

Acciones de mantenimiento en apoyo a la producción de una empresa biotecnológica

Maintenance actions supporting a biotechnological production enterprise

Antonio Enríques-Gaspar^I, Edisbel Muñoz-González^I, Armando Concepción-Díaz^{II,*},
Alberto Julio Rodríguez-Piñeiro^{II}, Joel Guillén-García^{III}, Abel Cruz-Bayo^I

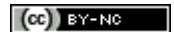
I. Centro de Biopreparados. Mayabeque. Cuba

II. Universidad Tecnológica de la Habana José Antonio Echeverría. Centro de Estudios en Ingeniería de Mantenimiento, CEIM. La Habana, Cuba

III. Universidad Técnica de Manabí. Portoviejo, Ecuador

*Autor de correspondencia: adias@ceim.cuajee.edu.cu

Este documento posee una [licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)



Recibido: 9 de octubre de 2018

Aceptado: 2 de diciembre de 2018

Resumen

El objetivo de este trabajo fue determinar las causas de los altos rechazos en las operaciones de llenado de productos parenterales de bajo volumen, proponiendo medidas para su control y disminución en una empresa de productos farmacéuticos de Cuba. Se analizaron las interacciones de los diferentes elementos como: viales, bolsas desechables, botellones de vidrio, mangueras, agujas, bombas rotatorias de pistón, balanzas de pesaje de alta precisión y se examinaron las variables del rechazo por rango de pesada así como la jerarquía de la influencia de estos elementos en

el resultado final. Fue detectado que las pérdidas a causa de la operación del equipamiento, por parte de los operarios, son las mayores en comparación con otras. Del trabajo del grupo de especialistas se determinaron 4 acciones correctivas que una vez implementadas y revisadas permitieron validar las propuestas y disminuir las pérdidas.

Palabras claves: rechazo, rango de pesada, parenteral, viales, mangueras, agujas.

Abstract

The work was demonstrated as from the activity of maintaining support to production. In it, the elements that interact during the filling of low volume parenteral products in a filling line of a biotechnology company are exposed. The interactions of the different elements involved were analyzed: vials, disposable bags, glass bottles, hoses, needles, rotary piston pumps, high precision weighing scales, etc. We examined the rejection variables by weighing range as well as the hierarchy of the influence, of

these elements, on the final result. The filling line used was characterized in terms of its technological benefits and work capacity. The objective pursued was to determine the causes of the high rejections as well as to propose measures for their control and reduction that were carried out by the maintenance personnel of the entity.

Key words: rejection, weighing range, parenterally, vials, hoses, needles.

Cómo citar este artículo:

Enríques Gaspar A, Muñoz González E, Concepción Díaz A, et al. Acciones de mantenimiento en apoyo a la producción de una empresa biotecnológica. Ingeniería Mecánica. 2019;22(1):1-6. ISSN 1815-5944.

Introducción

Actualmente es imposible la desvinculación entre la actividad de producción y la de mantenimiento, las que pudieran definirse como las dos alas de un avión, si falla una el avión cae, o sea, la empresa deja de ser competitiva y atractiva para los clientes [1, 2].

Históricamente en la industria biotecnológica se trata de evitar o minimizar los rechazos del producto terminado, esto obedece ante todo a razones de tipo financiero. Estos rechazos pueden estar provocados por numerosas causas que van desde las técnicas usadas hasta la calificación y el entrenamiento del personal técnico así como el uso de materiales o diseños inapropiados. La industria biotecnológica ha regulado desde un principio estas operaciones con el objetivo de proteger al cliente final: el paciente [3, 4].

En el trabajo se analizaron las causas del alto rechazo que se presentaba en una línea de llenado de productos parenterales de bajo volumen provocadas por el funcionamiento de la línea, en este caso el conjunto de bombas, mangueras y agujas así como la influencia de la elección de sus parámetros de diseño para un correcto funcionamiento del equipamiento durante las operaciones de llenado. Las causas que provocaban el

rechazo no eran conocidas y se manejaban diversas teorías sobre sus orígenes. Para dar cumplimiento al objetivo se analizaron los registros históricos de los llenados y en base a las pruebas y ajustes realizados se realizan corridas con lotes de producción para determinar la efectividad de las medidas tomadas en los trabajos de ajuste. Se puso especial énfasis en el análisis de las causas operacionales que provocan el rechazo de los viales: tanto al inicio como en la purga final de las mangueras y sistemas de llenado de bolsas y botellones.

