



VIII Encuentro de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias

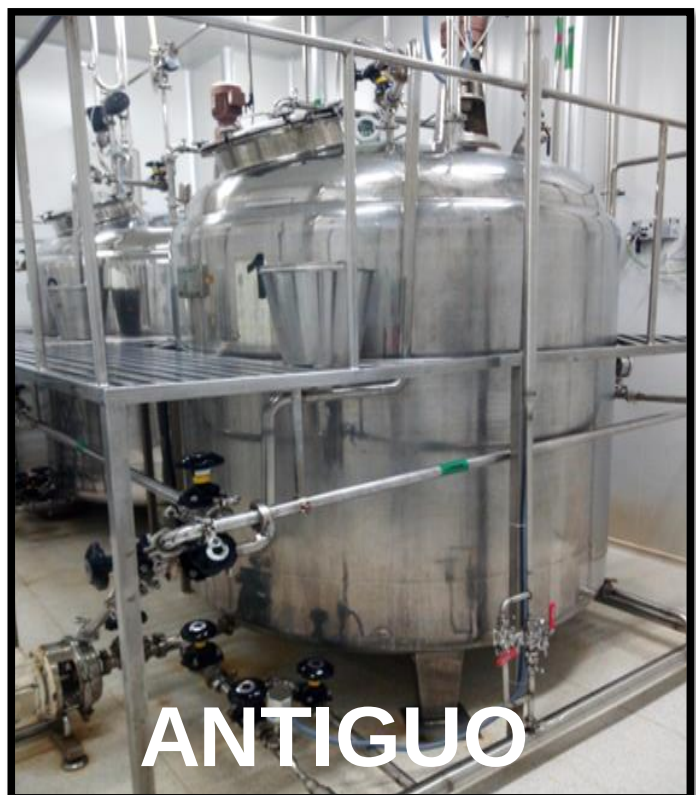
Tecnología Farmacéutica y Biotecnología

Evaluación técnico-económica del proceso de Formulación en el "Laboratorio Farmacéutico Oriente".



MSc. Enry Guerra Vera, Lic. Leyanet Salazar Prior, Dr. C. Dania Del Toro Alvarez, MSc. Arlobia Bosch Rubio

1. INTRODUCCION (OBJETIVOS)



El contexto global de los sistemas de salud, fundamentados en el deber estatal de protección y equidad, sitúa a la industria farmacéutica como pilar indispensable para la innovación terapéutica. No obstante, este sector enfrenta dilemas ético-regulatorios y tensiones entre intereses transnacionales y el control de calidad. En Cuba, esta industria se subordina al abastecimiento del Sistema Nacional de Salud, materializándose en entidades como el Laboratorio Farmacéutico Oriente (Santiago de Cuba), el cual asume la producción crítica de soluciones parenterales. La problemática se concreta cuando, en 2018, se detecta el deterioro técnico del sistema de formulación adquirido en 2006 (oxidación, grietas, fallos en agitación y control térmico), lo que obliga a su sustitución por una nueva tecnología del proveedor OLSA, puesta en marcha en 2022.

La investigación se enmarca en la necesidad de cumplir con las exigencias del ente regulador cubano (CECMED), que demanda la validación documentada de cuatro etapas críticas: calificación de diseño, instalación, operación y desempeño, para garantizar la calidad y obtener la Licencia Sanitaria. Si bien estudios previos han abordado parcialmente la evaluación del desempeño y el análisis económico, se identifica una laguna de conocimiento respecto a la validación completa de las tres primeras etapas, así como la necesidad de actualizar el análisis económico ante los cambios de precios en 2024. De esta forma, el problema científico reside en el desconocimiento del comportamiento técnico-económico integral del nuevo sistema.

Para abordar esta carencia, se formula el objetivo general de evaluar desde el punto de vista técnico-económico el sistema de formulación, desglosándose en cinco objetivos específicos: la validación secuencial de las cuatro calificaciones (diseño, instalación, operación y desempeño, centrado este último en la solución de Cloruro de Sodio 0,9%) y un análisis económico actualizado.

