

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencia y Tecnología
Escuela de Ingeniería Industrial

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso: “Empresa Farmacéutica Dominicana”.



Trabajo de grado presentado por:

Gabriela Perdomo Méndez

Nathaly del Carmen Contreras Abreu

Para la obtención del grado de:

Ingeniero Industrial

Santo Domingo, D. N.

2018

Contenido

DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTO	IV
PRIMERA PARTE: GENERALIDADES	1
Capítulo I – INTRODUCCIÓN GENERAL	2
1.1 Introducción.	2
1.2 Justificación.....	5
1.3 Motivación	6
1.4 Objetivo general	7
1.5 Objetivos específicos.....	7
Capítulo II – MARCO CONCEPTUAL	8
2.1 Antecedentes del problema	8
2.1.1 Árbol de problemas: exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes.....	17
2.1.2 Caso: Falck 1979	18
2.2 Planteamiento del problema.....	19
2.3 Formulación del problema	21
2.4 Alcance.....	21
2.5 Límites.....	22
Capítulo III – MARCO TEORICO	23

3.1	Introducción	23
3.2	Diferencia entre riesgo y peligro	23
3.3	Análisis.....	24
3.3.1	Análisis de riesgo	25
3.3.2	Análisis de Riesgo Ocupacional (ARO)	26
3.4	Proceso de producción de comprimidos.....	27
3.5	Proceso de producción de cápsulas.	30
3.6	Productos altamente sensibilizantes	31
3.7	Principios activos	32
3.8	Mutagénico.....	33
3.9	Tóxico para la reproducción.....	33
3.10	Carcinógenos	34
3.11	Teratogénesis	34
3.12	La producción de altamente sensibilizantes	36
3.13	Buenas Prácticas de Manufactura.....	36
3.14	Marco legal.....	37
Capítulo IV – MARCO METODOLOGICO.....		41
4.1	Introducción	41
4.2	Tipos de investigación	41

4.3	Diseño de la investigación	42
4.4	Instrumentos de investigación.....	43
SEGUNDA PARTE: ESTUDIO TECNICO		44
Capítulo V – EVALUACIÓN Y LEVANTAMIENTO DE FACTORES DE PELIGROS O RIESGOS.....		45
5.1	Introducción	45
5.2	Diagrama Causa y Efecto.....	46
5.3	Identificación de factores de riesgo	47
5.3.1	Priorización de los riesgos	48
5.3.1.1	Interpretación de la priorización de los riesgos:	49
5.3.2	Tolerabilidad del riesgo:	51
5.4	Matriz de riesgo del caso de estudio.	52
5.5	Plan de acción	54
5.6	Matriz de exposición.....	55
5.7	Situación actual del proceso de pesado de la materia prima y granulación de los productos altamente sensibilizante del caso de estudio.....	56
5.8	Mitigación del problema.....	64
5.9	Diseño de la propuesta	65
5.10	Tipos de contención	67

5. 11 Evaluación de factores determinantes para la elección de la propuesta	71
5. 11.1 Matriz de ponderación de factores	73
5. 12 La contención del producto	74
5.13 Beneficios de la utilización del sistema de contención del producto.....	74
TERCERA PARTE: ESTUDIO ECONÓMICO	83
Capítulo VI – PRESUPUESTO PARA LA IMPLEMENTACIÓN	84
6.1 Introducción	84
6.2 Análisis económico del Hicoflex® Charge Bag	85
6.3 Análisis económico del Traje Happichem	87
6.4 Análisis económico de las Cabinas de flujo laminar	89
6.5 Beneficios económicos	90
CUARTA PARTE: CONCLUSIÓN.....	92
Capítulo VII – CONSIDERACIONES FINALES	93
Referencia bibliográfica.....	98
ANEXOS	101
Anexo 1	102
Anexo 2.....	105

Índice de imágenes

Ilustración 1, Organigrama Empresa Farmacéutica Dominicana	10
Ilustración 2 , Diagrama de flujo del proceso de fabricación y empaque de sólidos de la Empresa Farmacéutica Dominicana.	11
Ilustración 3, Traje de protección desechable utilizado actualmente para la producción de productos altamente sensibilizantes en la Empresa Farmacéutica Dominicana.	15
Ilustración 4, Máquina tableteadora.....	28
Ilustración 5, Sistema interno de la máquina de recubrimiento.....	29
Ilustración 6, Dibujo de una teratología de Étienne Geoffroy Saint-Hilaire	35
Ilustración 7, Diagrama de Causa y Efecto de la situación actual.	46
Ilustración 8, Diagrama de flujo del proceso desde que se pesa la materia prima hasta el granulado.	59
Ilustración 9, Pesado de las materias primas.	60
Ilustración 10, Proceso de carga del producto en el Pilotlab granulación vía húmeda en Empresa Farmacéutica Dominicana.	61
Ilustración 11, Pilotlab	62
Ilustración 12, Operador realizando la operación granular por vía directa con el granulador cónico.	63
Ilustración 13, Traje hermético desechable HAPICHEM (High Potency Active Pharmaceutical Ingredients & Chemical Resistance).....	68
Ilustración 14, Duchas de desinfección para salas limpias, soluciones de contención.....	69

Ilustración 15, Cabinas en depresión o flujo laminar.	70
Ilustración 16, Sistema de contención desechable del producto.	71
Ilustración 17, Causa de desperdicio-septiembre 2017.....	77
Ilustración 18, Válvulas mariposa.....	78
Ilustración 19, Acople del Hicoflex® Charge Bag con el granulador.....	79
Ilustración 20, Acople del contenedor de acero inoxidable con la máquina.	80
Ilustración 21, Contenedor flexible Hicoflex®.	80
Ilustración 22, Embudo del contenedor flexible Hicoflex®.....	81
Ilustración 23, Sistema del contenedor flexible Hicoflex® conectado al granulador.	81
Ilustración 24, Sistema del contenedor primario con adaptador contenido	82

Índice de tablas

Tabla 1, Resumen de clasificación de insumos por categoría.	14
Tabla 2, Matriz de riesgo	53
Tabla 3, Matriz de exposición por proceso.	55
Tabla 4, Matriz de ponderación de factores.....	73
Tabla 5, Indicador general de desperdicio de materia prima.	76
Tabla 6, Proyección de los beneficios económicos	91

DEDICATORIA

DEDICATORIA

Dedico todo el esfuerzo invertido en la elaboración de esta tesis que al mismo tiempo representa años de mi vida y de carrera a Dios, por ser mi guía en todo momento y ayudarme a vencer todos los obstáculos presentados.

Gabriela Perdomo Méndez

DEDICATORIA

Dedico este logro al todo poderoso por llevar el control de mi vida, a mi familia siempre presente con su amor incondicional, a mi novio por su ayuda en cada paso de este proyecto, a mis amigos llenando mi vida de hermosos momentos.

Nathaly Contreras Abreu

AGRADECIMIENTO

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios por dotarme de habilidades que me permiten terminar con éxito todo lo que me propongo, por darme fuerzas y abrirme las puertas para crecer y avanzar.

A mí amada abuela Iluminada Rosario, ya que, gracias a sus ejemplos de vida, a su cuidado y dedicación soy un ejemplo firme de una mujer fuerte y segura.

A mi madre Sonia Méndez por siempre estar a mi lado, por su amor incondicional y fe en mi capacidad de trabajo, siempre ha sido mi hombro y mi guía, mi fuerza y mi valentía, gracias a ti estoy en la posición que estoy hoy en día. Siempre dándome apoyo en mis decisiones y corrigiéndome con todo el amor del mundo para que sea una mujer ejemplar.

A mi padre Félix González, por su compromiso de ser un buen protector, por siempre estar dispuesto a ayudar con amor y dedicación. Gracias por ser mi figura paterna y apoyarme en mis proyectos de vida.

Agradezco a mis hermanos, Luz Evelyn Perdomo, Diana Milagros Perdomo, Liza Denisse González y Luis Fernando González, por su apoyo, comprensión y compañía, haciéndome una persona valiente, con valores y motivándome a ser un ejemplo a seguir para ellos de que si se puede.

A mi tía Suhay Méndez por su compromiso a ser mi consejera y amiga en todos los aspectos de la vida, tanto en lo personal como profesionalmente.

A mi pareja y mejor amigo Carlos Eduardo Aybar, por su amor y confianza, sacrificando el tiempo necesario para que pueda realizarme profesionalmente, por siempre tenerme presente y ayudarme con tu compañía e insistencia para que aprenda cada día y pueda lograr mis sueños. Tu compañía ha sido uno de mis pilares para terminar este trabajo con éxito.

A mi amiga y compañera Nathaly Contreras, gracias a tu comprensión y paciencia pudimos lograr esta meta juntas, siempre me apoyaste y confiaste en mi talento. Gracias a ti he podido aprender a que todo es posible.

A mi amiga Stefania Sánchez, gracias a ti pude aprender muchas cosas de la vida, durante mi trayectoria en la universidad, en muchas ocasiones fuiste mi columna desde el principio y no puedo dejar de darte las gracias por tu ayuda y apoyo. Yeury Fortuna, te agradezco tanto tus consejos y ayuda, siempre nos reíamos de todo y apoyabas mis ideas, chistes malos y travesuras, siempre confiaste en mi capacidad en todos los ámbitos. Eres un excelente colega, amigo y hermano.

A mis amigos, Moisés Heredia, Bidda Holguín Adonis Paulino, y Jean Carlos Paulino, por ayudarme a reponerme en momentos en los que necesitaba ayuda.

A ti Mónica Pilar, por ayudarme tanto con los problemas con los profesores, por tus consejos y amor. Eres para mí una pieza clave, única y con mucho valor en mi vida.

Agradezco de manera especial al Sr. Abelardo Acevedo, al Sr. Eduardo Oller, al Sr. José Alfredo Rodríguez, la Sra. Rosanna Hidalgo y a la Srta. Isarelis Lluberes, por formar gran parte del inicio de mi vida laboral y crecimiento profesional.

Y por supuesto encarecidamente doy gracias a mi asesora la Sra. Nelbry Zapata, quien siempre estuvo apoyándonos con toda dedicación, fe y esperanza, animándonos a seguir hacia adelante para alcanzar nuestras metas de ser Ingenieras Industriales.

Gracias a todos ellos pude lograr esta meta y vencer con éxito esta etapa de mi vida.

Gabriela Perdomo Méndez

AGRADECIMIENTO

A nuestro Dios, por llenar mi vida de infinitas bendiciones que me han hecho llegar hasta donde estoy y que sin él no fuera nada pues de él es de dónde venimos, que, en cada momento de dificultad, Él me muestra una esperanza y me da fortaleza para seguir a delante dotándome de la sabiduría necesaria para saber discernir en cada decisión a tomar y abriéndome las puertas para lograr mis objetivos. Dios es bueno.

A mi madre Carmen Abreu, por estar siempre presente apoyándome en cada momento, ya sea con palabras, abrazos, besos y oración, que en aún yo estando en turbulencias siempre estuviste firmemente confiando en mí para librar todo obstáculo que se presentara en el camino.

A mi padre Eudalio Contreras, que en esta trayectoria como estudiante fuiste mi tutor, mi guía, que siempre conté con tu apoyo para lograr todos los objetivos que me propusiera y que sin tu ayuda no hubieran sido posible.

A mi hermano Braulio Contreras, por estar apoyándome en todos los pasos que doy y alegrarse de mis logros espero que pronto estés logrando ese objetivo que tanto deseas. A mi hermana de otra madre, Yamilex Vásquez por estar siempre en mi vida desde que naciste has sido la hermanita que nunca tuve, siempre dispuesta a ayudar, aconsejar y sobre todo que estemos unidas. A mi madrina, mis tíos, primos y abuelos, por estar siempre pendiente en cada paso que doy.

A mi novio Jean Carlos Paulino, que al mirar a la derecha siempre estás ahí, siendo mi hombro en el cual apoyarme, siendo norte en el cual guiarme y que tus consejos me ayudan siempre a tomar la mejor decisión y que alegría de lograr esta meta juntos amor.

A mi compañera de tesis Gabriela Perdomo, por estar siempre presente y en todo momento a pesar de la distancia y de las dificultades que hemos tenido para lograr esta meta, siempre estuvimos unidas para llegar hasta aquí.

A mis compañeros de carrera, Yeury Fortuna, Stefanía Sánchez, Adonis Paulino, Moisés Heredia, Bidda Holguín, Alfonsina Luna que estuvimos juntos a lo largo de esta carrera convirtiéndose en hermanos de otras madres luchando por el mismo objetivo y siendo soporte unos con otros como olvidar que esos momentos en que por alguna razón estuvimos en problemas con una materia o no entendíamos a un profesor, estudiando juntos salíamos a delante, y que en esos momentos aun siendo turbulentos la alegría de ser jóvenes y de estar viviendo esta etapa se nos contagiaba unos con otros, esta carrera fue más llevadera y divertida gracias a ustedes, los quiero chicos.

A mis amigos Laura Molina, Anyi Núñez y Estarlin Mora por ser esos amigos incondicionales que desde temprana edad han estado en mi vida y que esta hermosa amistad haya perdurado hasta ahora con la misma calidad.

Nathaly Contreras Abreu

PRIMERA PARTE:

GENERALIDADES

Capítulo I – INTRODUCCIÓN GENERAL

1.1 Introducción.

El ser humano se diferencia del resto de los animales como individuos pensantes capaces de razonar, amar y elegir libremente y a su conveniencia convirtiéndolos en seres especiales ya que tienen capacidades únicas e innatas de cada ser, como por ejemplo preservar su vida auto protegiéndose de cualquier amenaza, tomando en cuenta su seguridad para desempeñar cualquier tarea o función; pudiendo trabajar en conjunto unos con otros integrando perfectamente equipos de trabajos, poniendo a disposición las habilidades más desarrolladas para cumplir con los requerimientos exigidos al equipo y así alcanzar los objetivos grupales y personales.

A la hora de desarrollar cualquier tarea de forma individual o como parte de un equipo en una determinada empresa o institución, se debe realizar con la seguridad requerida y/o necesaria para evitar incurrir en costos adicionales causados por cualquier eventualidad no deseada. Por ende, cada empresa que tenga personal bajo su cargo debe diseñar, dirigir y administrar su gestión empresarial centrada en una política de seguridad y salud ocupacional que logre proteger la vida,

la integridad física y salud de los trabajadores, generando así una cultura de seguridad donde todo el personal identifique que su vida es importante porque sabe que hay alguien que lo espera en casa al finalizar su labor.

Al momento de ocurrir un accidente laboral, entiéndase por este “toda lesión corporal, física o psíquica, que pueda sufrir un trabajador como consecuencia de la realización de un trabajo”¹ la empresa incurre en responsabilidades legales llevándola al pago de costos directos e indirectos provocando así gastos no planificados.

En la República Dominicana, el Ministerio de Trabajo, el cual fue creado bajo la ley 16-1992, se encarga de administrar todo lo relacionado con el trabajo asalariado dependiente del sector privado y organismos oficiales autónomos.² El cual el 17 de octubre del 2006 mediante el decreto 522-06 emitió el reglamento de seguridad y salud en el trabajo, que tiene como objetivo “regular las condiciones en las que deben desarrollarse las actividades productivas en el ámbito nacional, con la finalidad de prevenir los accidentes y los daños a la salud que sean consecuencia del trabajo”³.

¹ (Soria, Soluciones a problemas empresariales , 2016)

² (Ministerio de trabajo, 2017)

³ (Fadul, Objetivo, 2006)

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

La empresa objeto de estudio de este trabajo: “Empresa Farmacéutica Dominicana”, está dedicada a la producción de medicamentos desde el 1972 teniendo un aumento significativo de la gama de productos que gestiona. Actualmente dicha empresa no cuenta con un departamento dedicado a la seguridad e higiene industrial sin embargo tiene formado un comité relacionado a la seguridad ocupacional que ha implantado una cultura orientada a la concientización de cada personal sobre los posibles riesgos que les afectan, encargándose del despliegue de acciones que deben tomar para evitar la ocurrencia de accidentes. Al mes de noviembre del 2017, tienen 90 días sin que ocurra un accidente laboral.

El último evento no deseado fue provocado por la intuición humana en la que se rodó un tanque pequeño lleno de materia prima y el auxiliar de almacén instintivamente entró la mano para detener dicho tanque.

La línea de producción de sólidos en la “Empresa Farmacéutica Dominicana” es uno de los neurálgicos de la organización ya que maneja más del 60% de los productos fabricados; dicha línea está expuesta a peligros latentes que pueden estar encubiertos en las operaciones afectando de forma silente a la fuerza laboral debido a la materia prima que utilizan en las campañas de productos altamente sensibilizantes, durante la manipulación de estos productos que vienen en polvo se desprenden partículas que son inhaladas por los operadores que pueden provocar efectos a la salud.

