



UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR

RECONOCIMIENTO DE VALIDEZ OFICIAL DE ESTUDIOS
DE LA SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
ACUERDO No. 00922594 DE FECHA 23 DE JUNIO DE 1992

**Requisitos para implementar un área limpia para el
fraccionamiento de principios activos y materia prima en un
almacén**

**Proyecto terminal que para obtener el título de
Químico Farmacéutico Biólogo**

Presenta

Sandra Belén Zárate Sánchez

Asesora:

Dra. Irma Susana Rojas Tome

México, CDMX.

Enero del 2024

DESLINDE DE RESPONSABILIDADES

Asumo la responsabilidad por la originalidad y contenido del documento que se presenta.

Por razones de confidencialidad, la empresa involucrada ha solicitado no ser mencionada por su nombre en este documento.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis asesores de proyecto a la Dra. Irma Susana Rojas Tome y el Mtro. Eduardo Soei Sarmiento, por la colaboración en la realización de este trabajo y especialmente por la enseñanza impartida, por demostrar entrega y amor a la docencia siendo la clave perfecta para compartir conocimientos. Gracias por su motivación, entusiasmo, y creencia de mejora en el desarrollo profesional.

Agradezco a la directora, coordinadora y docente, la Dra. Rosa Salgado Brito, quien me orientó, enseñó y apoyó en todo el proceso de la carrera formativa. Por su carisma y motivación para concluir con éxito. Gracias.

Y por último y no menos importante, a mi Universidad Simón Bolívar por brindarme el espacio para crecer y formarme como profesional de la salud.

DEDICATORIAS

Agradezco a mis padres, Delfino Zárate Pérez e Inés Sánchez Sánchez; Aquellos que me han impulsado con su guía y ejemplo, aquellos que me han brindado su confianza, y que gracias a su apoyo incondicional he llegado a realizar uno de los anhelos más grande de mi vida. Ustedes me han heredado lo más valioso que puede dársele a un hijo, porque sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme. Consciente que jamás existirá una forma de agradecerles, deseo expresarles que mis logros han sido también suyos y constituye el mayor legado que pudiera recibir y por lo cual les viviré eternamente agradecida.

Agradezco a mi hermana Tania Inés Zárate, por ser un ejemplo constante de dedicación y apoyo. Gracias por acompañarme a lo largo de todo este proceso profesional, por estar siempre dispuesta a escucharme, ofrecerme orientación y brindarme apoyo incondicional. Tu presencia ha sido clave en mi desarrollo y crecimiento.

ÍNDICE GENERAL

	Página
I. Índice de figuras	8
II. Índice de tablas	9
III. Abreviaturas	10
IV. Glosario	11
V. Resumen	13
VI. Abstract	14
1. Introducción	15
2. Marco teórico	18
2.1 Almacenes de depósito y distribución	18
2.2 Principios activos (API) en la industria farmacéutica	20
2.3 Legislación y normativa establecida en almacenes	20
2.4 Áreas limpias de pesado	22
3. Justificación	24
4. Objetivos	26
4.1 Objetivo general	26
4.2 Objetivos específicos	26
5. Metodología	27
6. Resultados	30
6.1 Revisión normativa	30
6.1.2 Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud.	30

6.1.3 NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.	31
6.1.4 Norma ISO 14644-1:2015.	35
6.2 Estudio de mercado.	37
6.2.1 Comparación de propuestas.	39
6.3 Determinación de optimización de recursos.	44
6.3.1 Tendencia de venta.	45
7. Discusión	47
7.1 Revisión normativa.	47
7.2 Estudio de mercado.	49
7.2.1 Comparación de propuestas.	50
7.3 Análisis de costos y recuperación de inversión.	50
7.3.1 Proyección Financiera.	51
7.3.2 Estrategias para reducir el periodo de recuperación.	52
8. Conclusión	53
9. Perspectivas	54
10. Prospectivas	55
11.Recomendaciones	56
12.Referencias	57
13.Anexo I. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación. (NOM-059-SSA1-2015)	61

I. ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Metodología, requisitos para implementar un área limpia.	27
Figura 2: Propuesta de diseño del área estructural de área limpia, planteado por empresa B.	43
Figura 3: Tendencia gradual de recuperación de inversión, propuesta empresa "B".	46

II. ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Revisión e implementación normativa para estructurar un área limpia en un almacén de principios activos y materia prima (suplemento FEUM, 6ª ed., 2018).	30
Tabla 2. Requisitos para implementar un área limpia para fraccionamiento de producto farmacéutico Clase D (ISO-clase 8).	37
Tabla 3. Comparativo de cotizaciones proporcionadas por las empresas “A” y “B”.	39
Tabla 4. Determinación de precio unitario y total fraccionado por medio de una maquiladora.	44
Tabla 5. Determinación de precio unitario y total de fraccionando realizado en área limpia implementada en almacén importador.	45
Tabla 6. Tendencia gradual del periodo en el que se recupera la inversión del cuarto de área limpia.	46

III. ABREVIATURAS

- API: Active Pharmaceutical Ingredient.
- BF: Banco de filtros.
- BPA: Buenas Prácticas de Almacenamiento.
- BPAD: Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución.
- BPF: Buenas Prácticas de Fabricación.
- BR: Banco de Resistencias.
- COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
- CP: Colector de polvos.
- DOF: Diario Oficial de la Federación.
- EMA: European Medicines Agency.
- FDA: Food and Drug Administration.
- FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- GMP: Good Manufacturing Practice.
- HEPA: High Efficiency Particle Arresting.
- HVAC: Heating Ventilation Air Conditioning.
- INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.
- ISO: Internacional Organization for Standardization.
- ITC: Instrucciones Técnicas Complementarias.
- MHRA: Healthcare Products Regulatory Agency.
- NCF: Normas de Correcta Fabricación.
- NOM: Norma Oficial Mexicana.
- PIC/S: Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme.
- PNO: Procedimiento Normalizado de Operación.
- QUIFAEST: Química Farmacéutica Esteroidal.
- S.DX: Ductos y serpentín de expansión directa.
- UC: Unidad condensadora.
- UEXT: Unidad de Extracción de aire.
- UMA: Unidad Manejadora de aire.
- WHO: World Health Organization.

IV. GLOSARIO

Almacén: Al área donde se guardan materias primas, materiales, intermedios y fármacos, en condiciones controladas de orden y limpieza.

Almacenamiento: A la conservación de insumos, producto a granel y terminado en áreas con condiciones establecidas.

Área: Al cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

Área aséptica o limpia: Al área diseñada, construida y mantenida con el objeto de tener dentro de límites preestablecidos el número de partículas viables y no viables en superficies y medio ambiente.

Buenas prácticas de almacenamiento y distribución: Son parte del aseguramiento de calidad, el cual garantiza que la calidad de los medicamentos es mantenida a través de todas las etapas de la cadena de suministro desde el sitio de fabricación hasta la farmacia.

Buenas prácticas de fabricación: Al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los medicamentos elaborados tengan y mantengan las características de identidad, pureza, seguridad, eficacia y calidad requeridas para su uso.

Contaminación cruzada: A la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de un proceso o producto diferente.

Insumos: A todas aquellas materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y productos que se reciben en una planta.

Instalación: A las áreas, los equipos y los servicios destinados para realizar una operación o proceso específico.

Limpieza: Al proceso para la disminución de partículas no viables a niveles establecidos.

Materia prima: A la sustancia de cualquier origen natural o sintético que se use para la elaboración de fármacos.

Maquila: Al proceso o etapa de un proceso involucrado en la fabricación de un medicamento, realizado por un establecimiento diferente del titular del Registro Sanitario; puede ser nacional, internacional, temporal o permanente.

Muestra: A la cantidad de material cuya composición es representativa del lote que va a ser examinado.

Producto a granel: Al producto en cualquier etapa del proceso de producción antes de su acondicionamiento primario.

Producto terminado: Al fármaco o principio activo que ha cumplido con todas sus etapas de fabricación.

Sanitización: A la acción de eliminar o reducir los niveles de partículas viables por medio de agentes físicos o químicos, posterior a la actividad de limpieza.

Sistemas críticos: A aquellos que tienen impacto directo en los procesos y/o productos.

Trazabilidad: A la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.

V. RESUMEN

Este trabajo se desarrolló en un almacén farmacéutico ubicado en la Ciudad de México, que brinda servicios relacionados con la adquisición, almacenamiento y distribución de principios activos y de materia prima a laboratorios manufactureros farmacéuticos. Con una cartera extensa que incorpora más de 300 productos importados, sus proveedores son mayoritariamente de origen asiático. Actualmente, el almacén ofrece un nuevo servicio: el fraccionamiento de productos en cantidades menores. Para ello, se recurre a maquiladores que rentan áreas de pesado para realizar este proceso. En el año 2023, el almacén solicitó este servicio en promedio dos veces por semana, ocasionando un aumento significativo en el precio de venta del producto, lo que, a su vez, condujo a que el almacén se colocara por encima de los precios competitivos dentro del mercado de venta y distribución de principios activos y materia prima. Por lo anterior, el objetivo principal de este proyecto es establecer un área de pesado en el almacén, que esté diseñada para facilitar la manipulación, el pesaje, el fraccionamiento y el muestreo de los productos, todo ello en cumplimiento con las regulaciones y normativas vigentes en la industria. Esto se logrará a partir de un estudio de mercado que desencadene un plan de mejora futura para incrementar ingresos, evitando la necesidad de maquila para el fraccionamiento de productos. Así, el almacén se posicionará entre los principales negocios en la adquisición, venta y distribución de principios activos y materia prima con precios competitivos en México.

