inferencial a los datos de cada una de las muestras para encontrar correlaciones entre las variables mediante métodos de regresión lineal.

9.5. Programas a utilizar para análisis de datos

Se utilizará el software de cada equipo utilizado en el laboratorio de la empresa en el cual se llevará a cabo la parte experimental del trabajo de graduación, el cual es Microsoft Office Excel 2007.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

El seguimiento de las actividades encaminadas al logro de los objetivos establecidos, se describen en el siguiente cronograma.

Figura 6. Cronograma de actividades

		2014																			
		marzo				abril				mayo				junio				julio			
Actividades		S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
Fase 1	Muestreo de granulado																				
	Análisis físicos de granulados																				
Fase 2	Muestreo de tabletas																				
	Análisis físicos de tabletas																				
Fase 3	Aplicación de herramientas de calidad al proceso de granulación y compresión																				
Fase 4	Realización de informe final																				

Fuente: elaboración propia.

11. FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO

11.1. Acceso a la información

La información será generada experimentalmente a lo largo del estudio bajo supervisión del maestrando y se cuenta con el consentimiento de la Gerencia General para desarrollar el trabajo de investigación dentro de Laboratorios Lamfer, así como con la disponibilidad financiera para que se lleve a cabo el proyecto.

11.2. Recursos humanos disponibles

Las personas necesarias para el desarrollo del trabajo de investigación son:

- Asesor
- Catedrática
- Operador granulador
- Operador tableteador
- Auxiliar de costos
- Revisor del trabajo de investigación
- Maestrando

11.3. Recursos materiales disponibles

Los equipos a utilizar para la elaboración del trabajo de investigación son:

- Mezclador de listón con capacidad de 300 kg

- Rotogranulador con capacidad de 100 kg
- Tableteadora
- Friabilizador
- Durómetro
- Termobalanza
- Vernier
- Refinador
- Secador de lecho fluido
- Mallas (varios *mesh*)
- Medidor de la granulometría
- Embudo
- Soporte universal
- Vidrio de reloj
- Probeta de 100 ml
- Granulómetro

Componentes de la mezcla para la tableta de carbonato de calcio.

11.4. Inversión requerida

La inversión requerida para la realización del estudio de investigación aparece detallada a continuación en la tabla V.

Tabla V. **Inversión**

RUBRO	COSTO (Q)
Estudiante de maestría durante 5 meses	10 000,00
Asesor de tesis durante 5 meses	2 500,00
Pizarra para registro de resultados	300,00
2 Porta hojas de plexiglás	150,00
500 hojas papel bond	300,00
Impresiones y copias	100,00
Uso de computadora para registro y análisis de datos	1 000,00
Análisis físicos durante 5 meses	2 500,00
Total	16 850,00

Fuente: elaboración propia.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Bartes, A. (2005). *Métodos estadísticos, control y mejora de la calidad*. España: Universidad Politécnica de Catalunya.
2. Chang, R. (1999). *Las herramientas para la mejora continua de la calidad: Guía práctica para lograr resultados positivos*. Argentina: Ediciones Granica, S. A.
3. Citas, G. (1995). *Técnicas para la gestión de la calidad*. España: Ediciones Díaz de Santos, S. A.
4. Crosby, P. (1979). *Quality is free*. USA: McGraw-Hill.
5. Cruz, J. (1998). *Educación y Calidad Total*. España: Grupo Editorial Iberoamericano.
6. De la Cerda, J. (1990). *La administración en desarrollo*. México: Argus-ITESO.
7. Galgano, A. (1995). *Los siete instrumentos de la Calidad Total*. España: Ediciones Días de Santos, S. A.
8. Gennaro, A. (1987). *Ciencias Farmacéuticas de Remington*. Argentina: Editorial Panamericana.
9. Goldratt, E. (1986). *La carrera*. USA North River Press.

10. Hernández, R. (2006). *Metodología de la Investigación*. México: McGraw Hill Interamericana.
11. Izar, J. (2004). *Las 7 herramientas básicas de la calidad: descripción de las 7 herramientas estadísticas para mejorar la calidad y aumentar la productividad*. México: Universitaria Potosina.
12. Kume, H. (2002). *Herramientas estadísticas básicas para el mejoramiento de la calidad*. Colombia. Editorial Norma, S. A.
13. Merli, G. (1994). *La calidad total como herramienta de negocio*. España: Ediciones Díaz de Santos, S. A.
14. Rodríguez, C. (1999). *La cultura de calidad y productividad en las empresas*. México: ITESO.
15. Vilar, J. (1997). *Las siete nuevas herramientas para la mejora de la calidad*. España: FC Editorial.