Igualmente se estudió el tema de las interferencias externas sobre la línea de llenado tanto desde la red eléctrica como desde la influencia de otros equipos y dispositivos que están relacionados de alguna manera con la línea y las operaciones en la misma. Para el estudio del problema se creó un grupo de especialistas y se utilizó la tormenta de ideas como herramienta de trabajo, El objetivo del trabajo fue determinar el alto rechazo en las operaciones de llenado y proponer diferentes medidas para lograr que estos sean mínimos o se encuentren por debajo del umbral del 1 % del total de viales llenados. Para dar respuesta al objetivo fueron analizadas las órdenes de trabajo, se creó un grupo de especialistas que propusieron diferentes acciones correctivas mediante Tormenta de ideas, las que una vez implementadas permitieron disminuir estos rechazos que afectaban al proceso de llenado y se realizaron pruebas para la validación de los resultados.

Métodos y Materiales

Productos parenterales

Fue analizado el proceso empleado en el llenado de 3 lotes de productos parenterales: dos en base a botellones de vidrio de 20 litros (volumen a llenar: 0,7 mililitros) y el tercero en base a bolsas plásticas desechables de 50 litros (volumen a llenar: 1,10 mililitros). Para cada uno de estos lotes se utilizaron un juego diferente de bombas, mangueras y agujas tal y como se establece en los procedimientos de operación de la empresa analizada. En el caso del material de envase primario se utilizaron: vidrios formato 2R, con sus respectivos tapones de goma y sellos de pestaña. Los criterios a seguir son los recogidos en los procedimientos exigidos en el libro de Buenas Prácticas Farmacéuticas del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de Cuba (CECMED) [5].

Para el análisis de los históricos que estaban sucediendo en la planta objeto de estudio se analizaron las órdenes de trabajo, se creó un grupo de especialistas, las opiniones de los especialistas fueron consensuadas y se utilizó la tormenta de ideas como herramienta de trabajo [6, 7].

Se realizaron una serie de llenados asépticos, en una Línea de 12,000 unidades/hora de la firma Bausch & Strobel (Alemania), de un producto a una presentación de 0,7 ml. Los resultados de estos llenados iniciales fueron muy malos, con un alto por ciento de rechazo en cuanto al volumen a llenar [7-11].

Para encontrar una solución al problema de alto rechazo, se realizaron ajustes y corridas que establecieron un nivel de confiabilidad en las operaciones de la línea de llenado. Posterior a estos ajustes se hicieron tres llenados de productos los cuales fueron monitoreados para confirmar la validez del trabajo realizado.

Selección del grupo de expertos

Sobre la base de los problemas detectados y para poder dar una posible solución a los mismos se creó un grupo de trabajo para consensuar las variables que estaban repercutiendo en el proceso y poder determinar acciones correctivas. Para esto primero se creó un grupo formado por 10 especialistas, donde la mayor cantidad, 60 %, son de mantenimiento y producción, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Lista de especialistas calificados como expertos

No.	Actividad	Cantidad	Especialidad	Experiencia profesional (años)
1	Mantenimiento	1	Ingeniero Mecánico	15
2	Supervisión Tecnológica	1	Ingeniero Mecánico	24
3	Mantenimiento	1	Ingeniero Mecánico	15
4	Mantenimiento	1	Ingeniero Automático	6
5	Producción	1	Ingeniero Químico, MSc	26
6	Inspección Regulatoria CECMED	1	Ingeniero Químico, MSc	26
7	Producción	1	Ingeniero Químico, MSc	26
8	Validación	1	Ingeniero Químico, MSc	20
9	Producción	1	Ingeniero Químico	13
10	Control de la Calidad	1	Ingeniero Químico, MSc	10

Como se puede apreciar el grupo está integrado por una representación de especialistas de las áreas de mantenimiento, producción y calidad, los mismos tienen amplio conocimiento y experiencia del proceso.