VI. ABSTRACT

This project was developed in a pharmaceutical warehouse located in Mexico City, which provides services related to the acquisition, storage, and distribution of active pharmaceutical ingredients and raw materials to pharmaceutical manufacturing laboratories. With an extensive portfolio that includes over 300 imported products, its suppliers are predominantly of Asian origin. Currently, the warehouse offers a new service: the fractionalization of products into smaller quantities. To achieve this, they employ contractors who rent weighing areas to carry out this process. In 2023, the warehouse requested this service an average of twice a week, resulting in a significant increase in the product's sale price, which led to the warehouse being priced above competitive rates within the active pharmaceutical ingredient and raw material sales and distribution market.

Therefore, the main objective of this project is to establish a weighing area in the warehouse designed to facilitate the handling, weighing, fractionation, and sampling of products, all in compliance with current regulations and standards in the industry. This will be achieved through a market study that triggers an improvement plan to increase income, by not requiring the services of maquiladora companies that rent spaces for the fractionation of products. Thus, the warehouse will position itself among the leading warehouses in the acquisition, sale, and distribution of active pharmaceutical ingredients and raw materials with competitive prices in Mexico.

1. INTRODUCCIÓN

En México, la industria farmacéutica tuvo sus orígenes durante el periodo posrevolucionario (1917-1940). El país en esa época era un terreno fértil de inversión para distintos empresarios tanto nacionales como del exterior que querían incursionar en nuevas industrias. La llegada de grandes capitalistas extranjeros con experiencia provocó que el Estado Mexicano se inclinara hacia una industrialización rápida del país con la ayuda del capital extranjero, favoreciendo a las industrias principales y relegando a aquellas que no sostenían la economía. Es entonces, cuando diversas compañías europeas y estadounidenses comienzan a desplazar poco a poco a las empresas farmacéuticas de capital nacional, aprovechando sus grandes recursos tanto económicos como tecnológicos (Godínez y Aceves, 2014).

Para 1917 se instalaron representaciones de laboratorios extranjeros que se dedicaron exclusivamente a la importación y distribución de medicamentos en el país, como la compañía medicinal La Campana. Ante el éxito de las comercializadoras y distribuidoras extranjeras debido a la gran aceptación del público mexicano por el producto extranjero, diversas compañías mexicanas también empezaron a incursionar en la adquisición de especialidades farmacéuticas importadas y para esto, era necesario contar con la adecuación de almacenes para posteriormente enfocarse en la producción de éstas (Godínez y Aceves, 2014).

El comercio de medicamentos importados llegó a su apogeo y generó malestar entre los farmacéuticos y fabricantes mexicanos. Éstos empezarían a tomar otras acciones para defender sus intereses exigiendo una regulación para dichos productos que afectaban sus economías y las de sus empresas (Godínez y Aceves, 2014).

Con el paso de los años se establecieron distintas instituciones que velaban por la correcta administración farmacéutica. Hoy en día la Regulación Farmacéutica en México está a cargo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), un órgano descentralizado de la Secretaría de Salud. COFEPRIS se

encarga de garantizar seguridad de los medicamentos comercializados en el país. La normativa principal que rige estas actividades es la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Control Sanitario de actividades, establecimientos, productos y servicios (COFEPRIS, 2024).

La correcta gestión de los almacenes distribuidores y áreas de pesado es esencial para garantizar la seguridad y calidad de los medicamentos que se van a comercializar. Estas áreas deben cumplir con estrictas normas y buenas prácticas de fabricación, para asegurar que los ingredientes activos y excipientes se manejen adecuadamente, evitando contaminaciones cruzadas (NOM-059, 2015).

Los almacenes están diseñados para mantener las materias primas, productos intermedios y productos terminados en condiciones óptimas de temperatura, humedad y seguridad. La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, establece que las áreas de almacenamiento deben ser adecuadas y estar claramente identificadas para evitar errores en la manipulación de los productos (NOM-059, 2015).

Las áreas de pesado, por su parte, son críticas en el proceso de fabricación, ya que es aquí donde se dosifican ingredientes activos y excipientes según las especificaciones de la fórmula del medicamento. La precisión en el pesado es crucial para garantizar la uniformidad y eficacia del producto terminado. La implementación de sistemas de control y registro en estas áreas es fundamental para asegurar la trazabilidad y cumplimiento con las normativas vigentes (Gad, 2008).

En la Ciudad de México, la creciente demanda de productos farmacéuticos ha generado la necesidad de optimizar las áreas dedicadas a estas actividades en los almacenes, asegurando que se cumplan los requisitos normativos establecidos por autoridades como COFEPRIS y la normativa internacional ISO 14644-1 sobre salas limpias y entornos controlados (García et al., 2018).

A pesar de la existencia de normativas y guías detalladas, la implementación efectiva de estas áreas sigue siendo un desafío significativo. Las dificultades incluyen la necesidad de un diseño adecuado que garantice la integridad del producto, el control de

contaminantes y la precisión en las operaciones de pesado y fraccionamiento (Martínez y López, 2021). Además, se debe considerar las condiciones ambientales y las restricciones logísticas, que pueden influir en la efectividad de estas áreas (Ruiz y Méndez, 2019).

Los requisitos y las buenas prácticas para incorporar un área de pesado, muestreo y fraccionamiento de productos farmacéuticos en un almacén, aseguran el cumplimiento de las normativas y la eficiencia operativa. Es indispensable conocer e implementar los lineamientos estipulados (World Health Organization, 2010).

Para lograrlo es necesario diseñar un estudio que combine métodos cualitativos y cuantitativos. Revisar normas de observancia obligatoria en instalaciones farmacéuticas y llevar a cabo un análisis comparativo de diversas empresas dedicadas a la instalación de áreas de pesado. Además, evaluar casos de almacenes que han implementado exitosamente estas áreas, con el objetivo de identificar los factores de éxito, análisis de costos y recuperación de inversión.

Este estudio busca proporcionar una guía comprensiva para los profesionales de la industria farmacéutica y los encargados de la gestión de almacenes, ayudándoles a desarrollar e implementar áreas de pesado, muestreo y fraccionamiento que cumplan con los más altos estándares de calidad y seguridad.

2. MARCO TEÓRICO

La Industria farmacéutica ocupa el décimo segundo lugar de actividad más importante de las Industrias manufactureras. Está enfocada en la investigación, desarrollo, producción, distribución y comercialización de productos utilizados para la prevención o el tratamiento de enfermedades (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2022).

La industria farmacéutica depende en gran medida de almacenes especializados para resguardar y proteger la materia prima, productos terminados o semi procesados que se utilizan en diversos procesos. Estos almacenes cumplen roles fundamentales por varias razones esenciales, entre las que destacan: regulación y cumplimiento, control de inventarios, gestión de cadena de suministro, optimización de costos y seguridad.

2.1 Almacenes de depósito y distribución

Se consideran almacenes de depósito y distribución los establecimientos dedicados a la adquisición, almacenamiento, distribución y transporte de medicamentos, dispositivos médicos, remedios herbolarios y demás insumos para la salud al mayoreo (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Edición 13.0, 2021).

En México, el almacenamiento de productos químicos para la industria farmacéutica es un proceso crítico que requiere cumplir con estrictas normas de seguridad y calidad para garantizar la integridad de los medicamentos a lo largo de la cadena de suministro que permita demostrar que los medicamentos cumplen las características fundamentales de funcionalidad, consistencia y robustez (NOM-059, 2015).

A continuación, se presentan las consideraciones mexicanas para el almacenamiento:

Un almacén de productos químicos para la industria farmacéutica es un espacio dedicado al almacenamiento seguro y controlado de materias primas, materiales de envase y productos intermedios y terminados utilizados en la fabricación de medicamentos. En este sentido, su función principal es esencial para el manejo integral de la cadena de suministro de los medicamentos, garantizando la calidad, conservación y cuidado de los productos en todas sus etapas. De esta manera, se asegura el control riguroso de la

cadena de distribución, lo que permite mantener la calidad e integridad. hasta su entrega final. La normativa que rige este tipo de establecimientos incluye (NOM-059, 2015): Normas de Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA), que establecen las pautas y los requisitos mínimos para garantizar el correcto almacenamiento de productos farmacéuticos; Normas de Correcta Fabricación (NCF o GMP por sus siglas en inglés), en México se conocen como Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, que definen los estándares de calidad que deben cumplir los procesos de manufactura de medicamentos; Reglamento de Almacenamiento de Productos Químicos y sus Instrucciones Técnicas Complementarias (ITCs), que establecen las normas básicas para almacenar sustancias clasificadas y, por separado, contar con sistemas de contención, tener personal debidamente formado, entre otras.

En México, los principales distribuidores de materias primas e ingredientes farmacéuticos son: Pfizer, Sinbiotik internacional, Productos Maver, Boehringer Ingelheim México, Helm de México, Grupo Gylsa, Sigma Aldrich Química, Laboratorios Pisa, Laboratorios Silanes, Laboratorios Alharma, Moléculas Finas de México, Hafele de México, Industrias Gaffel Mx Intl, IGM CHEMIE, Uquifa México, AmaroX Pharma, Conepre, Construmac, Especialistas en Suministros Industriales y de Comercio, G.A.L Imports & Exports, Grupo de Instrumentación y Medición Industrial de México, Indukern de México, Lipoquimia, Vitalmex Comercial, Química Farmacéutica Esteroidal (Diario Oficial de la Federación, 2024).

Por otra parte, el mercado mayoritario de almacenes importadores está conformado por laboratorios en México dedicados a la manufactura de productos farmacéuticos destinados a la venta de productos terminados tanto en el sector público como en el privado. Entre las principales empresas de la industria en México destacan: Merck, Boehringer Ingelheim, Schering Plough, Bayer, AstraZeneca, Pfizer, GlaxoSmithKline, Baxter, Eli Lilly Company y Novartis, entre otras (Secretaría de Economía, 2020).

