



POSGRADOS

MAESTRÍA EN PRODUCCIÓN Y OPERACIONES INDUSTRIALES

RPC-SO-30-NO.506-2019

OPCIÓN DE TITULACIÓN:

PROYECTO DE TITULACIÓN CON COMPONENTES DE INVESTIGACIÓN APLICADA Y/O DE DESARROLLO

TEMA:

MODELAMIENTO ESPACIAL DE LA TEMPERATURA Y HUMEDAD COMO PARÁMETROS DE PRODUCCIÓN EN EL CONTROL DE ALMACENAJE DEL ÁREA DE BODEGA EN UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS

AUTOR(ES)

PAULINA ELIZABETH LÓPEZ DE LA VEGA

DIRECTOR:

EDWIN MARCELO VILLARREAL CHUGÁ

QUITO – ECUADOR
2022



Autor(es):



Paulina Elizabeth López De La Vega

Química Farmacéutica

Candidata a Magíster en Producción y Operaciones Industriales por la Universidad Politécnica Salesiana – Sede Quito.

poly_osi_ely@hotmail.com

Dirigido por:



Edwin Marcelo Villarreal Chugá

Físico de la Universidad Estatal de San Petersburgo – Rusia.

Máster en Física y Matemáticas otorgado por la Universidad de Castilla – La Mancha – España.

evillarrealc@ups.edu.ec

Todos los derechos reservados.

Queda prohibida, salvo excepción prevista en la Ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra para fines comerciales, sin contar con autorización de los titulares de propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual. Se permite la libre difusión de este texto con fines académicos investigativos por cualquier medio, con la debida notificación a los autores.

DERECHOS RESERVADOS

2022 © Universidad Politécnica Salesiana.

QUITO– ECUADOR – SUDAMÉRICA

LÓPEZ DE LA VEGA PAULINA ELIZABETH

Modelamiento espacial de la temperatura y humedad como parámetros de producción en el control de almacenaje del área de bodega en una industria farmacéutica para la identificación de puntos críticos.

DEDICATORIA

A Dios por estar siempre a mi lado y nunca dejarme caer.

A mis padres y hermanos quien han sido un apoyo a lo largo de este proyecto.

A mi amado esposo, que sin él no hubiese logrado una meta más en mi vida profesional, gracias por su dedicación y amor incondicional, por estar a mi lado en cada etapa de mi maestría compartiendo su experiencia, conocimiento y consejos.

A mis hijos por ser el motor de mi día a día, que con sus sonrisas y abrazos han sido mi fuerza para culminar esta meta profesional.

A la Universidad Politécnica Salesiana por darme la oportunidad de lograr cumplir un sueño más en mi carrera profesional.

Paulina López

AGRADECIMIENTO

El presente trabajo ha sido posible gracias al apoyo de muchas personas sin las cuales no hubiera sido posible lograrlo.

A la Universidad Politécnica Salesiana y a mis maestros por expandir mis conocimientos.

A mi tutor por su ayuda, esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, experiencia, paciencia y motivación ha hecho que el presente trabajo se realice de la mejor manera.

Por último, a mi familia y amigas por su apoyo incondicional para realizar este trabajo.

Paulina López

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	14
ABSTRACT	15
INTRODUCCIÓN	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	18
OBJETO DE ESTUDIO	19
JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	19
OBJETIVOS	20
HIPÓTESIS	20
ALCANCE.....	21
Descripción de la estructura de los capítulos del proyecto de investigación	22
CAPÍTULO 1.....	25
MARCO CONTEXTUAL Y TEÓRICO.....	25
1.1 Introducción	25
1.2 Marco teórico de la investigación	25
1.2.1 Antecedentes de la investigación	25
1.3 Fundamentación de la investigación.....	27
1.3.1 Construcción del Diagrama de Causa - Efecto.....	27
1.4 Fundamentación legal	29
1.4.1 Normativas internacionales.....	30
1.4.2 Normativa nacional.....	31
1.5 Aspectos teóricos fundamentales	32
1.5.1 Instalaciones	32
1.5.2 Mapeo de bodegas	32
a. Elaborar un plan de validación.....	33
b. Identificar las áreas de riesgo	33
c. Desarrollar el protocolo	33
d. Especificar dónde colocar los sensores.....	34
e. Escoger la tecnología apropiada	36
f. Configurar el equipamiento de mapeo	36
g. Llevar a cabo una prueba y analizar los datos registrados	37

h.	Realizar las modificaciones necesarias	37
i.	Fundamentar y planificar el estudio de mapeo	38
1.5.3	Duración del mapeo.....	38
1.5.4	Temperatura Cinética Media (TCM)	38
1.5.4.1	Cálculo de la Temperatura Cinética Media (TCM)	39
1.5.4.2	Aplicación de la Temperatura Cinética Media (TCM)	40
1.5.5	Otras consideraciones sobre el mapeo	41
1.5.6	Manejo y monitoreo de temperatura y humedad - NetSensors.....	42
1.6	Conclusiones del capítulo	48
CAPÍTULO 2.....		50
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....		50
2.1.	Introducción	50
2.2.	Diseño de la investigación	50
2.3.	Modalidad de la investigación.....	51
2.4.	Tipo de investigación.....	51
2.5.	Métodos de investigación	51
2.6.	Técnicas e instrumentos.....	52
2.7.	Operacionalización de las variables	52
2.7.1	Variables dependientes e independientes	53
2.8.	Población y muestra	53
2.9.	Resultados de la técnica aplicada.....	54
2.9.1.	Ubicación de los sensores.....	54
2.9.2.	Resultados de temperatura y humedad	56
2.10.	Conclusiones del capítulo	57
CAPÍTULO 3.....		59
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....		59
3.1.	Introducción	59
3.2.	Obtención de las series para humedad y temperatura.....	59
3.3.	Comparación de los parámetros de humedad y temperatura	77
3.4.	Obtención del modelo ARIMA.....	79
3.5.	Obtención del modelo espacial 2D.....	81

3.6. Conclusiones del capítulo	83
CAPÍTULO 4.....	88
PROPUESTA DE MONITOREO DE PUNTOS CRÍTICOS	88
4.1. Introducción	88
4.2. Título de la propuesta	88
4.3. Justificación	88
4.4. Objetivos.....	89
4.5. Estructura de la propuesta	89
4.6. Desarrollo de la propuesta	89
4.7. Análisis económico	91
4.8. Conclusiones del capítulo	92
CONCLUSIONES.....	93
RECOMENDACIONES.....	94
REFERENCIAS	95
ANEXOS	101

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Estructura del proyecto de investigación	24
Figura 2 Diagrama Causa-Efecto del almacén de medicamentos	28
Figura 3 Mapeo tridimensional de un espacio pequeño.	34
Figura 4 Mapeo de almacén de dimensiones hasta 2 m ³	41
Figura 5 Mapeo de almacén de dimensiones mayores de 20 m ³	42
Figura 6 Registro de datos de temperatura con sensor digital Netsensors	43
Figura 7 Ejemplo de valores extremos en una serie.....	45
Figura 8 Ubicación de sensores y mapeo. Primer sector (ala sur).....	55
Figura 9 Ubicación de sensores y mapeo. Segundo sector (ala norte).....	55
Figura 10 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel inferior	60
Figura 11 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel inferior	61
Figura 12 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel medio	62
Figura 13 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel medio	63
Figura 14 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel superior.....	64
Figura 15 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel superior.....	65
Figura 16 Series Temporales de Humedad sector sur por 7 días	66
Figura 17 Series Temporales de Humedad sector norte por 7 días	67
Figura 18 Series Temporales de Temperatura por Sensor	69
Figura 19 Series Temporales de Temperatura por Sensor	70
Figura 20 Series Temporales de Temperatura por Sensor	71
Figura 21 Series Temporales de Temperatura por Sensor	72
Figura 22 Series Temporales de Temperatura por Sensor	73
Figura 23 Series Temporales de Temperatura por Sensor	74
Figura 24 Series Temporales de Temperatura sector norte por 7 días	75
Figura 25 Series Temporales de Temperatura sector sur por 7 días.....	76
Figura 26 Comparación de humedad en cada sector de la bodega	78
Figura 27 Comparación de temperatura en cada sector de la bodega	78
Figura 28 Modelo ARIMA Sensor 33, sector sur	79
Figura 29 Modelo espacial de interpolación.....	82

Figura 30 Modelo espacial de interpolación.....	82
Figura 31 Modelo espacial de interpolación.....	83
Figura 32 Modelo ARIMA Sensor 52 – Sector sur	85
Figura 33 Modelo ARIMA Sensor 32 – Sector norte	85
Figura 34 Ubicación de los sensores para el monitoreo.....	90

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Ponderación de las causas del Diagrama Causa - Efecto	29
Tabla 2 Normativas en materia de BPM	30
Tabla 3 TCM para excursiones en CRT y CCT	41
Tabla 4 Variables independientes y dependientes.....	53
Tabla 5 Cantidad de sensores	53
Tabla 6 Parámetros establecidos de temperatura y humedad relativa	54
Tabla 7 Descripción de los sensores en el plano	55
Tabla 8 Datos promedio.....	56
Tabla 9 Parámetros del modelo ARIMA para temperatura.....	80
Tabla 10 Parámetros del modelo ARIMA para humedad	81

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: Características de los equipos utilizados	101
ANEXO B: Calibración de los sensores	103
ANEXO C: Gráficos de modelo ARIMA de los puntos más altos en cada sector	105

NOMENCLATURA

Símbolo	Descripción	Unidades
Acrónimos		
ARCSA	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria	-
BPM	Buenas prácticas de manufactura	-
BPA	Buenas prácticas de almacenamiento	-
BPD	Buenas prácticas de distribución	-
BPT	Buenas prácticas de transporte	-
ARIMA	Modelo autoregresivo y de media móvil integrado “d” veces	-
AC y ACP	Funciones de autocorrelación y de autocorrelación parcial	-
ISPE	Good Practice Guide	-
EDS	Embedded Data Systems	-
USP	Farmacopea de Estados Unidos (siglas en inglés)	-
TCM	Temperatura cinética media	-
UE	Unión Europea	-
HVAC	Sistema de calefacción y ventilación (por sus siglas en inglés)	-
CRT	Temperatura ambiente controlada	-
CCT	Temperatura fría controlada	-

MODELAMIENTO ESPACIAL DE LA TEMPERATURA Y
HUMEDAD COMO PARÁMETROS DE PRODUCCIÓN EN EL
CONTROL DE ALMACENAJE DEL ÁREA DE LA BODEGA EN
UNA INDUSTRIA FARMACÉUTICA PARA LA IDENTIFICACIÓN
DE PUNTOS CRÍTICOS

AUTOR(ES):

PAULINA ELIZABETH LÓPEZ DE LA VEGA

RESUMEN

El modelamiento espacial de la temperatura y la humedad relativa es la técnica empleada para asegurar un control efectivo de estos parámetros. El cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de los medicamentos, transportación, almacenamiento y la posterior distribución de los mismos, evita su degradación física, química y biológica. En tal sentido, en el presente trabajo se llevó a cabo la investigación del comportamiento de la temperatura y la humedad relativa en un almacén de una empresa de la ciudad de Quito. Se mapearon y monitorearon las variaciones de estas magnitudes en el tiempo en dos sectores donde son almacenados los productos farmacéuticos. Para ello se utilizaron sensores integrados debidamente calibrados de la firma Embedded Data Systems distribuidos en toda el área del recinto y en tres posiciones en la vertical. Lo anterior permitió localizar puntos críticos de variaciones anormales de los parámetros, donde se sobrepasan los valores establecidos por las normas nacionales e internacionales. El resultado final quedó plasmado en gráficas de la temperatura media, mapas 2D abarcando toda el área de ambos sectores y por cada una de las secciones verticales. Asimismo, se expusieron los gráficos por cada sensor. El pronóstico tanto de la temperatura como de la humedad relativa se basó en la aplicación del modelo ARIMA (modelo Autoregresivo Integrado de Media Móvil de orden p , d , q), el cual permitió realizar un ajuste satisfactorio de los datos experimentales con la curva simulada, previo a la predicción. A manera de resumen, se brindan las conclusiones y recomendaciones y se propuso, además, un plan de contingencia que concentra todas las incidencias observadas durante el estudio y las medidas para su remediación.

Palabras claves: Monitoreo, Mapeo, ARIMA, Temperatura, Humedad.

ABSTRACT

Spatial modeling of temperature and relative humidity is the technique used to ensure effective control of these parameters. Compliance with Good Manufacturing Practices (GMP) for medicines, transportation, storage, and their subsequent distribution, prevents their physical, chemical and biological degradation. In this sense, in the present work, the investigation of the behavior of temperature and relative humidity in a warehouse of a company in the city of Quito was carried out. The variations of these magnitudes over time were mapped and monitored in two sectors where pharmaceutical products are stored. For this, duly calibrated integrated sensors from the firm Embedded Data Systems were used, distributed throughout the area of the enclosure and in three vertical positions. The foregoing made it possible to locate critical points of abnormal variations of the parameters, where the values established by national and international standards are exceeded. The final result was reflected in graphs of the average temperature, 2D maps covering the entire area of both sectors and for each of the vertical sections. Likewise, the graphs for each sensor were exposed. The forecast of both temperature and relative humidity was based on the application of the ARIMA model (Autoregressive Integrated Moving Average model of order p , d , q), which allowed a satisfactory adjustment of the experimental data with the simulated curve, prior to prediction. As a summary, the conclusions and recommendations are provided and a contingency plan that concentrates all the incidents observed during the study and the measures for their remediation was also proposed.

Keywords: Monitoring, Mapping, ARIMA, Temperature, Humidity.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los requisitos de almacenamiento, la industria farmacéutica, para asegurar la calidad y estabilidad de los productos, se ve en la necesidad de cumplir con las buenas prácticas de almacenamiento. Los productos elaborados para la comercialización deben tener parámetros controlables en el área del almacén, para luego ser distribuidos.

