

Original Article

Cómo citar:

Guerra-Vera, E., Bosch-Rubio, A., & Del Toro-Alvarez, D. (2025). Validación y calificación de desempeño de un nuevo sistema de formulación para soluciones parenterales: Caso dextrosa y metronidazol. *Orange Journal*, 7(13), 53-64. <https://doi.org/10.46502/issn.2710-995X/2025.13.05>

Validación y calificación de desempeño de un nuevo sistema de formulación para soluciones parenterales: Caso dextrosa y metronidazol

Validation and performance qualification of a new formulation system for parenteral solutions: The case of dextrose and metronidazole

Enry Guerra-Vera¹, Arlobia Bosch-Rubio², Dania Del Toro-Alvarez³

¹ Ingeniero Químico, Laboratorio Farmacéutico Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. enry.guerra@lfo.biocubafarma.cu

² Ingeniera Química, Máster en Procesos Químicos Laboratorio Farmacéutico Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. arlobia@lfo.biocubafarma.cu

³ Ingeniera Química, Doctora en Ciencias en Ingeniería Químicas, Profesora Titular, Directora de Ciencia e Innovación, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. daniadt@uo.edu.cu

Recibido: 10 de enero de 2026

Aceptado: 29 de marzo de 2026

Resumen

Se realizó la evaluación del desempeño en las soluciones parenterales Dextrosa 5% x 500 mL y Metronidazol 0.5% x 100 mL, en el "Laboratorio Farmacéutico Oriente" para demostrar que el nuevo sistema cumple con los resultados dentro de las especificaciones y requisitos predefinidos para sus fines previstos. El estudio comenzó con la caracterización del proceso. Se recolectaron muestras durante el año 2025 y se les determinaron los parámetros físicos, químicos y microbiológicos a ambas soluciones parenterales. En el caso de la solución parenteral Metronidazol 0.5% x 100 mL los resultados fueron satisfactorios, pH en el rango de unidades; la concentración de cloruro y metronidazol dentro de los límites como evidencian los gráficos, los aspectos organolépticos se caracterizaron por ser una solución de sabor amargo y libre de partículas, la esterilidad con ausencia de microorganismos viables y las endotoxinas bacterianas < 1,75 UE/mL. Para la solución parenteral Dextrosa 5% x 500 mL, los datos analizados resultaron excelentes: pH y concentración en los límites establecidos, los aspectos organolépticos se observó una solución de sabor dulce y libre de partículas, la esterilidad con ausencia de microorganismos viables; y las endotoxinas bacterianas < 0,5 UE/mL. Estos resultados confirman la verificación de la funcionalidad del sistema, demostrando que es un proceso confiable, respaldando su validación.

Palabras claves: dextrosa, metronidazol, validación.

Abstract

A performance evaluation was conducted on the parenteral solutions Dextrose 5% x 500 mL and Metronidazole 0.5% x 100 mL at the "Eastern Pharmaceutical Laboratory" to demonstrate that the new system meets the predefined specifications and requirements for its intended purpose. The study began with process characterization. Samples were collected throughout 2025, and the physical, chemical, and microbiological parameters of both parenteral solutions were determined. In the case of the Metronidazole 0.5% x 100 mL parenteral solution, the results were satisfactory. The pH was within the acceptable range; the chloride and metronidazole concentrations were within limits, as shown in the graphs. The organoleptic characteristics were characterized by a bitter taste and the absence of particles. Sterility was demonstrated by the absence of viable microorganisms, and bacterial endotoxins were < 1.75 EU/mL. For the Dextrose 5% x 500 mL parenteral solution, the analyzed data were excellent: pH and concentration within established limits; organoleptic aspects revealed a sweet-tasting solution free of particles; sterility was confirmed with the absence of viable microorganisms; and bacterial endotoxins were < 0.5 EU/mL. These results confirm the system's functionality, demonstrating its reliability and supporting its validation.

Keywords: dextrose, metronidazole, validation.

Introducción

La industria farmacéutica es uno de los sectores empresariales más importantes e influyentes en el mundo (Cortázar Peña & Torres Castro, 2021). Tiene como función la investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de productos destinados al diagnóstico, la prevención y la curación de los problemas de salud de las personas (Figuera, 2020).

La empresa Laboratorio Farmacéutico Oriente, perteneciente a la Organización Superior de Dirección Empresarial (OSDE) BIOCUBAFARMA, tiene la responsabilidad social de producir a nivel nacional el 100% de las vendas enyesadas, el 100% de las sales de rehidratación oral, el 15% de la forma farmacéutica tabletas, y en menor medida, productos naturales en forma sólida. Además, produce el 50% de las soluciones concentradas para hemodiálisis y el 80% de las soluciones parenterales que se distribuyen en Cuba (Luna Mayet, 2023).

Las soluciones parenterales son preparaciones estériles que contienen uno o más principios activos utilizando como base agua destilada con las características que para uso farmacéutico se denomina agua para inyección. (Web of Pharma, 2022). El agua desempeña un papel fundamental en la producción farmacéutica, utilizada como materia prima en diversas formas. Su análisis microbiológico es esencial debido a su impacto directo en las propiedades microbiológicas de los productos (Suárez Cita, 2024). La calidad microbiológica juega una credencial valiosa en la industria farmacéutica, abarcando todos los aspectos desde la fabricación hasta el control de calidad de sus productos (Suárez Cita, 2024). Los medicamentos deben cumplir varios índices de calidad previa a su comercialización por lo cual se realizan pruebas de calidad por lote de medicamentos producidos (Zamora Guzmán et al., 2021).