2.2 Principios activos (API) en la industria farmacéutica

Un principio activo o ingrediente farmacéutico activo (“API”, por sus siglas en inglés, *active pharmaceutical ingredient*) es toda sustancia destinada a la fabricación de un medicamento que ejerce una acción farmacológica. China e India, se han convertido en proveedores mayoritarios de API’s, y también productores de sustancias de cualquier origen que se usan para la elaboración de medicamentos, fármacos naturales o sintéticos definidos como materia prima (FEUM 13.0, 2021; Ramírez, 2022).

En la actualidad la producción de API’s está concentrada en muy pocos países europeos y asiáticos. Datos publicados en el informe *Manufacturing Resilience de Teva*, indican a China como exportador al mundo del 41% de los APIs que requiere la industria, por delante de otros países como Alemania con el 15%, Países Bajos con el 6%, Tailandia con el 5%, Suiza con el 4% y Estados Unidos con el 3% de la producción (Escobar, 2022).

En México, la importación de principios activos y materia prima inició durante el periodo 2006-2012, a partir de retirar la obligación de contar con una planta en territorio nacional para la venta de productos, aumentando considerablemente la importación de productos farmacéuticos. Por ejemplo, en el 2014, las compras al exterior de productos farmacéuticos y principios activos ascendieron a 7,928 millones de dólares, siendo los principios activos las importaciones más relevantes ubicándose en 2,989 millones de dólares (INEGI, 2016).

2.3 Legislación y Normativa establecida en almacenes

Con respecto al cumplimiento, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) funge como institución reguladora que autoriza desde el punto de vista sanitario los medicamentos que pueden ser fabricados, importados y vendidos en México, así como sus ingredientes, procesos y condiciones de producción y venta.

Para importar como almacenes y distribuidores de API’s en México, la documentación solicitada por COFEPRIS es, contar con Buenas Prácticas de Fabricación (GMP, por sus

siglas en inglés, *Good Manufacturing Practices*), Licencia Sanitaria de manufactura, Certificado de Análisis, Registro Sanitario expedido por COFEPRIS o en su defecto realizar el trámite para obtención del Aviso de Funcionamiento y Aviso de Responsable Sanitario del almacén de depósito y distribución (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 2024).

Se integra la FEUM, con el Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. Engloba los requisitos para la operación de almacenes de depósito y distribución de insumos (Suplemento 6ª edición de la FEUM, 2018).

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 y la Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015 mencionan en su apartado para áreas de almacenamiento: “deben contar con área para el muestreo de materias primas dedicada e independiente que cumpla con las mismas condiciones de un área de producción. Las áreas de producción en las que se generen polvos (muestreo, pesado, mezclado u otro proceso) deben contar con sistemas de extracción y colección de polvos que por su diseño eviten contaminación cruzada y al medio ambiente”.

La norma ISO 9001:2015 establece que se deben utilizar métodos para el seguimiento y la medición de procesos críticos, es decir, controlar aquellos aspectos que tienen impacto directo en la calidad del producto y que las áreas limpias deben monitorearse, logrando que no se conviertan en una fuente de contaminación para los productos de interés.

A nivel internacional, organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés, *World Health Organization*), Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés *Food and Drug Administration*), Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés, *European Medicines Agency*), Organización Internacional de Normalización (ISO, por sus siglas en inglés, *International Organization for Standardization*), Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica (PIC/S, por sus siglas en inglés, *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*), Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés, *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*), emiten directrices y

regulaciones para la fabricación y control de calidad en áreas limpias dentro de la industria farmacéutica. Estas reglamentaciones suelen incluir estándares para la construcción, diseño, operación y monitoreo de estas áreas, con el objetivo de garantizar la integridad de los productos farmacéuticos y la protección de la salud pública (WHO, 2024).

2.4 Áreas limpias de pesado

Un área de pesado en la industria farmacéutica es un espacio dedicado especialmente a la manipulación y fraccionamiento preciso de ingredientes activos o materia prima que forman parte del proceso de fabricación del producto terminado. Es crucial que el pesado se realice con precisión para asegurar la efectividad y la seguridad del medicamento (TAWI, 2022). Para esto, se implementan medidas de control de calidad como la estandarización de procesos y cumplimiento de regulaciones de observancia obligatoria de GMP para garantizar la integridad y la pureza de los ingredientes activos durante todo el proceso de fabricación. Las áreas de pesado suelen estar equipadas con balanzas de alta precisión, cabinas de flujo laminar u otros dispositivos para mantener condiciones ambientales controladas y prevenir la contaminación cruzada (NOM 059, 2015).

Se entenderá por fraccionamiento el proceso por el cual se extrae desde su envase original el número de unidades que se requiera dividir (NOM-164, 2015). La manipulación se presenta cuando se requiere dividir grandes lotes de producto en unidades pequeñas (muestras) para una distribución más fácil y venta al por menor. En la cadena de suministro, el proceso de pesado es crucial e implica: precisión al realizar el pesado, identificación del producto con etiquetado detallado, embalaje en envases individuales (NOM 059, 2015).

Las áreas de procesos de producción y pesado deben contar con sistemas críticos necesarios que confieran al producto terminado las características que le permitan cumplir con los parámetros y criterios de seguridad, calidad y eficacia requeridos por la regulación sanitaria mexicana y extranjera (Springfield Biotech, 2023). Generalmente, toda persona que entre en contacto con materias primas, ingredientes, insumos, producto en proceso, equipos y utensilios debe cumplir, según corresponda a las actividades

propias de su función y en razón al riesgo sanitario que represente con el uso de equipo especializado para el ingreso, como son los trajes de protección (batas, overoles), guantes, botas de laboratorio (NOM-059, 2015). Debido a la necesidad de mantener altos estándares de esterilidad los temas microbiológicos son de suma importancia, se deben controlar para evitar contaminación en los productos. Esto implica la monitorización y control de carga microbiana en el ambiente y superficies, validación de procesos de esterilización, implementación de sistema de filtración, protocolos de limpieza (NOM-059, 2015). Los sistemas críticos se entienden y catalogan como aquellos sistemas que tienen un impacto directo en los procesos de fabricación y en productos obtenidos, siendo los más importantes: HVAC (Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado), aire comprimido, agua para uso farmacéutico y vapor puro, entre otros (Springfield Biotech, 2023).

Las áreas limpias o también llamadas blancas por las agencias y organizaciones que establecen y supervisan los estándares que deben cumplir, son entornos controlados en los que se monitorean y registran la limpieza del sitio y otros parámetros, como temperatura, humedad, presión, partículas y flujo de aire. *Temas microbiológicos* (Asmontec, 2022).

Diversos almacenes importadores en México han tomado esta iniciativa como área de oportunidad para ofertar servicios extras, casos como QUIFAEST (Química Farmacéutica Esteroidal S.A de C.V., empresa fundada en 2002 en la Ciudad de México, dedicada a la importación, distribución de API's y de materias primas. Su almacén cuenta con acceso y circulación unidireccional, pisos, techos y paredes epóxidos con acabados sanitarios, puertas de acero inoxidable y ventanas de doble cristal, área de trasvase con sistema de aire para el control de presión diferencial. Ahora también ofertan dentro de sus servicios maquila, siendo de los importadores más solicitados en el país (QUIFAEST, 2024).

Por otra parte, entre las empresas que cuentan con área limpia por su giro farmacéutico se encuentra Emifarma, S.A. de C.V., dedicada al desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos. Ofrecen un servicio de manufactura de productos farmacéuticos pero también reciben beneficio económico haciendo rentable su área limpia actuando como tercería para el fraccionamiento de principios activos.

3. JUSTIFICACIÓN

La producción local de API's en países pioneros ha ido decayendo desde comienzos de la década de 2000, debido a las ventajas competitivas que ofrece producir en Asia. Las empresas asiáticas reciben considerables subsidios gubernamentales y operan bajo normativas ambientales y regulaciones sanitarias que favorecen a la industria farmacéutica. Además, cuentan con una industria química amplia en diferentes estados, lo que incrementa la competencia en el mercado. En algunos casos, los gobiernos reducen la supervisión y amplían los criterios de aceptación para favorecer aún más a la industria farmacéutica de su país (Ramírez, 2022).

En comparación con India o Europa, China es mejor en fabricación de API's de lotes grandes no patentados. De hecho, más del 90% de los medicamentos registrados en China son genéricos, China e India tienen el mayor número de fabricación de API's. Estos dos países juntos representan el 80% de los medicamentos genéricos enviados a la UE (Unión Europea) y el 70% de los medicamentos genéricos enviados a EE. UU." (BBC News, 2020).

La importación de materia prima y principios activos es una estrategia comercial por parte de la industria farmacéutica mexicana, debido a que ya no es obligatorio contar con una planta en México para la venta de productos y principalmente por costos de adquisición de productos asiáticos a un precio favorecedor. Laboratorios mexicanos como Maver, Boehringer, Pfizer, Sinbiotik, Silanes, Pisa, se unen a la lista de fabricantes que cuentan con área de importación, evitando incurrir a utilizar depósitos de adquisición, almacenamiento y distribución como tercería (Diario Oficial de la Federación, 2024).

De acuerdo a la propia experiencia adquirida en la industria farmacéutica, los fabricantes (proveedores) no proporcionan pequeñas cantidades, las muestras que llegan a otorgar son por primera compra y por factibilidad en costos. Es por esto que el almacén importador compra cantidades sustanciales para vender por mayoreo y recurre a tercería para fraccionar producto y poder proporcionar muestras. Además, el almacén distribuidor de principios activos y materias primas farmacéuticas resulta afectado por laboratorios que no requieren servicios de adquisición, almacenaje y distribución, aunado a la gran competencia por el auge de almacenes importadores. Por lo tanto, implementar un área

de pesado dentro del almacén que permita fraccionamiento de producto es una oportunidad de mercado en el que se desea incursionar para el crecimiento de la empresa.