Dentro de la normativa nacional “Norma Técnica de Buenas Prácticas a establecimientos farmacéuticos” emitida por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), en el artículo 43 menciona que se debe controlar los puntos de fluctuación de temperatura y humedad relativa, permitiendo garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que se encuentran almacenados en la bodega. Si estos parámetros de temperatura y/o humedad relativa no cumplieran con las especificaciones establecidas para el almacenamiento, afectarían las propiedades físicas, químicas o microbiológicas de los medicamentos. En la regulación no especifica la metodología a usarse para el mapeo de las áreas de almacenamiento, por tal motivo las empresas están obligadas a evaluar un modelo espacial para verificar si los puntos críticos se mantienen a lo largo del tiempo o pueden variar [1].

El modelamiento espacial del proceso de mapeo de temperatura y humedad relativa se realiza en una bodega de una industria farmacéutica del área del Distrito Metropolitano de Quito. Para ello se estipula que, el almacenamiento del producto farmacéutico debe ser en un lugar seco, bien ventilado, a una temperatura de 30°C +/- 2°C y una humedad relativa de 65% +/- 5% según las condiciones climáticas (Zona Climática IV).

En la realización del modelo espacial se utilizaron datos adquiridos por sensores inalámbricos con calibración vigente, adquiriendo mediciones a intervalos de 10 minutos durante las 24 horas del día por 7 días consecutivos incluyendo los fines de

semana. Este monitoreo se lo realizó en el mes de noviembre de 2020. Con la información recopilada se analizó la tendencia usando un modelo ARIMA. El mismo permite la predicción futura de un patrón de control, además del modelamiento espacial de los parámetros, donde se verificarán los puntos de mayor fluctuación en la bodega de almacenamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al hablar del cuidado del paciente a través de la administración de medicamentos, se debe hacer hincapié en mantener la calidad de estos al momento de administrarse, ya que podrían presentar alteraciones físicas, químicas o microbiológicas, afectando su calidad, eficiencia y sobre todo la pérdida de su efectividad. Esto, conlleva a comprender la importancia de mantener un control riguroso y satisfactorio de temperatura y humedad, es decir, de las condiciones de almacenamiento de la industria farmacéutica.

En tal sentido, la Ley Orgánica de Salud, emitida por el Ministerio de Salud Pública, establece las normativas a ser aplicadas por las entidades públicas y privadas para llevar a cabo la regulación y el control sanitario de la producción, importación, distribución, almacenamiento, transporte, comercialización, dispensación de medicamentos y otros productos para el uso y consumo humano. La autoridad sanitaria nacional designada para cumplir esta tarea ha sido Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSA.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La formulación permitirá establecer la base de la investigación que se pretende abordar, para quién y dónde es relevante, así mismo, buscará definir un marco de investigación [2] , el cual, se plantea de la siguiente manera:

¿Cómo identificar los puntos críticos de temperatura y humedad dentro de la bodega de un almacén a través de la aplicación de un modelo espacial que permita un monitoreo constante y puntual de los parámetros a evaluar durante el tiempo de estudio?

OBJETO DE ESTUDIO

Desarrollar una metodología a base de un modelo espacial para verificar si los puntos críticos monitoreados en el área de almacenamiento son los correctos a lo largo del tiempo, controlando la temperatura y humedad relativa en una bodega de una industria farmacéutica en base a la normativa emitida por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSA.

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La validación del mapeo de temperatura es obligatoria para la fabricación de productos farmacéuticos y de alimentos controlados por la legislación. Es de vital importancia cuando se trata de un procedimiento de almacenamiento térmico (calentamiento o enfriamiento) y de acuerdo con la normativa nacional emitida por ARCSA [3]. Constantemente, la industria farmacéutica se renueva y cumple normas vigentes. Uno de los puntos a tomar en cuenta dentro de la industria es el manejo de bodegas, para ello, es imprescindible considerar las condiciones de almacenamiento registrando parámetros como temperatura y humedad que pueden ser controlados y verificados a lo largo del tiempo para ser analizados mediante un estudio de mapeo térmico adecuado.

Empleando modelos matemáticos se proyectará la tendencia de los datos de temperatura y humedad [4]. Adicionalmente, se busca una posible relación de las variables expuestas y su respectivo modelamiento espacial mediante la realización de mapas con técnicas de interpolación en las áreas de almacenamiento. La técnica del mapeo es una alternativa encaminada a automatizar el proceso de manera más segura y eficiente, considerando que, actualmente el proceso es manual y requiere la identificación de los puntos críticos para monitoreo continuo. De esta manera, detectando los puntos críticos al aplicar modelamiento espacial o mapeo se buscará que cada vez que se realice la medición se pueda determinar y validar si los mismos están correctamente localizados refiriendo los informes de recomendaciones de la normativa nacional e internacional.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Proponer un modelo espacial para el proceso de monitoreo de temperatura y humedad e identificación de puntos críticos en la bodega de una industria farmacéutica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer la tendencia en el tiempo de los datos de monitoreo de temperatura y humedad.
2. Formular la optimización del monitoreo de la bodega a través de un modelo espacial.
3. Identificar los puntos críticos dentro del área de almacenamiento.
4. Establecer una alternativa de automatización en la visualización del análisis de datos en el monitoreo.

HIPÓTESIS

Se establecerá un modelo espacial óptimo de los parámetros a evaluar, para detectar con precisión los puntos críticos dentro del área del almacén, considerando las condiciones de almacenamiento del producto que son la temperatura en el rango de 30 ± 2 °C y la humedad en un rango de 65 ± 5 %, lo cual, permitirá conservar la calidad del medicamento, que se almacena en las bodegas, a nivel de sus propiedades químicas, físicas y microbiológicas.

ALCANCE

El presente estudio busca evaluar un modelo espacial para el proceso de monitoreo de temperatura y humedad con la finalidad de identificar puntos críticos dentro de la bodega de una industria farmacéutica. La identificación de los puntos críticos es de vital importancia para el mantenimiento de la productividad de la empresa, pues esta permite detectar a tiempo cualquier variación de la temperatura o la humedad en el establecimiento para llevar a cabo las correcciones necesarias y mantener medicamentos de alta calidad.

Descripción de la estructura de los capítulos del proyecto de investigación

El presente trabajo consta de varias secciones, que incluyen la introducción, planteamiento del problema, justificación, objetivos y hipótesis. Estas secciones describen y orientan al lector sobre los temas a desarrollar durante la tesis; los objetivos que se plantean resolver y su justificación o necesidad de llevar a cabo tan importante investigación. En el capítulo 1 (marco contextual y teórico), se especifican las bases teóricas y los fundamentos de los problemas que se presentan a la hora de almacenar productos farmacéuticos. Por otra parte, se identifican y plasman los conocimientos verificables sobre la problemática de la influencia de la temperatura y la humedad sobre los medicamentos. De forma semejante, se colocan los autores de distintas fuentes consultadas: revistas, libros, páginas web, artículos, informes, entre otros.

En el capítulo 2, se aborda la metodología de investigación, señalando el diseño, modalidad, tipo, métodos, técnicas y la operacionalización de variables. En esta sección se aplican los conocimientos teóricos del primer capítulo. A continuación, se seleccionará los instrumentos adecuados y calibrados para asegurar la efectividad de las mediciones correspondientes de la temperatura y la humedad relativa, basados en el cumplimiento de las normas establecidas y respetando las buenas prácticas de almacenamiento. Por último, se establece la manera en que serán ubicados los sensores para control de los puntos críticos dentro de la bodega, teniendo en cuenta las dimensiones espaciales del almacén. También, se destaca el cálculo de la temperatura cinética media (TCM) para evaluar si existe degradación de los medicamentos almacenados.

El tercer capítulo trata sobre el análisis e interpretación de resultados. Aquí es donde se evalúan los resultados de las mediciones y del monitoreo de los parámetros de temperatura y humedad a través de series de tiempo. Estos gráficos son por lo general generados por el propio software de medición lo que facilita su análisis. Los mismos permiten detectar si ha habido alguna excursión de temperatura o de humedad. Adicional se obtiene el modelo ARIMA es una muestra de la imagen espacial en 2D en un momento dado. Para finalizar se exponen las conclusiones y las

recomendaciones sobre los problemas encontrados y su subsanación. La figura 1 muestra la interconexión de las diferentes etapas de la investigación.

El cuarto capítulo abarca una propuesta de mejora para la evaluación del monitoreo de temperatura y humedad, considerando obtener datos más precisos mediante la evaluación consecutivas (por triplicado) a los puntos de control. Con los datos obtenidos se procederá a generar modelos ARIMA robustos y ubicación de puntos críticos de monitoreo continuo a través del tiempo y espacio.



Figura 1 Estructura del proyecto de investigación

CAPÍTULO 1

MARCO CONTEXTUAL Y TEÓRICO

1.1 Introducción

Uno de los fines de la industria farmacéutica es promover el bienestar y la calidad de sus productos durante la comercialización, almacenamiento y distribución de estos. Lo anterior debe ocurrir en un entorno avalado por las buenas prácticas de manufactura (BPM). Las BPM son un conjunto de normas que ayudan a evitar la afectación de la calidad de los medicamentos durante el proceso de fabricación. Cuando estas se aplican a las condiciones de almacenamiento se denominan buenas prácticas de almacenamiento (BPA), si se refieren a la distribución, entonces, adopta el nombre de las buenas prácticas de distribución (BPD), entre otros. Estas incluyen al personal, instalaciones, materias primas, materiales, equipos, empaques y sistemas de apoyo crítico, entre otros. Entre las BPM se destaca la necesidad de llevar a cabo el mapeo de temperatura y humedad de las áreas de almacenamiento. El mismo constituye la mejor manera de controlar estos parámetros y conservar la calidad y estabilidad de los medicamentos [5]. De esta manera se garantiza que los mismos mantengan una calidad óptima, no solo cuando están resguardados, sino que también, durante la distribución en el mercado.

1.2 Marco teórico de la investigación

1.2.1 Antecedentes de la investigación

Dentro de la industria farmacéutica existen factores ambientales que pueden afectar las condiciones de almacenamiento de los productos terminados (comprimidos, jarabes, cápsulas) afectando así, la estabilidad de las características del producto. Algunos de los factores que pueden afectar al producto almacenado son: luz, humedad, microorganismos y temperatura [6].

Para definir la humedad relativa, la Farmacopea de Estados Unidos (por sus siglas en inglés USP) establece la relación que existe, dentro de un volumen de aire, entre la cantidad de vapor de agua contenida en el mismo y el número teórico que podría almacenar el mismo volumen de aire, de este vapor de agua, a una temperatura específica. Mientras que, la temperatura cinética media (TCM) constituye un único valor que refleja la correspondencia o igualdad que existe entre la sumatoria total de degradaciones durante un intervalo de tiempo específico y la adición de las degradaciones puntuales que ocurren a distintas temperaturas [7].

El monitoreo de temperatura y humedad o mapeo térmico es un estudio que permite documentar los datos de cada zona de almacenamiento de productos farmacéuticos. En este sentido, garantiza que las condiciones de almacenamiento en conformidad con lo señalado en los estudios de estabilidad de los medicamentos y aprobados en los registros sanitarios, sean certeros. Esto se obtiene mediante la instalación de sensores que permiten el registro automático de temperatura y humedad del área de estudio [8].

De acuerdo con la normativa técnica sanitaria nacional de buenas prácticas de almacenamiento (BPA), distribución (BPD) y/o transporte (BPT) para establecimientos farmacéuticos y establecimientos de dispositivos médicos de uso humano, emitida por la Agencia de regulación y control sanitario (ARCSA), en la Resolución ARCSA-DE-002-2020-LDCL, indica que los criterios de especificación para las temperaturas de almacenamiento son las siguientes:

- a) Medicamentos o productos en general: entre 28 °C a 32 °C.
- b) Medicamentos o productos que requieren refrigeración: entre 2 °C a 8 °C.
- c) Productos que requieren congelación: entre – 25 °C y – 10 °C [9].

Por otro lado, en el caso de las especificaciones para la humedad relativa controlada en áreas de almacenamiento en general en la zona climática IV (Quito), corresponde

un límite máximo de 70 %, acorde a la resolución nacional nombrada. Es importante mencionar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone tres etapas: preparación de protocolo, ejecución del proceso y elaboración del informe, para la realización del proceso de monitoreo de temperatura y humedad, considerando su importancia para la preservación del producto [8].

La simulación matemática de estos resultados permitirá validar el proceso, mejorando la productividad en el monitoreo, buscando la eficiencia del número de equipos utilizado durante el proceso y optimizando costos para la empresa. Por lo general, se implementa un diagrama de la bodega con la ubicación de los sensores o data loggers para el monitoreo continuo. Con esto se busca establecer un reporte de recomendaciones sobre las deficiencias encontradas en las instalaciones y que abarcan el mejoramiento en el sistema de aire del área de almacenamiento.

1.3 Fundamentación de la investigación

Para fundamentar una investigación se hace necesario develar las causas del problema principal que se plantea resolver. En este caso es la determinación de puntos críticos para un monitoreo controlado a lo largo del tiempo, por lo cual, es importante la búsqueda de la información existente sobre el mismo problema en otras fuentes bibliográficas. Con este objetivo se busca identificar el efecto principal y las causas que lo provocan con la ayuda del diagrama de causa- efecto, conocido también como Diagrama de Ishikawa por el nombre de su creador, o espina de pescado por su forma parecida a las espinas de un pez [10].

1.3.1 Construcción del Diagrama de Causa - Efecto

El diagrama causa - efecto es una herramienta que plantea las posibles causas del problema identificado como raíz, relacionado las posibles sub-causas [11]. Aplicando este esquema al presente trabajo de titulación, adquiere la forma que muestra la figura 2.