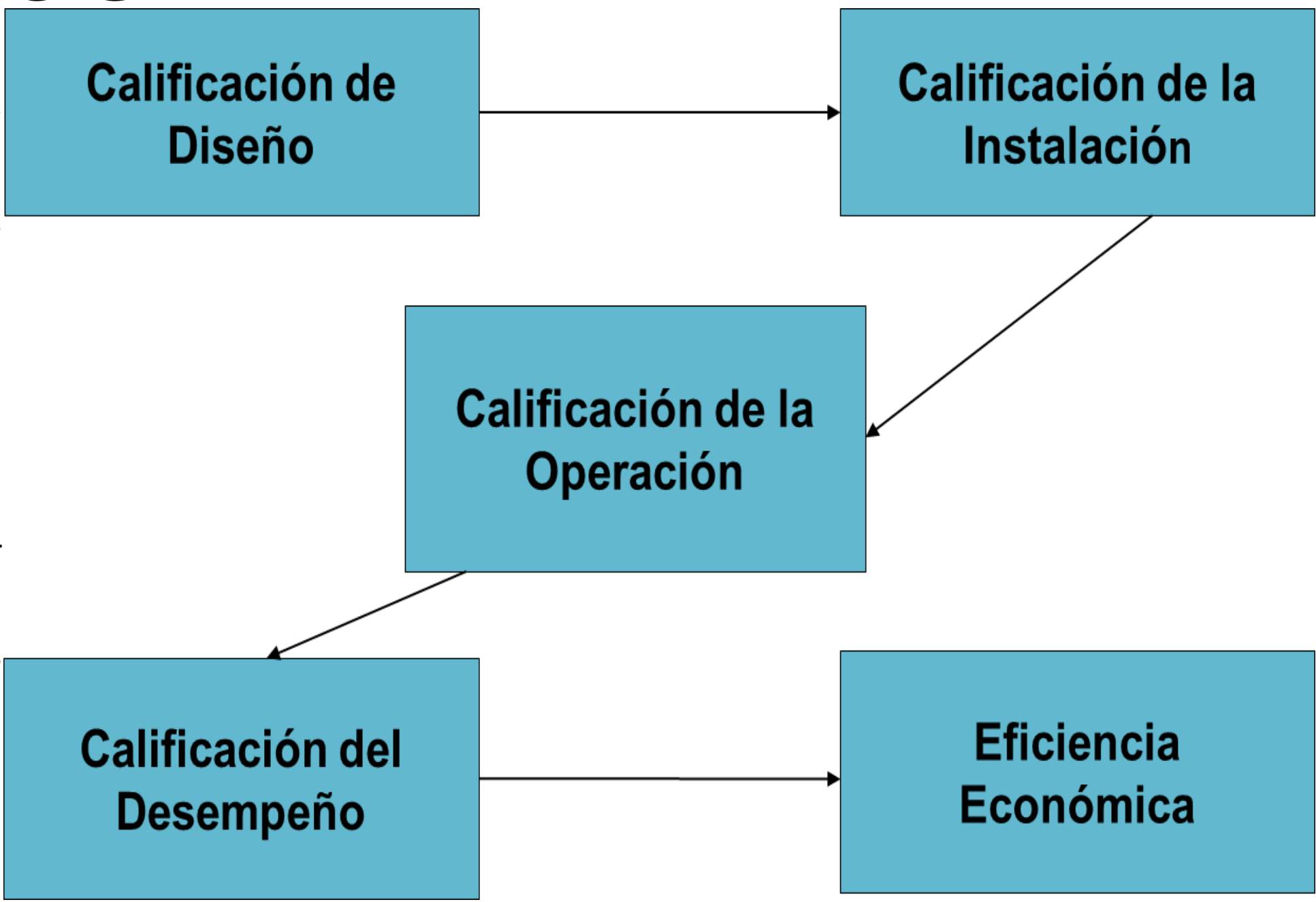
2. METODOLOGIA

El marco metodológico valida un sistema novedoso de formulación parenteral mediante una secuencia integrada de calificaciones técnicas (DQ, IQ, OQ, PQ) y análisis de viabilidad económica, ajustándose estrictamente a los estándares regulatorios del CECMED. El proceso arranca con la Calificación del Diseño, que exige la Especificación de Requisitos del Usuario e integra la aprobación formal del protocolo, evaluación de propuestas tecnológicas internacionales, análisis de riesgos con metodología FMEA para definir Atributos Críticos de Calidad, y una Matriz de Trazabilidad que garantiza la verificación completa. La Calificación de la Instalación verifica en paralelo la documentación, el montaje físico, la instrumentación (PLC/HMI) y los servicios auxiliares (agua purificada, vapor, gases). La Calificación de la Operación evalúa el desempeño funcional en tiempo real: temperatura (65–70 °C), velocidad de agitación, tiempo de mezcla, seguridad y alarmas, y exactitud volumétrica. La Calificación del Desempeño se centra en la solución de