En un proceso de evaluación técnica realizado en el año 2018 en el Laboratorio Farmacéutico Oriente, se detectó que este sistema se encontraba deteriorado (Santos-Montoya et al., 2024), debido a que es un equipamiento que se adquirió de la República Popular China desde el 2006, ya comenzaba a presentar un marcado deterioro con abundante oxidación y manchas en su interior, además de presencia de grietas en la superficie del metal y falta de hermeticidad en los reactores. Durante la limpieza con vapor puro se observaba abundantes salideros, el medidor de nivel (ultrasónico) daba lecturas falsas e inexactas, poseía un sistema de agitación obsoleto; cuyas partes mecánicas y sellos ya no existen en el mercado. Debido al estado técnico de la camisa de enfriamiento y el inexistente sistema de control de temperatura, no se podía calentar la solución para mantener la temperatura de la misma (Guerra Vera, 2022).

Partiendo de lo antes explicado, se logra adquirir un nuevo sistema de formulación del proveedor OLSA de la firma italiana COMEI (Compañía Mercantil Internacional) y que se puso en marcha desde el 4 de marzo del 2022. Para comenzar a utilizar este sistema, previamente debe ser validado, como lo exige la industria farmacéutica (Santos-Montoya et al., 2024).

Sistema de Formulación:



Figura 1. Sistema anterior.



Figura 2. Sistema actual.

Fuente: Elaborada por los autores

El nuevo Sistema de Formulación es una tecnología que impulsa la optimización, mejora los procesos y la entrega de resultados, reduce el trabajo manual e incrementa la calidad de lo que se produce u ofrece. Entre mejor tecnología se tenga, más se les permite a los empleados conectarse con herramientas para hacer su labor más eficiente. Ofrece los conocimientos necesarios para realizar de forma correcta el diseño, formulación, preparación, acondicionado y control de calidad de las diferentes formas de dosificación. (Guerra Vera, 2022).

Las principales ventajas del sistema de formulación del proveedor OLSA se basan en que: presenta dos modos de funcionamiento manual y automático; ocurre una disminución del contacto directo con el equipamiento durante la formulación de la solución parenteral; cuenta con sistema de tratamiento y control de aire comprimido para secar las tuberías, evitando la mezcla de lotes y disminuir la merma; posee un sistema de control y supervisión formado por un PLC y una SCADA (Supervisión, control y adquisición de datos) como medio de interacción máquina hombre a través de una computadora táctil; se trabaja con niveles acceso según el personal autorizado a trabajar, cada uno con su usuario y contraseña, con posibilidad de auditar las operaciones realizadas en cualquier momento del proceso de formulación; posee un sistema automatizado de control de caudal, conductividad y presión de los sistemas ingenieros auxiliares (Agua para inyección WFI, Agua purificada PW, Vapor puro CS, Vapor industrial y Agua de enfriamiento); incluye control automatizado de proceso de formulación de lotes, con lecturas en líneas de TOC y conductividad del agua para inyección WFI antes de formular. Se incluyen valores de ajustes y alarmas críticas; tiene posibilidad de selección independiente de máquinas llenadoras a funcionar y cuenta con la posibilidad imprimir en tiempo real los reportes de producción, limpieza, vaporización y esterilización, además de extraerlo con una memoria externa. (Guerra Vera, 2022).

A partir de lo anteriormente expuesto, el objetivo general de este trabajo fue evaluar el desempeño de las soluciones parenterales Metronidazol 0.5% x 100mL y Dextrosa 5% x 500mL en el año 2025, a través de las características físico-químicas, microbiológicas y de endotoxinas bacterianas para compararlas con las normas establecidas por la farmacopea y de esta forma corroborar que el nuevo sistema de formulación permite la obtención de las soluciones con la calidad requerida.

Marco Teórico

La industria farmacéutica emplea procedimientos y métodos de fabricación únicos para garantizar la integridad de sus productos e invierte una gran cantidad de recursos en la puesta en marcha debido a requisitos estrictos de calidad porque se deben cumplir con las regulaciones vigentes de Buenas Prácticas de Fabricación (Pérez, 2023).

El proceso de validación comprende todos los sistemas, procedimientos y elementos involucrados en la producción de medicamentos (Ambit bst, 2022). La Validación es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos cada vez que se realice el proceso. La validación debe complementarse con los controles administrativos y físicos apropiados, así como con la capacitación de los usuarios (Choi et al., 2023).

La calificación de desempeño (PQ) se puede definir como una verificación documentada de que el proceso y/o el sistema total relacionado con el proceso se desempeña según lo previsto en todos los rangos operativos previstos.

(Leon Maldonado et al., 2025). La evaluación del desempeño debe ser un proceso continuo y sistemático (Salinas Lorenzo, 2023). Esto se puede lograr mediante un enfoque sistemático que integre datos de rendimiento y productividad (Ortiz et al., 2024). Todos los sistemas computarizados con potencial de impacto en la calidad del producto deben administrarse de manera efectiva para garantizar que los sistemas estén protegidos contra actos de manipulación, modificación o cualquier otra actividad accidental o deliberada que pueda afectar la calidad de los datos e integridad (Sandoval Plá, 2023).

Materiales y Métodos

Se realizó la determinación de las características físico-químicas, microbiológicas y de endotoxinas bacterianas en las soluciones parenterales Metronidazol 0.5% y Dextrosa 5%. Estos productos se obtienen a partir del Sistema de Formulación que se evalúa.

Se documentaron y clasificaron las rutas manuales actualmente empleadas para extraer tanto los valores puntuales como los acumulados de cada indicador en el archivo maestro. Para ello, se registró en detalle el sistema fuente. (Amaya León, A, 2025).

Una vez obtenido el conjunto de datos de estas variables, se procedió a comparar los resultados con los valores establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos (Web of Pharma, 2022), tal como se muestra en las Tablas 1 y 2. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa Excel.

Tabla 1.

Requerimientos de Calidad establecidos en la Farmacopea para la solución parenteral Metronidazol 0.5% x 100mL

Etapas	Índice de calidad	Límites
Formulación	Concentración de cloruro de sodio.	(0,873 - 0,927) g/100mL equivalente a (97% - 103%)
	Concentración de metronidazol	(0,475 - 0,525) g/100mL equivalente a (95% - 105%)
	Aspecto organoléptico.	Solución incolora, inodora, transparente de sabor amargo y libre de partículas materiales.
	pH	(5,5 - 6,5) unidades
Producto terminado	Esterilidad.	Ausencia de microorganismos viables en las muestras
	Endotoxinas bacterianas.	Menor que 1,75 UE/mL

Fuente: Elaborada por los autores

Tabla 2.