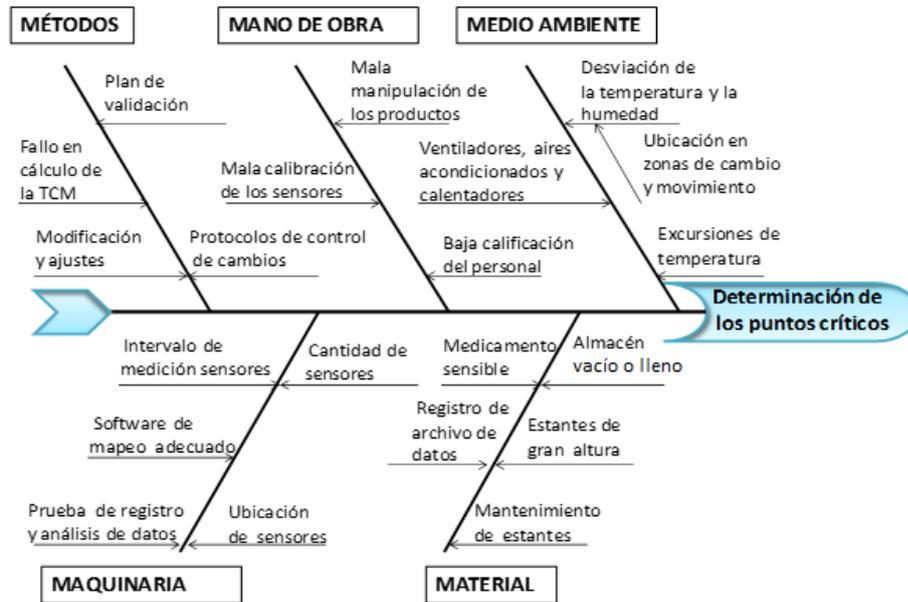


Figura 2 Diagrama Causa-Efecto del almacén de medicamentos

Fuente: Elaboración propia

Para dar un orden jerárquico a las causas y sub-causas y conocer cuál de ellas sería la principal, se procede a estimar la probabilidad de ocurrencia de estas, según los siguientes criterios [12]:

- Ocurrencia: frecuencia con la que ocurren las causas.
- Impacto: define cuán severa es la incidencia de esta causa sobre el efecto.
- Detección: rapidez con la que puede detectarse esta causa.

Con los criterios anteriores, se confecciona una tabla en la cual, se organizan las causas y los criterios, a los cuales, se les asigna un número que corresponde a la ponderación de acuerdo con su importancia. Los criterios fueron evaluados asumiendo valores que varían de 1 a 5, siendo 1 el más bajo y 5 la puntuación más alta. El total de ponderación para cada causa es el resultado de la multiplicación de los tres valores de cada uno de los criterios, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1 Ponderación de las causas del Diagrama Causa - Efecto

Causas	Ocurrencia	Impacto	Detección	Total (OxIxD)
Ubicación de sensores	4	5	5	100
Prueba de registro y análisis de datos	4	4	4	64
Desviación de la temperatura y de la humedad	3	5	4	60
Excursiones de temperatura	4	5	3	60
Estantes de gran altura	3	5	4	60
Fallo en cálculo de la TCM	3	5	4	60
Registro de archivo de datos	4	4	3	48
Cantidad de sensores	3	4	4	48
Software de mapeo adecuado	4	4	3	48
Modificación y ajustes	4	4	3	48
Medicamento sensible	3	5	3	45
Intervalo de medición sensores	3	5	3	45
Mala calibración de los sensores	3	5	3	45
Ventiladores, aires acondicionados y calentadores	2	4	5	40
Mala manipulación de los productos	3	4	3	36
Baja calificación del personal	3	3	3	27
Almacén vacío o lleno	3	4	2	24
Plan de validación	2	4	2	16
Protocolos de control de cambios	1	4	3	12

De acuerdo con los resultados obtenidos, la causa principal para la determinación de puntos críticos corresponde con la correcta ubicación de los sensores, seguida de la prueba de registro y análisis de datos. Una vez determinada la causa principal, se hace necesario la confección de un plan de acción para disminuir la ponderación de las causas encontradas. Tomando en cuenta los tiempos a cumplir a corto, mediano y largo plazo, considerando el mantenimiento del estado validado del mapeo térmico.

1.4 Fundamentación legal

Existen organizaciones nacionales e internacionales encargadas de revisar, controlar y verificar el cumplimiento de la normativa dentro de la industria farmacéutica, para mantener la calidad de los productos elaborados en la misma, permitiendo el

crecimiento organizacional de la empresa. Una explicación más detallada de los esfuerzos que se han venido realizando a nivel mundial sobre el tema, se muestra a continuación.

1.4.1 Normativas internacionales

Varios países, entre los que se encuentra Estados Unidos, Canadá, la Unión Europea, Japón, Australia y China, como parte de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), han incluido las normativas y reglas de estricto cumplimiento en el proceso de almacenamiento y distribución de medicamentos. En estos países, el mapeo de la temperatura y la humedad en almacenes y depósitos de productos biológicos sensibles es de obligatorio acatamiento y exigido por sus organismos reguladores [13]. Cada país tiene sus normativas específicas, adaptadas a las condiciones propias de su entorno, no obstante, existen zonas de común acuerdo establecidas en las diferentes asociaciones y organizaciones surgidas con ese fin.

Estas normativas están recogidas en varios documentos generados por los diferentes entes reguladores. La tabla 2 muestra la documentación existente en algunos países, los cuales, han servido de base a otros para generar sus propias normativas.

Tabla 2 Normativas en materia de BPM

Organismo Regulador	País	Normativa	Observaciones
Conferencia Internacional sobre Armonización	Estados Unidos	ICH Q7	Es una guía de buenas prácticas de manufactura (BPM o GMP) para la fabricación de principios activos farmacéuticos.
		ICH Q9	Gestión de Riesgos de Calidad.
		ICH Q10	Sistema de Calidad.
Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica	Estados Unidos	Guía de la ISPE	Mapeo y monitoreo de la cámara de temperatura controlada.
Comisión Europea	Unión Europea	Guías de la CE EudraLex Volumen 4 Anexo 11	Guía (BPD) Buenas Prácticas de la Distribución de Productos Medicinales para Uso Humano. BPM para productos medicinales para uso humano y veterinario.
Health Canadá	Canadá	GUI 0069, 2011	Control de la temperatura de productos farmacológicos durante el Almacenamiento y el Transporte.

Organismo Regulador	País	Normativa	Observaciones
ASTM	Estados Unidos	ASTM E2500	Guía para el diseño y la verificación de Sistemas y Equipos de Fabricación Farmacéutica y Biofarmacéutica.
Farmacéutica Farmacopea de Estados Unidos (<i>United States Pharmacopeia</i>)	Estados Unidos	USP, capítulo 1079 USP, Capítulo 1118	BPM para el almacenamiento y Distribución. Identifica los riesgos durante el transporte y el almacenamiento, y recomienda estrategias para mitigar estos riesgos. Establece la metodología para el cálculo de parámetros como la Temperatura Cinética Media de un almacén. Normas para los dispositivos de monitoreo de los parámetros de temperatura y humedad.
Asociación de Drogas por Vía Parenteral (<i>Parenteral Drug Association</i> o PDA)	Organización Internacional	Informe Técnico N.º 52 de la PDA	Normativas para las BPD (Buenas Prácticas de Distribución de productos farmacéuticos).
Convención de Inspección Farmacéutica y el Esquema de Cooperación e Inspección Farmacéutico (PIC/S) por sus siglas en inglés.	Organización Internacional	Guía PIC/S GMP Parte I Sección 3.19 Guía PIC/S GMP Parte II. Secciones 7.42 y 10.1	Guía de BPM para Productos Medicinales. Es una organización internacional que trabaja en la promoción y desarrollo de la armonización de los documentos de guías de las BPM.
FDA (<i>Food and Drug Administration</i>)	Estados Unidos	21 CFR Parte 210, 211,600, 111 y 11	Se trata del título 21 del <i>Code of Federal Regulation</i> (CFR) sobre los medicamentos para el consumo humano y animal.

1.4.2 Normativa nacional

En Ecuador, el organismo regulador es la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), dicho ente administrativo es quien regula y lleva a cabo el control sanitario de todos los medicamentos, productos de origen biológico y natural para uso medicinal, medicamentos homeopáticos y productos dentales. También, de dispositivos médicos, reactivos, productos de higiene, plaguicidas para el hogar y la industria que hayan sido producidos nacional o en el exterior. Así mismo, controla y regula los establecimientos sometidos a vigilancia sanitaria de acuerdo con la Ley Orgánica de Salud y otras normativas aprobadas para estos casos [14].

1.5 Aspectos teóricos fundamentales

1.5.1 Instalaciones

La infraestructura de la bodega debe contar con espacio físico relacionado con la funcionalidad, seguridad y efectividad de los productos, considerando el correcto flujo de trabajo. Estas condiciones óptimas evitan las confusiones durante el almacenamiento de los productos farmacéuticos, eliminando así las posibilidades de la contaminación cruzada. Además, las instalaciones deben ser de fácil limpieza, protegidas de plagas o contaminantes externos, además de disponer de iluminación y ventilación adecuadas.

1.5.2 Mapeo de bodegas

Mapeo de bodegas se le denomina a la acción de registrar los valores de temperatura y humedad relativa de manera espacial dentro de una bodega o almacén de medicamentos. El objetivo que se persigue con la obtención de esta distribución no es más que el de detectar a tiempo los puntos críticos (valores elevados, fuera de rango) y tomar acción para evitar la degradación de los productos farmacéuticos [15].

Vaisala [16] recomienda los siguientes pasos para el mejor diseño, elaboración y puesta en práctica de un plan de mapeo que se lleve a cabo con éxito. Este plan ayuda a prestar la debida atención sobre los elementos de validación más importantes. Más exactamente, contribuye con la selección de las localidades en las cuales la temperatura y la humedad constituyen un riesgo para la estabilidad del producto. De esta manera, cualquier empresa es capaz de demostrar, durante una inspección, que cumple con las normas de Good Manufacturing Practices (GMP) por sus siglas en inglés o Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

a. Elaborar un plan de validación

Este plan de validación o plan maestro de validación describe la calificación de la instalación, equipamiento y prerequisites antes de iniciar el mapeo térmico en el área de almacenamiento cumpliendo las buenas prácticas de almacenaje.

b. Identificar las áreas de riesgo

Lo primero es contar con un plano de la bodega e identificar las zonas para la colocación de los sensores del mapeo tomando en cuenta las zonas donde la temperatura o humedad tengan riesgo a no cumplir con los criterios de aceptación, por ejemplo:

- Volumen del almacén. Un almacén grande se diferencia de uno pequeño por la capacidad de mayor variación de la temperatura y humedad.
- Sistemas de apoyo crítico, como un sistema de inyección y extracción de aire o ventilación controlada para que el aire circule correctamente.
- Ubicaciones en las proximidades de lugares de calor o frío (techo, paredes exteriores, ventanas y zonas de carga.)
- Lugares con intenso movimiento de productos terminados o equipos.
- Cambios de temperatura ligados a las estaciones del tiempo o la ocurrencia de fenómenos meteorológicos excepcionales.

c. Desarrollar el protocolo

Después de la selección de las zonas de riesgo, se desarrolla el protocolo para el estudio de mapeo justificando cada decisión. Para ello se lleva a cabo lo siguiente:

- Describir los tipos de datos que se obtendrán, en este caso, temperatura, humedad relativa e intervalos de medición. Se aconseja iniciar las mediciones con intervalos de cinco minutos para generar más datos que permitan una mejor evaluación de las tendencias y la modificación de la configuración del depósito (ver literal f). Una vez que se logre la estabilidad deseada de la

temperatura y la humedad, puede pasarse a intervalos de 15 minutos para el mapeo final.

- Utilizar la cantidad óptima de sensores.
- Realizar un diagrama de las ubicaciones de los sensores.
- Establecer el tiempo de duración del estudio.
- Establecer los límites permisibles para las variaciones de temperatura o humedad relativa.
- Presentar informes de acuerdo con los requerimientos establecidos.

d. Especificar dónde colocar los sensores

Para una evaluación lo más uniforme posible de la temperatura, los sensores deben ser ubicados correctamente. La práctica indica que es aconsejable utilizar un número suficiente de sensores para adquirir la mejor imagen del entorno. Los sensores se colocan en forma de un patrón uniforme: de arriba hacia abajo, de izquierda a derecha y del frente hacia atrás. Adicionalmente, donde se sospeche que existen zonas frías o cálidas, se deben colocar sensores, además de agregarlos en posiciones próximas a los registradores de control y monitoreo. Por ejemplo: para una cámara walk-in de grandes dimensiones o un almacén pequeño la distancia entre sensores no debe ser mayor a seis (6) metros, ver figura 3. Estas directrices deben estar incluidas en el protocolo.



Figura 3 Mapeo tridimensional de un espacio pequeño.

Fuente: [16]

En el caso de un gran almacén, los sensores se colocan a una distancia de hasta 30 m en forma de mallado. En un nivel horizontal, debe instalarse un sensor cada 10 - 15 m. A nivel vertical, lo normal es instalar sensores en el nivel más alto y el más bajo si la altura no sobrepasa los 10 m. Por encima de los 10 m se recomienda colocar sensores cada 4 - 6 m en la vertical [17]. Esto permite generar un mapa de mallado en dos direcciones del espacio con mayor exactitud y precisión.

En las zonas vulnerables se colocan sensores adicionales. Las zonas vulnerables se ven normalmente afectadas por:

- El calentamiento del sol, frío o calor reflejado en las paredes externas, las ventanas, la iluminación, entre otros.
- Las corrientes de aire a través de las puertas de entrada o de carga, el tráfico, o el sistema de ventilación.
- Las zonas que presenten temperaturas extremas por encontrarse mal aisladas.
- Los cambios de temperatura provocados por los calentadores de ambiente y acondicionadores de aire.

En dependencia de si los estantes están vacíos o llenos de productos, se debe considerar la variación de los flujos de aire y los gradientes de temperatura. A mayor altura de los soportes, mayor será el gradiente de temperatura, por lo que se necesitarán más sensores de arriba hacia abajo. También se pueden instalar registradores en áreas abiertas si se desea, no obstante, esto no debe afectar la eficacia. Los mismos están destinados a medir las condiciones a las que están expuestos los productos. Cuando no se cuenta con el número de sensores óptimo para dibujar un mapa completo del almacén, este puede llevarse a cabo por secciones. Sin embargo, para lograrlo se requiere de más tiempo. Lo anterior es conveniente ya que aumenta el tiempo de mapeo, lo que permite compensar la incertidumbre de usar el método de trazado por secciones.

e. Escoger la tecnología apropiada

Conforme el volumen 4 de las Directrices de la UE [18] sobre las buenas prácticas de manufactura y las especificaciones para el país como en el Art. 37 de las normas del ARCSA sobre las buenas prácticas de manufactura de la República de Ecuador, durante el mapeo se deben utilizar los equipos diseñados para tal fin, los cuales, se sirven del software que poseen los sensores para su configuración y la descarga de información. Así mismo, cualquier software disponible en el mercado tiene la capacidad de generar informes en forma de tablas y gráficos de acuerdo con las normativas internacionales.