A raíz de estos posibles peligros, se propone levantar los riesgos que pudieran estar afectando la salud del operador en la línea de producción de sólidos, formulando una alternativa para el control y disminución del impacto de los riesgos asociados a la exposición de polvo en la manipulación de los productos altamente sensibilizantes, la propuesta de mitigación de este proyecto para la reducción de los niveles de exposición es separar el operador del producto.

1.2 Justificación

Según las investigaciones científicas realizadas por Organismos Internacionales como “Farmacopea Argentina”⁴ se ha identificado que ciertas materias primas utilizadas en líneas de producción de sólidos de productos farmacéuticos deben tener una manipulación controlada debido a los componentes activos que le constituyen, que pueden resultar altamente perjudiciales para la salud y/o la provocación de contaminación cruzada entre un producto y otro si no se toman las medidas de seguridad que eviten el contacto con el medio exterior.

Si no se establecen medidas de mitigación para que dicha materia prima sea administrada, puede provocar que de manera silente cada colaborador que participa del proceso se afecte su salud trayendo consecuencias para los empleados, tales como, desarrollo de células cancerígenas, mal

⁴ (Argetina, 2003) Libro oficial donde se publican los tipos de drogas y medicamentos necesarios o útiles para el ejercicio de la medicina, estableciendo la concentración, preparación, etc.

formaciones del feto en mujeres embarazadas, supresión de la función testicular, como para la empresa farmacéutica, dando lugar a posible demanda judicial.

1.3 Motivación

Lo que motivó a realizar la propuesta como proyecto fue el reto de poder poner en práctica los conocimientos adquiridos dentro de la carrera de Ingeniería Industrial, así como obtener nuevos conocimientos y competencias debido a la relación con proveedores de nuevas tecnologías empleadas en los procesos pudiendo generar así beneficios directos e indirectos a una empresa de gran renombre en el país como lo es la Empresa Farmacéutica Dominicana.

Nathaly Contreras Abreu

La principal fuente de motivación al escoger este tipo de propuesta es de utilizar gran parte de las herramientas que hemos aprendido durante nuestra carrera de Ingeniería Industrial, tanto como para identificar problemas, organizar ideas como para encontrar su solución. Gracias a este aprendizaje somos capaces de proponer mejoras del proceso en dicha industria farmacéutica.

Gabriela Perdomo Méndez

1.4 Objetivo general

Reducir los riesgos de la exposición de polvo de los productos altamente sensibilizantes, mediante la propuesta de una mejora para asegurar las condiciones en la que se desempeñan los empleados que trabajan en la línea de sólidos de la Empresa Farmacéutica Dominicana.

1.5 Objetivos específicos

1. Levantar los peligros latentes que presenta la línea de productos sólidos.
2. Diseñar matriz de riesgo ajustada a las necesidades y consecuencias de la Empresa Farmacéutica Dominicana.
3. Evaluar cada peligro detectado en términos de probabilidad y severidad.
4. Proponer medida de mitigación para los riesgos categorizados con un nivel de criticidad más altos.
5. Seleccionar la medida de mitigación óptima a través de matriz de ponderación de factores.
6. Realizar proyección de los beneficios económicos de la propuesta.

Capítulo II – MARCO CONCEPTUAL

2.1 Antecedentes del problema

La empresa Farmacéutica Dominicana fue fundada en el año 1972, dedicada a la producción y venta de medicamentos para el consumo humano la cual desde sus inicios contó con un área de producción exclusiva para los productos líquidos. A partir del año 1973 introdujo productos semisólidos para la realización de pomadas. Años más tarde introdujo la línea de sólidos importando desde Europa los comprimidos genéricos a granel.

En los años ochenta, la empresa adquiere la transferencia de tecnología de sus proveedores europeos, conjuntamente con la maquinaria y los equipos necesarios para producir y comienza su propia manufactura de sólidos, desarrollando sus propias fórmulas e introduciendo al mercado exitosos productos. En el año 1999 abre las puertas de su nueva planta farmacéutica, que constituye un modelo para las regiones de Centroamérica y el Caribe, tanto por su infraestructura como por sus nuevos y modernos equipos y maquinaria. Esta planta está ubicada en la Prolongación 27 de Febrero Santo Domingo Oeste. Esta empresa por el momento sólo maneja su mercado a nivel

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

nacional, Empresa Farmacéutica Dominicana está formada por 550 empleados en su totalidad y organizados bajo en siguiente organigrama ver (ilustración 1).

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos.
Caso: Empresa Farmacéutica Dominicana”

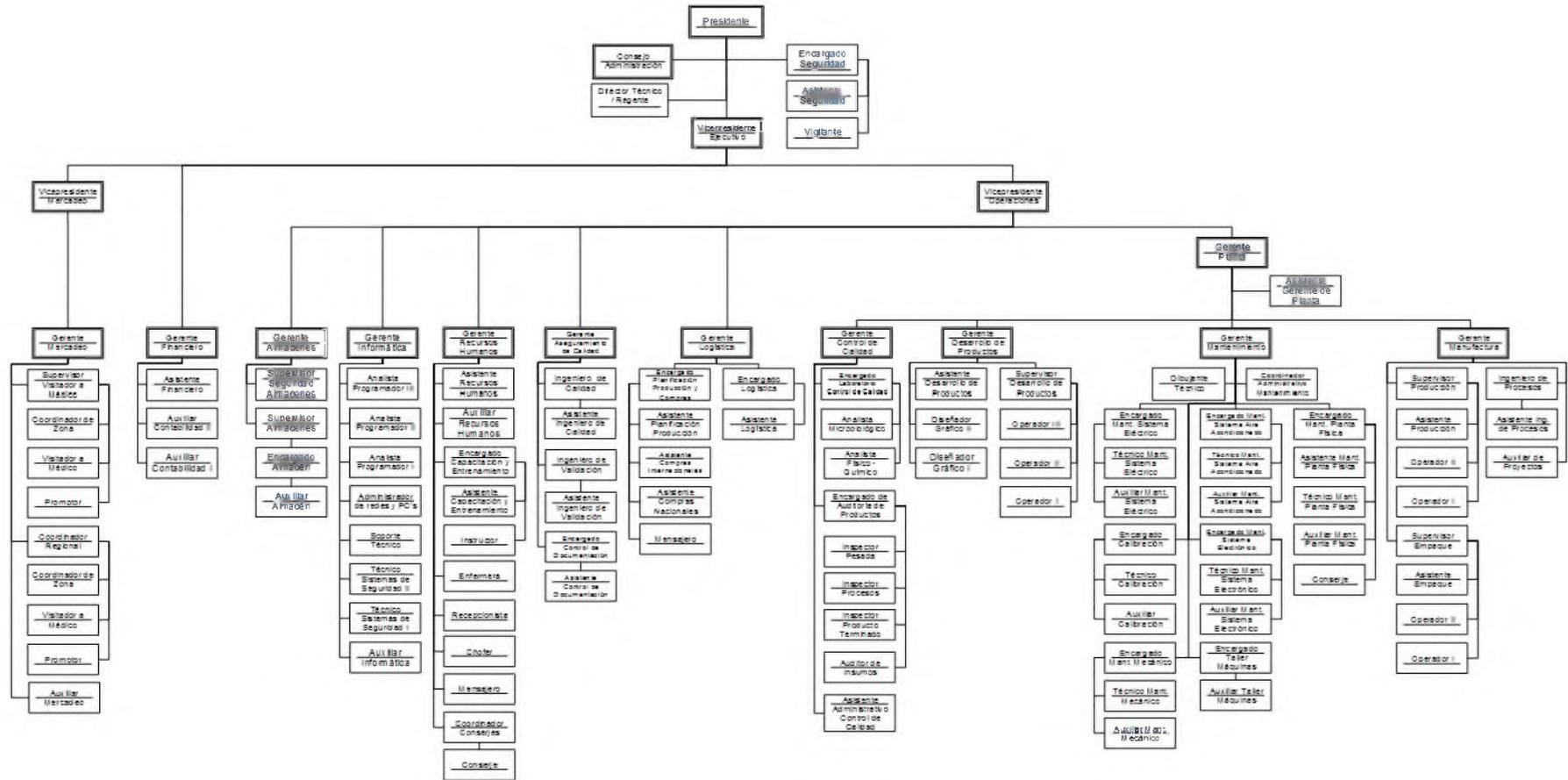


Ilustración 1, Organigrama Empresa Farmacéutica Dominicana

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

La línea de producción de sólidos cuenta con 33 empleados, en los tres turnos de labor, siendo la más demandante de la empresa. Su flujo operacional es el siguiente:

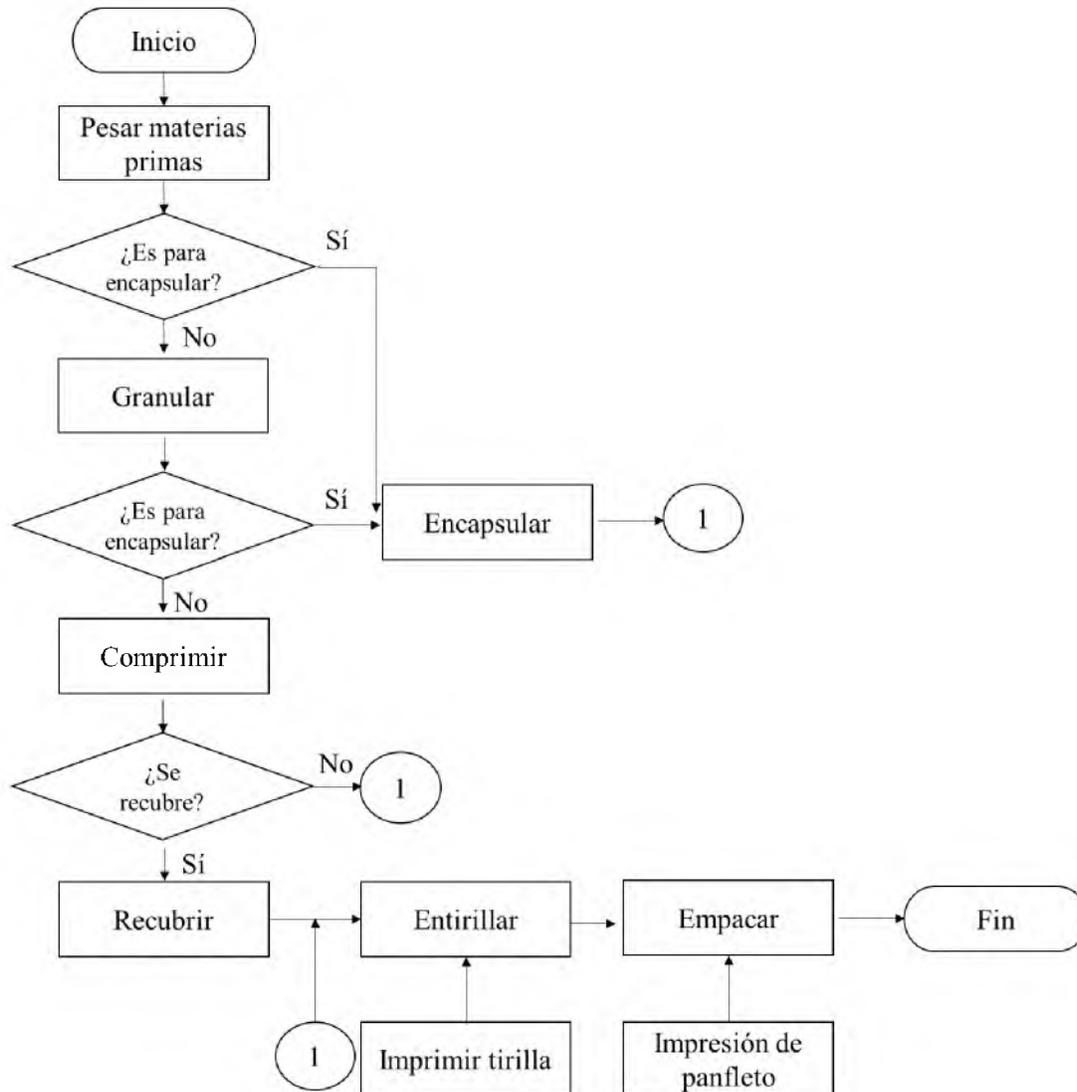


Ilustración 2 , Diagrama de flujo del proceso de fabricación y empaque de sólidos de la Empresa Farmacéutica Dominicana.

Dicha línea cuenta con peligros latentes por la inhalación de la materia prima en polvo de productos altamente sensibilizantes, que afectan de forma silente al personal que labora directamente con la materia prima, a pesar de que la empresa haya tomado medidas para mitigar esta situación según las Buenas Prácticas de Manufactura, razón fundamental por la cual se selecciona este tema para la realización del proyecto de trabajo de grado para cumplir totalmente con esta norma, ya que los controles implementados hasta el momento no han sido suficientes.

En el 2014 los encargados del Departamento de Mantenimiento y del Departamento de Ingeniería de Procesos de la empresa realizaron un proyecto en la línea de producción de sólidos para implementar un sistema de extracción a través de una máquina compresora en el proceso de compresión para prevenir el esparcimiento del polvo en el área, con el fin de minimizar el tiempo de limpieza sin embargo el mismo no fue efectivo debido a la falta de seguimiento del personal no logrando el cumplimiento del indicador asignado como objetivo.

Para el año 2015, otra de las estrategias implementadas para garantizar la seguridad y ahorro de tiempo, fue la implementación de la herramienta del ciclo de Deming para reducir el polvo en las áreas de producción lo que trajo consigo el establecimiento de un plan de acción en el que se identificarán las causas que generaban los desperdicios de polvo y se llevará más control en los procesos tomando acciones para mitigar el problema; el éxito de este esfuerzo fue la reducción con relación al indicador de desperdicio de un 23%.

Aunque hasta el momento no ha sido reportado en la empresa ningún accidente relacionado a la manipulación de los productos altamente sensibilizantes, sin embargo, no se puede ignorar que, aunque hay controles implementados existe aún el esparcimiento del polvo provocando la exposición a la que se ve sometido el personal que maneja esos productos generando los efectos secundarios.

Las materias primas utilizadas en la línea de producción de sólidos son polvos altamente sensibilizantes que tienden a ser contaminantes potentes para otros productos con la capacidad de afectar al ser humano realizando modificaciones a los sistemas reproductores y a las células del organismo debido a la potencia y característica de sus componentes.

En el 2015 la empresa realizó una segmentación producto de la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura para garantizar el correcto manejo de los productos farmacológicos evitando la contaminación cruzada y la afección de la salud del operador. En la tabla 1 se muestra los productos que hasta el momento son considerados en esta categoría en la empresa de estudio.

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

Código	Insumo	Especificación	Clasificación	Código del producto	Descripción
MP000373	Bicalutamida	CDP361	Citotóxico (antineoplástico) Hormona	391	Bicalutamida 50 mg
				392	Bicalutamida 150 mg
MP000542	Anastrozol	CDP544	Citotóxico (antineoplástico) Hormona	746	Antrozol 1 mg
MP000215	Cefadroxilo Monohidratado polvo	CDP159	B-lactámico (cefalosporínico)	174	Cefafroxilo Monohidrato 500 mg
				261	Cefafroxilo Monohidrato 1g
				183	Cefafroxilo Monohidrato 250 mg / 5 ml polvo para suspensión
				296	Cefafroxilo Monohidrato 500 mg / Ambroxol HCL 30 mg
				297	Cefafroxilo Monohidrato / Ambroxol
MP000216	Cefixima Trihidrato	CDP423	B-lactámico (cefalosporínico)	503	Cefixina Trihidrato 400 mg
				507	Cefixina Trihidrato 200 mg / 5 ml polvo para suspensión
MP000569	Cefalexina Monohidrato	CDP565	B-lactámico (cefalosporínico)		
MP000087	Etinodiol Diacetato	CDP225	Hormona	67	Etinodiol Diacetato 8 mg / Quinestrol 5 mg
MP000127	Metandrostenolona	CDP135	Hormona	4	Metandrostenolona 3 mg
MP000159	Quinestrol	CDP128	Hormona	67	Etinodiol Diacetato 8 mg / Quinestrol 5 mg
MP000226	Finasteride	CDP268	Hormona	101	Finasteride 5 Mg Comprimidos
				387	Finasteride 5 Mg/ Doxazosina Mesilato 4 Mg Comprimidos
MP000236	Clomifeno Citrato	CDP145	Hormona	187	Clomifeno Citrato 50 mg
MP000271	Medroxiprogesterona Acetato	CDP134	Hormona	244	Medoxiprogesterona acetato 10 mg
MP000317	Tibolona	CDP209	Hormona	325	Tibolona 2.5 mg
MP000333	Raloxifeno HCL	CDP232	Hormona		
MP000365	Levonorgestrel	CDP323	Hormona	511	Levonogestrel 1.5 mg
MP000428	Drospirenona	CDP441	Hormona		
MP000429	Etinilestradiol	CDP406	Hormona	506	Ciproterona acetato 2mg / Etinilestradiol 0.035 mg
MP000433	Ciproterona Acetato	CDP405	Hormona	506	Ciproterona acetato 2mg / Etinilestradiol 0.035 mg
MP000451	Estradiol Hemihidrato	CDP472	Hormona		
MP000484	Dutasteride Micronizado	CDP503	Hormona	561	Dutasteride 0.5 Mg Capsulas
				781	Dutasteride Micro 0.5 Mg/ Tamsulosina Pellets 0.4 Mg Caps
MP000504	Progesterona	CDP507	Hormona	646	Progesterona Micronizada 200 mg comprimidos
				651	Progesterona Micronizada 200 mg ovulos
				717	Progesterona Micronizada 400 mg comprimidos
				718	Progesterona Micronizada 400 mg ovulos
Totales	20 insumos altamente sensibilizantes	N/A	N/A	26	

Tabla 1, Resumen de clasificación de insumos por categoría.