Con el grupo de expertos se realizó una tormenta de ideas

Caracterización de las pruebas realizadas

Las pruebas realizadas se hicieron en tres lotes de llenado de dos productos diferentes. Las primeras pruebas se realizaron en dos lotes con un volumen a llenar de 0,7 ml y el último lote con un volumen a llenar de 1,1 ml. Se caracterizaron todos los rechazos que se produjeron en cada lote y estos se clasificaron de acuerdo a la siguiente metodología, tabla 2:

Tabla 2. Clasificación de los rechazos según metodología

Clasificación	Descripción del rechazo
Operacionales	
Ajuste inicial	Purgado del aire de las mangueras y llenado de las mismas con producto.
Purgado final cambio de turnos	Purgado final del producto de las mangueras. Cambio del personal de operación de la línea 9 cada cuatro horas)
Sistémicas	
Operación bombas – balanzas	Referido a las oscilaciones en el conjunto bombas – balanzas operado por el PLC de la llenadora.
Averías y anomalías técnicas	Averías que se producen en el proceso de llenado.
Externas	
Oscilaciones eléctricas	Caída repentina de la alimentación eléctrica.
Otras	Influencia de equipos o dispositivos externos en la línea de llenado

Resultados y Discusión

A continuación se muestran los resultados de los rechazos y sus magnitudes en cada uno de los lotes de prueba realizados después de los ajustes de la línea de llenado. Ver tabla 3

Tabla 3. Resultados de los rechazos en los lotes de prueba

Causal	Cantidad de rechazos, viales	% de rechazo contra rechazo total	% de rechazo contra cantidad total de viales llenados
Lote 1 – volumen de llenado: 0,7 ml			
Operacionales	202	25,09	0,73
Sistémicas	521	64,72	1,87
Externas	82	10,19	0,29
% Rechazo contra cantidad final de viales llenados:			2,89
Lote 2 – volumen de llenado: 0,7 ml			
Operacionales	501	84,34 %	1,85
Sistémicas	93	15,66 %	0,34
Externas	0	0,00 %	0,00
% Rechazo contra cantidad final de viales llenados:			2,19
Lote 3 – volumen de llenado: 1,1 ml			
Operacionales	171	40,52	0,25
Sistémicas	227	53,79	0,34
Externas	24	5,69	0,04
% Rechazo contra cantidad final de viales llenados:			0,63

En la figura 1 se muestran los gráficos de los rechazos para cada lote y se caracterizan las causas de los rechazos.

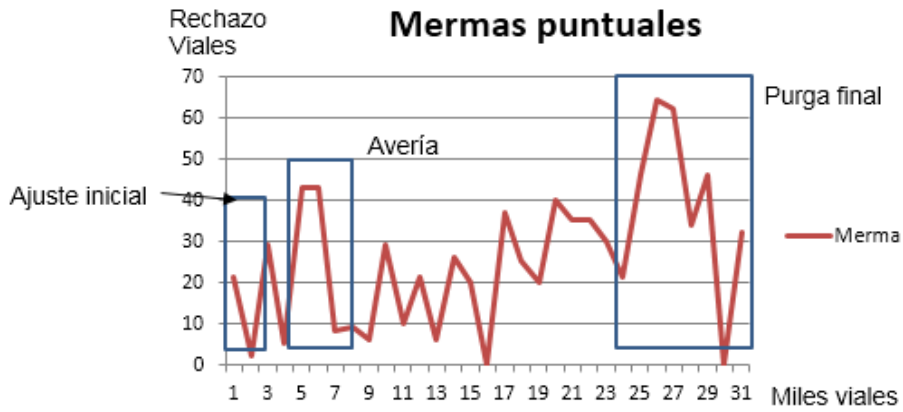


Fig. 1. Comportamiento de los rechazos en el lote uno

En el lote 1 hubo un alto rechazo por causas sistémicas atribuidas al funcionamiento de la línea y una avería relacionada con las agujas. Esto conllevó a que el rechazo por esta causa fuera del 1,87 % y en total un 2,89 %. Estos valores son muy altos porque el umbral de rechazo para todas las causas se ha establecido en el 1,0 %, ver figura 2