Requerimientos de Calidad establecidos en la Farmacopea para la solución parenteral Dextrosa 5% x 500mL

Etapas	Índice de calidad	Limites
Formulación	Concentración de Dextrosa	(4,85 - 5,15) g/100mL equivalente a (97% - 103%)
	Aspectos organolépticos	Solución incolora, inodora, transparente de sabor dulce y libre de partículas materiales.
	pH	(3,5 - 4,5) unidades
Producto terminado	Esterilidad	Ausencia de microorganismos viables en las muestras
	Endotoxinas bacterianas	Menor que 0,5 UE/mL

Fuente: Elaborada por los autores

Metodología

Contenido (Concentración) de Metronidazol: se realiza mediante el Método de HPLC (La cromatografía líquida de alta eficacia), es una modalidad de cromatografía líquida en columna que se caracteriza por el empleo de rellenos de fase estacionaria de reducido tamaño de partícula. (Marson et al., 2020); (Bhalerao et al., 2023); (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2022a).

Contenido (Concentración) de Cloruro de sodio: se realizó por el Método Volumétrico (Ventocilla Ruiz, 2024), observando el cambio de color de la solución de amarillo a rojo salmón. Se determinó con una bureta de 25 mL y una solución factorada de Nitrato de plata 0.1 N, con solución indicadora de Cromato de potasio al 5%. (Web of Pharma, 2022); (Santos-Montoya et al., 2024).

Contenido (Concentración) de Dextrosa: a través del Método de Polarimetría brindan información crítica sobre la estructura, la pureza y la concentración de un compuesto midiendo su rotación óptica. en el análisis químico, el desarrollo farmacéutico y el control de calidad. (Web of Pharma, 2022); (Micheo Navas, 2021); (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2022c).

Aspectos organolépticos: El aspecto organoléptico se determinó mediante la toma de muestra de la solución y su posterior observación (Web of Pharma, 2022); (Santos-Montoya et al., 2024).

pH: se realiza mediante el Método Potenciométrico: El pH se determinó mediante un pH-metro GLP-21+, empleando los reactivos, solución buffer pH 4 y pH 7, y agua destilada. (Alcántara et al., 2024); (Vilasó Cadre et al., 2023); (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2022b); (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2024b).

La prueba de esterilidad: El ensayo de esterilidad se realizó mediante el Método de Filtración por Membrana. La ausencia de crecimiento microbiano en los medios de cultivo indica que el producto pasa el ensayo y el lote se acepta (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2022e); (Web of Pharma, 2022); (Bottale et al., 2020).

Prueba de Endotoxina bacteriana (Lisado de los Amebocitos del *Limulus*): (Web of Pharma, 2022); El ensayo LAL según instructivas establecidas (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2021, Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2022d). se realiza mediante el Método Cromogénico Cinético, (Cortavarria & Trujillo, 2025); (Saavedra Orjuela, 2023).

Entre los análisis realizados a las soluciones parenterales Metronidazol 0.5% y Dextrosa 5% como productos terminados, se encuentran: el ensayo de endotoxinas bacterianas (LAL) y el ensayo de esterilidad. Para el ensayo de endotoxinas bacterianas, se emplearon micropipetas de precisión ajustable de (100 –1000) µL, pipeta de repetición y los reactivos: agua reactiva LAL (LRW), reactivo Pyrochrome, buffer de reconstitución del Pyrochrome, buffer Glucashield, control estándar de endotoxina (CSE) de 10 ng/vial *E. coli* O113:H10 y alcohol al 70%. El ensayo de esterilidad se realizó en una cabina de seguridad citostática y microbiológica modelo BIO - IIA, con una incubadora refrigerada FRIOCELL, utilizando los reactivos alcohol etílico al 70% y los medios de cultivo tioglicolato medio y triptona soya caldo.

Además, se utilizaron diversos materiales de laboratorio, tales como: vasos de precipitado de 100 mL, pipetas aforadas de 0.5 mL, papel de filtro, fósforo y temporizador, puntas estériles y apirógenas en cajas cerradas de 96 unidades de 100 µL y 1000 µL, puntas para pipeta de repetición de 2.5 mL, guantes quirúrgicos, paño antipelusa, presilla para sujetar mangueras, papel aluminio, pipetas serológicas de 1 mL estériles, agujas inyectoras, cintas para control de la esterilización por vapor y pinzas para membrana.

Es de gran importancia destacar que para la solución parenteral Metronidazol 0.5% x 500 mL, el resultado debe ser menor que 1,75 UE/mL. Para la solución parenteral Dextrosa 5% x 500 mL, los resultados deben ser menor que 0.5 UE/mL.

Resultados y discusión

Se analizaron 182 lotes de Metronidazol 0.5% en formato 100 mL y 164 lotes de Dextrosa 5%, en formato de 500 mL, correspondientes a la producción del año 2025. En cumplimiento con la Farmacopea, los resultados se presentan en dos etapas: etapa de formulación de las soluciones parenterales y etapa de producto terminado.

Resultados de las determinaciones de las propiedades de la solución parenteral Metronidazol 0.5%x100mL.

Como se observa en la Figura 3 donde se analiza la concentración cloruro de sodio en lotes de Metronidazol 0.5%, se puede apreciar que los valores de esta variable están en los límites establecidos (0,873 – 0,927) g/100mL dentro del laboratorio de Formulación, equivalente a (97 – 103) %. En este periodo analizado el comportamiento de esta variable estuvo estable. (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2024a).

Se observa en la Figura 4 que el 100 % de los valores de la concentración de metronidazol se encuentran dentro de los límites establecidos (0,475 – 0.525) g/100mL, equivalente a (95 - 105) %, lo que demuestra el comportamiento estable y su cumplimiento con las normas de calidad. (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2022a).