El proceso de fabricación de los productos altamente sensibilizantes como son los productos *hormonales, citostáticos y cefalosporínicos*, en el que la salud del operador y todo personal que manipule dicho producto se vería afectado, debe realizarse bajo un estricto control minimizando el contacto entre el trabajador y el producto en cuestión. Actualmente utilizan trajes especiales (ilustración 3) para mitigar el contacto con el producto, estos están hechos de

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

polipropileno, pero no garantiza en su totalidad que el personal no entre en contacto con el mismo debido a que las conexiones entre los guantes, las botas y el gorro al traje no son herméticas además este deja expuesto el rostro. Aunado a los altos estándares de limpieza que se debe lograr antes de iniciar otro ciclo de producción que se extiende por más de **tres horas y media** debido a la exposición del producto en los cubículos de producción. Esta limpieza se realiza mediante el uso de mopas para limpiar las paredes y techos, toallas de microfibra para la limpieza de las máquinas y mops para limpieza de los pisos.



Ilustración 3, Traje de protección desechable utilizado actualmente para la producción de productos altamente sensibilizantes en la Empresa Farmacéutica Dominicana.

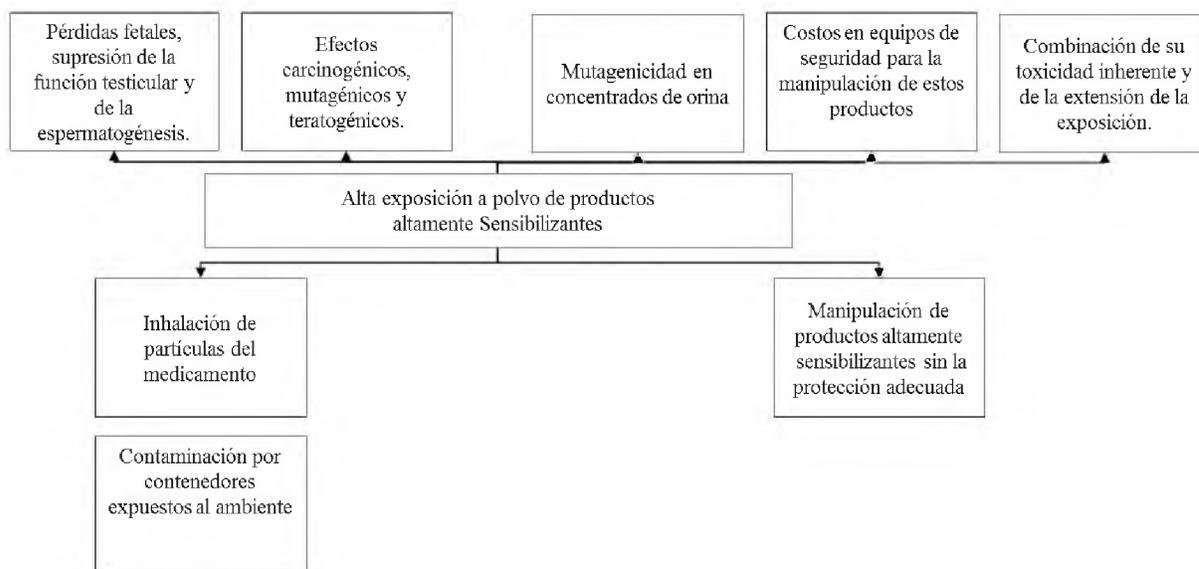
Con los lineamientos implementados, hasta el momento la empresa no ha logrado el objetivo de reducir la contaminación por los polvos altamente sensibilizantes que se alcanza a través las vías comunes de exposición:

- Inhalatoria
- Dérmica

Siendo este uno de los temas más preocupantes en la línea de producción de sólidos donde la empresa aún no ha dado la prioridad para solucionar.

El presente trabajo de estudio pretende levantar los peligros que afectan a los empleados de la línea de producción de productos sólidos en términos de seguridad operacional a modo de proponer una medida que mitigue el riesgo.

2.1.1 Árbol de problemas: exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes



El árbol del problema arroja las consecuencias que provoca la exposición de polvo de los productos altamente sensibilizantes, en este se analizan las causas como son la inhalación de las partículas de la materia prima que componen el medicamento, la manipulación de los productos sin el aislamiento requerido entre el operador- producto entre otros. Provocando consecuencias como pérdidas fetales en caso de que la mujer esté en gestación, provocar efectos carcinógenos, es decir, que son potencialmente capaces de producir cáncer entre otros.

A continuación, se citará el caso Falck ocurrido en el 1979 que confirman los efectos que son capaces de producir el mal manejo de los productos citostáticos.

2.1.2 Caso: Falck 1979

La preocupación sobre un posible riesgo ocupacional surge tras la publicación de Falck en 1979 en la que, mediante la aplicación del test de Ames, se evidenció la presencia de mutagenicidad⁵ en concentrados de orina de enfermeras que manipulaban citostáticos. Los valores de mutagenicidad obtenidos eran mayores que los de personal no expuesto, que fue utilizado como control, y se incrementaban a medida que avanzaba la semana, sugiriendo que la mutagenicidad podía tener su origen en una absorción de los citostáticos como consecuencia de la exposición ocupacional. En los años posteriores, diversos autores intentaron confirmar este riesgo. Dada la dificultad de determinar la presencia de trazas de citostáticos en el organismo de los manipuladores por métodos directos, la absorción de los mismos se estudió a través de métodos indirectos, cuya principal limitación es la falta de sensibilidad y/o especificidad, o bien a través de la investigación de posibles efectos relacionados con la absorción, como la presencia de alteraciones cromosómicas o problemas reproductivos. Al menos 3 estudios epidemiológicos relacionaron la exposición a

⁵ Producción de alteraciones del material genético celular (genes, cromosomas) que da lugar a una modificación permanente de la constitución hereditaria. (On, 2011)

citostáticos con un incremento de la incidencia de aborto espontáneo, malformaciones y embarazos ectópicos, aunque la metodología de estos estudios fue parcialmente cuestionada por otros autores.

Algunos autores han demostrado que de un departamento de producción que componen el 25% de su personal, el 7% que manipulan directamente los productos citostáticos presentan en su totalidad actividad mutagénica en la orina.

2.2 Planteamiento del problema

Empresa Farmacéutica Dominicana ocupa un lugar importante en el mercado de la industria farmacéutica dominicana, en la que sus procesos están diseñados bajo la norma ISO 9000 por lo que apegados a su política de seguridad la cual nos dice que:

“La higiene y la seguridad de nuestros empleados es vital por lo que ninguna fase de nuestras operaciones es más importante que la prevención de accidentes y la higiene industrial”. Por tanto, todas las actividades desarrolladas en la empresa deben ser efectuadas en óptimas condiciones de seguridad e higiene, con la finalidad de garantizar la integridad física de nuestros empleados, mejorar continuamente los índices de calidad, productividad y servicio al

cliente; preservar nuestros activos e instalaciones, así como evitar daños a terceros y al medio ambiente”.

Sí la manipulación de la materia prima y la ejecución de los procesos de la línea de sólidos afecta al operario y por ende la operación de la Empresa Farmacéutica se vería involucrada en temas de salud, legales y operacionales que pueden afectar el crecimiento y rentabilidad de la empresa incrementando el gasto en temas que pudieron haberse evitado con la implementación de propuestas que aseguren y preserven la vida de su fuerza laboral.

Los principios activos usados en el sector farmacéutico son sustancias que proporcionan el efecto deseado de un medicamento. Cualquier efecto farmacológico que se manifieste en el trabajador como consecuencia de la exposición en su puesto de trabajo debe ser estudiado y evaluado adecuadamente. La prevención de la exposición de los trabajadores a los principios activos aún no se encuentra de manera generalizada, en el nivel de excelencia propio de la industria farmacéutica.

2.3 Formulación del problema

- ¿Qué riesgos a la salud se ve expuesto el personal operativo de la línea de producción de sólidos?
- ¿Cuáles son los peligros de la línea de producción de sólidos?
- ¿Cuál es el proceso más crítico de la línea de producción de sólidos?
- ¿Cómo se pueden mitigar los riesgos detectados?

2.4 Alcance

El presente trabajo de grado abarca el estudio de los peligros detectados en la línea de producción de sólidos de la Empresa Farmacéutica Dominicana en el período entre enero y diciembre del año 2017. Solo se estudia la exposición del personal a los productos hormonales, citostáticos y cefalosporínicos en las áreas de pesado, granulación, compresión, encapsulado, recubrimiento y entirillado.

2.5 Límites

- Esta propuesta no incluye la fase de ejecución del proyecto pues queda a disposición de si la empresa considera poner en marcha el proyecto.
- No incluye la línea de producción de líquidos y semisólidos.
- Solo se aplicará la propuesta a las áreas donde existe exposición a polvo altamente sensibilizante.
- Las mejoras propuestas se obtuvieron de casos de estudios implementados en otras farmacéuticas de Latino América.
- Solo se tomó en cuenta el insumo del Departamento de Producción.

Capítulo III – MARCO TEORICO

3.1 Introducción

Los riesgos a la seguridad en cualquier proceso operativo deben ser muy importante para cualquier empresa por lo que se deben conocer los conceptos técnicos, existe términos en la industria farmacéuticas que son propios del trabajo, por esto éste capítulo tiene la finalidad de describir los conceptos más relevantes para que se pueda comprender mejor el tema y así expresar la importancia de lo expuesto.

3.2 Diferencia entre riesgo y peligro

Riesgo y peligro son dos palabras que en su mayoría son utilizadas para referirse al mismo contexto una con la otra, pero estas difieren entre ellas, algo es peligroso cuando podría tener la capacidad de hacer daño ya sea directamente o afectando algún bien. Riesgo es la posibilidad de que un peligro se materialice en determinadas condiciones y genere daño a la persona, equipo o ambiente.

A diferencia del peligro, que tiene que ver con la “probabilidad de daño”, el riesgo tiene que ver con la posibilidad de que el daño ocurra. La probabilidad puede cuantificarse, mientras que la posibilidad es algo cualitativo.⁶

El peligro se puede interpretar como una causa, el riesgo se puede interpretar como el efecto. Por ejemplo, peligro: trabajo en altura, riesgo: caída a diferente nivel.

3.3 Análisis

El análisis es una indagación para conocer y entender lo que se está analizando para llegar así a una conclusión o a determinar la causa de lo estudiado. “Consiste en identificar los componentes de un todo, separarlos y examinarlos para lograr acceder a sus principios más elementales”⁷.

Los análisis se pueden agrupar en dos grandes grupos; análisis cualitativo y cuantitativo, estos difieren en el tipo de datos que se esté estudiando o analizando, el análisis cuantitativo se

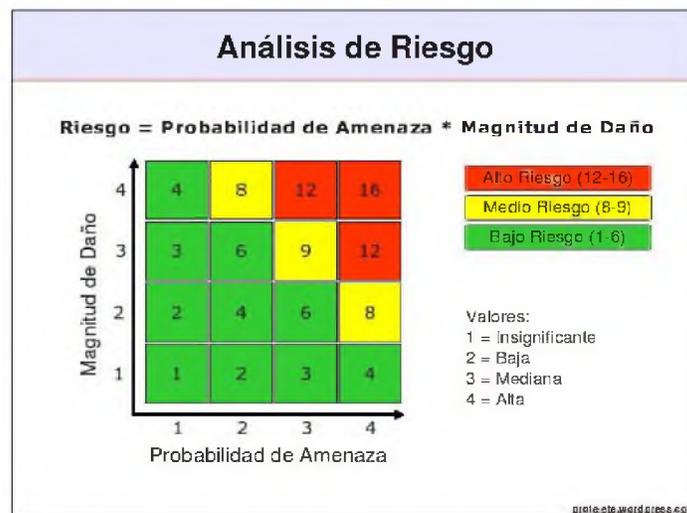
⁶ (VAIVASUATA, 2014)

⁷ (Porto, 2012)

basa en las cantidades que compone el tema de estudio, y el análisis cualitativo estudia las características que no pueden cuantificarse.

3.3.1 Análisis de riesgo

El análisis de riesgo es una herramienta que se utiliza para identificar y evaluar los riesgos relacionados a una determinada actividad o situación, evaluando la severidad del mismo y en la cual se identifican acciones mitigantes que disminuyan el riesgo u ocurrencia de la problemática.



⁸ Matriz de la severidad del riesgo

⁸ https://protejete.wordpress.com/gdr_principal/analisis_riesgo/

Esta consiste en que dependiendo del daño y la probabilidad de ocurrencia o de amenaza se determina la severidad del riesgo, la importancia que debe prestarle y de ahí buscar las soluciones o acciones para mitigar el problema.

Entre las técnicas y herramientas más utilizadas para analizar el riesgo son:

- ✓ Árbol del problema
- ✓ FMEA (Análisis de modo de falla y efecto)
- ✓ Modelo del queso suizo
- ✓ Análisis preliminar de riesgo

3.3.2 Análisis de Riesgo Ocupacional (ARO)

Es un método que permite identificar los pasos básicos de una actividad u oficio, determinar los factores de riesgo potenciales asociados a cada paso y recomendar las medidas de prevención y control.⁹

⁹ (División de Capacitación, 2003)

El objetivo principal del análisis de riesgo por oficio, es orientar de manera sistemática, la realización de una tarea buscando el máximo de eficiencia y seguridad¹⁰.

3.4 Proceso de producción de comprimidos.

El proceso de producción de comprimidos o tabletas comienza con la recepción de las materias primas, pesado de las materias primas, granulado y secado, molienda y mezcla, compresión, recubrimiento y empaque.

La granulación húmeda es el método convencional para transformar polvos en gránulos, confiriendo propiedades de flujo y cohesividad a los materiales con el fin de comprimirlos.¹¹

En la molienda y mezcla los gránulos secos son pasados por un molino equipado con malla para alcanzar la granulometría adecuada para la fórmula, finalmente este polvo es cargado al mezclador donde se agregan los ingredientes finales y por último se mezcla con el lubricante por el tiempo ya determinado en la validación del proceso.¹²

¹⁰ (Salud Ocupacional, 2012)

¹¹ (Vargas, 2014)

¹² (Vargas, 2014)

En la compresión un cabezal con una cantidad de juego de punzones y matrices que giran en forma continua, mientras la mezcla de polvos o granulado se desliza desde la tolva a través de un bastidor de alimentación para llegar a las matrices colocadas sobre una placa de acero que gira debajo. La compresión tiene lugar cuando los punzones superior e inferior pasan entre un par de rodillos. El punzón se eleva y eyecta el comprimido.¹³

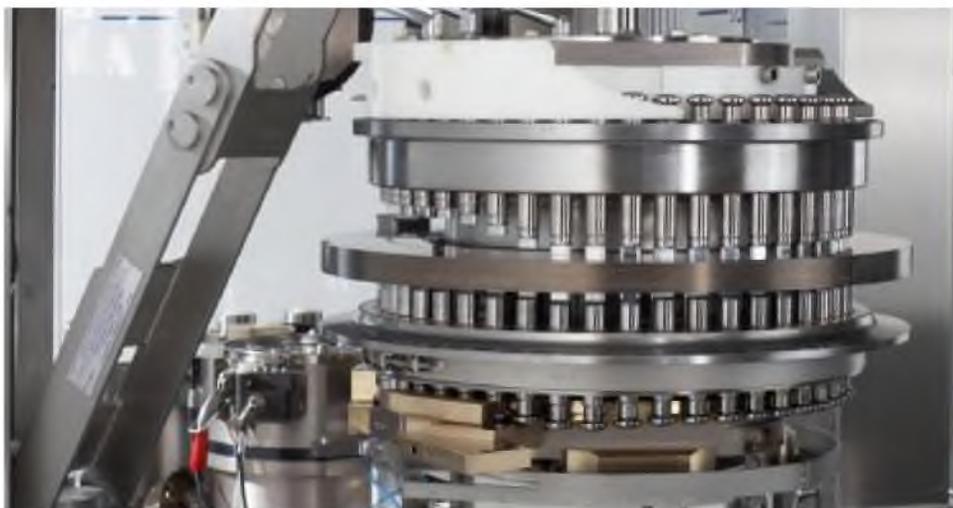


Ilustración 4, Máquina tableteadora.