Los registradores de datos a elegir deben tener alta precisión, considerando por ejemplo ± 0.1 °C para la temperatura y una precisión para la humedad de ± 1 %, además de una alta resolución o sensibilidad a pequeños cambios. En el caso específico de los sensores de humedad, estos deben demostrar estabilidad en el tiempo, por lo que se sugiere que sean calibrados con anterioridad y posterior al estudio. La calibración para ambos tipos de sensores se la realiza comparando con un estándar reconocido.

f. Configurar el equipamiento de mapeo

Después de determinar la localización de las zonas de riesgo y colocado los sensores, se procede a instalar el equipo de mapeo para llevar a cabo una prueba del espacio de almacenamiento. El objetivo de esta prueba es determinar las áreas de variaciones de las condiciones de temperatura y humedad, y las áreas donde estas condiciones se comportan de manera uniforme. Para ello se procede con la siguiente lista de verificación:

- Documentar quien ha calibrado el equipo, cuando y la próxima fecha de calibración.
- Una vez validado el equipo, se cuenta también con la calificación de la instalación y la calificación de la operación (IQ/OQ). El proveedor del sistema de mapeo es quien proporciona esta información.
- Garantizar y autorizar el acceso al software de mapeo.

- Comprobar el normal funcionamiento del software, asegurándose de que el mismo lea y registre el modelo y la información del hardware.
- Asegurar la correcta descripción de las ubicaciones del registrador y los diferentes sectores del almacén, lo cual, es útil para los próximos estudios de mapeo.
- Determinar intervalos de muestra regulares (entre 5 y 15 minutos).
- Configurar todos los registradores de datos de tal manera que puedan comenzar y terminar al mismo tiempo.
- Garantizar el registro del archivo de datos de cada registrador como requisito indispensable frente a cada auditoria.

g. Llevar a cabo una prueba y analizar los datos registrados

Es preciso seleccionar la información que se usará para la evaluación de la prueba. Para ello se utilizarán los cálculos y gráficos resultados de la interpretación del software a partir de la lectura de los archivos de los registradores.

En el documento de la prueba se detalla la información siguiente:

- Los datos del registro sin procesar señalando la hora y la fecha.
- Los valores de temperatura mínima, máxima y promedio.
- El gráfico donde aparecen todos los sensores en el momento de la prueba.

Los gráficos son de gran utilidad cuando se detectan zonas de alto riesgo. Un ejemplo elocuente lo constituye un pico de temperatura que se produce durante una medición en el momento en que se abren las puertas de carga.

h. Realizar las modificaciones necesarias

A partir de los resultados de la prueba inicial se identifican aquellas zonas donde el producto pudiera estar expuesto a condiciones anormales, y se llevan a cabo los ajustes necesarios. Por ejemplo, se debe corregir las variaciones en los soportes de almacenamiento o en el sistema de calefacción y ventilación (HVAC por sus siglas en inglés). También, se puede replantear la decisión sobre los

lugares de almacenamiento de los productos. Para ello deberán denominarse y describirse estos lugares y modificar el plan de validación.

i. Fundamental y planificar el estudio de mapeo

El estudio de mapeo se debe documentar para su aprobación después de realizar las modificaciones y ajustes pertinentes de las variaciones ambientales en el almacén.

1.5.3 Duración del mapeo

Según ARCSA el monitoreo se debe realizar por lo menos durante siete (7) días consecutivos, mínimo tres (3) veces al día y se repetirá cada tres (3) años, o antes si se han realizado modificaciones que afecten las condiciones de almacenamiento, de lo cual se debe contar con los respectivos registros [1]. Es importante realizar las mediciones durante la ejecución de las actividades de trabajo normales y cotidianas de un almacén, como la carga y el traslado de productos; pero también aprovechar períodos de menor actividad como los fines de semana.

1.5.4 Temperatura cinética media (TCM)

Antes de exponer el concepto de temperatura cinética media (TCM) se hace necesario entender el significado de excursión de temperatura.

Cuando se transportan o almacenan productos cuya calidad y estabilidad depende de ciertos parámetros de temperatura etiquetados por el productor, los cuidados deben ser extremos. La excursión de la temperatura se produce cuando estos parámetros se salen de las normas aceptadas. Por lo general, un aumento de la temperatura del producto puede incluso cambiar su composición química o disminuir su efectividad como en el caso de los medicamentos [19].

Cabe señalar que, una excursión de la temperatura es una desviación de los parámetros establecidos, una desviación no es una excursión. Cuando se habla de desviación se está refiriendo a una tendencia, a una desviación gradual; mientras que la excursión ya ha ocurrido en el momento de su detección. Esto significa que el producto ya sufrió deterioro.

Durante el envasado, transportación y almacenamiento de un medicamento, es posible que ocurran variaciones de la temperatura que afecten su estabilidad e impacten su degradación y cinética. Para resumir el historial de tiempo en que un producto se expone a variaciones de temperatura, se utiliza el concepto de Temperatura Cinética Media (TCM), la cual se sintetiza en una sola temperatura “efectiva” o “virtual”. La TCM se puede definir como una temperatura única que se calcula partiendo de la consideración de que la cantidad total de degradación de un medicamento o producto durante un periodo determinado es equivalente a la suma de las degradaciones individuales que podrían ocurrir a diferentes temperaturas durante el mismo período [20]. La TCM sintetiza los cambios de temperatura a través del tiempo incluyendo la cinética de la degradación química de los productos. De esta manera establece que, prolongadas excursiones de temperaturas poco elevadas afectarían igual o incluso con mayor severidad al producto, que breves excursiones de temperatura a temperaturas elevadas.

Las temperaturas que sirven al cálculo de la TCM se recolectan con ayuda de dispositivos electrónicos. Como se explicó en el inciso anterior, los datos de temperatura se pueden medir a intervalos frecuentes (por ejemplo, cada 10 minutos). Los datos son descargados en una computadora, donde con la ayuda de software disponibles en el mercado, se calcula la TCM.

1.5.4.1 Cálculo de la temperatura cinética media (TCM)

Matemáticamente, la TCM es la media aritmética entre la temperatura mínima y máxima que se observa durante un periodo determinado. La ecuación siguiente se

emplea para el cálculo de la TCM. La misma ha sido derivada de la ecuación de Arrhenius ecuación 1 [21],

$$T_{cm} = \frac{\Delta H}{-\ln\left[\frac{e^{-\Delta H/RT_1} + e^{-\Delta H/RT_2} + \dots + e^{-\Delta H/RT_n}}{n}\right]} \quad (1)$$

donde

T_{cm} - temperatura cinética media,

ΔH - calor de activación, 83,144 kJ · mol⁻¹

R - constante universal de los gases, la cual, equivale a 8,3144 J · mol⁻¹ · K⁻¹

n - número total de temperaturas de almacenamiento,

T₁ - valor de la temperatura en el primer periodo,

T₂ - valor de la temperatura en el segundo periodo,

T_n - valor de la temperatura durante el periodo n.

* Las temperaturas son expresadas en grados Kelvin (K)

1.5.4.2 Aplicación de la temperatura cinética media (TCM)

La solución para una excursión de temperatura por encima de la temperatura de almacenamiento de un producto no se logra con solo bajar la temperatura del depósito por un periodo de tiempo determinado, provocando que los cálculos de la TCM arrojen valores aceptables. Lo anterior no tiene en cuenta que, una vez que ocurre la excursión, los procesos de degradación de los productos farmacéuticos son irreversibles [21].

La organización United States Pharmacopeial Convention (USP, siglas en inglés) definió dos categorías imprescindibles en el marco de aplicación de la TCM [21]:

- a. Temperatura ambiente controlada (CRT): La temperatura medida que prevalece en el ambiente usual de trabajo de 20 – 25 °C (68° – 77 °F).
- b. Temperatura fría controlada (CCT): Por definición, toda temperatura que no exceda de 8 °C (46 °F).

La siguiente tabla muestra los límites de cálculo de la TCM para excursiones en CRT y CCT [21].

Tabla 3 TCM para excursiones en CRT y CCT

Fuente: USP 2020 [21]

Categorías	Temperatura	Intervalo de Excursiones Aceptable	Temperatura máxima	Máxima Duración de la Excursión (No más de)	TCM (No más de)	Periodo de Tiempo para Cálculos
CRT	20°C – 25°C	15°C – 30°C	40°C	24h	25°C	30 días
CCT	-2°C – 8°C	8°C – 15°C	15°C	24h	8°C	24 h

1.5.5 Otras consideraciones sobre el mapeo

No existe un estándar específico o una guía de cómo deben posicionarse los sensores de temperatura y humedad durante el mapeo. No obstante, una práctica, comúnmente utilizada, es la de establecer como promedio, hasta 9 m de distancia entre los sensores, ya sea en dirección vertical o en los dispuestos en posición horizontal [22].

Para un almacén de hasta 2 m³, los sensores se disponen de manera uniforme, uno en cada una de las esquinas, tanto en la parte alta como baja; además se coloca un sensor en el centro, a media distancia entre el piso y el techo del almacén como se observa en la figura 4.

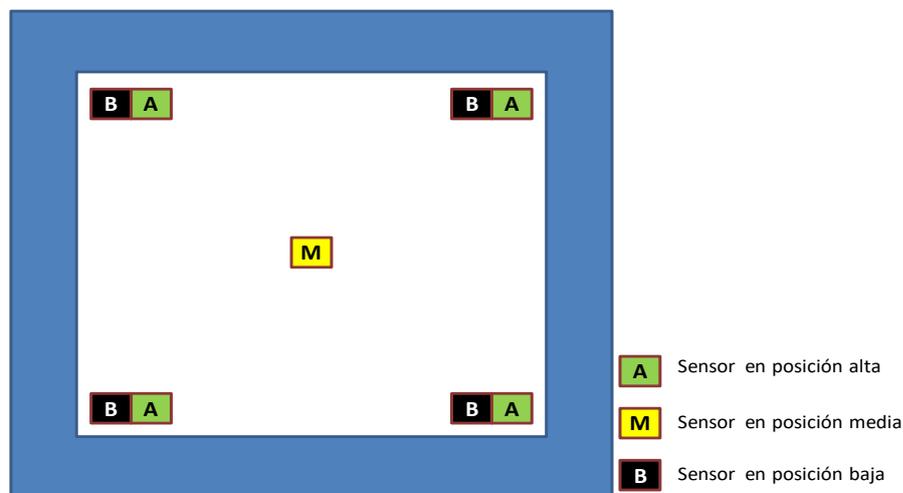


Figura 4 Mapeo de almacén de dimensiones hasta 2 m³

Fuente: Guía de Orientación N° 5 Mapeos Térmicos en áreas de almacenamiento y unidades de transporte [23]

Para espacios mayores de 20 m³ y teniendo en cuenta que, no existen afectaciones del flujo de aire que incidan en las mediciones de la temperatura (sistemas cerrados, no hay estantes ni ninguna otra obstrucción al flujo de aire); se añaden sensores en el centro de cada pared lateral, en el piso y el techo. Ver figura 5.

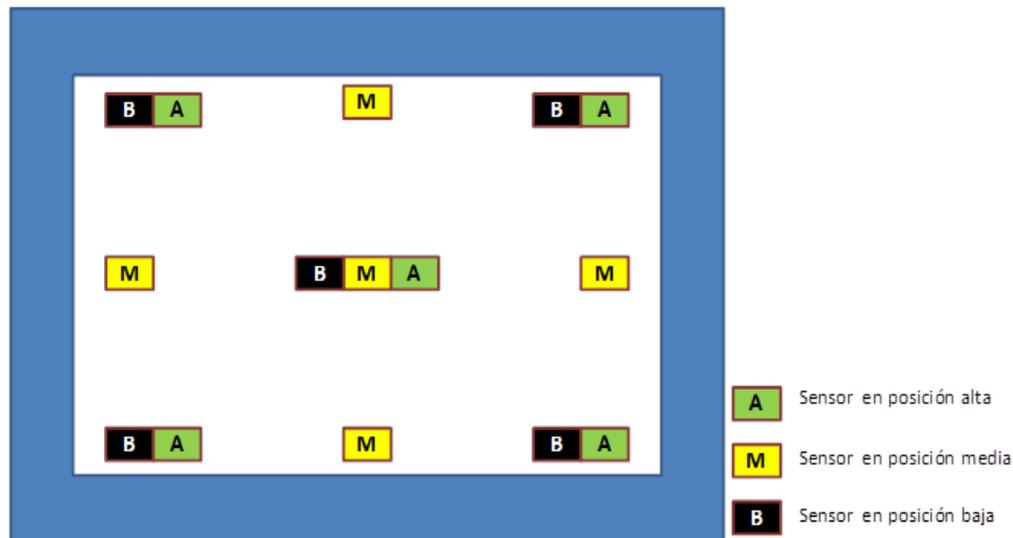


Figura 5 Mapeo de almacén de dimensiones mayores de 20 m³

Fuente: Guía de Orientación N° 5 Mapeos Térmicos en áreas de almacenamiento y unidades de transporte [23]

1.5.6 Manejo y monitoreo de temperatura y humedad - NetSensors

El sistema de monitoreo de temperatura consta de un controlador que puede tener hasta 25 sensores inalámbricos conectados. Si la distancia que los separa está fuera del rango de alcance se deberá utilizar un repetidor. A su vez, utiliza dispositivos de la marca Embedded Data Systems (EDS), el cual, almacena los datos en un disco duro. Adicionalmente, posee 2 software en línea para el registro y manejo de datos: EDS Embedded y Netsensors. La figura 6 muestra un ejemplo esquemático del gráfico de medición de temperatura o humedad.