Los datos analizados muestran que la concentración del Metronidazol 0.5% como producto intermedio fue un proceso estable, con resultados satisfactorios dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el periodo de tiempo analizado.

Para el pH se observa en la Figura 5 que el comportamiento de los lotes se encuentran dentro de los límites de especificación, (5,5 – 6,5) unidades de pH como producto intermedio dentro del laboratorio de Formulación. En este período analizado el comportamiento de esta variable estuvo estable y entre las normas de calidad. (Laboratorio Farmacéutico Oriente, 2022b).

En cuanto a los aspectos organolépticos en el laboratorio de Formulación de la planta se observó Solución incolora, inodora, transparente de sabor amargo y libre de partículas materiales.

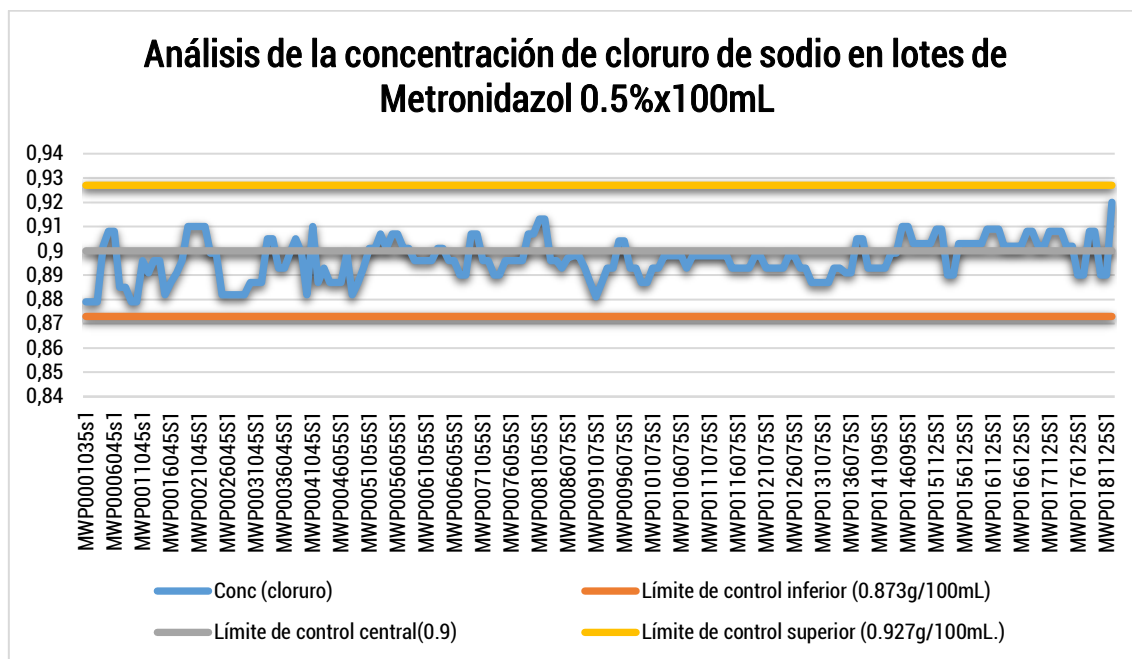


Figura 3. Comportamiento de la concentración de cloruro de sodio.

Fuente: Elaborada por los autores

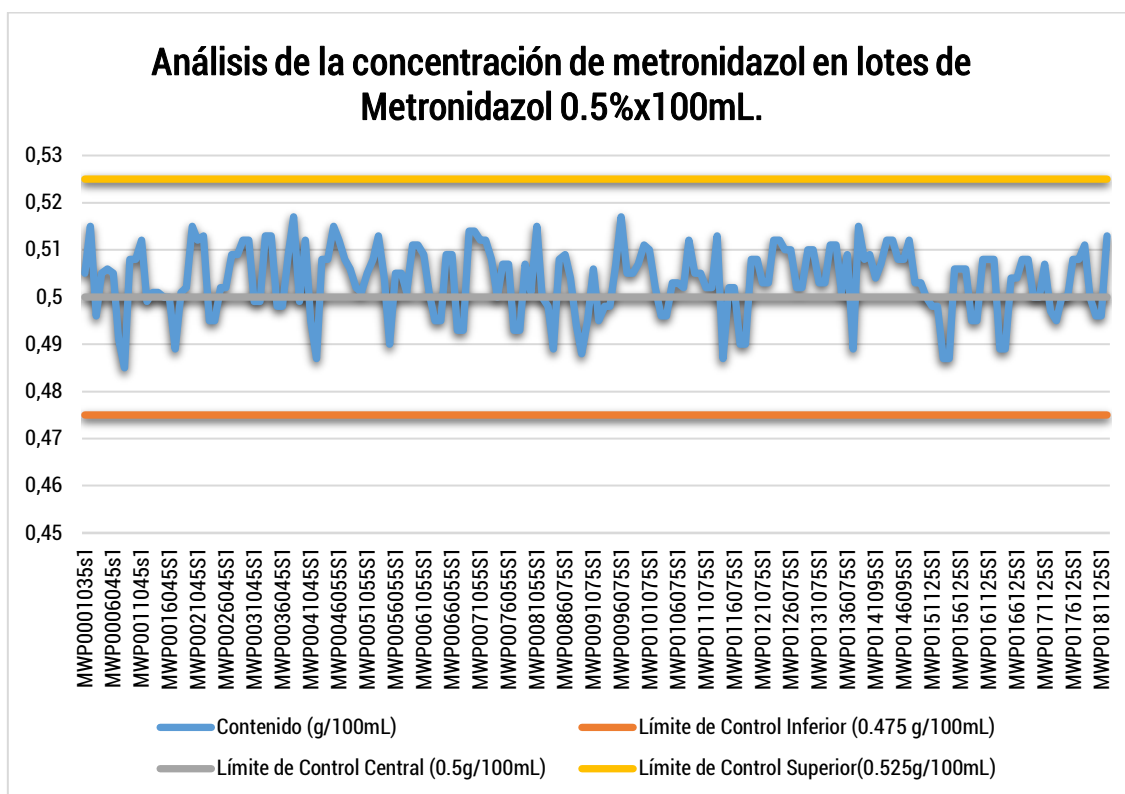


Figura 4. Comportamiento de la concentración de metronidazol.