El recubrimiento consiste en aplicar un material de cobertura de naturaleza variable sobre el exterior de la tableta con el objeto de aportar ciertas ventajas sobre los sistemas no recubiertos. El recubrimiento de las tabletas se lleva a cabo en una atmósfera controlada en el interior de un tambor giratorio perforado.¹⁴

¹³ (Vargas, 2014)

¹⁴ (Vargas, 2014)



Ilustración 5, Sistema interno de la máquina de recubrimiento.

Algunas de las ventajas de las tabletas recubiertas son:

- Enmascara sabores, olores y color del fármaco.
- Provee protección física y química a la tableta.
- Produce menos irritación gastrointestinal.
- Previene que el medicamento no se desintegre en la boca.
- Ser más atractivo y relacionar el aspecto al marketing.
- Puede tener propiedades de liberación modificada protegiendo al fármaco o al organismo del efecto local del fármaco.¹⁵

¹⁵ (Vargas, 2014)

Luego de obtener la tableta, al finalizar el proceso de compresión o recubrimiento, se pasa al proceso de empaquetado ya sea en blíster, que son láminas de plásticos cubiertas de papel aluminio, o en tirillas, que son dos láminas de papel de aluminio que cubren ambos lados de los comprimidos. Luego pasan a ser empaquetadas en las cajas plegadizas y por últimos a las cajas corrugadas para luego ser almacenadas en ambientes controlados.

3.5 Proceso de producción de cápsulas.

El proceso de producción de capsulas comienza con la recepción ya del producto a encapsular desde la operación anterior que es la granulación o directamente desde el almacén cuando se encapsula el producto que viene en forma de pellets,¹⁶ el encapsulado se realiza por medio de una máquina denominada encapsuladora, que separa las cápsulas vacías, va dosificando en una de las caras de las cápsulas el producto y luego procede a unir las dos caras de la cápsulas hasta ser expulsado de la máquina.

¹⁶ Un cuerpo pequeño y redondeado, como de comida o medicina (WordReference)

3.6 Productos altamente sensibilizantes

Son aquellos productos que pueden contaminar fácilmente a los demás productos debido a la naturaleza de los mismos, y que por inhalación o penetración cutánea puede ocasionar una reacción de hipersensibilidad al operador o personal que manipule dicho producto. Ejemplo de estos productos son los hormonales, citostáticos y cefalosporínicos.

Hormonales: son aquellas sustancias que se utilizan en la terapia de reemplazo hormonal para que, actuando como mensajeros, activan los mecanismos para que el organismo sea capaz de adaptarse a las diversas alteraciones que se producen en el ambiente externo e interno.

Son utilizados en las píldoras anticonceptivas, en la tiroxina en forma de levotiroxina en el tratamiento para el hipotiroidismo, los corticoides para las enfermedades autoinmunes, los trastornos respiratorios severos y ciertos cuadros alérgicos.¹⁷

Citostáticos: son un grupo de medicamentos ampliamente utilizado en el tratamiento del cáncer y, en menor medida, de otras enfermedades no oncológicas. Su función está en retardar o inhibir el crecimiento desordenado de las células.¹⁸

¹⁷ (Saludemia, s.f.)

¹⁸ (Morales., 2003)

Cefalosporínicos: denominados así por su compuesto activo las cefalosporinas, que son antibióticos con un espectro de actividad más amplio que interfieren en la síntesis de la pared celular bacteriana inhibiendo la fase final, las cefalosporinas se utilizan en numerosas infecciones, como las infecciones respiratorias, urinarias y genitales. También se utilizan en alguna otitis y meningitis.¹⁹

3.7 Principios activos

Son aquellas sustancias, compuestos o incluso complejos naturales que genuinamente tienen la actividad farmacológica del medicamento; siendo los restantes componentes que forman parte de su composición, diluyentes, dispersantes, cuya finalidad es la de coadyuvar o contribuir a hacer eficaz la actividad de la forma farmacéutica concreta (inyectable, comprimido, cápsula, etc.) de la especialidad comercial producida. En este sentido pues, el principio activo, no es ni más ni menos que un agente químico peligroso que puede originar riesgos para la salud de los trabajadores en su lugar de trabajo.²⁰

¹⁹ (CCM Salud, 2013)

²⁰ (Vargas, 2014)

3.8 Mutagénico

Agente físico o químico que induce o incrementa mutaciones genéticas en el ser humano. Se entiende por mutación el cambio permanente en la cantidad o en la estructura de material genético de un organismo que produce un cambio de las características del fenotipo de dicho organismo. Las alteraciones pueden afectar a un solo gen, a un conjunto de genes o a un cromosoma entero del ser humano.²¹

3.9 Tóxico para la reproducción

Las sustancias o preparados que por inhalación, ingestión o penetración cutánea, puedan producir efectos negativos no hereditarios en las descendencias, o aumentar la frecuencia de estos, o afectar de forma negativa a la función o a la capacidad reproductora.²²

²¹ (Vargas, 2014)

²² (Vargas, 2014)

3.10 Carcinógenos

Sustancias y preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia.

Algunos de los agentes citostáticos están considerados como carcinógenos según la clasificación de la IARC (International Agency for Research on Cancer) que determina el riesgo carcinógeno de las sustancias químicas en humanos y que comprende las siguientes categorías:

- Grupo 1. "El agente es carcinogénico a humanos".
- Grupo 2A. "El agente es probablemente carcinogénico a humanos".
- Grupo 2B. "El agente es posiblemente carcinogénico a humanos"²³

3.11 Teratogénesis

Un agente teratogénico es una sustancia, agente físico u organismo capaz de provocar un defecto congénito durante la gestación del feto.

²³ (Vargas, 2014)

Se define teratogenia o dismorfogénesis como una alteración funcional, bioquímica o morfológica que se detecta durante la gestación, nacimiento o posteriormente y que es inducida durante el embarazo. El agente teratógeno es toda sustancia química, agente físico, agente infeccioso o estado carencial que es capaz de producir una alteración morfológica o funcional en el periodo postnatal y que actúa durante el periodo embrionario o fetal.



Ilustración 6, Dibujo de una teratología de Étienne Geoffroy Saint-Hilaire

3.12 La producción de altamente sensibilizantes

Según el informe 32° de la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que los productos que tienen un alto grado de contaminación tanto del operador como contaminar otros productos, deben realizarse en campañas, es decir, intervalos de tiempo y limpieza adecuada entre una producción y otra, en las mismas instalaciones, tomando las precauciones y validaciones necesarias.²⁴ Así evitando también la contaminación cruzada la cual según este mismo informe la define como la transferencia de sustancias ya sea materia prima, producto intermedio, o producto terminado de un una partida o producto con otro durante la producción.

Por lo que, para manipular estos productos se deben realizar acorde a las buenas prácticas evitando los accidentes y la contaminación cruzada entre un producto y otro.

3.13 Buenas Prácticas de Manufactura

Las Buenas Prácticas de Manufactura son un conjunto de principios y recomendaciones técnicas que se aplican en el procesamiento de alimentos para garantizar su inocuidad y su aptitud,

²⁴ (OMS, 1992)

y para evitar su adulteración. También se les conoce como las “Buenas Prácticas de Elaboración” (BPE) o las “Buenas Prácticas de Fabricación” (BPF)²⁵.

Las empresas que manejan productos como medicamentos, alimentos, dispositivos médicos entre otros, en las que la inocuidad y las condiciones de fabricación son de vital importancia debido al producto final que se obtiene, se pueden certificar bajo las Normas BPM en la cual la institución que le otorga esta certificación garantiza que el producto que se obtiene de esas empresas certificadas bajo las BPM:

- Está autorizada la venta o distribución del producto.
- Las instalaciones industriales donde se fabrica el producto están sometidas a inspecciones regulares para comprobar si el fabricante se ajusta a las buenas prácticas de manufactura e inspección de la calidad.²⁶

3.14 Marco legal

Para este proyecto se utilizará como base legal las normas y reglamentos estipulados en el código de trabajo de la República Dominicana, descrito en el convenio 170 “Convenio sobre la

²⁵ (Díaz, 2009)

²⁶ (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, 1997)

seguridad en la utilización de los productos químicos en el trabajo” de los convenios internacionales de la Organización Internacional del Trabajo:

La Conferencia General de la Organización Internacional del Trabajo: convocada en Ginebra por el Consejo de Administración de la Oficina Internacional del Trabajo, y congregada en dicha ciudad el 6 de junio de 1990, en su septuagésima séptima reunión; tomando nota de los convenios y recomendaciones internacionales del trabajo pertinentes, y en particular el convenio y la recomendación sobre el benceno, 1971; el convenio y la recomendación sobre el cáncer profesional, 1974; el convenio y la recomendación sobre el medio ambiente de trabajo (contaminación del aire, ruido y vibraciones), 1977; el convenio y la recomendación sobre seguridad y salud de los trabajadores, 1981; el convenio y la recomendación sobre los servicios de salud en el trabajo, 1985; el convenio y la recomendación sobre el asbesto, 1986, y la lista de enfermedades profesionales, en su versión enmendada de 1980, que figura como anexo al convenio sobre las prestaciones en caso de accidentes del trabajo y enfermedades profesionales, 1964; observando que la protección de los trabajadores contra los efectos nocivos de los productos químicos contribuye también a la protección del público en general y del medio ambiente; observando que el acceso a la información sobre los productos químicos que se utilizan en el trabajo responde a una necesidad y es un derecho de los trabajadores; considerando que es esencial prevenir las enfermedades y accidentes causados por los productos químicos en el trabajo o reducir su incidencia:

- a) garantizando que todos los productos químicos sean evaluados con el fin de determinar el peligro que presentan;
- b) proporcionando a los empleadores sistemas que les permitan obtener de los proveedores información sobre los productos químicos utilizados en el trabajo, de manera que puedan poner en práctica programas eficaces de protección de los trabajadores contra los peligros provocados por los productos químicos;
- c) proporcionando a los trabajadores informaciones sobre los productos químicos utilizados en los lugares de trabajo, así como sobre las medidas adecuadas de prevención que les permitan participar eficazmente en los programas de protección, y
- d) estableciendo las orientaciones básicas de dichos programas para garantizar la utilización de los productos químicos en condiciones de seguridad; Refiriéndose a la necesidad de una cooperación en el seno del Programa Internacional de Seguridad en los Productos Químicos entre la Organización Internacional del Trabajo, el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente y la Organización Mundial de la Salud, como asimismo con la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización de las Naciones Unidas para el desarrollo industrial, y observando los instrumentos, códigos y directrices pertinentes promulgados por estas organizaciones.²⁷

²⁷ (Código de Trabajo de la República Dominicana, 1993)

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

Según datos históricos las demandas judiciales relacionadas a accidentes laborales por falta de controles por partes de la empresa oscilan a partir de los cinco millones de pesos dominicanos dependiendo del daño ocasionado.

Capítulo IV – MARCO METODOLOGICO

4.1 Introducción

En este capítulo se describe el diseño de la investigación tanto los métodos como las técnicas que se utilizaron para obtener la información y exponer la misma de la manera más clara y entendible.

Se exponen las herramientas que se utilizaron para realizar el análisis y a llevar a cabo la siguiente propuesta.

4.2 Tipos de investigación

Se realizó una investigación descriptiva debido a que se pretende describir la situación y las condiciones actuales en las que se está llevando a cabo el proceso de producción de sólidos de

los productos altamente sensibilizantes mediante la observación de dicho proceso y luego de plantear la solución analizar los posibles resultados a obtener.

4.3 Diseño de la investigación

Basándose en la información obtenida y en las evidencias observadas se ha de proponer una solución luego de haberse compilado toda la información pertinente a la propuesta, realizar un análisis económico demostrando los beneficios de dicha propuesta en comparación a la reducción de la exposición de polvo y analizar los posibles resultados a obtener a partir de la elaboración de la matriz de ponderación de factores.

También analizar los efectos que pudiese provocar la manipulación de los productos altamente sensibilizantes sin el aislamiento requerido entre el operador o personal que manipule dicho producto.

4.4 Instrumentos de investigación

Para la recolección de la información, los instrumentos y herramientas que se emplearon fueron las siguientes:

- ✓ Utilización de las herramientas del árbol del problema, diagrama de causa y efecto, análisis de riesgo, describiendo así la situación actual.
- ✓ Utilización de la matriz de exposición.
- ✓ Evaluación por medio de la matriz de ponderación de factores.
- ✓ Investigación con los proveedores de los beneficios a obtener.
- ✓ Análisis económico de la propuesta.
- ✓ Utilización de diagrama de flujo para conocer los procesos.

SEGUNDA PARTE:

ESTUDIO TECNICO

Capítulo V – EVALUACIÓN Y LEVANTAMIENTO DE FACTORES DE PELIGROS O RIESGOS

5.1 Introducción

La evaluación de riesgos es utilizada para identificar, ponderar, y priorizar todos los posibles eventos, fallas, riesgos o situaciones con el objetivo de que el mayor esfuerzo sea realizado para aquellos de mayor relevancia y con estos puedan levantarse acciones para el control o mitigación de los riesgos identificados.

En esta sección se presentó la situación actual de los peligros de cada operación llevada a cabo en la línea de producción sólidos en la Empresa Farmacéutica Dominicana. Estos peligros se visualizaron a través de una matriz de riesgo, la cual fue aprobada por la gerente de Aseguramiento de la Calidad. También se mostró más detallado por medio de un diagrama de flujo los procesos con mayor criticidad que arrojó la matriz de riesgo.

5.2 Diagrama Causa y Efecto

El diagrama Causa-Efecto es un vehículo para ordenar, de forma muy concentrada, todas las causas que supuestamente pueden contribuir a un determinado efecto. A continuación, se presenta un diagrama en el que se puede visualizar las posibles causas por las que se genera un desarrollo de enfermedades cancerígenas, mutagénicas y teratogénicas.

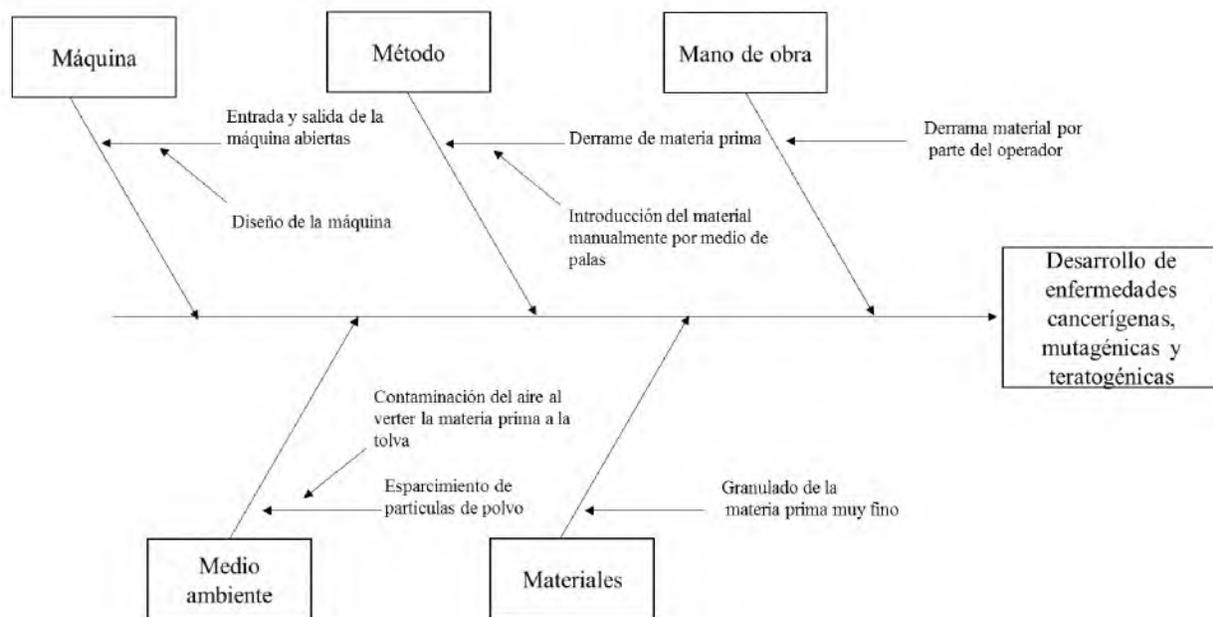


Ilustración 7, Diagrama de Causa y Efecto de la situación actual.