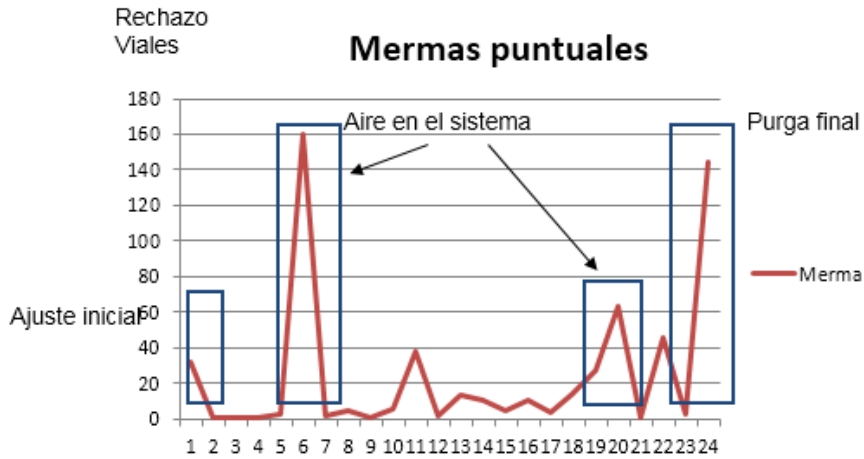


Fig. 2. Comportamiento de los rechazos en el lote dos

En el lote 2 hubo un alto rechazo por causas operacionales atribuidas al inicio y purga final del sistema así como a que entra aire en el mismo. Esto conllevó a que el rechazo por esta causa fuera del 1,85 % y en total un 2,19 %. Estos valores son más bajos que en el lote uno pero siguen sobrepasando el umbral permitido del 1 %. Los rechazos sistémicos debido al trabajo de la línea se comportan bien pues solo representan el 0,34 %, ver figura 3.

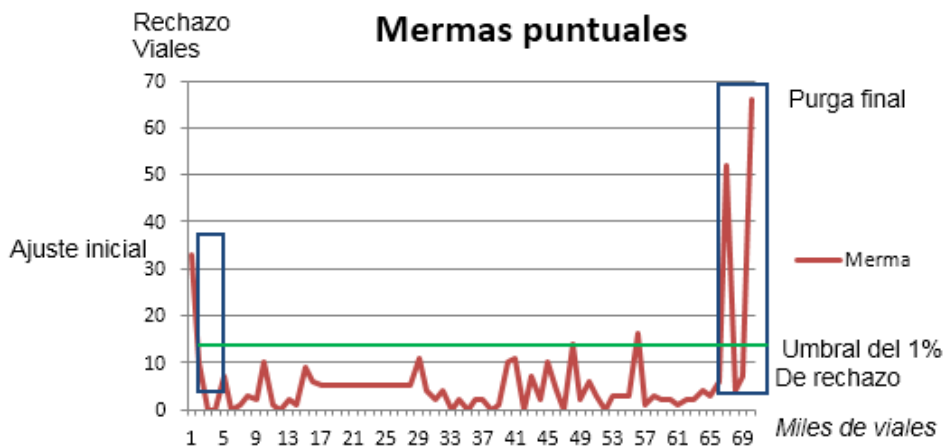


Fig. 3. Comportamiento de los rechazos en el lote tres

En el lote 3 hubo un buen comportamiento de los niveles de rechazo, todos ellos estuvieron muy por debajo del umbral del 1 % permitido. Solo puntualmente hubo picos de rechazo en el inicio y la purga final del sistema, lo cual es totalmente normal durante las operaciones de llenado.

Acciones propuestas y resultados obtenidos de la implementación

Para validar los trabajos de ajuste realizados en la línea de llenado se continuó monitoreando el trabajo de la línea durante un tiempo de manera intensiva. A continuación se muestran los resultados de los rechazos de los lotes procesados antes y después de la realización de las pruebas así como los resultados promedios que se obtuvieron. Vale aclarar que los primeros nueve lotes, de este producto, se realizaron antes y del lote diez a quince después, figura 4



Fig. 4. Comportamiento de los rechazos en los lotes sub-siguientes

Analizando la figura 4 se puede observar como la actuación del mantenimiento propició una mejora sustancial a la mitigación del problema que estaba presentando la planta objeto de análisis.