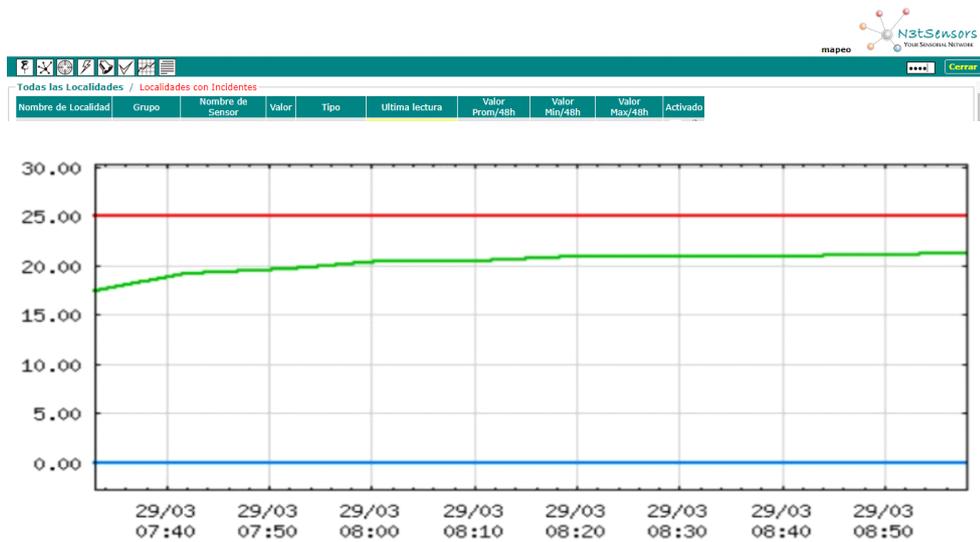


Figura 6 Registro de datos de temperatura con sensor digital Netsensors

Fuente: Software Netsensor

1.5.7 Modelo ARIMA

Posterior a la adquisición y análisis estadístico descriptivo de los datos, se procede a realizar una evaluación para aplicar los respectivos modelos de estimación de tendencia en el tiempo. El modelo empleado es el autorregresivo como el AutoRegresive Integrated Moving Average (ARIMA) [24]. El objeto que se persigue es el de establecer cómo podría ser la tendencia futura de los parámetros si se mantiene el patrón actual de medición. Un modelo ARIMA es un modelo matemático donde se utilizan variaciones de datos estadísticos con la finalidad de encontrar patrones para realizar una predicción futura. Es una combinación entre un modelo autorregresivo y uno de medias móviles, acorde a la ecuación recursiva ecuación 2.

$$Y_t = \varphi_1 Y_{t-1} + \varphi_2 Y_{t-2} + \varphi_3 Y_{t-3} + \dots + \varphi_p Y_{t-p} + a_t, \quad (2)$$

donde Y_t es la variable dependiente y $Y_{t-1}, Y_{t-2}, \dots, Y_{t-p}$ son las variables independientes. Las variables independientes son los valores de la misma variable, pero en periodos distintos ($t - 1, t - 2, t - 3, \dots, t - p$). Aquí a_t es el residual que representa perturbaciones aleatorias que no pueden ser explicadas por el modelo matemático.

Por otro lado, un modelo de medias móviles se presenta acorde a la ecuación 3,

$$Y_t = a_t - \theta_1 a_{t-1} - \theta_2 a_{t-2} - \dots - \theta_q a_{t-q}, \quad (3)$$

donde a_t es el residual en el periodo t y $a_{t-1}, a_{t-2}, \dots, a_{t-q}$ son los valores anteriores del error. La ecuación 3 es similar a la ecuación 2, exceptuando que la variable dependiente se expresa en función de los valores previos del término residual en lugar de la misma variable.

Al combinar la ecuación 2 con la ecuación 3, se logrará disponer de un modelo autorregresivo de medias móviles o ARIMA, acorde a la ecuación 4 [25],

$$Y_t = \varphi_1 Y_{t-1} + \varphi_2 Y_{t-2} + \varphi_3 Y_{t-3} + \dots + \varphi_p Y_{t-p} + a_t - \theta_1 a_{t-1} - \theta_2 a_{t-2} - \dots - \theta_q a_{t-q} \quad (4)$$

Usualmente, las letras AR significan Autocorregido y las letras MA se utilizan para designar la parte de la ecuación que corresponde a la Media Móvil. En estos casos se suele hablar de un modelo Autoregresivo de Media Móvil *ARIMA* (p, q), donde p, q constituyen niveles de orden de los polinomios. Sin embargo, para que un modelo ARIMA pueda considerarse efectivo, la función Y_t debe ser estacionaria. Esto significa que la varianza, la covarianza y la media deberán ser constantes con el tiempo.

Para saber si una serie es estacionaria o no se acometen tres evaluaciones [26]:

- a) Revisión de la gráfica de la serie (observar presencia de picos o valores extremos, ruptura de la estructura de los datos, etc.), ver figura 7.

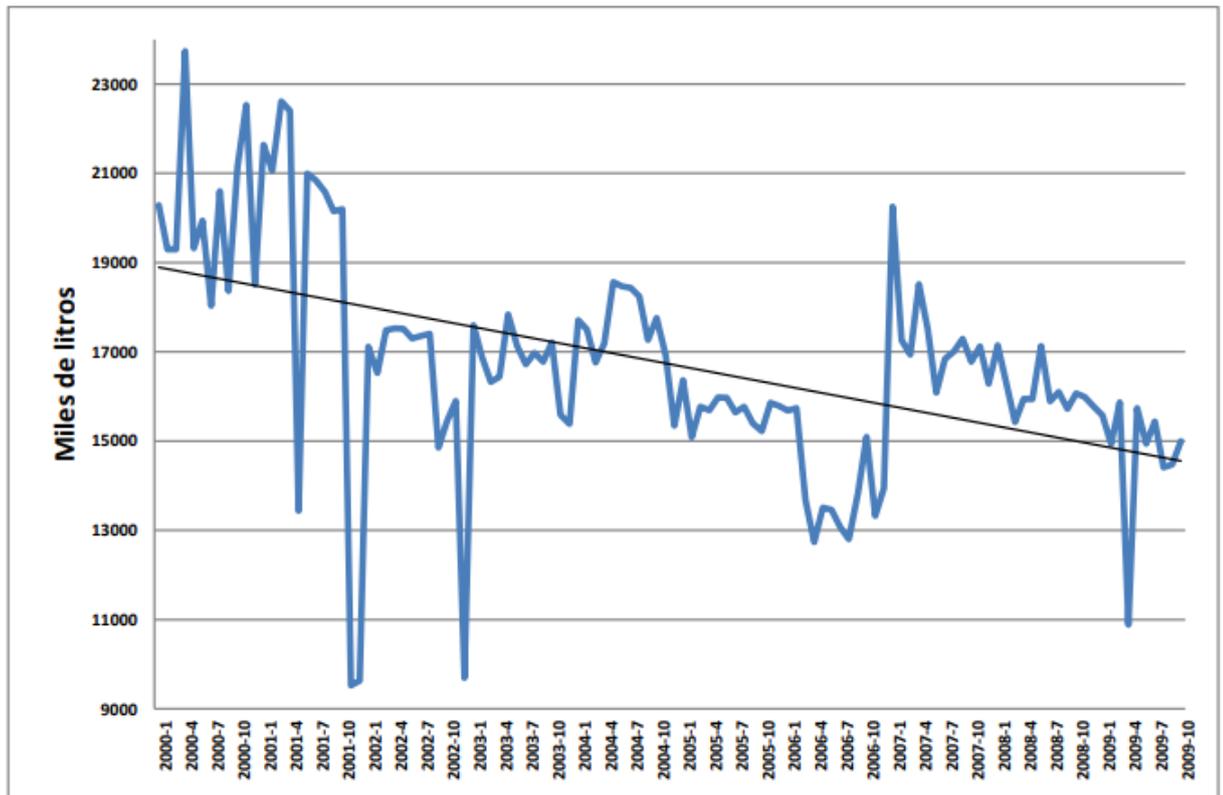


Figura 7 Ejemplo de valores extremos en una serie.

Producción de leche en Baja California

Fuente: [26]

En el caso de no-estacionariedad, el correlograma de la serie muestra correlaciones positivas.

- b) Revisión de las funciones de autocorrelación (AC) y de autocorrelación parcial (ACP). Si los coeficientes de estas dos funciones arrojan valores cercanos a cero la serie es considerada estacionaria.

La función AC muestra los coeficientes de correlación del valor actual de la serie rezagado varios periodos. Por su parte, la función ACP, en primer lugar, considera la capacidad predictiva de todos los valores con menores rezagos, para seguidamente medir la correlación actual y rezagada.

c) En tercer lugar, se lleva a cabo la prueba de Dickey y Fuller aumentada (PDFA).

La misma considera tres modalidades al describir el proceso:

- sin intercepto ni tendencia,
- con solo intercepto,
- con ambas.

Es evidente que, para evaluar la estacionariedad de la serie, además de los puntos anteriormente descritos, debe confirmarse que la media o varianza y la covarianza sean constantes y la serie presenten una clara tendencia. De no ser así, la estacionariedad puede inducirse utilizando la diferenciación. La diferenciación primaria se obtiene aplicando un operador diferencial según lo muestra la siguiente fórmula:

$$\nabla Y_t = Y_t - Y_{t-1} = W_t \quad (5)$$

donde,

Y_t - Serie no-estacionaria

W_t - Ruido blanco (White noise) que representa el término estacionario.

Si no se logra obtener una serie estacionaria, entonces se somete la variable a una transformación logarítmica.

El modelo ARIMA, resuelve esta complejidad de pasos integrando el parámetro de orden “ d ” las veces que sea necesario hasta lograr el buen ajuste de la función. La inclusión de este parámetro nos conlleva a una nueva definición de ARIMA de la siguiente manera:

Una serie de tiempo Y_t es un modelo Autoregresivo Integrado de Media Móvil de orden p, d, q , *ARIMA* (p, d, q) si $\nabla^d Y_t$ es un modelo Autoregresivo de Media Móvil de orden p, q , *ARIMA* (p, q) [27].

Lo anterior significa, que si la serie Y_t es diferenciada d veces y la misma describe un modelo *ARIMA* (p, q), entonces puede decirse que es una serie *ARIMA* (p, d, q). De

esta manera se pueden usar valores de $d > 1$ para reducir una serie no-lineal, no-estacionaria, a una serie estacionaria de ruido blanco.

El proceso de ajuste para alcanzar la estacionariedad implica la generación de varios modelos con la combinación de diferentes parámetros de orden p, d, q . El modelo final se selecciona comparando los valores de los coeficientes de los distintos modelos y de acuerdo con los criterios de Akaike (AIC) y Schwarz (SC), que indican que el menor valor de los criterios da lugar al modelo óptimo [28].

Para evaluar la capacidad predictiva del modelo se utilizan los parámetros estadísticos, tales como la raíz cuadrática media del error (RCME) o RMSE por sus siglas en inglés y el error promedio porcentual absoluto (EPAP) o el MAE por sus siglas en inglés.

Adicionalmente, el interés de la investigación se centra en el mapeo térmico usando un modelo de interpolación espacial, donde destaca el algoritmo de la distancia inversa ponderada (IDW), la cual permite predecir en espacios de sitios no medidos su valor, considerando que la predicción en un punto medido es inversamente proporcional a la distancia a los puntos de medición [29] [30]. El IDW se muestra a continuación acorde a la ecuación 6,

$$Z_p = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{z_i}{d_i^\alpha}}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{d_i^\alpha}}, \quad (6)$$

donde, Z_p es el valor estimado en el punto p (punto sin medición in situ), n es el número de puntos usado en la interpolación, z_i es el valor conocido en el i -ésimo punto, d_i es la distancia desde el punto conocido i al punto a estimar p y α es la potencia del inverso de la distancia.

El método de interpolación para el mapeo es parte de la metodología que se aplicó, identificando los posibles sitios o puntos críticos donde debería realizarse un

constante monitoreo de parámetros. Un modelo de interpolación espacial se basa en adquirir datos de localizaciones desconocidas de una variable espacial a partir de los datos conocidos, con el fin de especializar la variable en todo el lugar de monitoreo (bodega de almacenamiento).

1.6 Conclusiones del capítulo

- a) El monitoreo de las bodegas en una industria farmacéutica se basa en controlar los parámetros de temperatura y humedad con el fin de detectar los puntos críticos a ser controlados dentro del área de almacenaje, cumpliendo así, las buenas prácticas de manufactura establecidas por las normativas internacionales y nacionales de cada país.
- b) Para iniciar el monitoreo térmico se debe contar con un plan de validación donde contemple la calificación y calibración de los equipos, instrumentos o áreas a ser evaluada, posterior a estos requisitos se inicia el mapeo del área de almacenamiento.
- c) Durante el proceso de monitoreo se debe considerar el volumen de la bodega a monitorear, número de sensores a utilizar, el plano de distribución de los mismos, la frecuencia de monitoreo y el software con el cual se va a adquirir los datos, y con el que se va a analizar para determinar los puntos críticos a ser monitoreados constantemente.
- d) Un parámetro adicional para evaluar es la temperatura cinética media, la cual, nos permite evaluar si el producto terminado (medicamentos), durante su almacenamiento, puede sufrir una degradación por sus condiciones de almacenaje, afectando así a la calidad del producto.

- e) El modelo ARIMA generará una serie de tiempo con los errores menores posibles, el cual permitirá analizar los posibles puntos de control permanente en el área de almacenaje.

CAPÍTULO 2

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. Introducción

Este capítulo establece el método a través del cual se propondrá un modelo adecuado para la validación del monitoreo de la bodega de una industria farmacéutica, así mismo se definirá el tipo de investigación a realizarse. Finalmente, se desarrollará un posible monitoreo espacial con la recolección de datos para sustentar los puntos críticos de control dentro de la bodega donde se almacena medicamentos que deben cumplir con condiciones de almacenamientos específicas.

2.2. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación es una simplificación de la planificación de manera que se logre comprobar la idea, hipótesis y los objetivos del estudio, contemplando los siguientes pasos:

- a) Verificación de requisitos previos como calibración de sensores.
- b) Ubicación y colocación de sensores según el plano de la bodega.
- c) Recolección de los datos de temperatura y humedad durante el periodo de tiempo establecido.
- d) Evaluación de los datos obtenidos, encontrando los puntos críticos a ser monitoreados.
- e) Modelamiento espacial para determinar si el monitoreo de temperatura y humedad es constante en el tiempo.

2.3. Modalidad de la investigación

La investigación que se desarrolla es una investigación documental, ya que la información previa se ha evaluado de informes, artículos y documentos para la construcción del marco teórico, y es una investigación de campo porque se busca registrar los valores tomados por los sensores colocados en la bodega, la cual, fue evaluada para el monitoreo de temperatura y humedad, con el objetivo de verificar y mejorar las condiciones de almacenamiento de los medicamentos y mantener controlado los parámetros de temperatura y humedad dentro del área de almacenaje.