Fuente: Elaborada por los autores

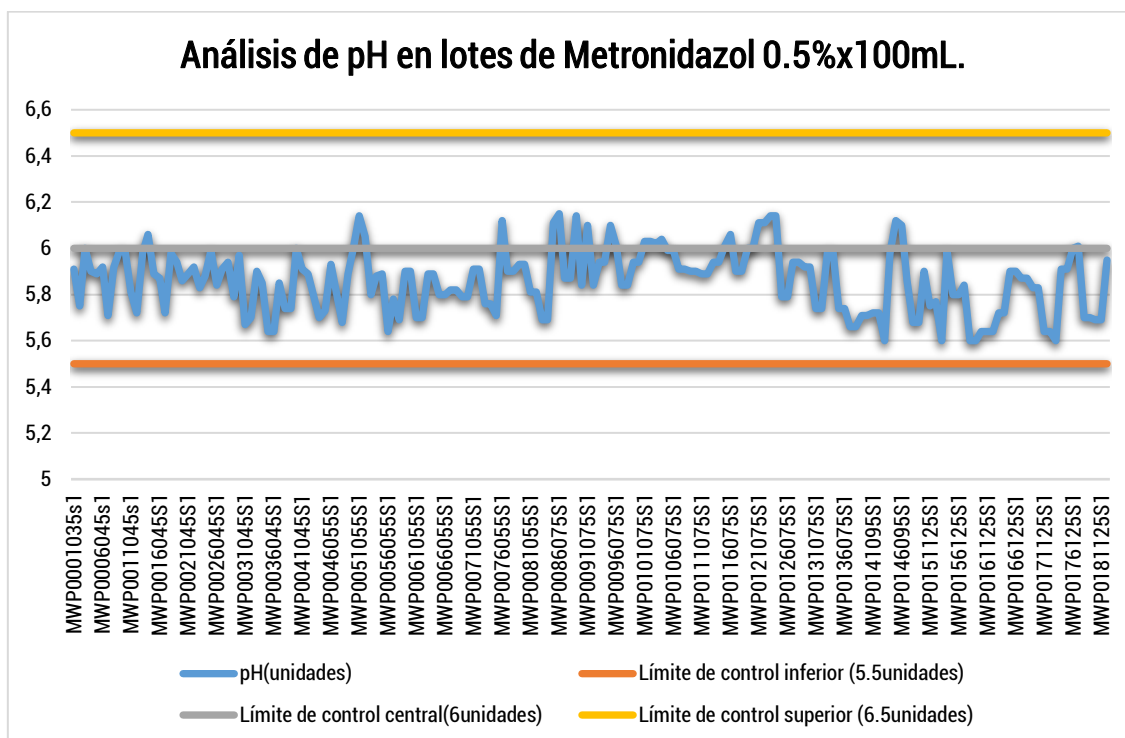


Figura 5. Comportamiento del pH en lotes de la solución parenteral Metronidazol 0.5%.

Fuente: Elaborada por los autores

Tabla 3.

Control microbiológico que se realizan a los lotes producidos de solución parenteral Metronidazol 0.5%

Parámetros	Limites	Resultados
Prueba de Esterilidad	Ausencia de microorganismos viables en las muestras ensayadas.	Conforme
Prueba de Endotoxina bacteriana	Este contiene no más que 1,75 UE/mL	Conforme

Fuente: Elaborada por los autores

Prueba de esterilidad: en los lotes analizados se obtuvo resultados conformes, según lo establecido en la farmacopea USP - 44.

Prueba de Endotoxina bacteriana: los resultados estuvieron conformes, dentro de los límites establecidos, las cuales se certifican en la Farmacopea donde se establece el límite de 1,75 UE/mL. No hubo interferencias durante el desarrollo del proceso, aunque existen limitaciones en la técnica. La influencia de un producto en la prueba de Limulus Amebocyte Lysate (LAL) para la detección de endotoxinas puede variar significativamente según su concentración. Cuando se planifica analizar diversas concentraciones de un mismo producto, se vuelve esencial establecer características de rendimiento específicas para cada nivel de concentración.

Estas son sustancias que pueden resistir los métodos convencionales de esterilización presentándose en grandes cantidades después de la muerte y lisis de celular, su administración en productos parenterales contaminados provoca fiebre, shock y muerte en algunos casos, siendo los más importantes las endotoxinas de las bacterias Gram negativas.

Resultados de las determinaciones de las propiedades de la solución parenteral Dextrosa 5% x 500mL.

Como se observa en la Figura 6 los valores de la concentración de dextrosa están dentro de los límites establecidos (4,85 – 5,15) g/100mL como producto intermedio, equivalente a (97 - 103) %. En este periodo analizado el comportamiento de esta variable estuvo estable y entre las normas de calidad establecidas.

En el caso del pH se observa en la Figura 7 el comportamiento de los lotes se encuentra dentro de los límites de especificación, (3,5 - 4,5) unidades de pH como producto intermedio. En este periodo analizado el comportamiento de esta variable estuvo estable y entre las normas de calidad.

En cuanto a los aspectos organolépticos en el laboratorio de Formulación de la planta se observó una solución incolora, inodora, transparente de sabor dulce y libre de partículas materiales.