Cloruro de Sodio al 0,9 %, analizando concentración por valoración volumétrica, pH (5,0–6,0), endotoxinas bacterianas mediante ensayo cromogénico cinético y esterilidad por filtración en membrana con incubación en Caldo Triptona Soya (20–25 °C) y Tioglicolato (30–35 °C) durante 14 días. Paralelamente, la evaluación económica cuantifica la inversión total (activos fijos más 10–20 % operativos) y los costos de producción, construyendo el Flujo Neto Efectivo que integra ventas, ingresos brutos, depreciación e impuestos. La rentabilidad se determina mediante el Valor Actual Neto, descontado a una Tasa Mínima Atractiva de Retorno que incluye inflación y una prima de riesgo del 10–15 %, y la Tasa Interna de Retorno, calculada por iteración numérica. Esta estrategia integral asegura la validación robusta del nuevo sistema, tanto en el cumplimiento regulatorio como en la sostenibilidad financiera.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos. Regulación No. 16-2012. La Habana: CECMED; 2012.
- United States Pharmacopeial Convention. USP 40–NF 35. Rockville: United States Pharmacopeial Convention; 2017.
- United States Pharmacopeial Convention. USP 42–NF 37. Rockville: United States Pharmacopeial Convention; 2019.
- United States Pharmacopeial Convention. USP 44–NF 39. Rockville: United States Pharmacopeial Convention; 2021.
- Santos-Montoya LM, Guerra Vera E, Del Toro Alvarez D, Bosch Rubio A. Evaluación preliminar del desempeño del proceso de formulación en el "Laboratorio Farmacéutico Oriente". Orange Journal. 2024;6(12):46-56.
- Guerra Vera E. Evaluación preliminar del desempeño del proceso de formulación en el "Laboratorio Farmacéutico Oriente" [tesis de pregrado]. Santiago de Cuba: Universidad de Oriente; 2022.
- Mayet Luna AH. Evaluación técnico-económica del proceso de obtención de Soluciones Parenterales en el Laboratorio Farmacéutico Oriente [tesis de pregrado]. Santiago de Cuba: Universidad de Oriente; 2023.
- López Florián Y. Requisitos de usuario para la contratación del Sistema de Formulación de la Planta de Soluciones Parenterales [documento interno]. Santiago de Cuba: Laboratorio Farmacéutico Oriente; 2018.