2.4. Tipo de investigación

Para Bernal [31] la elección o selección del tipo de investigación depende, en alto grado, del objetivo del estudio del problema de investigación y de las hipótesis que se formulen en el trabajo que se va a realizar, así como de la concepción epistemológica y filosófica de la persona o del equipo investigador.

Para el presente tema de estudio, el tipo de investigación es descriptivo longitudinal prospectivo, ya que se mide acontecimientos que están por ocurrir y que serán tomados en repetidas ocasiones [32].

2.5. Métodos de investigación

Como método de investigación se usa las herramientas de apoyo para la obtención y análisis de los datos. Forman parte de estas, el muestreo, los cuestionarios, los estudios de casos, el método experimental, los ensayos y grupos de enfoque. En dependencia del problema a resolver y, teniendo en cuenta los datos a obtener, los métodos de investigación pueden ser cuantitativos, cualitativos o mixtos [33].

Se está en presencia, de una investigación cuantitativa, por cuanto utiliza el muestreo como herramienta para la recolección y organización de gran número de información, en este caso, de temperatura y humedad, con el fin de lograr el resultado esperado. Además, lleva a cabo el seguimiento del comportamiento de estos parámetros dentro del sector del almacén estudiado.

2.6. Técnicas e instrumentos

Como parte del desarrollo de la investigación se lleva a cabo el registro y mapeo de la temperatura y la humedad del almacén con la utilización de sensores digitales. Las características técnicas de los instrumentos utilizados se muestran en el anexo A. La observación y el registro de los parámetros de temperatura y humedad constituyen el instrumento de la investigación [32].

Los sensores son de marca DWYER, están integrados al sistema de recolección y evaluación de datos *Netsensors*. Estos sensores fueron debidamente calibrados siguiendo las normas del fabricante y verificados en la cámara de estabilidad Zona 4. La tolerancia permitida para este tipo de sensores es de (+/- 2 °C) para la temperatura, y (+/- 5 %) para las mediciones de la humedad. Los resultados de la calibración se muestran en el Anexo B.

2.7. Operacionalización de las variables

Las variables se caracterizan por su validez y confiabilidad y pueden ser medibles u observables, asumiendo diferentes valores. De manera general, se identifican como de tipo cuantitativo y cualitativo. Lo anterior se debe a que, mientras el primer tipo de variable se expresa en números, el segundo tipo se representa a través de categorías y características [34].

2.7.1 Variables dependientes e independientes

En la tabla 4 muestra la operacionalización de las variables en el presente estudio.

Tabla 4 Variables independientes y dependientes

Fuente: Elaboración propia

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADOR	TÉCNICA	INSTRUMENTO
Independiente	Ubicación de los sensores	Posición	Documental, visual	Net sensor
Dependiente	Temperatura	° C	Recolección de dato	Software Net sensor
	Humedad	% H		

2.8. Población y muestra

En la presente investigación se han considerado 48 puntos de muestreo de temperatura y humedad. Sin embargo, debido a que solamente se cuenta con 24 sensores, la bodega será dividida en dos sectores como se describe en la tabla 5.

Tabla 5 Cantidad de sensores

Fuente: Elaboración propia

Área por monitorear	Sector	Niveles	Posiciones	Sensores
Bodega de producto terminado	Primero o Sur	3	8	24
	Segundo o Norte	3	8	24

De acuerdo con lo establecido, los criterios de aceptación a evaluar en el almacén de estudio se detallan en la tabla 6.

Tabla 6 Parámetros establecidos de temperatura y humedad relativa

Fuente: Elaboración propia

Área por monitorear	Especificaciones de temperatura	Especificaciones de humedad
Bodega de producto terminado	$\leq 30 \pm 2^{\circ}\text{C}$	$\leq 65 \pm 5 \%$

2.9. Resultados de la técnica aplicada

A continuación, se detallan los resultados del análisis realizado.

2.9.1. Ubicación de los sensores

Tomando en consideración que las dimensiones de la bodega de almacenamiento son 44 m de largo, 21 m de ancho y 6 m de altura, dando como resultado un volumen total de 5 544 m³ el cual será dividido en dos sectores considerando un volumen de 2 772 m³ para cada uno de ellos. Posteriormente se lleva a cabo la ubicación de los sensores en cada punto a monitorear considerando en cada uno de ellos tres niveles de altura (inferior, medio y superior). Para ello, se siguieron las orientaciones de ISPE Good Practice Guide: Cold Chain Management [22].

En la tabla 7 se encuentra detallado el número perteneciente al sensor colocado a las distintas alturas de monitoreo. En las figuras 8 y 9 se muestra el esquema de ubicación final de los sensores de la bodega de almacenaje y la distribución de cada sensor en los niveles superior, medio e inferior, de arriba hacia abajo. El sector norte se monitoreó durante la semana del 9 al 15 de noviembre de 2020, y el sector sur, fue monitoreado la semana del 16 al 22 de noviembre de 2020. La medición se realizó con una programación de los instrumentos de medición, con intervalos de 10 minutos para la toma de datos.

Tabla 7 Descripción de los sensores en el plano

Fuente: Elaboración propia

POSICIÓN	SECTOR SUR	SECTOR NORTE
	SENSOR	SENSOR
SUPERIOR	33, 36, 38, 40, 46, 49, 52, 54	32, 36, 39, 41, 46, 49, 52, 55
MEDIO	32, 13, 16, 41, 47, 50, 14, 55	33, 37, 17, 19, 47, 50, 53, 18
INFERIOR	35, 37, 39, 42, 48, 51, 53, 56	35, 38, 40, 42, 48, 51, 54, 56

A continuación, en la figura 8 se encuentra el esquema del plano de la bodega a mapear enmarcado en color naranja del sector sur.

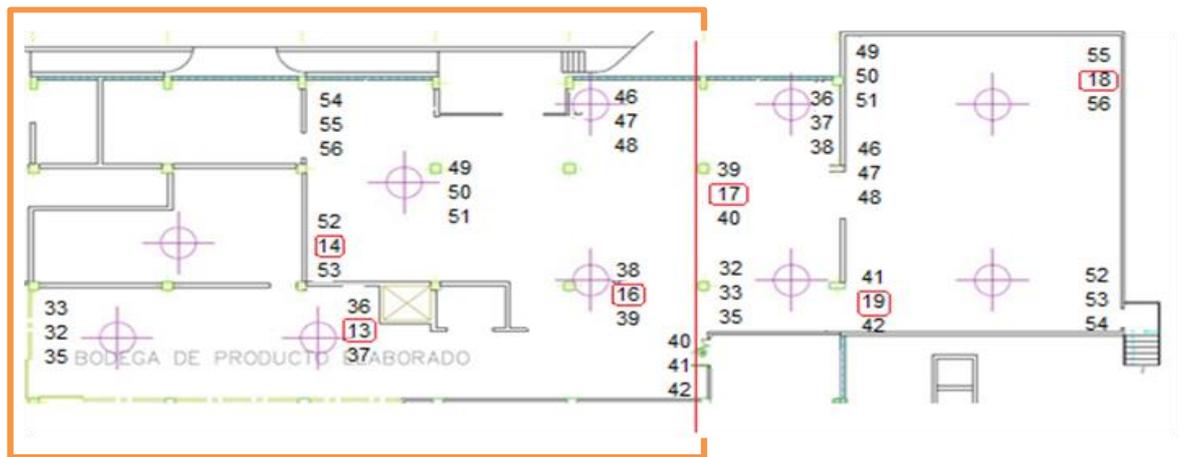


Figura 8 Ubicación de sensores y mapeo. Sector sur

Fuente: Elaboración propia

En la figura 9 se encuentra identificado el sector norte a mapear de la bodega.

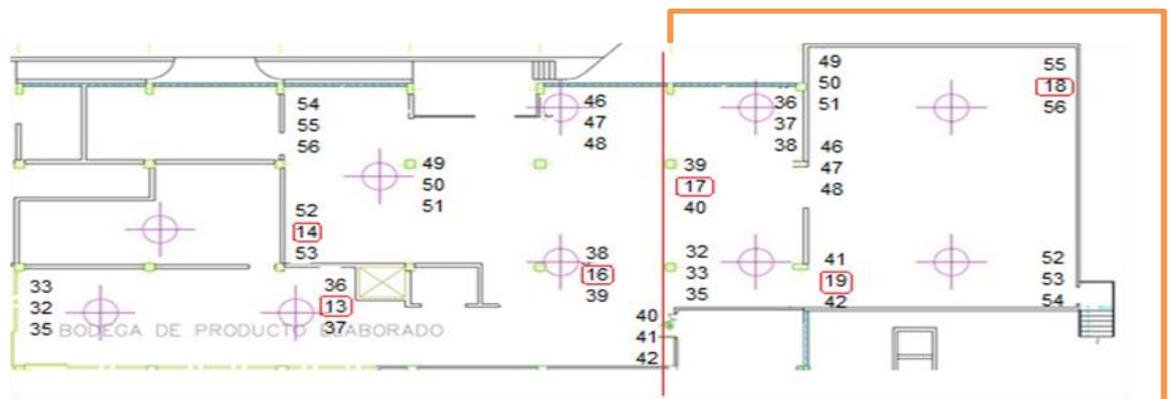


Figura 9 Ubicación de sensores y mapeo. Sector norte

Fuente: Elaboración propia

2.9.2. Resultados de temperatura y humedad

De acuerdo con el monitoreo realizado durante 7 días por 24 horas, incluido los fines de semana, se obtuvieron los siguientes datos promedios detallados en la tabla 8.

Tabla 8 Datos promedio

Temperatura media, temperatura máxima, temperatura cinética y humedad promedio

Fuente: Elaboración propia

MONITOREO (Sector)	SENSOR	TEMPERATURA MEDIA °C	TEMPERATURA CINÉTICA °C	TEMPERATURA MÁXIMA °C	HUMEDAD MEDIA %
SUR	33	21,63	21,63	22,22	47,69
SUR	32	20,78	20,78	21,32	50,03
SUR	35	19,50	19,50	20,22	50,92
SUR	36	22,14	22,16	22,81	48,24
SUR	13	21,48	21,53	22,30	45,41
SUR	37	20,49	20,50	21,02	47,84
SUR	38	21,64	21,65	22,34	45,94
SUR	16	21,31	21,36	21,91	48,04
SUR	39	20,27	20,27	20,75	49,68
SUR	40	21,66	21,67	22,46	47,34
SUR	41	21,16	21,17	22,10	48,78
SUR	42	20,86	20,85	21,39	47,61
SUR	46	20,92	20,95	22,26	48,78
SUR	47	20,21	20,22	21,28	50,01
SUR	48	19,19	19,21	19,86	56,49
SUR	49	20,83	20,84	21,49	49,01
SUR	50	20,58	20,59	21,32	48,41
SUR	51	19,88	19,90	20,69	49,95
SUR	52	21,01	21,02	21,67	48,30
SUR	14	20,48	20,53	21,21	50,48
SUR	53	19,92	19,93	20,30	51,45
SUR	54	20,62	20,66	22,45	47,59
SUR	55	20,29	20,31	21,07	49,74
SUR	56	19,50	19,52	20,08	51,95
NORTE	32	20,28	20,28	21,60	57,93

MONITOREO (Sector)	SENSOR	TEMPERATURA MEDIA °C	TEMPERATURA CINÉTICA °C	TEMPERATURA MÁXIMA °C	HUMEDAD MEDIA %
NORTE	33	20,16	20,17	21,15	56,25
NORTE	35	19,75	19,70	21,42	57,41
NORTE	36	19,27	19,31	21,54	62,47
NORTE	37	18,73	18,77	21,13	60,49
NORTE	38	17,58	17,62	21,20	65,76
NORTE	39	20,36	20,34	21,14	57,98
NORTE	17	20,12	20,13	20,94	58,67
NORTE	40	19,39	19,39	21,70	58,89
NORTE	41	19,39	19,40	20,99	60,57
NORTE	19	19,20	19,21	19,89	64,43
NORTE	42	18,93	18,93	21,17	60,35
NORTE	46	19,57	19,60	21,20	59,73
NORTE	47	19,30	19,33	20,72	60,05
NORTE	48	19,13	19,14	20,17	66,30
NORTE	49	18,04	18,08	20,43	65,11
NORTE	50	18,15	18,20	20,31	64,58
NORTE	51	17,74	17,78	20,13	66,48
NORTE	52	18,15	18,22	21,39	64,33
NORTE	53	17,97	18,04	20,92	65,17
NORTE	54	17,42	17,47	19,96	64,24
NORTE	55	18,15	18,21	20,26	64,59
NORTE	18	18,16	18,22	20,10	62,27
NORTE	56	17,77	17,82	19,99	66,33

2.10. Conclusiones del capítulo

- a) La metodología de investigación documental y de campo, ayuda a adquirir los resultados durante el proceso de monitoreo de la bodega evaluada en las 48 posiciones, lo que permite hacer el análisis de tendencia de los datos obtenidos, además de poder plantear el posible modelo espacial. Este modelo evaluará la detección de posibles puntos críticos y servirá de base para un plan de acción con el objetivo de corregir las desviaciones de la temperatura y la humedad.

- b) La empresa cuenta con sensores adecuados para el desarrollo del monitoreo, carece de la cantidad adecuada para realizar el estudio en una misma fecha, pero se observa que no se ve afectado al realizarlo por etapas, considerando sectores con idéntico volumen, usando así la misma cantidad de sensores en cada posición evaluada en el plano. Adicional, los sensores calibrados y el software que adquiere datos se encuentran controlados durante todo el proceso de monitoreo.
- c) Al verificar los datos de las temperaturas promedios con la temperatura cinética media, se observa que la diferencia mayor entre ellas es de $0,07\text{ }^{\circ}\text{C}$ (punto 52 y 53 del sector 2), con lo que se concluye que los productos almacenados no sufren cambios en sus propiedades físicas, químicas y microbiológicas, asegurando la calidad del producto hacia el consumidor final.

CAPÍTULO 3

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

3.1. Introducción

El presente capítulo describe los pasos de análisis de los datos obtenidos durante el monitoreo de temperatura y humedad en la bodega evaluada en la empresa.