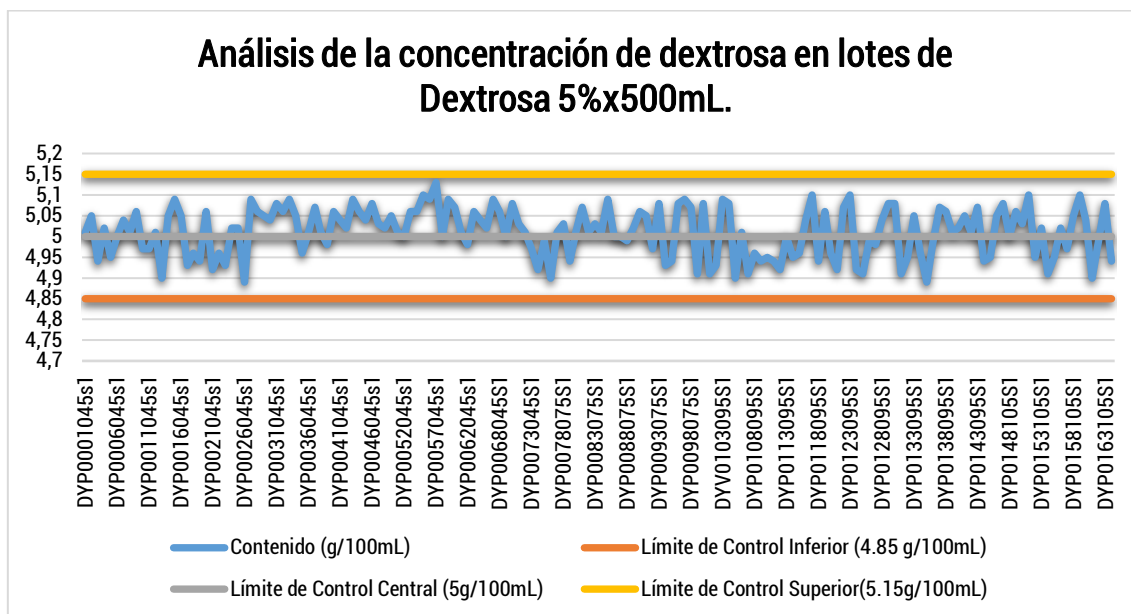


Figura 6. Comportamiento de la concentración de Dextrosa 5%.

Fuente: Elaborada por los autores

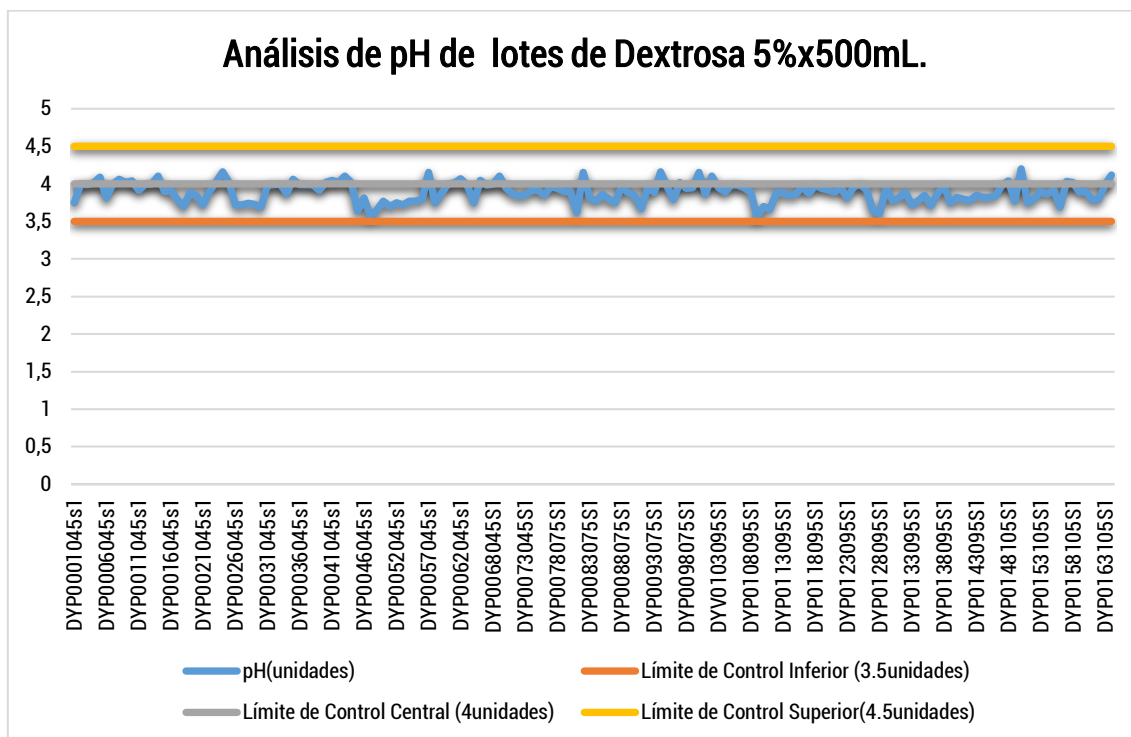


Figura 7. Comportamiento del pH en lotes de la solución parenteral Dextrosa 5%

Fuente: Elaborada por los autores

Tabla 4.

Control microbiológico que se realizan a los lotes producidos de solución parenteral Dextrosa 5%

Parámetros	Límites	Resultados
Prueba de Esterilidad	Ausencia de microorganismos viables en las muestras ensayadas.	Conforme
Prueba de Endotoxina bacteriana	Este contiene no más que 0,5 UE/mL	Conforme

Fuente: Elaborada por los autores

Prueba de esterilidad: en los lotes analizados se obtuvo resultados conformes, con ausencia de microorganismos viables, según lo establecido en la farmacopea USP - 44.

Prueba de Endotoxina bacteriana: los resultados estuvieron conformes, dentro de los límites establecidos, las cuales se certifican en la Farmacopea donde se establece el límite de 0,5UE/mL. No hubo interferencias durante el desarrollo del proceso, aunque existen limitaciones en la técnica. La influencia de un producto en la prueba de Limulus Amebocyte Lysate (LAL) para la detección de endotoxinas puede variar significativamente según su concentración. Cuando se planifica analizar diversas concentraciones de un mismo producto, se vuelve esencial establecer características de rendimiento específicas para cada nivel de concentración.