Se verifica que los factores que pudieran estar ocasionando que exista la posibilidad de desarrollar enfermedades cancerígenas y mutagénicas como se visualiza en la ilustración 7 están relacionados a la exposición que se somete el operador al generarse el desperdicio.

5.3 Identificación de factores de riesgo

Dentro de las investigaciones realizadas para el levantamiento de riesgos que están involucrados en la exposición del operador al manipular los productos altamente sensibilizantes se construye una matriz en donde se evalúan los riesgos asociados a:

- Proceso de pesado
- Proceso de granulación
- Proceso de encapsulado
- Proceso de compresión
- Proceso de recubrimiento
- Proceso de entirillado

Tomando en consideración los efectos secundarios que puedan causar la manipulación de estos productos dependiendo de su nivel de exposición al realizar cada uno de estos procesos.

5.3.1 Priorización de los riesgos

Para establecer la categoría de los riesgos identificados se analizan los mismos tomando en cuenta antecedentes de la Empresa Farmacéutica Dominicana. Los riesgos se priorizan conociendo la probabilidad del evento y la severidad.

Probabilidad	Valor	Severidad	Valor
Frecuente	5	Catastrófica	A
Ocasional	4	Peligroso	B
Remoto	3	Mayor	C
Improbable	2	Menor	D
Extremadamente improbable	1	Insignificante	E

Fuente: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, Material Asignatura INI-430 Seguridad e Higiene Industrial
Escuela de Ingeniería Industrial

5.3.1.1 Interpretación de la priorización de los riesgos:

Probabilidad:

- **Frecuente:** Su ocurrencia es casi segura. Se espera que pase en la mayoría de las circunstancias. Frecuentemente ha pasado en la compañía, por lo menos una vez todos los meses. Mayor a 60% de probabilidad de ocurrencia.
- **Ocasional:** Se sabe que ha pasado en la compañía por lo menos una vez al año. Entre un 40% a 60% de probabilidad de ocurrencia.
- **Remoto:** Se sabe que ha pasado en la compañía por lo menos una vez en la empresa. Entre un 25% a 40% de probabilidad de ocurrencia.
- **Improbable:** Poco probable que suceda. Ha sucedido en circunstancias excepcionales. No se conoce experiencia en la compañía. Entre un 10% a 25% de probabilidad de ocurrencia.
- **Extremadamente improbable:** Casi inconcebible que el evento ocurra. Menor de un 10% de probabilidad de ocurrencia.

Severidad:

- **Catastrófico:** destrucción de equipamiento y estructura - Muertes múltiples, daño permanente de infraestructura, pérdida total de data y de sistemas de respaldo- Imposibilidad de producir el producto, total insatisfacción del cliente, ecosistema que no puede funcionar –Pérdida financiera millonaria.
- **Peligroso:** una reducción importante de los márgenes de seguridad, -Daño físico o una carga de trabajo tal que los operadores no pueden desempeñar sus tareas en forma precisa y completa. -Lesiones serias- pérdida parcial de miembros, incapacidad permanente. Daños que requieren reparación mayor a 72 horas. Daños al ecosistema que puede resolverse con tecnología sofisticada. Pérdidas económicas mayor a US\$ 5,000 y menor de US\$ 30,000.
- **Mayor:** una reducción significativa de los márgenes de seguridad, una reducción en la habilidad del operador en responder a condiciones operativas adversas como resultado del incremento de la carga de trabajo, o como resultado de condiciones que impiden su eficiencia. Daños que requieren reparación mayor a 48 horas. Lesiones que requieren más de 5 días de hospitalización, incapacidad temporal por más de 10 días. Demoras en el servicio mayor a 24 horas. Pérdida económica menor a US\$ 5,000.
- **Menor:** limitaciones operativas. Interferencia. Utilización de procedimientos de emergencia. Incidentes menores. Daños que requieren primeros auxilios, sin necesidad de hospitalización. Daños que requieren menos de 24 horas de reparación/ demora del

servicio menor a 12 horas. Daño temporal al ecosistema que puede resolverse con medidas simples. Pérdida económica menor a US\$ 2,000.

- **Insignificante:** incidentes menores sin necesidad de hospitalización. Daños que requieren menos de 5 horas de reparación/ Demora del servicio menor a 2 horas. Pérdida económica menor a US\$ 1,000.

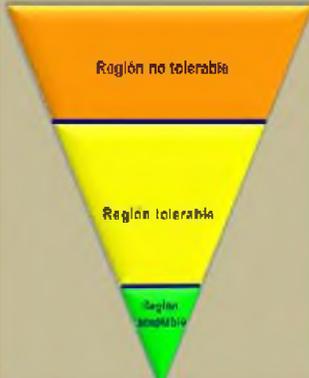
5.3.2 Tolerabilidad del riesgo:

La tolerancia del riesgo es utilizada para determinar el nivel admisible del evento dependiente del resultado del análisis y su evaluación para identificar las acciones a tomar.

Probabilidad del riesgo	Severidad del riesgo				
	Catastrófico A	Peligroso B	Mayor C	Menor D	Insignificante E
Frecuente 5	5A	5B	5C	5D	5E
Ocasional 4	4A	4B	4C	4D	4E
Remoto 3	3A	3B	3C	3D	3E
Improbable 2	2A	2B	2C	2D	2E
Extremadamente improbable 1	1A	1B	1C	1D	1E

Fuente: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Escuela de Ingeniería Industrial

Gestión del riesgo	Índice de evaluación del riesgo	Criterio sugerido
 <p>Región no tolerable</p>	<p>5A, 5B, 5C, 4A, 4B, 3A</p>	<p>Inaceptable bajo las circunstancias existentes Acción Correctiva & Evaluar suspensión de Operaciones</p>
<p>Región tolerable</p>	<p>5B, 5E, 4C, 4D, 4E, 3B, 3C, 3D 2A, 2B, 2C</p>	<p>Aceptable en base a mitigación del riesgo Puede requerir una decisión de la dirección. Evaluar acciones preventivas</p>
<p>Región aceptable</p>	<p>3E, 2D, 2E, 1A, 1B, 1C, 1D, 1E</p>	<p>Aceptable Continuar controlando</p>

Fuente: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Escuela de Ingeniería Industrial

5.4 Matriz de riesgo del caso de estudio.

A continuación, se presentará un levantamiento de los posibles riesgos identificados en cada operación que compone la línea de producción de sólidos de la Empresa Farmacéutica Dominicana, la cual fue validada por la Gerencia de Aseguramiento de la Calidad.

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos.
Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

Tabla 2, Matriz de riesgo

IDENTIFICACIÓN		ANÁLISIS						EVALUACIÓN		CONTROL
Proceso	Riesgo (Evento, Situación, Circunstancia, etc.)	Causas	Consecuencias (de la materialización del riesgo)	PROBABILIDAD DEL EVENTO		SEVERIDAD DEL RIESGO		TOLERABILIDAD DEL RIESGO	SEVERIDAD	CONTROLES REMEDIALES/MITIGANTES O PLAN DE TRABAJO
				Cualitativa	Cuantitativa	Cualitativa	Literal			
Pesado	Efectos secundarios a los operadores por niveles exposición altos y no controlados ocasionados por desprendimiento de polvo.	Desprendimiento de partículas de polvo al pesar y depositar en el tanque las materias primas desde el tanque primario por medio del uso palas. Este puede ser inhalado o existir contacto dérmico.	Padecimiento de enfermedades, efectos carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos que afectan directamente a la persona que manipula el producto.	Improbable	2	Mayor	C	2C	Región tolerable	Acceptable en base a mitigación del riesgo puede requerir una decisión de la dirección.
		Desprendimiento de partículas de polvo al verter la materia prima al tamizador, la cual cae a un contenedor secundario esparciéndose más polvo.		Improbable	2	Mayor	C	2C	Región tolerable	Acceptable en base a mitigación del riesgo puede requerir una decisión de la dirección.
Compresión	Posible efectos secundarios al personal que manipula por inhalación de polvo altamente sensibilizante	Desprendimiento de partículas de polvo al verter la materia prima a la tolva.	Riesgos a empleadas que posiblemente esten embarazadas, esta exposición podría causar malformación del bebe, ya que se trata de un producto altamente sesibilizante. "Los niveles de desprendimiento de polvo en este proceso son mínimos"	Extremadamente improbable	1	Mayor	C	1C	Región aceptable	Acceptable. Continuar controlando.
Encapsulado										
Recubrimiento	Posible efectos secundarios por desprendimiento de partículas de pintura en el proceso de recubrimiento.	Desprendimiento de partículas de tinta o de la laca utilizada para el recubrimiento del producto.	Desgaste visual de los operadores.	Extremadamente improbable	1	Insignificante	E	1E	Región aceptable	Acceptable. Continuar controlando.
Entirillado	Posible quemadura del operador al ajustar los rolos sin seguir el procedimiento para setear la máquina entirilladora.	Falta de uso de guantes para desmontar los rolos.	Pérdida de producción por ausencia del operador.	Extremadamente improbable	1	Insignificante	E	1E	Región aceptable	Acceptable. Continuar controlando.
			Alteración del indicador de accidentes laborales.							

5.5 Plan de acción

Mediante la información obtenida en la evaluación de riesgos, se determina que el riesgo de categoría más crítica se encuentra en los **procesos de pesado de la materia prima y granulación**, por ser los procesos en donde el operador esta considerablemente expuesto a inhalar mayor cantidad de polvo. Debido a que la introducción de la materia prima en los procesos es en estado polvoriento y sale en el mismo estado de polvo.

En la operación de compresión no presenta severidad la exposición de polvo, debido a que el producto al entrar en la tableteadora lo hace en un estado polvo, pero al salir y pasar por el equipo despolvador de comprimidos ya se le he retirado todo el polvo que pudiera esparcirse en el ambiente del cubículo de producción. También el polvo que es generado en el proceso de compresión es retenido en la máquina debido a los cierres herméticos por lo que lo más severo al momento de hablar de exposición de polvo en compresión es en la entrada del producto a la tableteadora lo mismo pasa en el proceso de encapsulado.

En el área de recubrimiento tampoco hay una alta exposición del polvo del producto debido a que entra en la máquina recubridora en forma de comprimido ya todo el polvo compactado y se

le aplica los sellos y lacas²⁸ necesarias para facilitar el desplazamiento de los comprimidos a través de la garganta del paciente que lo consume.

Se propone reducir los niveles de exposición del polvo de productos altamente sensibilizantes mediante la colocación de una barrera que impida el contacto con el producto en los procesos de pesado de la materia prima, en granulación, en encapsulado y en compresión, esto mejorará las condiciones en las que los operadores desempeñan sus funciones en la línea de producción de sólidos y pérdidas significativas.

5.6 Matriz de exposición

La siguiente matriz representa los niveles de exposición en donde se muestra el tiempo en que está expuesto el operador, la cantidad de los trabajadores expuestos en los diferentes turnos la cual fue elaborada con soporte de la Gerencia de Manufactura.

Proceso	Tiempo de Exposición (horas/semanas)	Cantidad de trabajadores expuestos	Turno	Cantidad total de trabajadores en línea de sólido	Porcentaje de expuestos	Consecuencia	Probabilidad	Nivel de exposición	Nivel de exposición
Pesado	40	1	3	33	9%	3	2	240	32%
Granulación	40	1	3	33	9%	3	2	240	32%
Encapsulado	40	1	3	33	9%	3	1	120	16%
Compresión	40	1	3	33	9%	3	1	120	16%
Recubrimiento	40	1	3	33	9%	1	1	40	5%

Tabla 3, Matriz de exposición por proceso.

²⁸ Es el revestimiento que se le da al comprimido que dependiendo de su composición tienen las funciones de proteger el contenido del comprimido, proteger el interior del estómago de los medicamentos agresivos y retardar la liberación de la sustancia.

Como resultado se obtuvo con mayores niveles de exposición las áreas donde se ejecutan los procesos de pesado de materia prima y la granulación del producto con un treinta y dos por ciento dejando las áreas de compresión, encapsulado con un dieciséis por ciento, recubrimiento y entirillado con un cinco por ciento respectivamente.

5.7 Situación actual del proceso de pesado de la materia prima y granulación de los productos altamente sensibilizante del caso de estudio

El proceso de pesado de la materia prima tiene la finalidad de obtener justamente la cantidad de material que se va a utilizar en el proceso, esta se obtiene del contenedor primario en el que llega a la empresa desde el proveedor; por medio de la utilización de palas, provocando la exposición directa del operador a las partículas de polvo del producto.

Otros de los procesos de mayor criticidad es el proceso de granulación, el cual radica en darle consistencia y forma de granulo a la materia prima que viene en partículas de polvo, esto se realiza para tener una mayor facilidad al comprimir el producto y que este se compacte más y adquiera la dureza necesaria para que el comprimido mantenga su forma hasta llegar a su consumo final. Existen dos tipos de granulación, la primera granulación por vía húmeda y la segunda granulación por vía directa.

La granulación por vía húmeda es aquella donde se utiliza en el proceso una solución aglutinante formada por macromoléculas con propiedades adhesivas y un solvente a base de agua grado farmacéutico o agua purificada.²⁹

La granulación por vía seca no emplea ningún tipo de solvente por lo que no requiere una fase de secado, en esta el producto pasa por una fase de mezclado con los diversos activos, regulación del granulo al pasar por unas mallas y pasan por un tamizador para tener homogeneidad del granulado.³⁰

En la ilustración 8 se visualiza de forma gráfica los procesos descritos anteriormente.

El proceso de granulación de los productos altamente sensibilizantes en la empresa de estudio de este proyecto es el siguiente, el operador recibe las pesadas de las materias primas, la introduce en el cubículo de producción, luego procede a colocarse un traje de polietileno desechable que consta de un overol, escafandra, guantes y botas solo quedando descubierta la parte de los ojos para colocarse las gafas de seguridad y debajo de la escafandra una mascarilla desechable buconasal.

²⁹ (Campos, 2013)

³⁰ (Campos, 2013)

El operador procede a introducir en el contenedor de carga y descarga la materia prima, en el área de la granulación por vía húmeda si es este el caso, o en un perol, en el área de la granulación por vía seca, por lo que a partir de esta acción ya el producto está siendo expuesto en dichas áreas pudiendo provocar ciertos riesgos a la salud tan pronto el operador inhale o tenga contacto con los productos.

Luego de que se ha realizado el proceso de granulado el operador procede a depositar el producto granulado en un contenedor para ser transportado al cubículo de producción de la operación siguiente, en esto se puede percibir la manipulación e intervención del operador en el trámite del producto de un recipiente a otro.