Como parte del plan de mejora, se contempla la implementación de un área de pesado que cumpla con los estándares de un entorno limpio dentro del almacén. Esta iniciativa permitirá llevar a cabo el pesado, muestreo, fraccionamiento y embalaje de productos, satisfaciendo así todos los requisitos de los clientes potenciales.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la factibilidad de la implementación de un área de pesado en un almacén de distribución que cumpla con los estándares de un entorno limpio para llevar a cabo el fraccionamiento de principios activos y materia prima con el fin de garantizar la calidad y seguridad de dichos productos, aunado a mejorar la eficiencia operativa del almacén y a aumentar la satisfacción de los clientes mediante el análisis de los requerimientos normativos nacionales e internacionales para su cabal cumplimiento.

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- Realizar una investigación de la normativa aplicable para implementar un área limpia en un almacén para el fraccionamiento de principios activos y materia prima, para garantizar la calidad y seguridad de los productos y cumplir con las expectativas regulatorias.
- Realizar una cotización y/o estudio de mercado para implementar un área limpia en un almacén para el fraccionamiento de principios activos y materia prima, para desarrollar un plan de mejora que garantice la calidad y seguridad de los productos y cumplir con las regulaciones vigentes.
- Determinar la optimización de recursos para implementar un área limpia en un almacén para el fraccionamiento de principios activos y materia prima para corroborar la viabilidad de desarrollar un plan de mejora que garantice la calidad y seguridad de los productos, mejore la eficiencia operativa y aumente la satisfacción del cliente.

5. METODOLOGÍA

La figura 1 presenta un desglose puntual de la metodología realizada en este proyecto para conocer los requisitos para la implementación de un área de pesado que cumpla con los estándares de un área limpia en un almacén para el fraccionamiento de principios activos y materia prima.

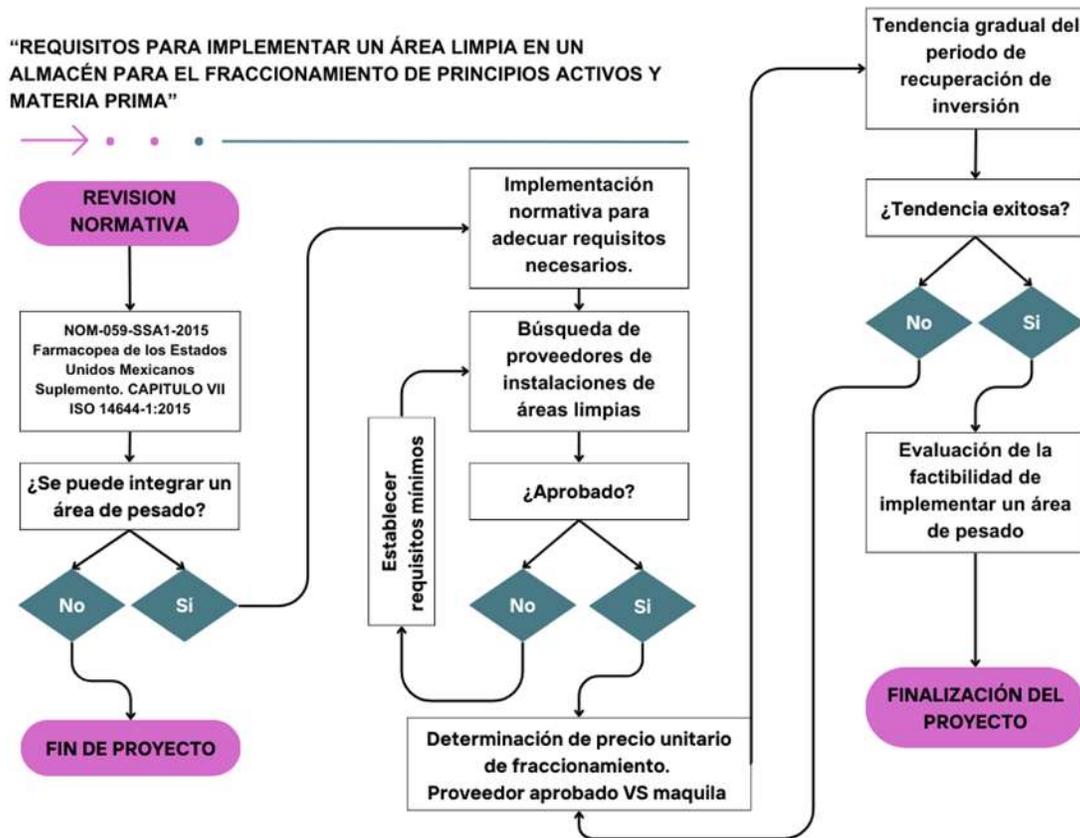


Figura 1. Metodología, requisitos para implementar un área limpia

Para llevar a cabo este proyecto se realizó la siguiente metodología:

5.1 Se revisaron las normativas de observancia obligatoria para todos los establecimientos dedicados a la fabricación y/o importación de medicamentos para uso humano comercializados en el país. A continuación, se mencionan brevemente las normas consultadas.

5.1.1 Se revisaron los requisitos documentales para la operación de un establecimiento dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. Utilizando el Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ª Edición, Capítulo VII.

5.1.2 Se revisó la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, para conocer las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM 13.0, 2021 citadas por la NOM 059. Se incluyeron los lineamientos establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos, para integrar un sistema de ventilación, calefacción y acondicionamiento de aire.

5.1.3 Se revisó la clasificación de limpieza en el aire en términos de concentración de partículas permitidas en zonas limpias. Se consultó la Norma ISO 14644-1:2015 para determinar el entorno adecuado para procesos en área de pesado, muestreo, surtido de insumos no estériles con respecto a la NOM-059-SSA1-2015.

5.2 Una vez establecidos los requisitos mínimos documentales para la operación, instalación y entorno recomendado, se llevó a cabo el desarrollo de un estudio de mercado que implicó la revisión de proveedores que proporcionaran una cotización acorde con los requisitos establecidos previamente en la búsqueda regulatoria.

5.2.1 Se inició una investigación sobre empresas especializadas en servicios de instalación de áreas limpias. Primero, se consultó a proveedores internos, informándoles sobre los requisitos a implementar y solicitando propuestas formales. Posteriormente, se contactó a empresas externas que ofrecieran el mismo servicio para obtener comparativas de precios, evaluación de servicios adicionales que pudieron ofrecer, capacidad de respuesta ante los requisitos específicos del proyecto y experiencia previa en proyectos similares. Se llevó a cabo una comparación presupuestaria entre los dos mejores candidatos, eligiendo al proveedor más adecuado en términos de cumplimiento de requisitos y presupuesto viable.

5.3 Se realizó una evaluación para la optimización de recursos, considerando el presupuesto necesario para implementar un área limpia dentro de un almacén de principios

activos. Esto incluyó un análisis de la frecuencia con la que se solicita el fraccionamiento de productos por terceros y la recuperación del presupuesto inicial mediante una tendencia de ventas.

5.3.1 Se realizó un análisis de tendencia de ventas considerando la mejor propuesta presentada por la empresa “B”. Se obtuvo el periodo de recuperación de la inversión inicial, el cual incluye la implementación de un área de pesado dentro del almacén.

6. RESULTADOS

6.1. Revisión Normativa

La siguiente tabla presenta la revisión e implementación normativa necesaria para estructurar en un almacén un área de pesado que cumpla con los requerimientos de un área limpia que permita pesar, fraccionar y muestrear principios activos y materia prima.

Tabla 1. Revisión e implementación normativa para estructurar un área limpia en un almacén de principios activos y materia prima.

6.1.2 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud (FEUM, 6ª edición, 2018).	
Capítulo VII. Requisitos para la operación de almacenes de depósito y distribución de insumos para la salud.	<p>Con respecto al apartado documental: el almacén de depósito y distribución importador cuenta con:</p> <ul style="list-style-type: none">● Representación legal del fabricante en el extranjero y el titular del registro sanitario, legalizado en el país de origen y ante notario público en México.● Permiso de importación por producto cuando lo requiera (emitido por COFEPRIS).● Certificado analítico emitido por el fabricante.● Informes de estudios de estabilidad a largo plazo.● Informes de la validación del proceso al que es sometido el medicamento.● Representante legal en México y/o responsable sanitario con carrera a fin al área de salud.● Aviso de funcionamiento.