Conclusiones

1. Los análisis físico, químico y microbiológico realizados a la solución parenteral Metronidazol 0.5%x100mL arrojaron los siguientes resultados: pH en el rango de 5.5 – 6.5 unidades; la concentración de cloruro de sodio dentro de los límites establecidos (0,873 - 0,927) g/100mL equivalente a (97 – 103) % y la concentración de metronidazol también se encontró en el intervalo de (0,475 - 0.525) g/100mL, equivalente a (95 - 105) %, lo que demuestra el comportamiento estable y su cumplimiento con las normas de calidad; los aspectos organolépticos se caracterizaron por ser una solución incolora, inodora, transparente de sabor amargo y libre de partículas materiales, la esterilidad con ausencia de microorganismos viables y las endotoxinas bacterianas < 1,75 UE/mL.
2. Los análisis físico, químico y microbiológico realizados a la solución parenteral Dextrosa 5% x500mL, arrojaron los siguientes resultados: la concentración estuvo en los límites establecidos en el intervalo de (4,85 – 5,15) g/100mL, equivalente a (97 - 103) %, el pH para esta solución está en un rango de (3,5 – 4,5 unidades) por lo que el comportamiento de estas variables estuvo estable y entre las normas de calidad establecidas; en cuanto a los aspectos organolépticos se observó una solución incolora, inodora, transparente de sabor dulce y libre de partículas materiales. la esterilidad con ausencia de microorganismos viables; y las endotoxinas bacterianas < 0,5 UE/mL.
3. Los resultados alcanzados en los análisis de las dos soluciones parenterales demostraron que el proceso se realiza bajo control, lo que permite validar la calificación del desempeño de la etapa de formulación en el Laboratorio Farmacéutico Oriente.

Nomenclatura

USP. "Farmacopea de los Estados Unidos de América".

UE. Unidades de Endotoxinas.

LAL. Lisado de los Amebocitos del Limulus.

SPGV. Solución Parenteral de Gran Volumen.

HPLC. La Cromatografía Líquida de Alta Eficacia.

LBF. Laboratorio Farmacéutico Oriente.

COMEL. Compañía Mercantil Internacional.

SCADA. Supervisión, control y adquisición de datos.

WFI. Agua para inyección.

PW. Agua purificada.

CS. Vapor puro.



PLC: Panel de Control.
pH. Porcentaje de acidez.
OLSA. Marca del equipo.
PLC: Panel de Control.

Referencias Bibliográficas

- Alcántara, Z. M. C., Vilchis, D. O., Vargas, M. D. L. E. G., & Ruiz, H. D. M. (2024). Aplicación web para medir la eficiencia del electrodo en un medidor de PH. *Innovación y Desarrollo Tecnológico Revista Digital*, 16(3), 949-961. https://iydt.wordpress.com/wp-content/uploads/2024/06/3_04_aplicacion-web-para-medir-la-eficiencia-del-electrodo-en-un-medidor-de-ph_.pdf
- Amaya León, A. (2025). *Automatización del proceso de actualización de indicadores de desempeño de ISA y sus Empresas usando herramientas de analítica computacional. Semestre de industria*. (Tesis de grado), Universidad de Antioquia. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10495/47326>
- Ambit bst (2022). *Validación de procesos en la industria farmacéutica*. <https://www.ambitbst.com/blog/validaci%C3%B3n-de-procesos-en-la-industria-farmac%C3%A9utica>
- Bhalerao, A., Shelke, M. S., & Borkar, V. (2023). Advances, Applications, and Challenges in RP HPLC Method Development. *International Journal of Advanced Research in Science, Communication, and Technology*, 3(1), 111-23. <https://doi.org/10.48175/IJARSCT-9017>
- Bottale, A. J., Fossa, S., Céccoli, C., & Riera, L. M. (2020). Validación de ensayo de esterilidad de inmunobiológicos por el método de filtración por membrana. *Indufarma: industria farmacéutica*, 3(14), 24-27. <https://indufarma.com.uy/indufarma-diciembre-2020/>
- Choi, W., Kim, M., & Na, D. H. (2023). Recent Issues and Regulatory Requirements of Data Integrity in Pharmaceutical Industry. *Yakhak Hoeji*, 67(4), 215-223. <https://doi.org/10.17480/psk.2023.67.4.215>
- Cortavarria, P. S., & Trujillo, O. D. V. (2025). *"Detección de la liberación de endotoxinas bacterianas inducidas por la esterilización mediante autoclave bajo las condiciones recomendadas por el Ministerio de Salud-Perú"*. (Tesis de grado) Escuela de Posgrado Víctor Alzamora Castro, 212248-212248. <https://duict.upch.edu.pe/revisión-tesis/index.php/EPG/article/view/977>
- Cortázar Peña, N. F., & Torres Castro, A. M. (2021). *Revisión de literatura sobre la gestión de calidad en la industria farmacéutica*. Fundación Universidad de América. <https://hdl.handle.net/20.500.11839/8713>
- Figueras, À. (2020). La industria farmacéutica: impacto sanitario, social y económico. *Business School*, 3-4. https://marketing.onlinebschool.es/Prensa/Informes/Informe_OBS_Impacto%20social%20y%20economico%20de%20la%20industria%20farmaceutica.pdf
- Guerra Vera, E. (2022). *Evaluación preliminar del desempeño del proceso de formulación en el Laboratorio Farmacéutico Oriente* (Tesis de grado), Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba.
- Laboratorio Farmacéutico Oriente. (2021). *Operación del software Pyros EQS Endotoxin Quantitation versión 1.2 para la determinación de endotoxinas bacterianas por el método cromogénico cinético y turbidimétrico cinético* (Rev. 03) [Documento interno].
- Laboratorio Farmacéutico Oriente. (2022a). *Determinación del contenido de Metronidazol en solución parenteral Metronidazol 0.5% (Producto intermedio)* (Rev.01) [Documento interno].
- Laboratorio Farmacéutico Oriente. (2022b). *Determinación del pH en Metronidazol 0.5% (Producto intermedio)* (Rev. 01) [Documento interno].
- Laboratorio Farmacéutico Oriente. (2022c). *Determinación polarimétrica de la concentración Dextrosa* (Rev. 0.6) [Documento interno].
- Laboratorio Farmacéutico Oriente. (2022d). *Determinación de endotoxinas bacterianas por el método LAL Cromogénico cinético* (Rev. 06) [Documento interno].
- Laboratorio Farmacéutico Oriente. (2022e). *Promoción del crecimiento y esterilidad a los medios de cultivo* (Rev. 06) [Documento interno].
- Laboratorio Farmacéutico Oriente. (2024a). *Determinación de la concentración de Cloruro de sodio NaCl en la solución parenteral de Cloruro de sodio 0.9% (Rev.06)* [Documento interno].
- Laboratorio Farmacéutico Oriente. (2024b). *Determinación del pH en la solución Dextrosa al 5%, 10%, 30% (Rev. 06)* [Documento interno].