Adicionalmente se detalla el método ARIMA como herramienta para lograr un mejor ajuste visualizando las tendencias en el tiempo y permitiendo combinar con un modelo espacial a usarse con los datos recolectados del mapeo térmico. El modelo permitió, además de la utilización de los órdenes p , q , la realización de varias interacciones del orden (d) hasta lograr la coincidencia de los datos medidos y los calculados. Todos los modelos obtenidos para cada sensor fueron comparados entre sí aplicando el criterio de Akaike (AIC) y los parámetros estadísticos RMSE y MAE.

3.2. Obtención de las series para humedad y temperatura

Las mediciones se llevaron a cabo por cada sensor y en cada uno de los sectores planteados. La figura 10 es un ejemplo de la variación de la humedad en el tiempo en el nivel inferior para el sector sur. El objetivo que se persigue es el de captar las diferencias de humedad provocado a través del tiempo. Con el fin de determinar los puntos extremos en cada nivel evaluado que pudieran indicar un riesgo de inestabilidad para los productos almacenados. Los valores de la temperatura se encuentran entre los niveles establecidos por la norma vigente, y que son utilizados dentro de la empresa no sobrepasan los 30 ± 2 °C para temperatura y de 65 ± 5 % para humedad.

A continuación, se observará los gráficos de las series de tiempo para temperatura y humedad en los niveles inferior, medio y bajo de cada sector evaluado durante los diferentes días de monitoreo en el mes de noviembre, identificado con líneas de distinto color para cada día.

a. Series temporales de humedad por sensor en el nivel inferior en 24 horas

Las series de tiempo representadas en la figura 10 corresponde a los sensores inferiores del sector sur monitoreados durante las 24 horas. Donde se observa que los datos obtenidos se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 70 °C), cumplimento las condiciones de almacenamiento para la bodega.

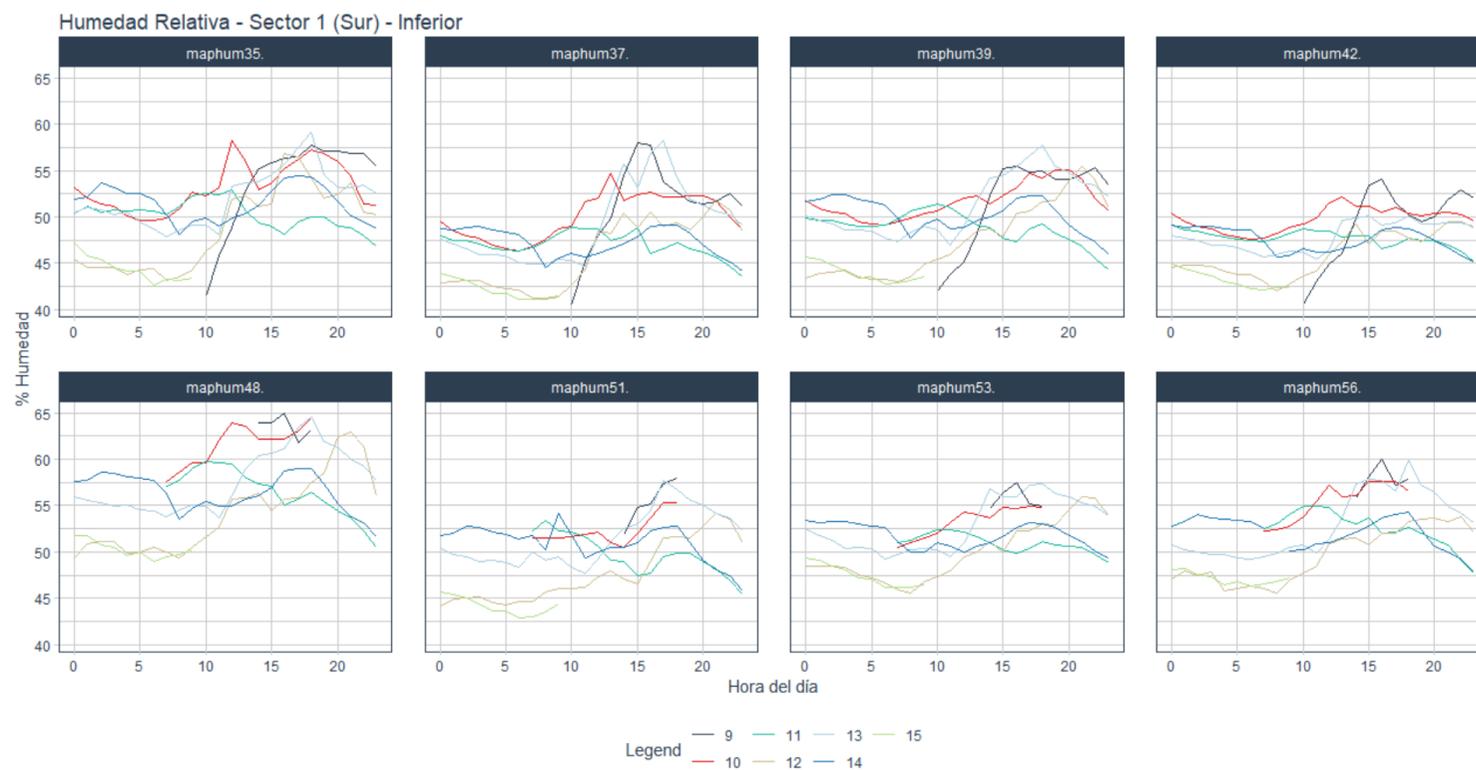


Figura 10 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel inferior del sector sur, identificados en cada hora del día.

Fuente: Elaboración propia

Las series de tiempo representadas en la figura 11 corresponde a los sensores inferiores del sector norte monitoreados durante las 24 horas. Se observa que los sensores 38, 48, 51, 54 y 56 no cumplen con el rango especificado (no mayor a 70 °C), debido a movimientos durante el almacenamiento del producto en la bodega.

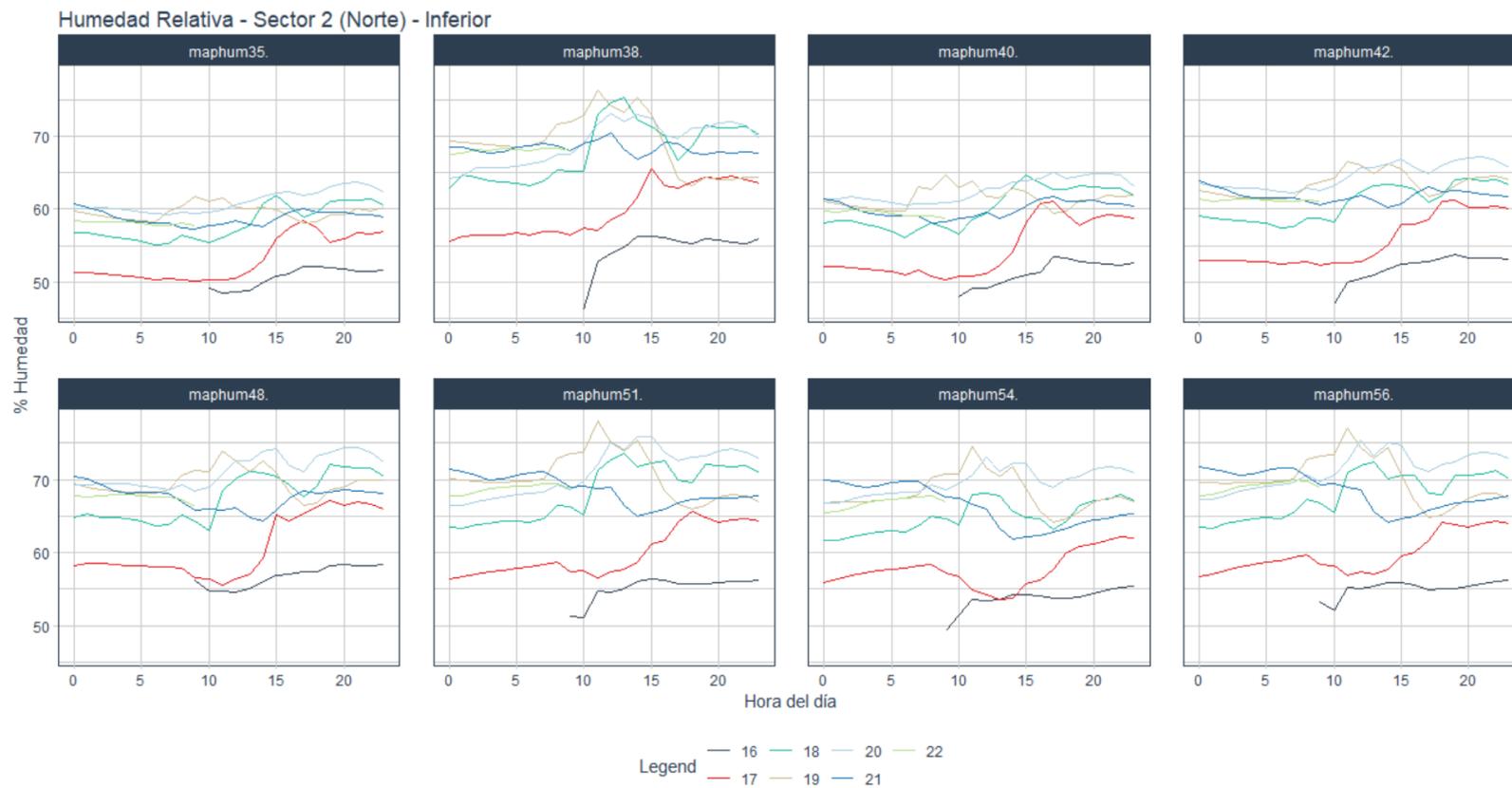


Figura 11 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel inferior del sector norte, identificados en cada hora del día.

Fuente: Elaboración propia

b. Series temporales de humedad por sensor en el nivel medio en 24 horas

Las series de tiempo representadas en la figura 12 corresponde a los sensores inferiores del sector sur monitoreados durante las 24 horas. Donde se observa que los datos obtenidos se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 70 °C), cumplimiento las condiciones de almacenamiento para la bodega.

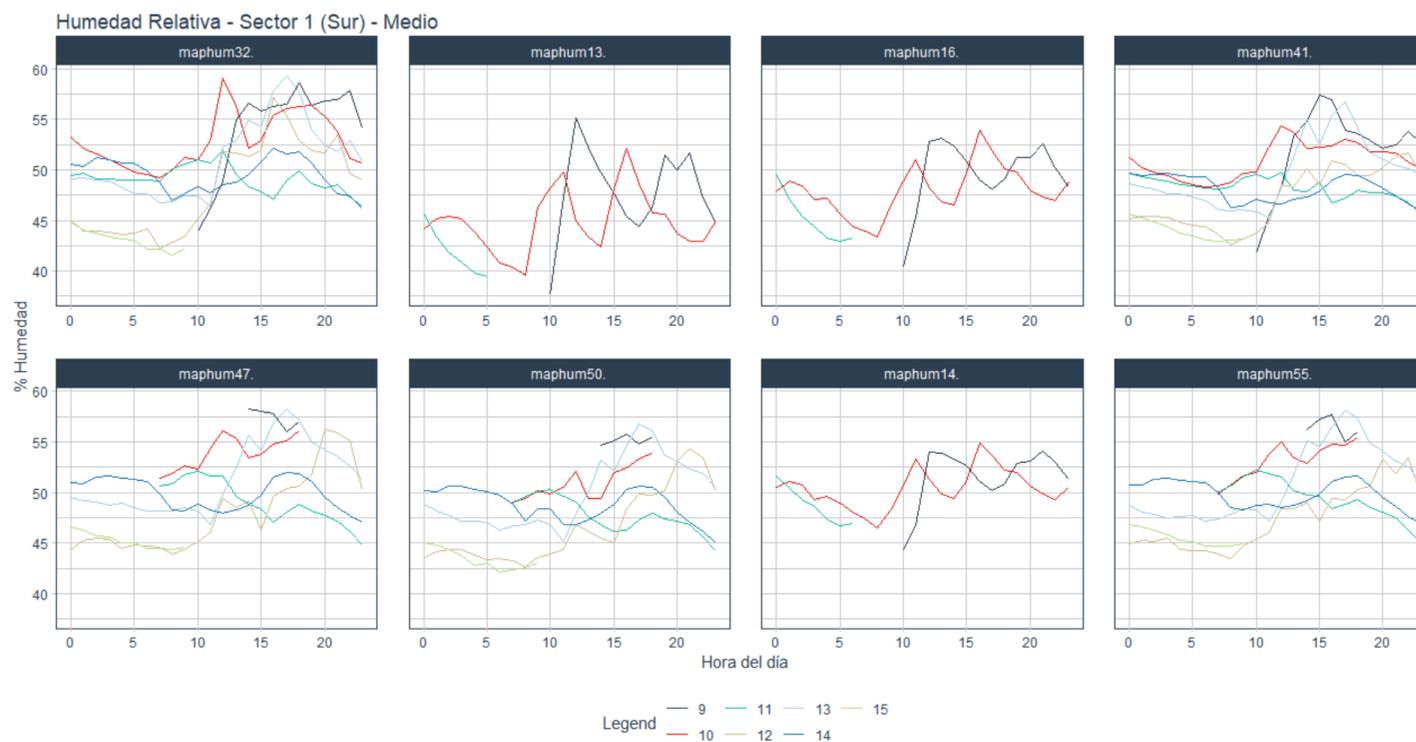


Figura 12 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel medio del sector sur, identificados en cada hora del día.

Fuente: Elaboración propia

Las series de tiempo representadas en la figura 13 corresponde a los sensores inferiores del sector norte monitoreados durante las 24 horas. Se observa que los sensores 37, 19, 50 y 53 no cumplen con el rango especificado (no mayor a 70 °C), debido a movimientos durante el almacenamiento del producto en la bodega.