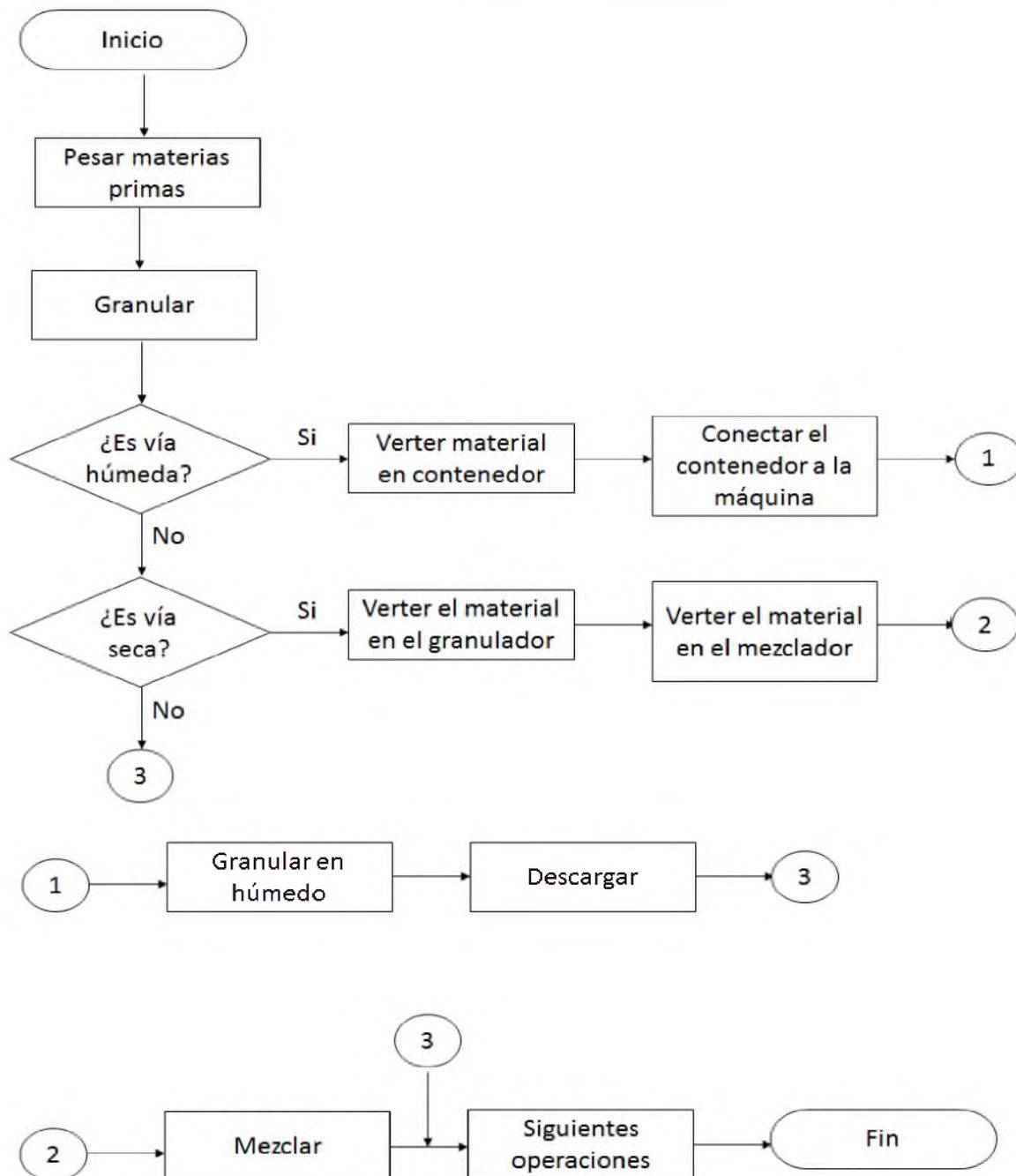


Ilustración 8, Diagrama de flujo del proceso desde que se pesa la materia prima hasta el granulado.

En el proceso de pesado de la materia prima se utiliza una pala para tomar el producto desde el tanque primario donde viene la materia prima hacia una bolsa pesando la cantidad necesaria para el proceso por lo que este tipo de manejo de estos productos hacen que el operador se exponga directamente a los mismos.



Ilustración 9, Pesado de las materias primas.

Actualmente, en el proceso de granulación está muy presente la intervención del operador justamente para manipular el producto y hacer las transferencias entre el recipiente y la máquina que realiza el proceso de granulación. En las siguientes imágenes se visualizará cómo el operador ejecuta la operación.



Ilustración 10, Proceso de carga del producto en el Pilotlab³¹ granulación vía húmeda en Empresa Farmacéutica Dominicana.

³¹ Es una unidad que permite la aplicación de la solución aglutinante al producto y a la vez realizar el mezclado y el secado, ver imagen 3



Ilustración 11, Pilotlab

Las imágenes anteriores hicieron referencia al proceso de granulación por vía húmeda, se hace claro cómo el operador está expuesto directamente al producto.



Ilustración 12, Operador realizando la operación granular por vía directa con el granulador cónico.

En la ilustración 12 se ve cómo el operador del área de granulación directa también se expone al producto que está operando al estar abierta la entrada de la máquina y el contenedor.

5.8 Mitigación del problema

De acuerdo al caso de estudio expuesto en los antecedentes acerca de la Farmacopea Argentina en el capítulo 15.10 establece que cuando se emplea materiales secos deben tomarse medidas para prevenir la generación de polvo y su diseminación³² por lo que la propuesta escogida para este proyecto tiene este fin, reducir la exposición de polvo, producido por los productos altamente sensibilizantes y que de acuerdo a lo descrito anteriormente es capaz de provocar reacciones y perjudicar la salud del personal que maneja dicho producto. También se establece que exista una separación entre el operador y el producto.

Como parte de las investigaciones se evaluaron diferentes alternativas comunes en el mercado, que funcionan como barrera protectora entre el operador y el producto, como son las mascarillas buconasal, lentes, trajes y guantes especiales de protección contra productos químicos, a pesar de que estos equipos reducirían la exposición del operador al polvo altamente sensibilizantes, siempre y cuando exista conexiones herméticas entre ellas, no garantiza reducción del tiempo de limpieza ni desperdicio, por lo que estas alternativas fueron descartadas. Luego se evalúa el concepto de contención, en el cual según sus características y tipos podemos seleccionar proteger el operador del polvo en el ambiente y al producto de alguna posible contaminación

³² (Argetina, 2003)

cruzada, esta tecnología se ha implementado en el 46% de las industrias farmacéuticas en América Latina según la industria de soluciones farmacéutica Telstar life solutions.

Considerando la información descrita se ha escogido como medida la **separación del operador y el producto** por medio al concepto de contención.

5.9 Diseño de la propuesta

Debido a que en la Empresa Farmacéutica Dominicana se rige por las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura y que esta última mencionada en lo concerniente a la producción de los productos altamente sensibilizantes en su capítulo 15.12 establece que deben realizarse la producción en *Campañas* es decir en intervalos de tiempo de limpieza adecuada entre una producción y otra.³³ Y como lo establece también el informe 32° de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las Buenas Prácticas de Manufactura en el capítulo 11.20:

“La fabricación de algunos otros productos, tales como algunos antibióticos, hormonas, sustancias citotóxicas, productos farmacéuticos sumamente activos, y productos no farmacéuticos, no debe efectuarse en las mismas instalaciones. En casos excepcionales, puede permitirse el

³³ (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, 1997)

principio del trabajo "en campaña" es decir con intervalos de tiempo y limpieza adecuada entre una y otra producción, en las mismas instalaciones, siempre que se tomen precauciones especiales y se efectúen las validaciones necesarias”.³⁴

Empresa Farmacéutica Dominicana ya está empleando las validaciones necesarias en cuantos al manejo de evitar la contaminación cruzada entre los productos normales y los altamente sensibilizantes como son:

- Todos los formatos están dedicados a las 4 categorías de los productos que se manejan en la empresa, hormonales, citostáticos, cefalosporínicos y los productos normales.
- Al inicio de las campañas se realiza la colocación de filtros de aires dedicados para que no exista contaminación por los ductos de los aires.
- Al finalizar las campañas se realiza una limpieza en los ductos del aire.
- El pesado de las materias primas se realiza luego que se ha cambiado los filtros del aire y con utensilios dedicados para los mismos.

Lo que le falta para tener un control aceptable de los productos es que durante dichas campañas se minimice la exposición del polvo de los productos por lo que este es el fin de este proyecto, dicho control se realizará mediante la separación del operador y el producto.

³⁴ (OMS, 1992)

5.10 Tipos de contención

Contener es la separación entre el producto y el personal que manipula el mismo, existe diferentes tipos de contención como lo es la de contener el operador a través de trajes herméticos, pero esta tiene su desventaja, ya que, el producto o sustancia peligrosa no estará contenida por lo que está expuesta en la sala de producción aumentando la contaminación en la misma.

La vida útil del elemento filtrante se reducirá debido a la alta carga de polvo. Esta situación es distinta si se utilizan sistemas con alimentación de aire. Dichos sistemas ofrecen un mejor nivel de protección, aunque siguen existiendo algunos puntos problemáticos. El rendimiento de estos sistemas depende en gran medida del operario y en la mayoría de países no se permite que la salud (e incluso la vida) del operario quede en manos de ellos. El trabajo con trajes herméticos (ilustración 13) a gases es muy desagradable: calor, humedad, mala visibilidad y movimientos limitados. Esto produce una baja productividad del operario, que necesita frecuentes descansos.³⁵

³⁵ (Stahl, 2014)



Ilustración 13, Traje hermético desechable HAPICHEM (High Potency Active Pharmaceutical Ingredients & Chemical Resistance)

También debemos tomar en cuenta los costes ocultos asociados, como el gran número de sistemas que se necesitan, la vida útil limitada de los trajes y los filtros debido a que los mismos son desechables; el coste del suministro de aire limpio, y el requisito de disponer de áreas de vestuario y almacenamiento adicionales. Dichas áreas son críticas para el rendimiento de los sistemas. Después de trabajar en una zona contaminada, el exterior del traje está contaminado con el API. Esta contaminación debe ser eliminada mediante ducha seca o mojada (imagen 14). Sea

cual sea el método que se elija, los residuos remanentes, especialmente los de sustancias de alta potencia como productos hormonales u oncológicos, siguen siendo críticos.³⁶



Ilustración 14, Duchas de desinfección para salas limpias, soluciones de contención.

Otro tipo de contención es la de producir bajo cabinas de flujo laminar (ilustración 15), consiste en que hay una presión dentro de la cabina más baja comparada con el ambiente exterior y una circulación de aire laminar que fluye de arriba a abajo. Empresa Farmacéutica Dominicana no cuenta con el espacio disponible para la adopción de esta alternativa sin contar con lo costoso

³⁶ (Stahl, 2014)

que sería la realización de las modificaciones de la planta de producción para adaptarla a estos equipos.

Además, las grandes industrias farmacéuticas a nivel mundial solo utilizan esta tecnología para áreas específicas como son la de pesado de la materia prima y las áreas de control de calidad, en este país según opiniones de expertos y proveedores internacionales no existe una industria farmacéutica dominicana capaz de costear la utilización de estos equipos en cada área de producción debido a su enorme costo.



Ilustración 15, Cabinas en depresión o flujo laminar.

La contención desechable del producto permite a sus operadores realizar los con una mayor protección sin verse expuestos al producto, esta tecnología de contención consta de dos

acoplamientos idénticos que se unen para sellar las caras externas, proporcionando así una transferencia de producto hermética al polvo. Los consumibles de Hicoflex® pueden operarse utilizando equipos especialmente diseñados.



Ilustración 16, Sistema de contención desechable del producto.

5. 11 Evaluación de factores determinantes para la elección de la propuesta

La evaluación de factores para la elección de una propuesta consiste en la elaboración de una matriz con aquellos atributos que son determinantes para escoger dentro de las posibles opciones la propuesta que pueda cumplir con la mayoría de los factores establecidos. Para la elección la Empresa Farmacéutica Dominicana establece los siguientes factores para la elaboración de la matriz de ponderación:

- Disponibilidad: el factor de disponibilidad de un equipo o sistema es una medida que nos indica cuánto tiempo está disponible ese equipo o que tan asequible sea, evaluando la dificultad de adquisición o creación del equipo.
- Flexibilidad: hace referencia a las múltiples funciones del equipo, como es su instalación y que requiere para su posicionamiento y su manipulación con el objetivo que pueda ser operado o utilizado fácilmente.
- Recursos Físicos: evaluar la disponibilidad de los recursos para la utilización del equipo, como componentes adicionales, accesorios o sistema de cableado, que son necesarios para su funcionamiento.
- Durabilidad: vida útil del equipo.
- Seguridad: este factor hace referencia a la seguridad que promete al operador al momento de operar el equipo, evaluando si puede o podría ocasionar algún tipo de peligro que pueda comprometer la salud o vida del operador.
- Mantenimiento: conservación del equipo o estado en alguna situación determinada, evaluando el tiempo de degradación del equipo y su costo.
- Medio Ambiente: como se manejará el equipo o los residuos el momento de desecharlo. Medidas para proteger el ambiente de su manipulación o desecho.
- Costo: factor importante al momento de la elección. Nos indica el costo de adquisición del equipo.

5. 11.1 Matriz de ponderación de factores

Propuestas Factores	Peso	Hicoflex® Charge Bag		Honeywell Happichem suit		Cabinas de Flujo Laminar	
		Valoración	Ponderación	Valoración	Ponderación	Valoración	Ponderación
Disponibilidad	0.10	6	0.6	6	0.6	4	0.4
Flexibilidad	0.15	7	1.05	3	0.45	2	0.3
Recursos físicos	0.05	5	0.25	2	0.1	3	0.15
Durabilidad	0.20	2	0.4	2	0.4	7	1.4
Seguridad	0.10	7	0.7	1	0.1	7	0.7
Mantenimiento	0.10	8	0.8	6	0.6	3	0.3
Medio ambiente	0.05	4	0.2	3	0.15	6	0.3
Costo	0.25	9	2.25	2	0.5	1	0.25
Totales	1.00		6.25		2.90		3.80

Tabla 4, Matriz de ponderación de factores.

De acuerdo a la evaluación de cada propuesta, considerando los factores presentados en la tabla 4 y su valoración, se determina que la propuesta con mayor ventaja para la Empresa Farmacéutica Dominicana es el Hicoflex® Charge Bag con 6.25 como resultado, acorde a los factores indicados por la empresa que son los de mayor relevancia al momento de la implementación de mejoras en sus procesos.

Con el sistema Hicoflex®, se garantiza la transferencia total del polvo durante la carga y descarga de material peligroso. El Hicoflex® está unido a una bolsa de contención desechable,

para el transporte de material, y a un adaptador de contención desechable que se ajusta en el conducto de entrada o salida para permitir la transferencia del producto.

5.12 La contención del producto

En la mayoría de procesos de producción, los ingredientes farmacéuticos activos (active pharmaceutical ingredients, API) están dentro de máquinas o recipientes que son herméticos. El principal riesgo de que el material escape al medio ambiente ocurre cuando hay que pesar las materias primas y cuando hay que suministrar el producto a las máquinas de granulación, compresión y encapsulado cuando hay que trasladar el producto de un área a otra por lo que es necesario buscar una alternativa para resolver este problema.

5.13 Beneficios de la utilización del sistema de contención del producto.

Seguro, fácil de usar y rentable, Hicoflex® brinda la capacidad de trabajar de manera más efectiva y eficiente, reduciendo los gastos generales y los costos de funcionamiento, al tiempo que mejora el rendimiento y la producción, y lleva el producto al mercado más rápidamente.

De implementarse la propuesta de contención la empresa obtendría los siguientes beneficios:

1. **Mitigaría la exposición** a la que se ven sometido los operadores de las áreas de fabricación de la línea de producción de sólidos especialmente en las áreas más críticas ya que la entrada y la salida del producto de las máquinas será en un ambiente controlado.
2. Se obtendría es la **reducción del tiempo de limpieza** al finalizar la campaña de la producción de los productos altamente sensibilizantes, ya que de acuerdo a los datos obtenidos en la última campaña de estos productos, en la Empresa Farmacéutica Dominicana, la cual fue la de los citostáticos el tiempo de limpieza promedio de cada cubículo de producción fue de 3 horas y media pudiendo esta reducirse en un 75% con este sistema ya que el producto no se expone al medio ambiente y se realizaría una limpieza de rutina, aportando al aprovechamientos de los recursos y qué recurso más importante que el tiempo.
3. No se requiere un mantenimiento exhaustivo de la herramienta, las bolsas contenedoras son desechables y posee los siguientes atributos:
 - a. En cuanto a la seguridad no existe contaminación cruzada
 - b. Existe alta protección entre el operador y el producto
 - c. Relacionado a la flexibilidad del diseño es multiusos
 - d. Posee una rápida y fácil instalación
 - e. Es de una utilización simple
 - f. Es visible la transferencia del producto
4. **Reduce en un 45% el desperdicio de materia prima** que existe actualmente en la empresa. En el indicador del resumen general de desperdicio con relación al mes de

septiembre del año 2017 indica un porcentaje de pérdida de 1.64% con una tendencia en aumento en lo que va del año y que se registra en los últimos tres meses valores ascendentes de 1.03% para el mes de julio, 1.09% para el mes de agosto y un 1.13% para el mes de septiembre. Este levantamiento corresponde al último trimestre 2017 (tabla 5).

Mes	Cantidad despachada Kg	Cantidad desperdicio Kg	% de Pérdida	Tendencia	Objetivo
Julio	10,560.24	85.8	0.81%	1.03%	1.00%
Agosto	15,681.62	234.06	1.49%	1.09%	1.00%
Septiembre	5,928.55	97.28	1.64%	1.13%	1.00%

Tabla 5, Indicador general de desperdicio de materia prima.