- Leon Maldonado, L., Parada Ruiz, E. G., & Preciado Rodríguez, J. M. (2025). Diseño de una metodología para pruebas eléctricas en la introducción de nuevos productos electrónicos en la industria manufacturera 1. *Entre Ciencia e Ingeniería*, 19(38), 2328. <https://doi.org/10.31908/19098367.3221>
- Luna Mayet, A. H. (2023). *Evaluación técnico económico del proceso de obtención de Soluciones Parenterales* (Tesis de grado), Universidad de Oriente.
- Marson, B. M., Concentino, V., Junkert, A. M., Fachi, M. M., Vilhena, R. O., & Pontarolo, R. (2020). Validación de métodos analíticos en un sistema de calidad farmacéutica: una visión general centrada en los métodos de HPLC. *Química Nova*, 43(8), 1190-1203. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170589>
- Micheo Navas, M. A. (2021). *Determinación de las condiciones óptimas experimentales de un proceso de hidrólisis catalizada por la enzima invertasa en la producción de mieles invertidas de caña de azúcar a fin de obtener una miel de alta pureza a nivel laboratorio* (Doctoral dissertation), Universidad de San Carlos de Guatemala. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/id/eprint/16486>
- Ortiz, K. M., Guerrero, M. A., Manosalvas, C. A., & Mora, O. (2024). Evaluación de desempeño y productividad en empresas farmacéuticas de Ecuador. *Revista Venezolana de Gerencia*, 29(Especial 12), 1412-1430. <https://doi.org/10.52080/rvgluz.29.e12.32>
- Pérez, L. Á. G. (2023). *Aplicación del sistema de medición del desempeño a proyectos de la industria farmacéutica* (Doctoral dissertation), Universidad Nacional Autónoma de México. <https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000842342>
- Saavedra Orjuela, G. A. (2023). *Pruebas in vitro (Limulus Amebocyte Lysate test (LAL) y Prueba de Activación de Monocitos (MAT)) como sustitutos de la prueba de pirógenos en conejos, para sueros antifúngicos: Revisión de alcance* (Doctoral dissertation), Universidad Nacional de Colombia. <https://repositorio.unal.edu.co/items/fe2ec1f2-de06-49eb-85c8-254d1f1fed80>
- Salinas Lorenzo, A. A. (2023). *Propuesta de un manual de evaluación de desempeño 360° para personal de Equipos Industriales SA* (Doctoral dissertation), Universidad Tecnológica Centroamericana UNITEC. <https://repositorio.unitec.edu/xmlui/handle/123456789/12837>
- Sandoval Plá, D. A. (2023). *Evaluación del cumplimiento de integridad de datos y validación de un software de un equipo Karl Fischer volumétrico para dar cumplimiento a normativa CFR 21 parte 11 establecida por la FDA en un laboratorio farmacéutico*. (Tesis de grado), Universidad de Chile. <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/196941>
- Santos-Montoya, L. M., Guerra-Vera, E., Del Toro-Alvarez, D., & Bosch-Rubio, A. (2024). Evaluación preliminar del desempeño del proceso de formulación en el "Laboratorio Farmacéutico Oriente". *Orange Journal*, 6(12), 46-56. <https://doi.org/10.46502/issn.2710-995X/2024.12.04>
- Suárez Cita, P. A. (2024). *Garantizando la calidad y seguridad en la industria farmacéutica*. Universidad de los Andes. <https://hdl.handle.net/1992/74512>
- Ventocilla Ruiz, Y. L. (2024). *Estandarización y validación de método volumétrico de concentrados de Cu basados en Gestión de Calidad en el Laboratorio de Química Cuantitativa de la Facultad de ingeniería Metalúrgica y de Materiales-UNCP*. (Tesis de grado), Universidad Nacional del Centro del Perú. <http://hdl.handle.net/20.500.12894/11762>
- Vilasó Cadre, J. E., González Fontanet, J. G., Piña, J. J., & Arada Pérez, M. de los Ángeles. (2023). Métodos potenciométricos y conductimétricos de bajo costo: una revisión. *Innotec*, (25), 1-17. <https://doi.org/10.26461/25.01>
- Web of Pharma (2022). USP. "Farmacopea de los Estados Unidos de América. USP 44. 2022. NF 39. <https://www.webofpharma.com/2022/01/usp-2021-united-state-pharmacopeia-44.html>
- Zamora Guzmán, M. B., Jara Sanabria, C. S., & Vera, J. (2021). *Determinación de la estabilidad de soluciones estándar e indicadores empleados para el control de calidad de la industria farmacéutica mediante valoraciones complexométricas y tratamiento estadístico* (Doctoral dissertation), ESPOL. FCNM. <http://www.dspace.espol.edu.ec/handle/123456789/52064>