Con el empleo de la herramienta tormenta de ideas y teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el estudio se llegaron a las siguientes medidas que ya han sido implementadas, [6, 7, 12, 13]:

1. Realizar ajustes previos con corridas usando agua para ajustar el equipamiento al llenarse productos cuyo volumen este por debajo de 1,0 ml.
2. Reentrenar al personal de operación de la línea de llenado en las operaciones de inicio de llenado y la purga final del sistema para evitar la pérdida de producto.
3. Adquirir fuentes de seguridad eléctrica para que en el caso de fallas, estas no afecten el funcionamiento y el rendimiento del equipamiento.
4. Calibración de las balanzas cada seis meses por parte del grupo de metrología.

Una vez aprobadas y establecidas estas medidas el rechazo de las líneas se ha mantenido en un nivel bajo y aceptable. Este nivel solo se ha visto afectado por causas mayores como averías de gran magnitud que han imposibilitado un correcto funcionamiento de todos los elementos que intervienen en las operaciones de llenado.

Se determinaron 4 acciones correctivas que una vez implementadas y revisadas permitieron validar las propuestas dada la disminución en las pérdidas.

Conclusiones

Al realizar operaciones de llenado con volúmenes por debajo de 1,0 ml se agudizan las condiciones de trabajo del equipamiento. Las pérdidas a causa de la operación del equipamiento, por parte de los operarios, son las mayores en comparación con otras causas

Referencias

1. Díaz Concepción A, Cabrera J, Viego N, et al. Estudio de confiabilidad operacional como soporte al mantenimiento aeronáutico en Cuba. Revista Ingenieras. 2015; XVIII(66):6-13.
2. Silva P, Orrego CJ. Excelencia del Mantenimiento en Colombia. Mantenimiento en Latinoamérica. 2014;6(3):6-12.
3. U S Food and Drug Administration. Sterile drug products produced by aseptic processing-current good manufacturing practice.Guidance for Industry. 2004. [Consultado: octubre de 2017]. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm070342.pdf>
4. U S Food and Drug Administration. Production and process controls: Overview of cGMP regulations and regulatory expectations. Regulatory Education for Industry (REdI). 2015, [Consultado: octubre de 2017]. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/SmallBusinessAssistance/UCM456367.pdf>
5. Colectivo de autores. Buenas Prácticas Farmacéuticas Sistema Regulador en Cuba. 2da ed. La Habana, Cuba: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED); 2017. [Consultado: noviembre de 2017] Disponible

- en:http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/DocsLicencias/bpfarmaceuticas_0.pdf
6. Tamayo Mendoza J, Díaz Concepción A, Villar Iedo L, et al. Análisis de la indisponibilidad de la flota de transporte escolar de la Universidad Técnica de Manabí. *Revista Aporte Santiaguino*. 2016;8(2):. 241-52.
 7. Tijmes J. Los procesos de toma de decisiones en la Unión Europea *Revista Estudios Internacionales*. 2011;169:55-78.
 8. Baush-Stroebel. User manual for washing machine FAU6000. 1 ed. 2009. [Consultado: julio de 2016]. Disponible en: <https://www.bausch-stroebel.com/en>
 9. Baush-Stroebel. User manual for sterilizing tunnel DHT2580. 1 ed. 2009. [Consultado: julio de 2016]. Disponible en: <https://www.bausch-stroebel.com/en>
 10. Baush-Stroebel. User manual for filling machine FVF5061.1 ed. 2009. [Consultado: julio de 2016]. Disponible en: <https://www.bausch-stroebel.com/en>
 11. Baush-Stroebel. User manual for capping machine RVB9000.1 ed. 2009. [Consultado: julio de 2016]. Disponible en: <https://www.bausch-stroebel.com/en>
 12. Cabero Almenara J, Barroso Osuna J. La Utilización del Juicio de Experto para la Evaluación de Tic: El Coeficiente de Competencia Experta. *Revista Bordón, Revista de pedagogía*. 2013;65(2):25-38.
 13. Shane Robert B. Utilizing and Adapting the Delphi Method for Use in Qualitative Research. *International Journal of Qualitative Methods*. 2015;35:1-6.