	<ul style="list-style-type: none"> • Aviso de responsable sanitario.
6.1.3 NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.	
8.2.2.1 Las áreas de producción deben tener acabado sanitario.	Las instalaciones deben ser diseñadas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza. Se recomienda piso y paredes epóxicos, acabados sanitarios internos curvados.
8.2.2.11 El pesado de las materias primas debe realizarse en áreas separadas y diseñadas para este fin. 8.2.3.3 Deben contar con área para el muestreo de materias primas dedicada e independiente que cumpla con las mismas condiciones de un área de producción.	Dado que se abrirán los cuñetes para realizar pesado, fraccionado y muestreado debe realizarse en un lugar diseñado, adaptado y por aparte.
8.2.2.17 El sistema HVAC debe estar diseñado y conformado de acuerdo a las consideraciones mínimas establecidas en la FEUM de forma que le permita cumplir con la clasificación del área requerida de acuerdo al Apéndice A Normativo de esta Norma.	<p>De acuerdo con las consideraciones establecidas en la FEUM 13.0. Se debe agregar un sistema de ventilación, calefacción y acondicionamiento (HVAC) que contribuya al aseguramiento de calidad y pureza del producto creando un ambiente controlado a través de medidas de segregación y control del aire que es suministrado.</p> <p>Tipos de aire y tipos de ambiente de procesos. El aire de proceso se clasifica de acuerdo al grado de limpieza que tenga, y se mide por el contenido de partículas totales por unidad de volumen y partículas viables. Y la pureza está relacionada directamente con la aplicación que se le dará al</p>

	<p>producto que se fabrica en cada tipo de área de proceso de las instalaciones.</p> <p>Se recomienda Clase D (ISO-Clase 8) para procesos en área de pesado, muestreo, surtido de insumos no estériles (Anexo I).</p> <p>Un sistema convencional está integrado por, manejadoras de aire, sistema de ductos de distribución de aire ambiental, sistema de filtración, condensadores, serpentines, sistema de extractores, sistema de deshumidificación.</p> <p>Componentes esenciales del sistema enfocando diseño, instalación, y parámetros de monitoreo:</p> <p><i>Unidades manejadoras de aire (UMA)</i>- Permite tratar el aire a fin de controlar sus condiciones de acuerdo con las especificaciones para que sea suministrado a las áreas de producción. Integrados como mínimo de: Banco, filtros de baja, mediana y alta eficiencia (HEPA).</p> <p>En caso de la clase D (ISO 8) deben contar como mínimo con filtros de alta eficiencia de 95%.</p> <p><i>Condensadores y serpentines</i>- Componentes que permitan el control de la temperatura y humedad requerida en el área. Debe de considerarse la posibilidad de usar humificadores para climas fríos y deshumidificación para humedad.</p>
--	---

	<p>Sistema de recirculación y de inyección de aire fresco.</p> <p>Existen dos tipos para el suministro, un sistema de recirculación y un sistema de aire 100% fresco. Se recomienda incluir sistema de recirculación con ventilador.</p> <p><i>Ventiladores</i>- La selección para mover la cantidad adecuada de aire controlado se da por inyección, retorno o extracción. En este caso se propone ventilador por extracción centrífugo. Dado que es eficaz para mover grandes volúmenes de aire y generar menos ruido.</p> <p>Sistema de extracción- Sistemas que regulan la salida del volumen de aire. El sistema toma el aire de retorno, por medio de rejillas conectadas a ductos especiales. Ubicadas preferentemente en parte baja de los cuartos. Cumpliendo patrones de flujo de aire. Evitando zonas de bajo o nulo movimiento del aire y homogenizando la ventilación.</p> <p>Sistema de distribución. La distribución de los ductos debe permitir la ubicación y cantidad adecuada de los puntos de inyección de aire ambiental.</p> <p><i>Ductería</i>: se debe considerar para instalación la integridad de ductos ante la presión y volumen de</p>
--	---

aire en operación, para garantizar la hermeticidad y cumplir con parámetros de volumen de aire.

Difusor y extractor de aire- importante para la distribución de aire y los extractores responsables de eliminar el aire contaminado.

Sistema de monitoreo y control

Para poder controlar el sistema HVAC resulta fundamental medir la calidad del aire y las condiciones ambientales por factores externos como el clima, internos como el personal. Si llegan a presentarse alteraciones se realizan ajustes asegurando la calidad del producto. El control puede ser manual o automatizado, que monitoreen temperatura, humedad relativa, diferencial de presión y flujo de aire. Se deben incluir sistemas de alarma para alertar cuando hay fuera de especificaciones. El sistema cuenta con los siguientes componentes:

- 1- Centro de control de motores.
- 2- Control de electroválvulas.
- 3- Tablero de control.
- 4- Sistema computarizado.
- 5- Sistema de alarma.

<p>9.11.7 La vigencia de la limpieza de los equipos de fabricación, accesorios, utensilios y todas las tuberías debe establecerse con base en los resultados de la validación.</p>	<p>Implementar un programa periódico de limpieza, el tipo de agua se establece con respecto al proceso que se realiza en el área y equipos.</p> <p>Se recomienda la limpieza con:</p> <p>Agua potable</p> <p>El agua puede provenir de diferentes fuentes, que incluye servicios públicos de distribución de agua, o el abastecimiento de fuentes privadas (pozos concesionados). También puede ser una combinación de ellas.</p>
<p>5.1.1 El Sistema de Gestión de Calidad, representa el conjunto de medidas adoptadas de manera planificada y sistematizada, con el objeto de garantizar que los medicamentos son de la calidad requerida para el uso al que están destinados. La Gestión de Calidad incorpora, por lo tanto, las normas de BPF, BPD, BPAD, BPL y los principios de la Gestión de Riesgos. Incluyendo el uso de las herramientas apropiadas.</p>	<p>Dentro del Sistema de Gestión de Calidad es necesario establecer procedimientos normalizados de operación PNO:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Limpieza y sanitización de áreas, equipos y sistemas críticos. -Operación y mantenimiento de equipos e instrumentos. -Calificación de equipos y sistemas y validación de procesos. -Capacitación, calificación y verificación de la efectividad de la capacitación del personal en BPF, higiene, vestido y temas técnicos relacionados a su actividad.
<p>6.1.4 Norma ISO 14644-1:2015 Especifica la clasificación de limpieza en el aire en términos de concentración de partículas en el aire en salas y zonas limpias, también incorpora requisitos mínimos para un plan de</p>	<p>Con respecto a los tipos de aire y tipos de ambiente de procesos. Se recomienda una sala limpia de Clase 8, según la normativa ISO 14644, es un área controlada donde se limita la cantidad de partículas presentes en el aire.</p>

<p>monitoreo para desempeño de una sala limpia, métodos de prueba para evaluar el funcionamiento y desempeño de las salas.</p>	<p>El límite permitido de partículas en el aire es más alto que en clases de limpieza superiores, lo que significa que se permite una mayor concentración de partículas por metro cúbico de aire.</p> <p>La norma ISO 14644-1 establece límites de partículas permitidos en una sala limpia de Clase 8:</p> <ul style="list-style-type: none">● Partículas $\geq 0.5 \mu\text{m}$: no más de 3,520,000 partículas por metro cúbico.● Partículas $\geq 1.0 \mu\text{m}$: no más de 832,000 partículas por metro cúbico.● Partículas $\geq 5.0 \mu\text{m}$: no más de 29,300 partículas por metro cúbico.
--	---

6.2 Estudio de Mercado

Con respecto a lo revisado en las normas de observancia obligatoria, en la tabla 2 se enlistan los requerimientos para establecer un área de pesado para fraccionamiento en un almacén de principios activos y materia prima, considerando un área de 7.05 m x 2.50 m, con una altura de 3.78 m, que cuente dentro de su interior con dos esclusas y un área para fraccionar productos.

Tabla 2. Requisitos para implementar un área de pesado para fraccionamiento de producto farmacéutico Clase D (ISO-clase 8).

REQUERIMIENTO	ESPECIFICACIONES
Cumplimiento normativo documental	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trámite de Licencia Sanitaria. ✓ Trámite de Aviso de Funcionamiento. ✓ Trámite de Responsable Sanitario. ✓ Permiso de importación. ✓ Licencia de construcción especial CDMX. ✓ Sistema de Gestión de Calidad. ✓ Procedimientos Normalizados de Operación de limpieza y desinfección. Procesos de pesado y fraccionado, vestimenta, entre otros. ✓ Validación de sistema HVAC.
Estructura	Preliminares albañilería, habilitado y montaje de base para equipos. Considerar un área de 7.05 metros x 2.50 metros, con una altura de 3.78 metros. Que cuente dentro de su interior con dos esclusas y un área para fraccionar producto.
Acabados y cancelas	-Suministro y aplicación de curvas sanitarias, muro-piso, acabado sanitario en muros y plafón, pintura epóxica antibacterial.

	-Suministro e instalación de puertas y ventana sanitaria.
Instalación eléctrica	Suministro e instalación para iluminación necesaria manual.
HVAC	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Unidad manejadora de aire (UMA). -Colector de polvos con filtros de alta eficiencia de 95% (HEPA) Clase D (ISO-Clase 8). ✓ Sistema recirculación con ventilador. - Ventilador por extracción centrífugo. ✓ Unidad condensadora con condensador enfriado por aire. ✓ Difusores y rejillas de ventilación. ✓ Banco de filtros y resistencias de aire. ✓ Controles de temperatura y humedad (termohigrómetros). ✓ Sensores y sistema de monitoreo (Que se adapte al Sistema IMONNIT). ✓ Ductos y serpentín de expansión directa. -Juntas de lona ahulada para la interconexión de equipos y ductos. -Soporte para ductos.
Equipos	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Báscula Torrey PLP-4x4-2500/0.5 kg De Plataforma. ✓ Balanza Uline - 2,200 g x 0.01 g. ✓ Campana de flujo laminar horizontal 4 pies (1.2 m) ESCO.

Nota: Solo se enlistan los requisitos para implementación del área de pesado, no se incluyen requisitos operacionales.

6.2.1 Comparación de propuestas

La Tabla 3 muestra el comparativo realizado de dos cotizaciones solicitadas a especialistas en servicios de instalaciones de áreas limpias. Se solicitó un área de pesado para fraccionamiento de producto farmacéutico Clase D (ISO-clase 8), que permita muestreo, pesado, fraccionamiento y manipulación correcta del producto, cumpliendo con los requisitos detallados en la Tabla 2.

Tabla 3. Comparativo de cotizaciones proporcionadas por las empresas “A” y “B”.