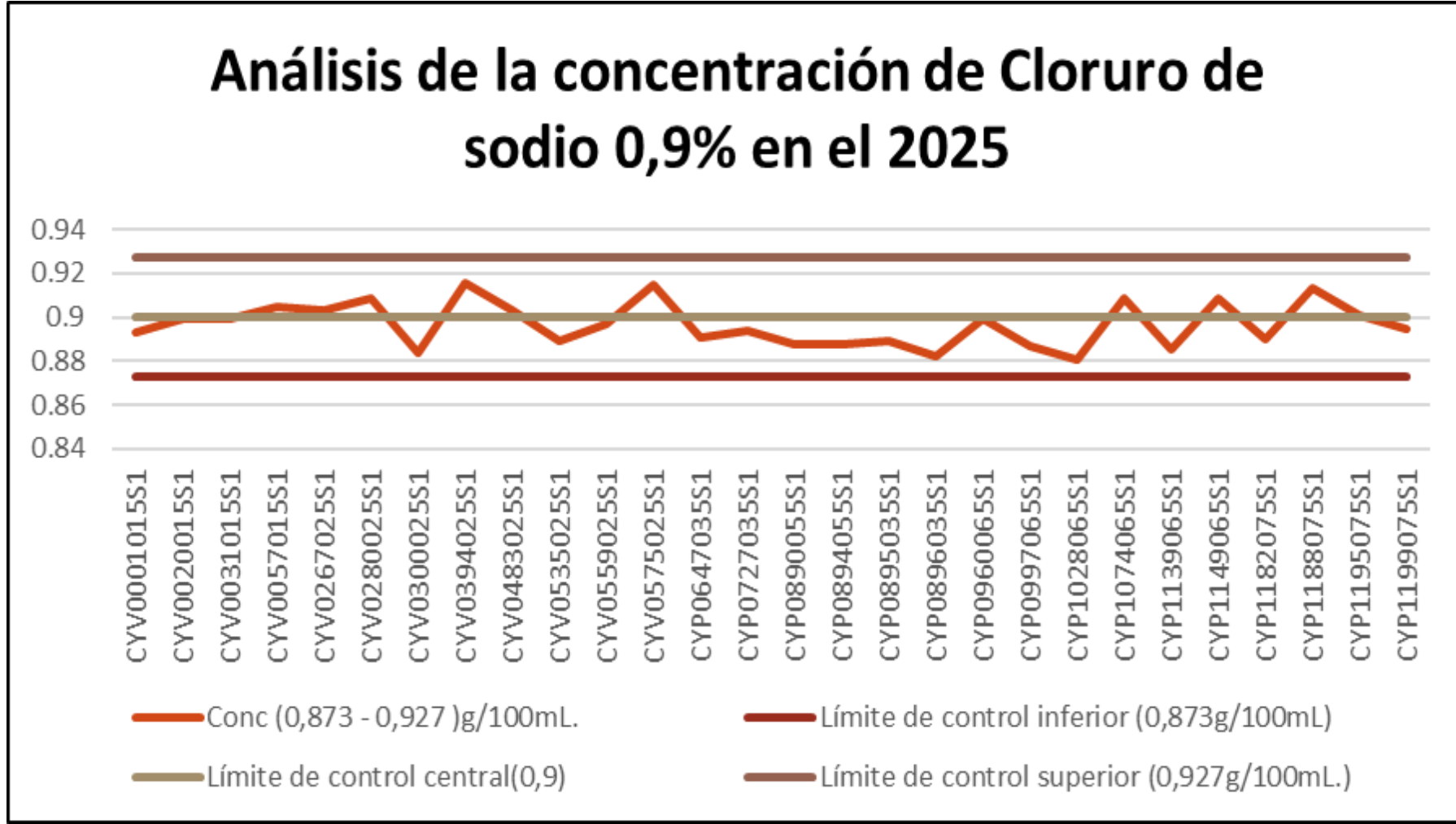