En el indicador de desperdicio de materia prima el Gráfico de Causa de dichos desperdicios se ha generalizado en las siguientes causas: 1. Extraviado, 2. Materia prima por placebo, 3. Merma, 4. Muestra de control de calidad, 5. Muestra de estabilidad, 6. Muestra de farmacoteca, 7. Muestra de producción, 8. Orden no fabricada, 9. Rechazo, 10. Residuo de máquina. Donde para el mes de septiembre las causas de los desperdicios de polvo de mayor porcentaje es el residuo de máquina, con un valor de 38.2% (ilustración 17).

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

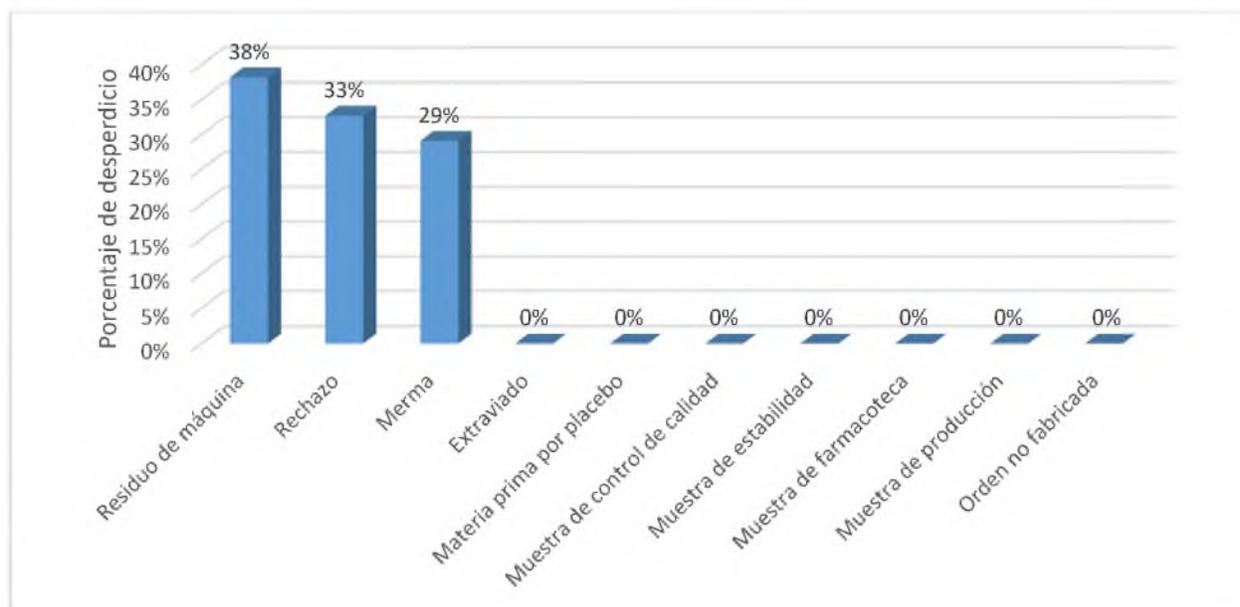


Ilustración 17, Causa de desperdicio-septiembre 2017

El residuo de maquina se genera debido a que la mayoría casi en su totalidad de las materias primas utilizadas para obtener un producto terminado de un medicamento de la línea de sólidos es necesario que las mismas sean polvo para granular por lo que en general estos son muy volátiles al momento de ser expuestos

La tecnología de contención desechable consta de dos acoplamiento idénticos que se unen entre sí para sellar las caras externas, proporcionando así una transferencia de producto hermética al polvo (ilustración 18).

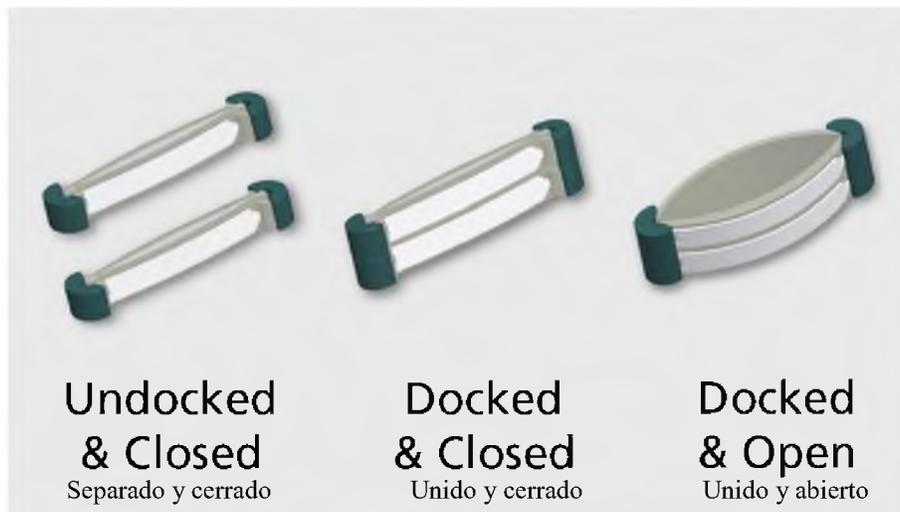


Ilustración 18, Válvulas mariposa.

Todo el material del lote se carga en una bolsa intermedia desde el tanque con el sistema dispensador, conectado por medio de válvulas mariposas, que está en el área de pesada, después esta bolsa se traslada al área de granulación, donde se acopla mediante una conexión de válvula de mariposa dividida a una estación de descarga, por ejemplo. La materia prima se carga en el granulador por gravedad.³⁷

Debido al fácil manejo de las bolsas desechables Hicoflex® Charge Bag con relación a los contenedores de acero inoxidable, la cual es también otra opción de contención, por su peso y dimensiones implicaría la instalación de rieles para su manejo y traslado, causando cambios

³⁷ (Stahl, 2014)

significativos en la infraestructura y pérdida por el tiempo invertido en la adecuación al pararse la producción y requerir espacio en los cubículos de producción con lo que Empresa Farmacéutica Dominicana no cuenta (ilustración 20), y a la baja frecuencia de producción en el año de productos altamente sensibilizantes a causa de que solo se pueden realizarse en campañas. Esto da lugar a la elección del sistema de bolsa flexible Hicoflex® manteniendo en su interior los productos con activos potentes facilitando el manejo y traslado de los mismo (ilustración 19).



Ilustración 19, Acople del Hicoflex® Charge Bag con el granulador.

Se muestra como el operador utiliza el Hicoflex® Charge Bag con el dispensador de soporte, la bolsa está conectada por medio al adaptador a otra bolsa, en donde traspasa la materia prima contenida en la bolsa uno a la bolsa dos.

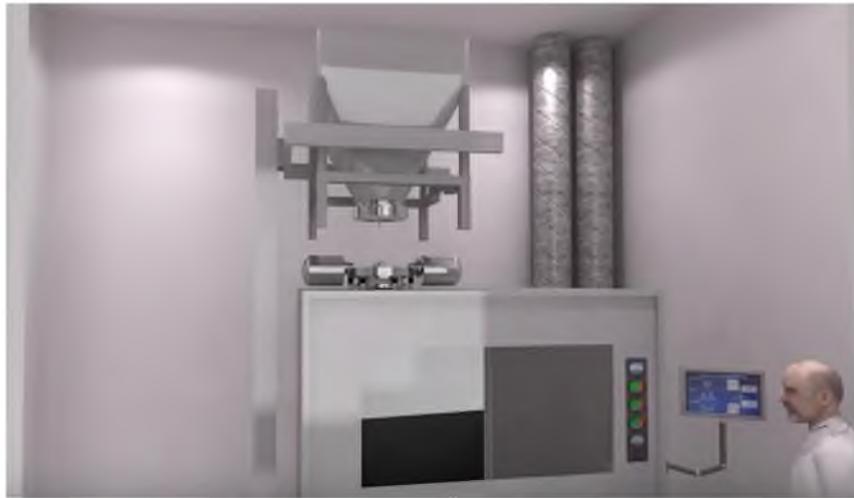


Ilustración 20, Acople del contenedor de acero inoxidable con la máquina.



Ilustración 21, Contenedor flexible Hicoflex®.

En la ilustración 21 se visualiza el diseño la bolsa Hicoflex, en la cual se maneja y se transporta los productos altamente sensibilizantes.



Ilustración 22, Embudo del contenedor flexible Hicoflex®

En la ilustración 22 se visualiza el embudo que sirve de conector entre las entradas de las máquinas y entre la bolsa Hicoflex, facilitando la conexión entre diferentes tipos de salidas y entradas.



Ilustración 23, Sistema del contenedor flexible Hicoflex® conectado al granulador.



Ilustración 24, Sistema del contenedor primario con adaptador contenido

En la ilustración 24 se presenta la propuesta de los contenedores en los que vendrá el producto directamente desde el proveedor, estos cuentan con una conexión tipo mariposa para que se adapten perfectamente a las bolsas y así garantizar la contención del producto desde el momento en que sale del almacén.

TERCERA PARTE:
ESTUDIO ECONÓMICO

Capítulo VI – PRESUPUESTO PARA LA IMPLEMENTACIÓN

6.1 Introducción

El estudio económico o viabilidad de una propuesta es una explicación en lo que respecta al objetivo de un análisis económico financiero que proyecta una evaluación económica de un proyecto; ya que a través de un estudio o evaluaciones realizadas se puede saber si es rentable o no dicha inversión.

En este apartado se presenta una comparación de las propuestas planteadas para la elección de un sistema de contención factible para la Empresa Farmacéutica Dominicana, en donde se toma como base un levantamiento de necesidades, el costo de la propuesta (la inversión inicial e inversión anual) y el costo de la adquisición.

6.2 Análisis económico del Hicoflex® Charge Bag

Tasa de cambio: Euro: 59.58
Dólar: 48.46

Levantamiento de necesidades

Detalle	Productos altamente sensibilizantes			Total	Resultado
	Hormonales	Citostáticos	Cefalosporínicos		
Cantidad de campañas al año	2	2	2	6	
Cantidad de productos por campaña	12	3	5	20	
Hicoflex® charge bag necesarias en el proceso	3	3	3	9	1080
Hicoflex® adaptor	3	3	3	9	54
Hicoflex® disposable containment system				3	3
Hicoflex® bag cone	1	1	1	3	18
Totales	72	18	30		

Costo de la propuesta

Concepto	Unidades necesarias al año	Costo Unitario EUS	Total EUS	Total RDS
Inversión inicial				
Hicoflex® disposable containment system	2	1,500.00	3,000.00	178,740.00
Inversión anual				
Hicoflex® charge bag 30 L	1080	50.00	54,000.00	3,217,320.00
Hicoflex® adaptor	54	35.00	1,890.00	112,606.20
Hicoflex® bag cone	18	55.00	990.00	58,984.20
Contenedor primario	1	48.00	48.00	2,859.84
Total				<u>3,570,510.24</u>

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

Costo de importación de la propuesta

Concepto	Costo Unitario US\$	Total US\$	Total RD\$
Logística-THC marítimo import	375.00	375.00	18,172.50
Logística-Handling Fee	50.00	50.00	2,423.00
Logística-Descarga- import marítima	550.00	550.00	26,653.00
Tasa por servicios aduaneros			2,725.73
Total			<u>49,974.23</u>

Costo total de la adquisición **RD\$ 3,620,484.47**

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

6.3 Análisis económico del Traje Happichem

Tasa de cambio: Dólar: 48.46

Levantamiento de necesidades

Detalle	Productos altamente sensibilizantes			Total
	Hormonales	Citostáicos	Cefalosporinicos	
Cantidad de campañas al año	2	2	2	6
Cantidad de productos por campaña	12	3	5	20
Honeywell Happichem	3	3	3	9
Resultado				1080

Costo de la propuesta

Concepto	Unidad necesaria	Costo Unitario US\$	Total US\$	Total RDS
Inversión inicial				
Sistema de aire respirable, instalación	1	93,000.00	93,000.00	4,506,780.00
Sistema de aire respirable, compresor	1	70,000.00	70,000.00	3,392,200.00
Duchas de descontaminación	5	253,518.00	1,267,590.00	61,427,411.40
Inversión anual				
Honeywell Happichem	1080	100.00	108,000.00	5,233,680.00
Mantenimiento del Sistema de aire respirable	1	19,753.09	19,753.09	957,234.74
Mantenimiento de las duchas de descontaminación	5	15,603.09	78,015.45	3,780,628.71
Total				79,297,934.85

Costos de importación del traje Honeywell Happichem

Concepto	Unidad necesaria	Costo Unitario US\$	Total US\$	Total RDS
Logística-THC marítimo import	1	456.70	456.70	22,131.68
Logística-Handling Fee	1	73.28	73.28	3,551.15
Logística-Descarga- import marítima	1	550.00	550.00	26,653.00
Tasa por servicios aduaneros				2,725.73
Total				55,061.56

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

Costos de importación de las duchas de descontaminación

Concepto	Unidad necesaria	Costo Unitario US\$	Total US\$	Total RDS
Logística-THC marítimo import	1	913.40	913.40	44,263.36
Logística-Handling Fee	1	73.28	73.28	3,551.15
Logística-Descarga- import marítima	1	550.00	550.00	26,653.00
Tasa por servicios aduaneros				2,725.73
Total				<u>77,193.24</u>

Costos de importación del sistema de aire respirable y compresor

Concepto	Unidad necesaria	Costo Unitario US\$	Total US\$	Total RDS
Logística-THC marítimo import	1	376.80	376.80	18,259.73
Logística-Handling Fee	1	73.28	73.28	3,551.15
Logística-Descarga- import marítima	1	550.00	550.00	26,653.00
Tasa por servicios aduaneros				2,725.73
Total				<u>51,189.61</u>

Costo total de la adquisición

RDS 79,481,379.25

6.4 Análisis económico de las Cabinas de flujo laminar

Tasa de cambio: Euro: 59.58
Dólar: 48.46

Levantamiento de necesidades

Detalle	Productos altamente sensibilizantes			Total
	Hormonales	Citostáicos	Cefalosporínicos	
Cantidad de campañas al año	2	2	2	6
Cantidad de productos por campaña	12	3	5	20
Cabinas de flujo laminar	3	3	3	9
Resultado				1080

Costo de la propuesta

Concepto	Unidades necesarias	Costo Unitario	Total EU\$	Total RD\$
Inversión inicial				
Instalación	1	369,000.00	369,000.00	21,985,020.00
Cabinas de Flujo Laminar	5	534,750.00	2,673,750.00	159,302,025.00
Inversión inicial				
Mantenimiento de la cabina y los sistemas de aire	5	22,340.00	111,700.00	6,655,086.00
Total				187,942,131.00

Costo de importación de la cabina de flujo laminar

Concepto	Unidad necesaria	Costo Unitario US\$	Total US\$	Total RD\$
Logística-THC marítimo import	1	375.00	375.00	18,172.50
Logística-Handling Fee	1	50.00	50.00	2,423.00
Logística-Dscarga- import marítima	1	550.00	550.00	26,653.00
Tasa por servicios aduaneros				2,725.73
Total				49,974.23

Costo total de la adquisición RDS 187,992,105.23

Interpretación: según los resultados del análisis económico, la implementación del Hicoflex tendría una inversión de RD\$ 3,620,484.47, el costo de la adquisición del Happichem sería RD\$ 79,481,379.25, y el costo de la adquisición de la Cabina de Flujo Laminar es de RD\$187,992,105.23, lo que nos lleva a la conclusión de que la adquisición del Hicoflex sería la más factible.

Tomando en cuenta que la inversión anual del Happichem son de RD\$ 4,737,863.45 para las Cabinas de Flujo Laminar es de RD\$ 6,655,086.00 en cambio para el Hicoflex es de RD\$ 3,391,770.24.

Se podría considerar un beneficio versus los costos implicados en una demanda judicial a lo que se vería sometida la empresa como un gasto no planificado, lo que para la reducción a la exposición a polvo a estos productos altamente sensibilizantes se propone el concepto de contención utilizando Hicoflex Bag y los recursos físicos para su instalación.

6.5 Beneficios económicos

Para el cálculo de los beneficios económicos que se obtendrían de implementar la propuesta, se realiza tomando como base el indicador general de desperdicio de materia prima de la gerencia de manufactura de la empresa, el cual arroja un promedio mensual de desperdicio de

“Propuesta para la reducción de la exposición a polvo de productos altamente sensibilizantes en la línea de producción de sólidos. Caso Empresa Farmacéutica Dominicana”

139.05 kg de materia prima. Según las especificaciones del proveedor del sistema de contención desechable reduce el desperdicio en un 45%, que será 76.48 kg de materia prima.