REQUERIMIENTOS	PROPUESTA EMPRESA “A”	CUMPLE	PROPUESTA EMPRESA “B”	CUMPLE
Cumplimiento normativo documental	Personal para el cumplimiento normativo	N/A		N/A
Estructura	Preliminares albañilerías, acabados, cancelas. instalación fabricación y colocación de estructura	✓	Desarrollo de ingeniería conceptual, Diseño de proyecto del área tanto en construcción como en HVAC. Incluye memoria de cálculos, volumetría, planos de diseño, catálogo de conceptos (Diagrama 1)	✓
Acabados y cancelerías	-Suministro y aplicación de pintura vinílica marca Comex sobre muros a una altura máxima de 2.5 mts, -Piso epóxico en 6.0 mm. suministro y colocación de recubrimiento epóxico sanitario liso para piso en 6.0 mm. curvas sanitarias epóxicas muro/muro.	✓	Aplicación de curvas sanitarias, muro-piso, acabado sanitario en muros y plafón, pintura epóxica antibacterial. Suministro e instalación de 3 puertas, 1 ventana sanitaria, transfer, fabricadas con aluminio anodizado y cristal claro de 6 mm., incluye bisagras hidráulicas, materiales, mano de obra y herramienta necesaria	✓

	<p>-Puerta abatible sencilla (bisagra hidráulica) inalpro-flush esclusas.</p> <p>-Transfer con dos puertas abatibles dobles inalpro-flush.</p> <p>-Ventana fija sanitaria inalpro-flush.</p> <p>-Sistema de interlock para dos puertas abatibles sencillas inalpro-flush.</p>			
Instalación eléctrica	Alumbrado área de pesado, luminarias y accesorios (sistema automático).	✓	Suministro de instalación para iluminación manual necesaria.	✓
HVAC	<p>-Unidad Manejadora de Aire (UMA-01), marca Eolis modelo EOS.</p> <p>-Sección de toma de aire exterior (KEA).</p> <p>-Sección de filtros de aire (PAD/FEL).</p> <p>-Sección serpentín de enfriamiento (LKE), con separador de gotas.</p> <p>-Sección de calentamiento (LEE).</p> <p>-Unidad de extracción de aire (UEXT-01), marca Eolis modelo</p>	✓	<p>Sistema de ventilación inyección-extracción-colección de polvos al área para fraccionar producto, se incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unidad manejadora de aire (UMA) • Unidad condensadora con condensador enfriado (UC) por aire de la capacidad adecuada. • Colector de polvos (CP) marca Nederman. • Extractor helicocentrífugo marca Soler & Palao (VE). • Banco de filtros (BF) de aire marca AFAMEX. • Ductos y serpentín de expansión directa (S.DX). • Difusores y rejillas. (DI,RR,RI). 	✓

	<p>EOS, arreglo horizontal, Aplicación farmacéutica a prueba de hermeticidad.</p> <p>-Sección ventilador de inyección (VEI), equipada con puerta de servicio de 38mm.</p> <p>-Colector de polvos (CP-01), marca Torit.</p> <p>-Ventilador centrífugo (VCP-01) para un voltaje 220/3/60 Hz, tipo TCCVE.</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Banco de resistencias (BR). • Juntas de lona ahulada para la interconexión de equipos y ductos. • Soporte para ductos. • Filtros (F). • Mano de obra especializada. • Supervisión de obra. Instalación eléctrica de fuerza y control. 	
Equipos	No incluye equipos solicitados.	----	<p>Se adapta a lo solicitado:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Báscula Torrey PLP-4x4-2500/0.5 kg De Plataforma. ✓ Balanza Uline - 2,200 g x 0.01 g. ✓ Campana de flujo laminar horizontal 4 pies (1.2 m) ESCO. 	✓
EXTRAS	<p>-Humidificador de aire Eléctrico - Vapor (HU-01).</p> <p>-Unidad condensadora (UC-01), de la marca daikin.</p>	N/A	----	NA

	-Control automático- variador de frecuencia 200-240 v./3f./60hz.			
	-Aislamiento térmico a base de colchoneta de fibra.			
	-Tablero de manómetros			
PRESUPUESTO TOTAL	\$4,277,657.95		\$1,706,432.44	

*Nota: El presupuesto solo engloba la implementación del área de pesado, no los costos de operación.

- Empresa A, se adapta a los requerimientos e incluye un sistema automatizado, además de proporcionar personal especializado para el cumplimiento normativo. No incluye calificación del sistema HVAC. No incluye en su presupuesto costo de equipos (básculas, campanas de extracción). La cotización de la empresa "A" es considerablemente elevada.
- Empresa B, se adapta a los requerimientos. No incluye calificación del sistema HVAC, incluye en su presupuesto costo (básculas, campanas de extracción). Como extra proporcionan, desarrollo de ingeniería y diseño estructural de área limpia (Figura 2). La cotización de la empresa "B" es considerablemente viable en costo y se apega más a los requerimientos.

6.3. Determinación de Optimización de Recursos

La tabla 4 muestra la determinación del precio total que implica fraccionar por medio de una maquiladora, contemplando el fraccionamiento de un cuñete de 25 kg, a 25 recipientes de 1 kg C/U. El precio total por cada 1 kg es de \$1,640 MXN.

Tabla 4. Determinación de precio unitario y total fraccionado por medio de una maquiladora.

RECURSOS	Costo unitario x fraccionado 1 kg	P/TOTAL fraccionar cuñete de 25 kg
Producto a granel	-	-
Material de empaque	\$40	\$1,000
Transporte	\$200	\$5,000
Renta del área de pesado	\$400	\$10,000
Costos de maquila: incluye personal, 25 fraccionados	\$1,000	\$25,000
PRECIO TOTAL	\$1,640 MXN	\$41,000.00 MXN

Al llevar a cabo el análisis de la información sobre el costo total al fraccionar un producto en el área limpia implementada en el almacén de distribución, continuando con el ejemplo indicado en la tabla anterior, se tiene que el fraccionamiento de un cuñete de 25 kg a 25 recipientes de 1 kg C/U se tiene un gasto por cada 1 kg de \$1,040 MXN y como se observa se tiene un ahorro de \$600 MXN por fraccionado al no realizar el procedimiento en una maquiladora.

En la Tabla 5 se muestra la determinación del precio total al fraccionar en área limpia implementada en almacén.

Tabla 5. Determinación de precio unitario y total de fraccionando realizado en área de pesado implementada en almacén importador.

RECURSOS	Costo unitario x fraccionado 1 kg	P/TOTAL fraccionar cuñete de 25 kg
Producto a granel	-	-
Material de empaque	\$40	\$1,000
Transporte	-	-
Renta del área de pesado	-	-
Costos de maquila: incluye personal, 25 fraccionados	\$1,000	\$25,000
PRECIO TOTAL	\$1,040 MXN	\$26,000.00 MXN

6.3.1 Tendencia de Venta

- Contemplando como propuesta viable la cotización correspondiente de la empresa “B”, la inversión del área sería de \$1,706,432.00.
- Limitándose a la recuperación de inversión, es necesario vender 1650 fraccionados de 1 kg con un costo unitario de \$1,040 MXN, Esto implica realizar 55 veces el fraccionamiento de 30 cuñetes de 25 kg. Asegurando esta operación la recuperación sería un total de \$1,716,000.00 MXN.

La tabla 6 muestra la tendencia gradual del periodo de recuperación correspondiente a la inversión inicial de \$1,716,000.00 MXN, al realizar la implementación de un área de pesado, muestreo y fraccionado de producto dentro del almacén.

Tabla 6. Tendencia gradual del periodo en el que se recupera la inversión de la implementación de un área de pesado.

PERIODO	FRACCIONAMIENTO/ 1 kg	COSTO UNITARIO	VENTA
Día	6	\$1,040.00	\$6,240.00
Semana	30	\$1,040.00	\$31,200.00
15 días	60	\$1,040.00	\$62,400.00
Mes	120	\$1,040.00	\$124,800.00
Año	1440	\$1,040.00	\$1,497,600.00
1 año 1 mes 3 semanas	1650	\$1,040.00	\$1,716,000.00

*Nota: La tendencia de recuperación de la inversión, solo engloba la implementación del área de pesado, no los costos de operación.

En la figura 3 se muestra la recuperación gradual de la inversión inicial de \$1,706,432.00. se obtendría realizando 1650 fraccionados de 1 kg de \$1,040 MXN, en un periodo de 1 año, 1 mes y 3 semanas. Obteniendo \$9,568.00 MXN de ganancia.

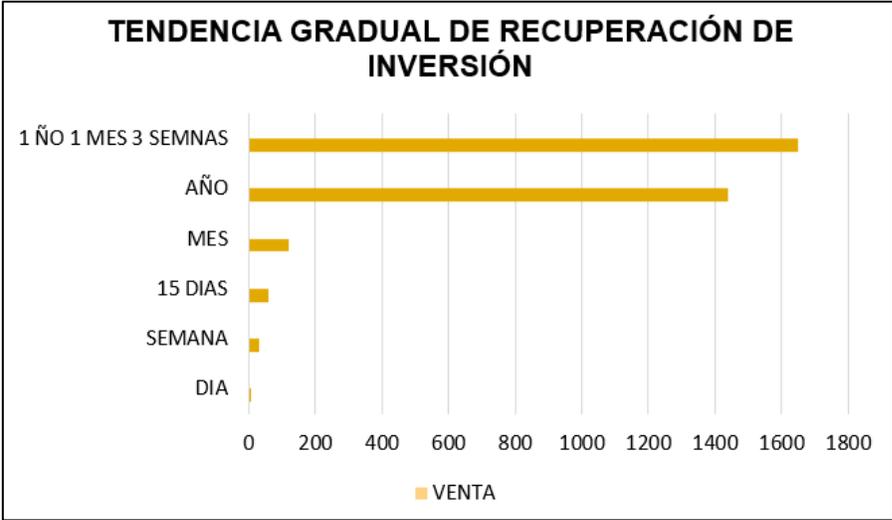


Figura 3. Tendencia gradual de recuperación de inversión, propuesta empresa B.