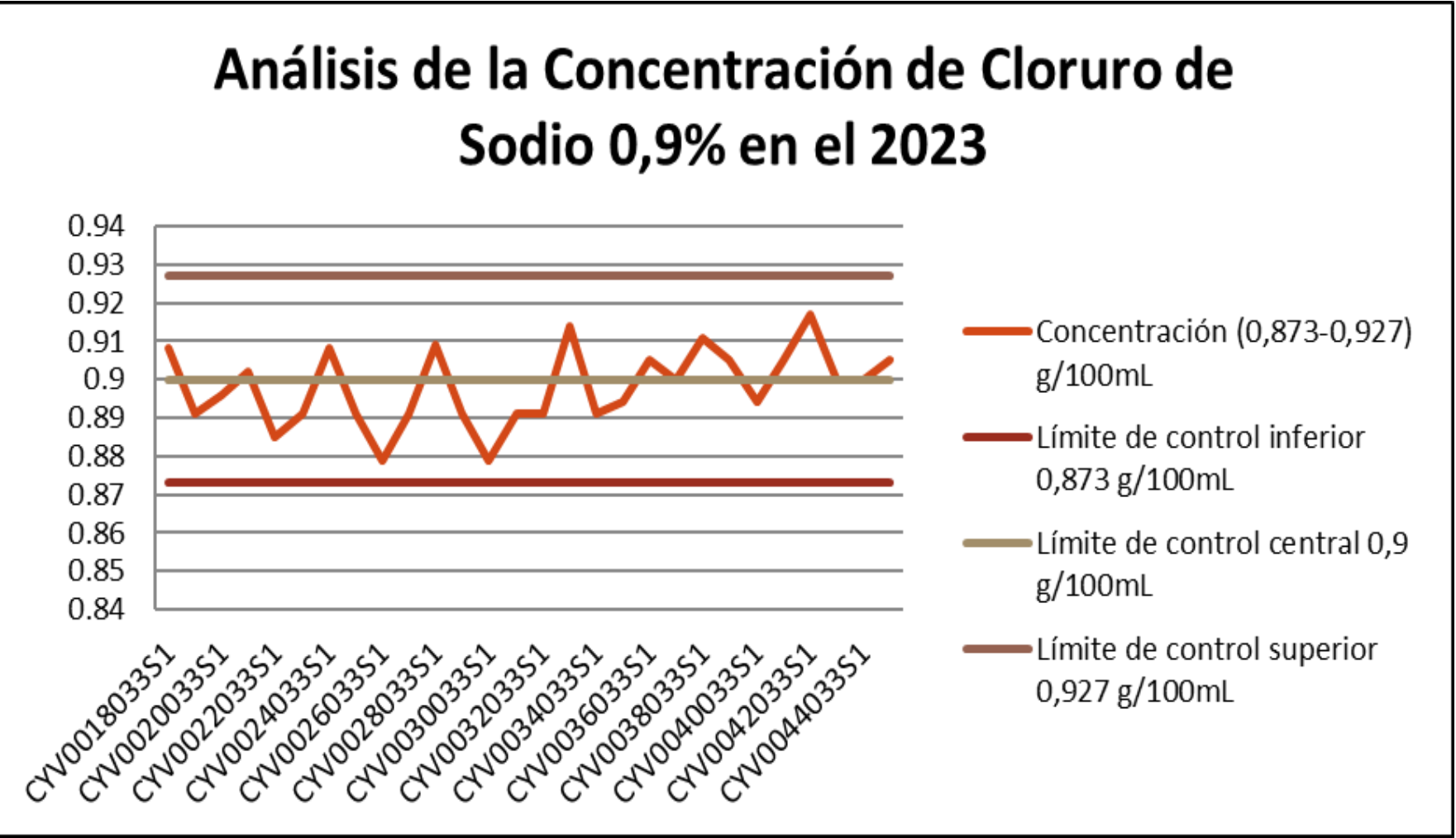
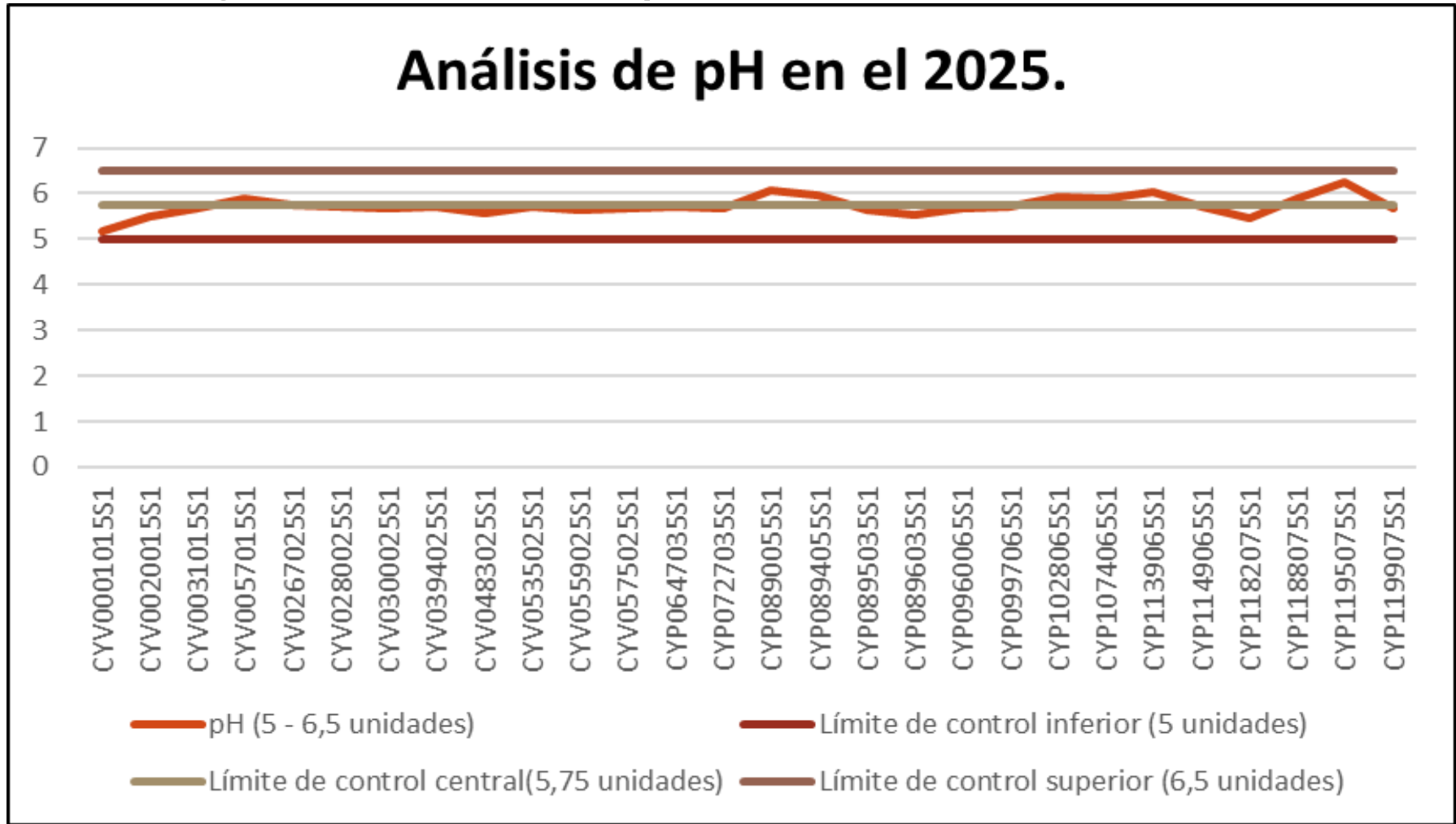