Tiempo	Desperdicio Kg	Desperdicio mensual mg	Cant. Comprimidos desperdiciado mensual	Cant. Comprimidos desperdiciado dos meses	Desperdicio RD\$
Antes	139.05	139,050,000	309,000	618,000	40,170,000
Después	76.48	76,480,000	169,956	339,911	22,094,222
Diferencia	62.57	62,570,000	139,044	278,089	18,075,778

Tabla 6, Proyección de los beneficios económicos

Considerando que un comprimido tiene un peso promedio de 450 mg que equivale a 618,000 comprimidos anuales desperdiciados, esto se traduce en una pérdida monetaria de RD\$ 40,170,000. Con la implementación de la propuesta se obtendría una reducción a RD\$ 22,094,222.

A demás se debe tomar en cuenta otros factores que hacen de esta propuesta la más factible, como es, un aumento de la productividad y eficiencia por su fácil manejo. Debido a su diseño no se requiere una modificación o adaptación de las instalaciones de la empresa. Tampoco demanda grandes cambios en el método de realización del proceso.

CUARTA PARTE:

CONCLUSIÓN

Capítulo VII – CONSIDERACIONES FINALES

7.1 Conclusión

Tras la realización de un análisis para una posible solución al problema planteado en la línea de producción de sólido en la Empresa Farmacéutica Dominicana, se determinó mediante un levantamiento de factores de peligro que en los procesos en los que se manipulan productos altamente sensibilizante, donde la materia prima llega desde el proveedor en estado polvoriento pudieran afectar o comprometer de manera significativa la salud y vida del operador que trabaja en estos procesos, provocando efectos secundarios por su inhalación o contacto dérmico, dependiente el tiempo al que están expuestos a este activo.

Dentro del levantamiento de riesgos en la línea de producción de sólido, en donde se tomaron las áreas de pesado de materia prima, granulación, encapsulado, compresión, recubrimiento y entirillado, como las áreas en donde existe o podría existir esparcimiento de polvo, con estas se analizaron las posibles causas y consecuencias de la materialización de los riesgos identificados, ponderándolos (consecuencia por probabilidad) para obtener la severidad o categoría del riesgo por área, en donde se determina que las áreas de pesado de materia prima y granulación

como los procesos con mayor severidad. De materializarse estas consecuencias podrían causar efectos secundarios no deseados como desarrollo de cáncer, mutación celular y afecciones a mujeres embarazadas, lo que podría acompañarse de grandes pérdidas para la empresa, como demandas judiciales, renuncia de personal y pérdida de reputación.

Por medio a la utilización de la matriz de exposición se determinó que las áreas o procesos en donde existen mayor desprendimiento de partículas de polvo, son las áreas de pesado de materia prima y granulación con un 32% de exposición, encapsulado y compresión con un 16%, recubrimiento un 5%, y entirillado 0% lo que nos lleva a la tomar la decisión de aplicar controles en estas áreas.

De acuerdo a los resultados obtenidos se evaluaron alternativas para la reducción de los niveles de exposición a este polvo, determinando que el objetivo principal sería separar al operador del producto o activo por medio del concepto de contención.

El concepto de contención es la separación mediante una barrera entre un producto y el personal o entorno en que se fabrica, existen diferentes tipos de contención, las cuales son: contención del producto, del operador y del ambiente, estos tipos se evaluaron por medio a una matriz de ponderación de factores (disponibilidad, flexibilidad, recursos físicos, durabilidad, severidad, mantenimiento, medio ambiente y costo), en donde arrojó como propuesta factible la

contención del producto. Este tipo de contención tiene como ventaja contener el producto desde la entrada hasta la salida del mismo en las máquinas, lo cual mantendrá un ambiente más limpio, además de que se reduce considerablemente el tiempo de limpieza al finalizar la producción de estos productos, así como el desperdicio de la materia prima y a su vez no requiere un mantenimiento exhaustivo.

Con la implementación de este proyecto la Empresa Farmacéutica Dominicana logrará reducir totalmente el contacto que tiene el operador con el producto a un bajo costo en comparación con otras tecnologías ofrecidas en el mercado, lo que será de gran factibilidad para la empresa, debido a que mitiga la probabilidad de que los trabajadores desarrollen células cancerígenas, mutaciones a nivel celular o teratogénesis a mujeres embarazadas por inhalación o contacto dérmico de estos polvos altamente sensibilizantes, que son contaminantes potentes y que en la actualidad es un peligro, ya que las medidas tomadas no evitan en su totalidad este contacto, lo que convierte este problema en un riesgo latente que podría materializarse en cualquier momento y podría generar gastos no planificados en equipos de seguridad que corrijan y prevenga que vuelva a pasar y demandas judiciales por el empleado afectado que quiera atentar contra la empresa.

Considerando lo ante expuesto, si la empresa decide emprender este proyecto reducirá un 45% del desperdicio de esta materia prima desde el área de pesado hasta que sale el comprimido listo para ser empacado y un 75% del tiempo de limpieza para iniciar con la próxima campaña. Además de ser una propuesta factible por su fácil adquisición a nivel económico, es la única que

logra cubrir los tres objetivos de contención (producto, personal y ambiente), haciendo de esta una opción ideal para evitar la contaminación cruzada, que es uno de los riesgos más críticos en la industria farmacéutica, por lo que la implementación del sistema de contención desechable por medio al Hicoblex charge bag es la opción ideal para atacar estos peligros y/o riesgos en la línea de producción de sólidos.

7.2 Recomendaciones

Se recomienda realizar pruebas de toxicidad en determinados periodos de tiempo enlazados a las campañas realizadas para la producción de estos productos, con el objetivo de monitorear a los operadores expuestos y la reducción de la exposición de estos productos a modo de seguimiento de la efectividad del sistema. Estos servicios se ofrecen en la Plaza de la Salud en el centro Centox donde analizan por tipo de activo confirmando si existe presencia del mismo.

También, se recomienda que el personal operativo tan pronto termine su labor proceda a ducharse para disminuir posibles riesgos.

Por otro lado, se recomienda medir el desperdicio en las áreas de pesada por medio de indicadores gerenciales con esto se podrá mantener un monitoreo constante de la pérdida de las materias primas, con este indicador se podrían tomar decisiones importantes para detectar oportunidades de mejoras y reducción de costos.

Referencia bibliográfica

- (s.f.). Obtenido de <http://www.mt.gob.do/index.php/sobre-nosotros/quienes-somos>
- Argetina, C. P. (2003). Buenas Práctias de Fabricación. En *Farmacopea Argentina* (Vol. Volumen I, pág. 292). Argentina. Obtenido de http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_I/files/assets/basic-html/page385.html
- *CCM Salud*. (31 de octubre de 2013). Obtenido de <http://salud.ccm.net/faq/14641-cefalosporina-definicion>
- *Código de Trabajo de la República Dominicana*. (1993). Santo Domingo.
- Díaz, A. (2009). *Buenas Prácticas de Manufactura*. Costa Rica.
- *División de Capacitación*. (2003). Obtenido de https://www.arsura.com/pag_serlinea/distribuidores/doc/documentacion/p_aro.pdf
- Fadul, J. R. (17 de Octubre de 2006). *Ministerio de Trabajo*. Obtenido de <https://www.mt.gob.do/images/docs/Reglamento522-06.pdf>
- Fadul, J. R. (2006). Objetivo. En *Reglamento de Seguridad y Salud en el Trabajo* (pág. 3). Santo Domingo. Obtenido de <https://www.mt.gob.do/images/docs/Reglamento522-06.pdf>
- *Ministerio de trabajo* . (s.f.). Obtenido de <http://www.mt.gob.do/index.php/sobre-nosotros/quienes-somos>
- *Ministerio de trabajo*. (2017). Obtenido de <http://www.mt.gob.do/index.php/sobre-nosotros/quienes-somos>

- Morales., D. I. (2 de Septiembre de 2003). *Scielo*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232004000200009
- *Normas de Buenas Prácticas de Manufactura*. (13 de Junio de 1997). Obtenido de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18835es/s18835es.pdf>
- OMS, C. d. (1992). Informe 32°. Ginebra.
- On, D. (3 de mayo de 2011). *Glosario de términos farmacológicos*. Obtenido de <http://glosario.sld.cu/terminos-farmacologicos/2011/05/03/mutagenicidad/>
- Porto, J. P. (2012). *Definicion.de*. Obtenido de <https://definicion.de/analisis/>
- *Salud Ocupacional*. (17 de febrero de 2012). Obtenido de <http://saludocupacionaladministracion.blogspot.com/2012/02/analisis-de-riesgos-por-oficio-aro-el.html>
- *Saludemia*. (s.f.). Obtenido de <http://www.saludemia.com/-/medicamento-medicamentos-hormonales>
- Soria, O. (23 de noviembre de 2016). *Mire la solución*. Obtenido de <http://www.mirelasolucion.es/blog/empresa-accidente-laboral/>
- Soria, O. (23 de Noviembre de 2016). *Soluciones a problemas empresariales* . Obtenido de <http://www.mirelasolucion.es/blog/empresa-accidente-laboral/>

- Stahl, H. (10 de Noviembre de 2014). *GEA engineering for a better world*. Obtenido de GEA Group: <http://www.gea.com/es/stories/containment-fundamentals.jsp>
- VAIVASUATA. (3 de Septiembre de 2014). *Diferencia Entre*. Obtenido de <http://diferenciaentre.info/diferencia-entre-riesgo-y-peligro/>
- Vargas, O. O. (2014). *Evaluación de Riesgos en el Trabajo en producción de tabletas con compuestos químicos para tratamientos oncológicos*. Guayaquil Ecuador: Universidad de Guayaquil.
- WordReference. (s.f.). *WordReference Random House Learner's Dictionary of American English*.

ANEXOS

Anexo 1

Año: 198••



NTP 163: Exposición laboral a compuestos citostáticos

Exposition professionnelle aux composés cytostatiques
Occupational exposure to cytostatic drugs

Las NTP son guías de buena práctica. Sus indicaciones no son obligatorias salvo que estén recogidas en una disposición normativa vigente. A efectos de valorar la pertinencia de las recomendaciones contenidas en una NTP concreta es conveniente tener en cuenta su fecha de edición.

Redactores:

Xavier Guardino Solá
Dr. en Ciencias Químicas

M^a Gracia Rosell Farrás
Ingeniero Técnico Químico

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO - BARCELONA

El desarrollo experimentado tanto en el diseño como en la aplicación de compuestos citostáticos ha motivado una preocupación creciente en las personas encargadas de su preparación, aplicación y eliminación, puesto que el potencial mutagénico y carcinogénico de la mayoría de agentes antineoplásicos está perfectamente establecido y algunos autores han alertado sobre los posibles riesgos de exposición profesional a los mismos. En la presente Nota Técnica se comentan estos aspectos y se incluyen las recomendaciones de la Comisión Nacional para el Estudio de la Exposición a Citotóxicos (USA).

Introducción

La actividad mutagénica de una parte importante de los compuestos utilizados como citostáticos (antineoplásicos, quimioterápicos) ha sido establecida por el IARC (1), corroborando diversos estudios realizados con pacientes sometidos a tratamiento (2-4). Estos estudios hicieron que algunos autores empezaran a interesarse por la posible exposición de las personas que administraban estos compuestos a pacientes neoplásicos. El primer trabajo sobre este tema fue publicado en 1979 por Falck (5) y siguieron otros (6, 7). El trabajo de Falck fue rápidamente puesto en cuestión por Lassila (8) y posteriormente otros autores (9, 10) tampoco pudieron corroborarlo. Una revisión de la bibliografía publicada en este terreno sugiere la idea de que el tema no ha sido suficientemente comprobado y que la actuación preventiva, siguiendo criterios higiénicos en la manipulación y aplicación de citostáticos, es la recomendación a efectuar en este sentido, avalada, por otro lado, por las precauciones con que se manipulan los compuestos considerados como cancerígenos industriales. La extensión y aplicación de las prácticas correctas de laboratorio (GLP) a los que manipulan estas sustancias puede representar una mejora preventiva importante.

Efectos de los compuestos citostáticos

Efectos sobre el organismo

Los compuestos citostáticos son, como su nombre indica, sustancias citotóxicas que se han diseñado u obtenido y se utilizan específicamente para causar disfunción celular. El mecanismo general de acción implica la interacción con el ADN, el ARN o la síntesis de proteínas en células vivas, tanto normales como cancerosas. A través de esta actividad es cuando pueden provocar efectos mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos.

Las dosis terapéuticas de compuestos citostáticos aplicados a pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico se ha demostrado que pueden producir efectos claramente nocivos en la salud de los mismos: el uso prolongado de agentes alquilantes se ha asociado a la leucemia aguda (11, 12), se ha observado un aumento en la incidencia de tumores secundarios (2, 13, 14) y, en general, se detectan un mayor número de anomalías cromosómicas en linfocitos después de un tratamiento quimioterápico, que antes del mismo.

Estudios con animales y test de Ames

Estudios llevados a cabo con animales han demostrado el potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico de muchos de los compuestos citostáticos más comunes.

En el cuadro 1 se indican los resultados obtenidos en estudios realizados con un amplio número de especies animales así como el

resultado de la aplicación del test de Ames, que han sido recopilados por Vaughn y Christensen (15).

Resultado de los tests aplicados a un grupo de compuestos de uso corriente en quimioterapia

Tipo de compuesto	Carcinogenicidad	Mutagenicidad	Teratogenicidad	Test de Ames de mutagenicidad
Agentes alquilantes				
BCNU	+	-	+	
Busulfan	+	+	+	
Clorambucil	+		+	
Ciclofosfamida	+	+	-	+
Dibromomantol	+			
Mostaza nitrogenada	+	+	+	+
Mostaza fenilalanina	+			+
Thiotepa	+	-	+	+
Trietilenetilamina	+	+	-	+
Cisplatino				+
Antibióticos				
Actinomicina D	+	+	+	-
Adriamicina	+		+	+
Bleomicina			+	-
Daunomicina	+		-	+
Mitomicina	+			
Mitomicina C	+	-		
Estreptozotocina			+	
Antimetabólitos				
Citostatina arabinosida			+	
5-Fluorouracilo			+	
6-Mercaptopurina	+	+	+	+
Metotrexato	+		+	-
Inhibidores mitóticos				
Vincristina			+	
Vinorelbina		-	+	
Otros				
Hidroxiurea	-		+	
DTIC	+	+	+	
Procarbazona	-		+	

Efectos de la exposición profesional

Anexo 2

La industria farmacéutica y la prevención de riesgos laborales

Actualidad » Noticias » La industria farmacéutica y la prevención de riesgos laborales

Actualidad - España - Infocalidad.net

12-11-2014



Los principios activos usados en el sector farmacéutico son sustancias que proporcionan el efecto deseado de un medicamento. Cualquier efecto farmacológico que se manifieste en el trabajador como consecuencia de la exposición en su puesto de trabajo debe ser estudiado y evaluado adecuadamente. La prevención de la exposición de los trabajadores a los principios activos aún no se encuentra, de manera generalizada, en el nivel de excelencia propio de la industria farmacéutica.

Siguiendo el espíritu innovador del sector a mediados de la década de los 90, cinco grandes compañías (Merck, Lilly, Abbot, Upjohn y Syntex) establecieron un nuevo modelo conocido como Control Banding para llevar a cabo dicha tarea de prevención. El grado de aceptación del modelo ha sido tal que incluso se ha extrapolado a otros sectores de actividad como es el sector químico. Bajo el Control Banding los principios activos se agrupan en bandas homogéneas en base a sus propiedades toxicológicas y a sus efectos farmacológicos y clínicos. Una misma banda requiere de un mismo grado de control en cuanto a medidas de contención y protección.

Tomando como referencia el marco global del Control Banding, SGS ha desarrollado los servicios Pharma 3CH a través de su red multidisciplinar de profesionales en Medicina, Química, Biología y Toxicología, etc. y sus servicios de análisis en laboratorios propios.

Hoja de evaluación

Nathaly del Carmen Contreras Abreu
Sustentante

Gabriela Perdomo Méndez
Sustentante

Ing. Nelbry Zapata Rosario
Asesor

Ing. Marcelino Paniagua
Presidente del jurado

Ing. Rolando Tatis
Miembro del jurado

Ing. Fe del Carmen Payano
Miembro del jurado

Ing. Jorge Encarnación Montero
Director Escuela de Ingeniería
Industrial

Calificación:

Numérica: _____

Alfabética: _____

Calificación:

Numérica: _____

Alfabética: _____

Fecha