7. DISCUSIÓN

7.1 Revisión normativa

La revisión de la normativa ayudó a establecer la estructuración y adecuación de un área de pesado, cumpliendo con los lineamientos de la NOM-059-SSA1-2015. Esta norma describe requisitos mínimos para el proceso de fabricación de medicamentos, incluyendo requisitos específicos para el almacenamiento. Entre estos requisitos se destacan la necesidad de mantener condiciones ambientales controladas, como temperatura y humedad, medidas de seguridad y procedimientos normalizados de operación (PNO) para la gestión de inventarios y prevención de contaminación (Tabla 1).

La separación de áreas para el pesado y el muestreo de materias primas, inclusión de acabados sanitarios específicos que faciliten su limpieza, reduce significativamente el riesgo de contaminación durante estas etapas críticas de la cadena del proceso (SENASICA, 2020). Los resultados obtenidos sugieren que la implementación de tales medidas, incluyendo documentación necesaria para la importación de producto deben efectuarse mediante los lineamientos establecidos en el suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud (Suplemento 6ª Edición, 2018), para mejorar sustancialmente la seguridad y calidad de los productos (Tabla 1).

El sistema HVAC (Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado) se adecuó para estar diseñado y conformado de acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM 13.0, 2021). Asimismo, el control del ambiente de proceso se adecuó con respecto a los tipos de aire indicados en la norma ISO 14644-1:2015, cumpliendo con un entorno Clase D (ISO-Clase 8), (Tabla1). Este alineamiento con la FEUM asegura que las prácticas de almacenamiento y las condiciones ambientales sean consistentes con las normas internacionales, promoviendo la homogeneidad y la calidad en la fabricación de productos. El seguimiento y cumplimiento de estos estándares internacionales refuerza la competitividad del sector farmacéutico mexicano en el mercado global.

Al igual que el estudio de Sánchez en 2018, se evaluó el estado actual del almacén y se estableció la estructura del proyecto, encontrando la creciente necesidad de controlar la calidad de los medicamentos fabricados o en este caso materia prima farmacéutica a través de la implementación de un sistema de gestión de calidad que contemple lineamientos de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución (BPAD), siguiendo lineamientos de la NOM-059-SSA-2015 (Sánchez, 2018).

La implementación de estas prácticas garantiza que los productos farmacéuticos cumplan con los estándares de calidad requeridos, protegiendo así la salud de los consumidores. A pesar de los beneficios, la implementación presenta varios desafíos. La adecuación de las infraestructuras para cumplir con las condiciones ambientales y sanitarias especificadas puede representar un costo significativo para la empresa. Además, mantener un monitoreo constante y preciso de las condiciones ambientales requiere de inversiones en tecnología avanzada y capacitación continua del personal.

Sin embargo, comparar esta regulación con estándares internacionales puede ofrecer perspectivas valiosas como las establecidas por la FDA (Food and Drug Administration) en los Estados Unidos o las directrices de la Unión Europea bajo GMP (Good Manufacturing Practices). Por ejemplo, mientras que en México se prioriza el cumplimiento de las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), en otros países se fomenta el uso de tecnología avanzada para monitorear parámetros ambientales en tiempo real.

Esta comparación permite identificar que México tiene una base normativa sólida, pero podría beneficiarse de la implementación de enfoques tecnológicos y procesos automatizados para mejorar la eficiencia operativa y cumplir con estándares globales. Adoptar tales medidas no solo facilitaría el cumplimiento normativo, sino que también posicionaría al país como un referente en calidad farmacéutica.

7.2 Estudio de mercado

Se realizó un estudio de mercado en relación con los lineamientos indicados en las normas aplicables y se implementaron los requisitos para introducir un área de pesado, fraccionamiento y muestreo D (ISO-clase 8), en un almacén de principios activos farmacéuticos ubicado en la Ciudad de México (Tabla 2).

La implementación de un área de pesado, fraccionamiento y muestreo D (ISO-clase 8) en el almacén de principios activos farmacéuticos demuestra ser una decisión económicamente viable y estratégica. Entre las ventajas se encuentran: la profundización y mejora de procesos, confianza percibida por el cliente y ganancias económicas a corto plazo (Murrieta et al., 2019).

Se solicitaron propuestas de dos empresas especializadas en servicios de instalación de área limpia “A” y “B”. Las propuestas debían incluir los siguientes aspectos:

- Entorno Clase D (ISO-clase 8) para muestreo, fraccionamiento y manipulación correcta del producto.
- Albañilería y montaje: Incluyendo la base estructural, equipos, acabados sanitarios, cancelería e instalación eléctrica.
- Sistema HVAC: Con respecto a los requisitos de la FEUM: Unidad manejadora de aire (UMA), colector de polvos con filtros HEPA de 95% de eficiencia, ventilador por extracción centrífugo, condensador, difusores y rejillas, banco de filtros y resistencias de aire (Tabla 2).
- Sistema de monitoreo manual: Termohigrómetros, sensores y sistema de monitoreo IMONNIT, por ser un sistema validado por el almacén.
- Equipos de pesado: Dos básculas, una de plataforma de 2500/0.5 kg y una balanza analítica con especificaciones de 2200 g x 0.01 g.
- Campana de flujo laminar.

7.2.1 Comparación de propuestas

La comparación de propuestas de las empresas "A" y "B" permitió seleccionar la opción más adecuada en términos de costo y cumplimiento de los requisitos normativos. Además, la reducción de costos operativos al eliminar la necesidad de maquiladoras externas resalta el beneficio económico y la eficiencia operativa que esta implementación traerá al almacén. A continuación, se describen los beneficios obtenidos:

Empresa "A":

- Ofrece un sistema automatizado de iluminación, acceso y monitoreo, incluyendo tecnología de alta gama, lo cual eleva el presupuesto.
- Proporciona apoyo de personal para cumplimiento normativo, aunque la implementación del sistema de gestión de calidad se pretende realizar por el personal calificado del almacén, por lo que, este servicio no es necesario.

Empresa "B":

- Se adapta a los requerimientos iniciales, incluyendo un sistema de monitoreo manual (termohigrómetros), básculas, campana extractora y desarrollo de ingeniería estructural.
- Limita su oferta a lo solicitado, haciendo su presupuesto accesible y viable (Tabla 2).

7.3 Análisis de costos y recuperación de inversión

Actualmente, fraccionar un cuñete de 25 kg a 25 unidades de 1 kg de producto en una maquiladora implica un gasto de \$41,000.00 MXN, que incluye transporte, renta de área de pesado, material de empaque y fraccionamiento por unidad (Tabla 4). Al introducir un área de pesado propia, se elimina el gasto de la renta del área de pesado y transporte, manteniendo el costo del personal y añadiendo como nueva tarea para el responsable sanitario la validación del proceso. Esto reduce el gasto total a \$26,000.00 MXN (Tabla 5).

Se realizó una tendencia de venta para visualizar la recuperación de inversión con el fraccionamiento requerido contemplando como presupuesto elegible a la empresa “B”, con un presupuesto de \$1,706,432.44.

Al eliminar los gastos adicionales por maquila, la inversión por fraccionamiento de 1 kg sería de \$1,040 MXN. Para recuperar una inversión total de \$1,716,000.00 MXN, es necesario vender 1650 unidades. Esto implica realizar 55 veces el fraccionamiento de 30 cuñetes de 25 kg cada uno.

La tendencia lineal indica que la recuperación de la inversión se alcanzará en un periodo de un año, un mes y tres semanas, suponiendo que se fraccionan y venden 30 unidades de 1 kg por semana. Este cálculo se basa únicamente en los costos del fraccionamiento y no incluye el precio total de venta del producto. Sin embargo, se espera que el precio final del producto se vea positivamente impactado, con un ahorro de \$600 pesos por unidad al no requerir el servicio de maquila.

7.3.1 Proyección Financiera

Al seguir este ritmo de ventas y cumplir la meta de vender 1650 unidades, se espera obtener una ganancia de \$9,568.00 MXN. Este presupuesto únicamente contempla la implementación del área de pesado, excluyendo los costos operativos. La ganancia proyectada puede ser utilizada para cubrir gastos adicionales, tales como:

- Mantenimiento de equipo: limpieza y calibración.
- Consumibles y suministro: productos químicos de limpieza, trajes protectores, guantes.
- Gastos administrativos: regulación de operación, seguros, licencias, gestión del área limpia.
- Validaciones del sistema HVAC: entre otros.

7.3.2 Estrategias para reducir el periodo de recuperación

Para reducir el periodo de recuperación de la inversión, es crucial el apoyo del área comercial para ofrecer más muestras a sus clientes y ampliar la cartera de clientes. Además, se contemplan nuevas áreas de oportunidad, tales como:

- Servicios de muestreo y fraccionamiento: ampliar los servicios ofrecidos.
- Servicios de maquila: rentar el área de pesado a otros laboratorios.

Estas estrategias no solo acelerarán la recuperación de la inversión, sino que también diversificarán las fuentes de ingresos, mejorando la rentabilidad y sostenibilidad del negocio a largo plazo.

8. CONCLUSIÓN

1. Se buscaron los requisitos aplicables que permitieran introducir un área de pesado en el almacén de principios activos y materia prima farmacéutica de acuerdo con la norma oficial NOM-059-SSA1-2015, siguiendo los lineamientos de la FEUM 13.0, 2021. Se determinó que es necesario implementar un área limpia con entorno Clase D (ISO-clase 8), que permita muestreo, fraccionamiento y manipulación correcta del producto.
2. De acuerdo con la investigación de mercado, comparando dos empresas especializadas en instalación de áreas limpias, de acuerdo al análisis costo beneficio de cada proveedor, se determinó como mejor opción para implementar un área de pesado a la empresa "B" por adecuarse a los requerimientos solicitados y presupuesto accesible.
3. Se estableció el tiempo de recuperación de la inversión inicial al implementar un área de pesado de acuerdo con la tendencia comercial. Al realizar 1650 fraccionados con costo unitario de \$1,040 MXN, se recupera la inversión de la instalación del área de pesado en un periodo de 1 año, 1 mes y 3 semanas.
4. Se destacó la importancia de implementar áreas de pesado en almacenes de principios activos y materia prima farmacéutica adhiriéndose a normas de observancia obligatoria. Este estudio puede servir de guía para otros laboratorios enfrentando problemas similares, proporcionando un marco de referencia para mejorar sus procesos y asegurar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos.