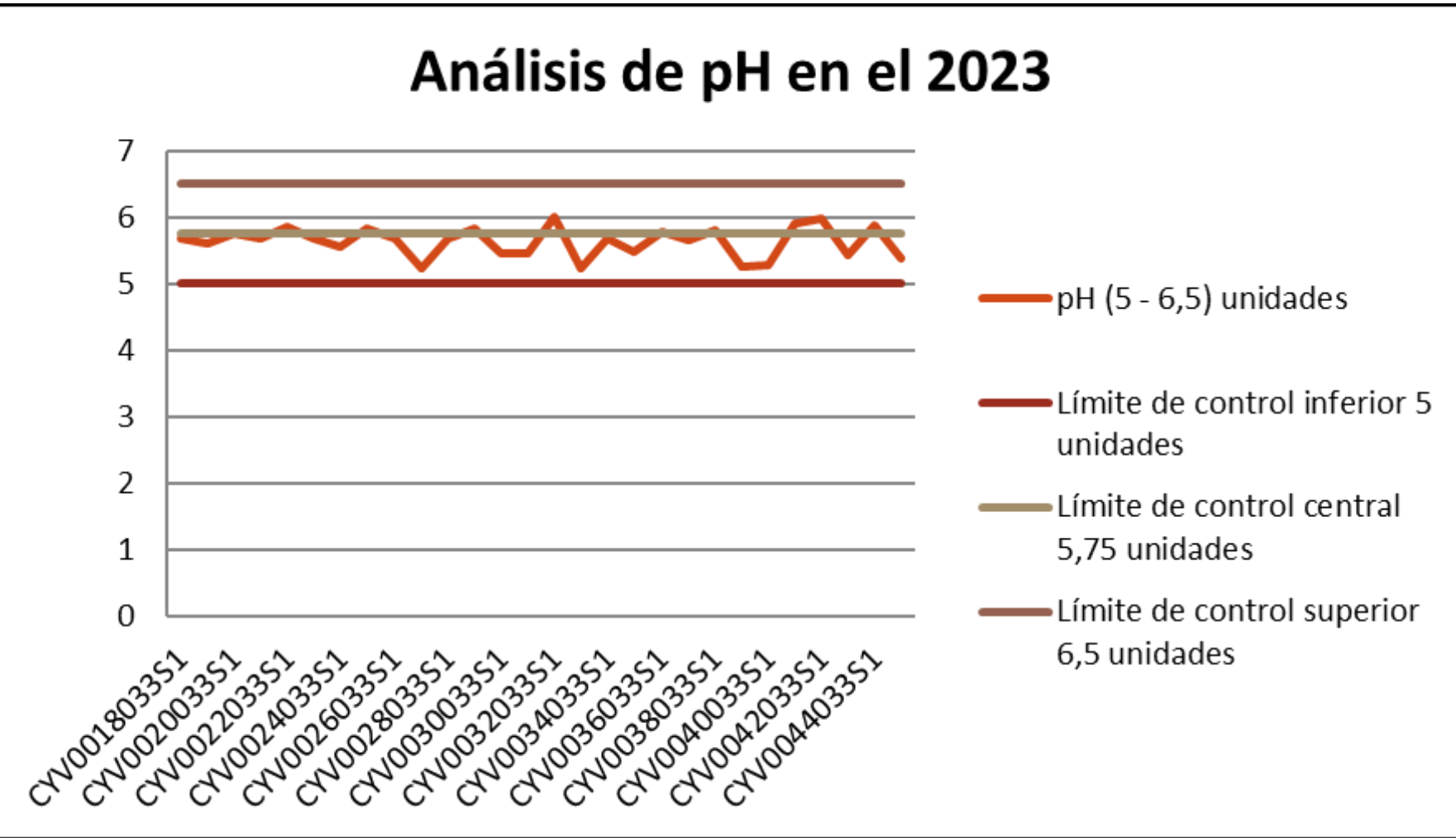


3. RESULTADOS Y DISCUSION

Trazabilidad de Requisitos

Equipos	Cantidad	Características
Triblenders	2	Capacidad 60kg Flujo 2000kg/h
Tanque mezclador	2	Capacidad 2100L Nivel por presión diferencial
Filtración estéril en cascada	3	1.2μ 0.65μ 0.2μ
Lazo de recirculación	1	d 0.75mm
Panel de control	1	Permite controlar todas las operaciones del sistema.

La calificación de instalación del sistema de formulación se realizó en el área existente (8,0 x 9,0 x 4,0 m). Se verificaron componentes fundamentales, nivelación, conexiones a servicios auxiliares y gabinete eléctrico (IP). Hardware y software base instalados (lógicas en OQ). Se revisaron certificados de acero 316L, calibración de instrumentos, rugosidad (Ra<0,5 μm), CIP/SIP, orientación de válvulas, sellado de penetraciones y calidad del aire. Ejecutó OLSA con personal calificado, documentado en Protocolos de Calibración e Instalación.



Control Microbiológico

Parámetros	Límites	Resultados año 2023	Resultados año 2025
Prueba de Esterilidad	Ausencia de microorganismos viables en las muestras ensayadas.	Conforme	Conforme
Prueba de Endotoxina bacteriana	Este contiene no más de 0,25UE/mL	Conforme	Conforme

Comparación de Indicadores de Eficiencia

Indicadores	Año 2023	Año 2025
Valor Actual Neto (VAN) con TMAR=10 %	\$1626353,3	\$3903417,91
Tasa Interna de Retorno (TIR) real	5,024%	11,56%

4. CONCLUSIONES

La validación técnico-regulatoria del nuevo sistema de formulación demostró su plena conformidad con los estándares exigidos por el CECMED y las Buenas Prácticas de Fabricación. La calificación de diseño verificó el cumplimiento de todos los requisitos de usuario (acero AISI 316L, triblenders de 60 kg, tanques de 2100 L, filtración en cascada y control automatizado); la calificación de instalación confirmó la correcta ejecución del montaje, conexión a servicios auxiliares e integridad sanitaria; y las pruebas operacionales validaron el funcionamiento dentro de los rangos críticos establecidos (temperatura 65-70 °C, volumen 900-1571 L, agitación 200 rpm y sistema de alarmas funcional). Los análisis fisicoquímicos y microbiológicos de la solución parenteral Cloruro de Sodio 0,9% en los años 2023 y 2025 confirmaron la reproducibilidad y consistencia de la calidad del producto, con todos los parámetros dentro de los límites de la Farmacopea USP44: concentración (0,873–0,927 g/100mL), pH (5,0–6,5), aspectos organolépticos (solución incolora, inodora, transparente y libre de partículas), esterilidad (ausencia de microorganismos viables) y endotoxinas bacterianas (<0,25 UE/mL), lo que evidencia la estabilidad y confiabilidad del proceso productivo a lo largo del tiempo. La evaluación económica reveló una alta rentabilidad y viabilidad del proyecto, con un incremento de la Tasa Interna de Retorno del 5,024 % al 11,56 % entre 2023 y 2025, y un Valor Actual Neto que se duplicó de \$1 626 353,3 a \$3 903 417,91. Integralmente, el nuevo sistema de formulación resulta técnicamente confiable y económicamente viable, garantizando la producción sostenible de soluciones parenterales de alta calidad para el Sistema Nacional de Salud.