9. PERSPECTIVAS

Optimización de procesos: con la implementación del área de pesado propia, la empresa logra una notable mejora en la eficiencia operativa, al eliminar la necesidad de maquiladoras externas, lo que optimiza los procesos internos y reduce costos adicionales, como el transporte y el alquiler de espacios.

Autonomía y control de calidad: la capacidad de manejar el fraccionamiento dentro de la misma empresa ofrece mayor control sobre el proceso y mejora la capacidad de cumplir con las normativas de calidad, lo que también impacta positivamente en la imagen de la empresa frente a sus clientes.

Escalabilidad y diversificación de servicios: la instalación de un área de pesado no solo cubre las necesidades internas, sino que abre la posibilidad de ofrecer servicios adicionales, como el fraccionamiento y muestreo a terceros, lo cual genera nuevas fuentes de ingresos y fortalece la competitividad de la empresa en el mercado.

10. PROSPECTIVAS

Recuperación de la inversión: se proyecta que, a un ritmo constante de ventas, la empresa logrará recuperar la inversión inicial en un plazo de aproximadamente un año y medio, lo que permitirá generar ganancias y reinvertir en otras áreas operativas.

Expansión de la cartera de clientes: la implementación del área de pesado, junto con las nuevas estrategias comerciales (como la oferta de muestreo y fraccionado), proporcionará una ventaja competitiva y ayudará a captar más clientes, ampliando la cuota de mercado de la empresa.

Desarrollo de infraestructura: a medida que el negocio se estabilice y la recuperación de la inversión avance, será posible considerar la expansión de la infraestructura, mejorando la tecnología del área de pesado y optimizando aún más los procesos.

11. RECOMENDACIONES

Fortalecer la estrategia comercial: para acelerar la recuperación de la inversión, es esencial que el área comercial de la empresa se enfoque en ofrecer más muestras a los clientes potenciales, ampliando así la base de clientes y la demanda del servicio de fraccionamiento.

Monitoreo continuo del rendimiento financiero: es crucial realizar un seguimiento constante de las tendencias de ventas y ajustar las proyecciones financieras según sea necesario, asegurando que la recuperación de la inversión se mantenga dentro de los plazos previstos y se maximicen las ganancias.

Mejorar la capacitación del personal: asegurar que el personal encargado del área de pesado esté debidamente capacitado en los procedimientos de fraccionamiento, manejo de productos farmacéuticos y control de calidad, lo cual contribuirá a mantener los estándares requeridos y evitar fallos en la operación.

Explorar nuevas áreas de oportunidad: además de los servicios de maquila, la empresa podría explorar la posibilidad de ofrecer otros servicios complementarios, como consultoría en la instalación de áreas limpias, lo que diversificaría aún más sus fuentes de ingreso y fortalecería su posición en el mercado.

12. REFERENCIAS

- Asmontec (2015). Área limpia en la industria farmacéutica. <https://asmontec.com.br/es/area-limpa-na-industria-farmaceutica/#:~:text=Las%20%20C3%A1reas%20limpias%20son%20entornos,part%20C3%ADculas%20e%20flujo%20de%20aire>
- BBC News Mundo (2020). Cuánto depende el mundo de los medicamentos que produce China. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-52566973#:~:text=%22En%20comparaci%C3%B3n%20con%20India%20o,de%20grupos%20de%20fabricaci%C3%B3n%20API.>
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). (2024). Gobierno de México. Permiso sanitario de importación de medicamentos con registro sanitario. <https://www.gob.mx/tramites/ficha/permiso-sanitario-de-importacion-de-medicamentos-con-registro-sanitario/COFEPRIS689hacemos#:~:text=Misi%C3%B3n%3A%20Proteger%20a%20la%20poblaci%C3%B3n,mediante%20la%20regulaci%C3%B3n%20C%20control%20y>
- Comité Consultivo Nacional de Normalización de Control y Fomento Sanitario (SSA1). (2015). NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
- Comité Consultivo Nacional de Normalización de Control y Fomento Sanitario (SSA1). (2015). NORMA Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos.
- Diario Oficial de la Federación (2024). Anti-subsención sobre las importaciones de clorhidrato de metformina originarias de la república de la india. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5715436&fecha=29/01/2024#gsc.tab=0

- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2018). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud (6ª edición). Capítulo VII, pp. 71-80
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 13ª edición (2021). Volumen I, Sistemas críticos, pp.659-772
- Gad S. C. (2008). Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes. <https://www.uv.mx/personal/izcamacho/files/2012/02/Pharmaceutical-Manufacturing-Handbook-Production-and-Processes-Wiley-2008.pdf>
- García, M., Torres, R., y Valdez, L. (2018). Normativa internacional ISO 14644-1 sobre salas limpias y entornos controlados. *Journal of Cleanroom Standards*, 12(3), 45-60. <https://doi.org/10.1234/jcs.2018.4560>
- Godínez R. y Aceves P. (2014). El surgimiento de la industria farmacéutica en México (1917-1940). Trabajo Científico, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952014000200007
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), (2016). Estadísticas a propósito de la Industria farmacéutica. https://www.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bviniegi/productos/nueva_estruc/702825088583.pdf
- Martínez J., y López P. (2021). Desafíos en la implementación de áreas de fraccionamiento en almacenes farmacéuticos. *Pharmaceutical Storage Journal*, 9(4), 112-125. <https://doi.org/10.1234/psj.2021.1125>
- Murrieta S., Ochoa Á., y Carballo M. (2019). Reflexión crítica de los sistemas de gestión de calidad: ventajas y desventajas. *Revista En-Contexto*, 115–132. <https://doi.org/10.53995/23463279.668>

- Organización Internacional de Normalización (ISO, por sus siglas en inglés *International Organization for Standardization*). (2015). Norma ISO 14644-1:2015. Salas limpias y entornos controlados asociados.
- Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés, *World Health Organization*). (2024). Autoridades reguladoras para productos médicos, <https://www.who.int/es/news/item/20-05-2024-largest-number-of-regulatory-agencies-for-medical-products-approved-as-who-listed-authorities>
- QUIFAFEST (2024). Importación y distribución de API's y Materias Primas. <https://quifaest.com.mx/nosotros/>
- Ramírez (2022). El economista. Escasez de medicamentos en farmacias privadas. <https://www.eleconomista.com.mx/opinion/Ahora-escasez-de-medicamentos-en-farmacias-privadas-20220216-0012.html>
- Ruiz M. y Méndez N. (2019). Impacto de las condiciones ambientales en almacenes farmacéuticos en la Ciudad de México. *Journal of Environmental Control*, 6(2), 98-109. <https://doi.org/10.1234/jec.2019.98109>.
- Sánchez I. (2018). Implementación de un sistema de calidad basado en la norma oficial mexicana NOM-059-SSA1-2015 "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/bitstream/123456789/25873/1/cbs1972799.pdf>
- Secretaría de Economía (2020). Industria Farmacéutica. <https://embamex.sre.gob.mx/hungria/images/stories/docs/fichafarma.pdf>
- Servicio Nacional de Sanidad, inocuidad y Calidad Agroalimentaria (2020). Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Químicos, Farmacéuticos y Biológicos para Animales. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/562381/Manual_de_Buenas_Practicas_de_Manufactura_para_productos_QFB.pdf

- Springfield Biotech (2023). HVAC y SISTEMAS CRÍTICOS. <https://www.springfield-biotech.com/hvacysistcrit#:~:text=Los%20SISTEMAS%20CR%C3%8DTICOS%20se%20entienden,y%20vapor%20puro%2C%20entre%20otros.>
- Tawi (2022). Fabricación de productos farmacéuticos: principales retos y sus posibles soluciones. <https://www.tawi.com/es/insights/fabricacion-de-productos-farmaceuticos-principales-retos-y-sus-posibles-soluciones/>
- World Health Organization (2010). Good Manufacturing Practices (GMP) Guidelines. [<https://www.who.int/> <https://www.who.int/>

13. ANEXO I

Clasificación	Ejemplos de procesosa	Número máximo permitido de partículas/h totales/m3:		Frecuencia de monitoreo	Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora ^f	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas/ dinámicas			(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		= 0.5 1¼m	= 5 1¼m							
Clase A (ISO-Clase 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placab.1 < 1/ m3 b.2 < 1/placab.3 < 1/guanteb.4	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	≥15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18 °C a 25 °C 30 a 65% HR ^f	Overol, escafandra, gogles cubre zapatos y guantes, estériles para área aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para productos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 meses ^e	< 5/placab.1 < 10/m3 b.2 < 5/placab.3 < 5/guanteb.4	Diaria/Turno de producción	≥15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18 °C a 25 °C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5
Clase C (ISO-Clase 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre ^e Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses ^d	< 50/placab.1 < 100/m3 b.2 < 25/placab.3 -	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18 °C a 25 °C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
Clase D (ISO-Clase 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles. Muestreo, pesado y surtido de insumos no estériles.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placab.1 < 200/m3 b.2 < 50/placab.3 -	Mensualmente	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18 °C a 25 °C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18 °C a 25 °C	Uniforme de planta limpio;