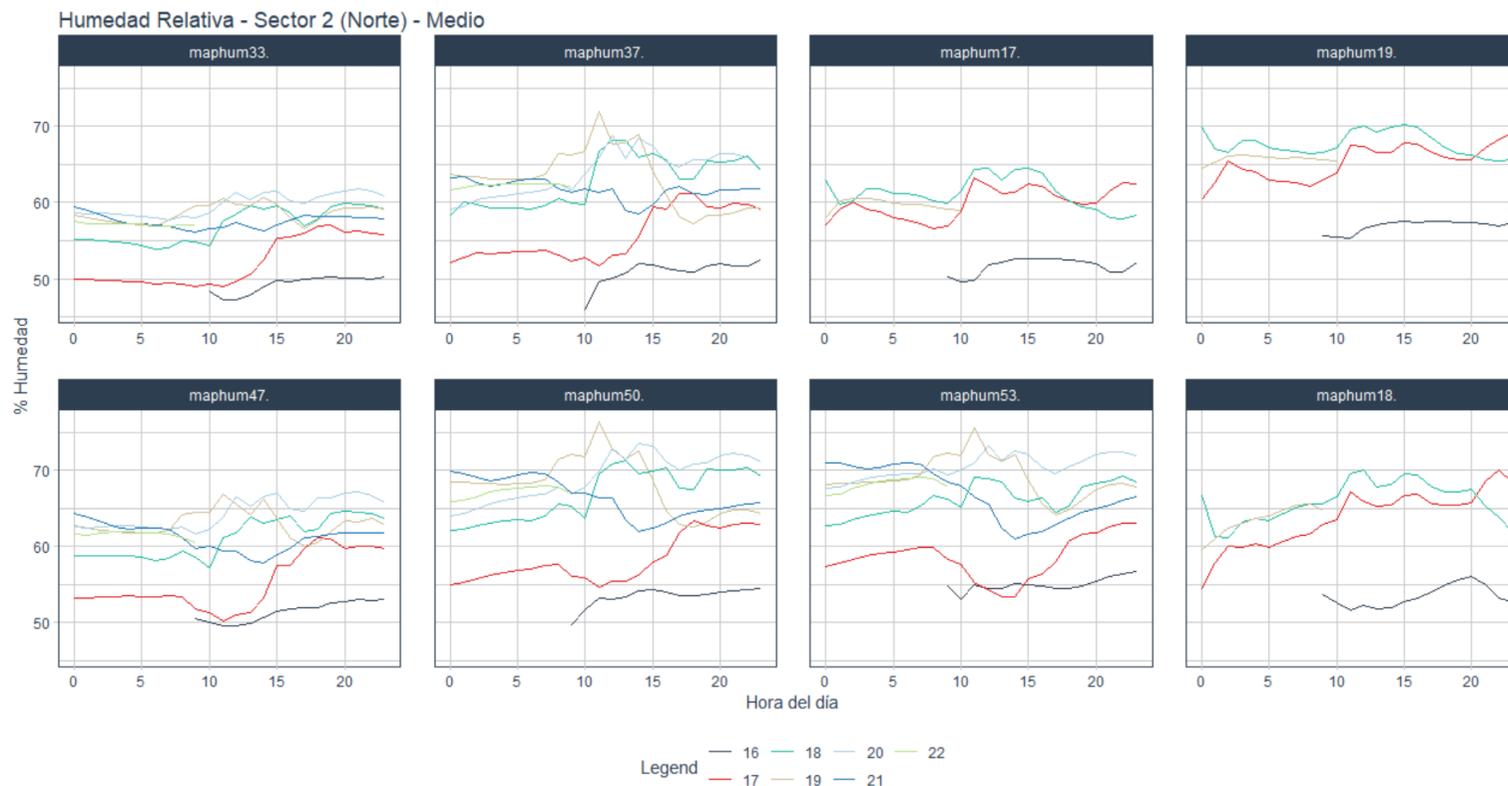


Figura 13 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel medio del sector norte, identificados en cada hora del día.

Fuente: Elaboración propia

c. Series temporales de humedad por sensor en el nivel superior en 24 horas

Las series de tiempo representadas en la figura 14 corresponde a los sensores inferiores del sector sur monitoreados durante las 24 horas. Donde se observa que los datos obtenidos se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 70 °C), cumplimiento las condiciones de almacenamiento para la bodega.

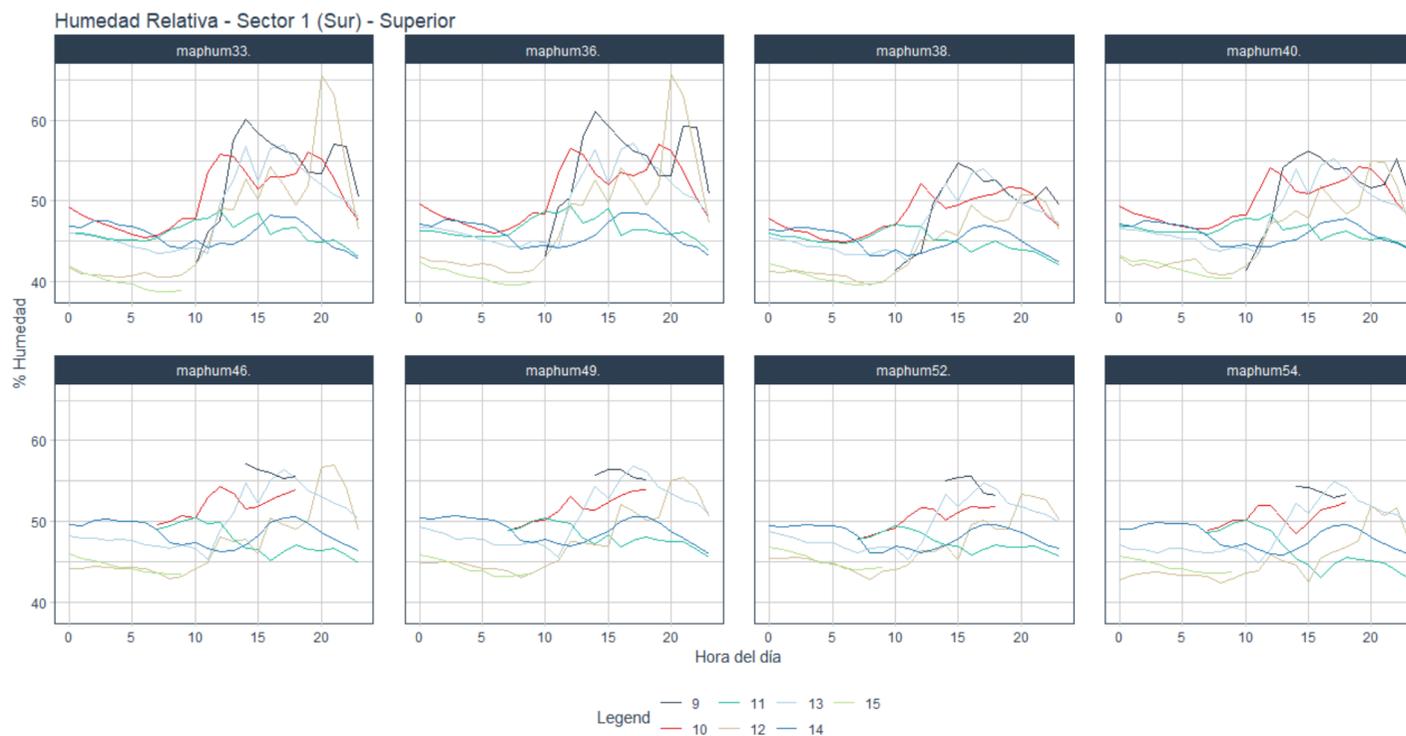


Figura 14 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel superior del sector sur, identificados en cada hora del día.

Fuente: Elaboración propia

Las series de tiempo representadas en la figura 15 corresponde a los sensores inferiores del sector norte monitoreados durante las 24 horas. Se observa que los sensores 36, 49, 52 y 55 no cumplen con el rango especificado (no mayor a 70 °C), debido a movimientos durante el almacenamiento del producto en la bodega.

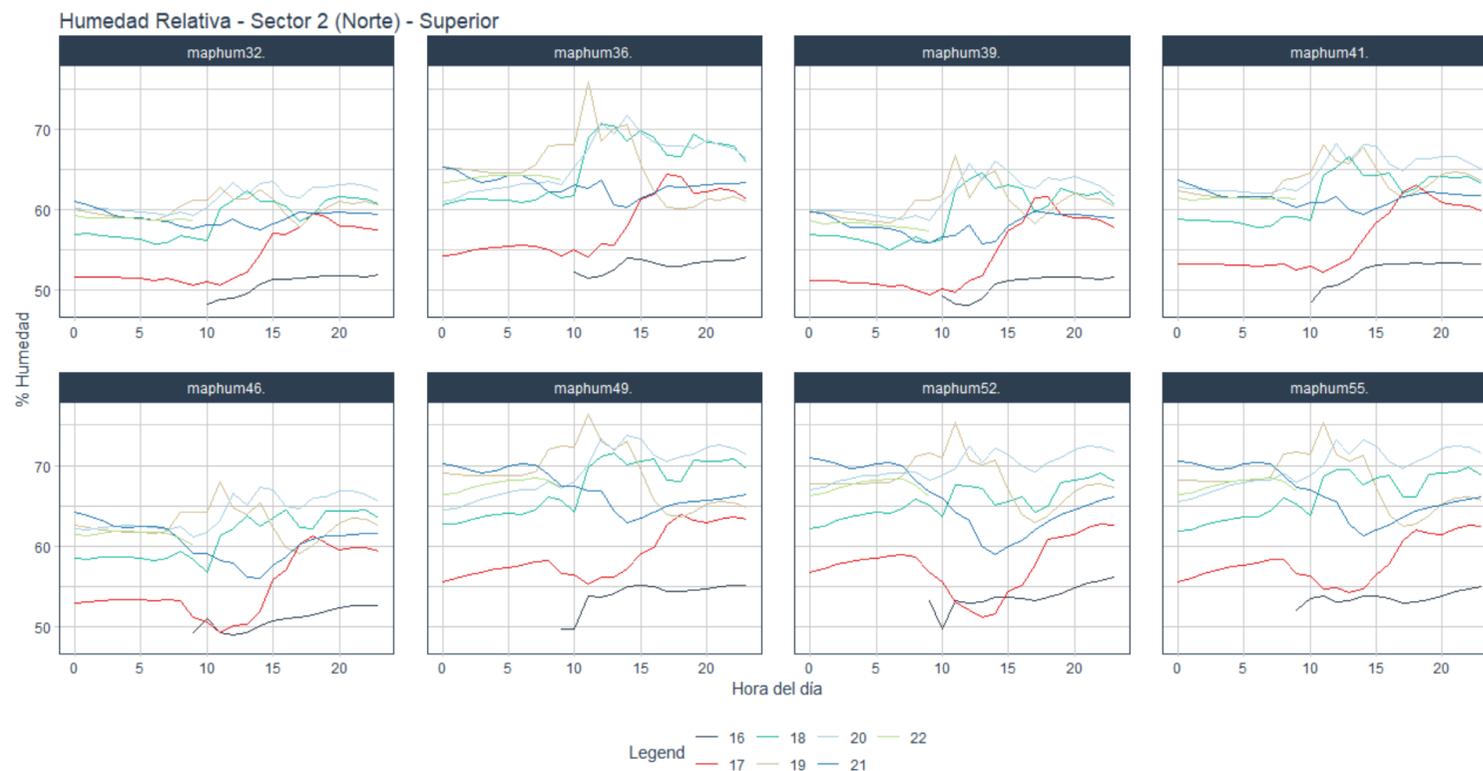


Figura 15 Series Temporales de Humedad por Sensor del nivel superior del sector norte, identificados en cada hora del día.
Fuente: Elaboración propia

d. Series temporales de humedad por sensor en los tres niveles evaluados en 7 días

Las series de tiempo representadas en la figura 16 corresponde a los niveles inferior, medio y superior del sector sur monitoreados durante siete días. Se observa que los sensores 36 del nivel superior tiene un pico elevado el quinto día de monitoreo por lo cual no cumplen con el rango especificado (no mayor a 70 °C), adicional en los niveles inferior y medio se observa una pérdida señal de los sensores con el repetidor.



Figura 16 Series Temporales de Humedad sector sur por 7 días

Fuente: Elaboración propia

Las series de tiempo representadas en la figura 17 corresponde a los niveles inferior, medio y superior del sector norte monitoreados durante siete días. Se observa que, en los tres niveles a partir del cuarto día, la humedad se eleva considerablemente debido al comportamiento que presenta. Una posible causa es el movimiento durante el almacenamiento del producto o por cambios ambientales externos.



Figura 17 Series Temporales de Humedad sector norte por 7 días
Fuente: Elaboración propia

e. Interpretación de las series temporales de humedad

- Los sensores del nivel inferior del sector sur se encuentran dentro de especificación mientras que, en el sector norte los sensores 38, 48, 51, 54 y 56 salen de especificación los días 19 y 20 de noviembre, alrededor de las diez de la mañana, siendo los puntos más altos los sensores 48 con una humedad media: 66,30 % y el sensor 51 con una humedad media: 66,48 %. Estos puntos se podrían considerar para un monitoreo constante y registro de posibles variaciones o sucesos relevantes para determinar la causa del aumento de humedad.
- Los sensores del nivel medio del sector sur se encuentran dentro de especificación mientras que, en el sector norte, los sensores 37, 19, 50 y 53 salen de especificación el día 19 alrededor de las diez de la mañana, siendo el sensor con el punto más alto el 53 con una humedad media de 65,17 %. Como es un día en específico se puede determinar que los sensores contemporáneos cumplen con el criterio de especificación por lo que, es recomendable evaluar las actividades alrededor del mismo para considerar un monitoreo constante.
- Los sensores del nivel superior del sector sur se encuentran dentro de especificación mientras que, los sensores del sector norte 36, 49, 52 y 55 salen de especificación el día 19 de noviembre alrededor de las diez de la mañana siendo el sensor con el punto más alto el 49 con una humedad media de 65,11 %. Como es un día en específico se puede ver que los sensores contemporáneos cumplen con el criterio de especificación por lo que, es recomendable evaluar las actividades alrededor del mismo para considerar un monitoreo constante.

f. Series temporales de temperatura por sensor en el nivel inferior en 24 horas

Las series de tiempo representadas en la figura 18 corresponde a los sensores inferiores del sector sur monitoreados durante las 24 horas. Se observa que los datos obtenidos se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 32 °C), cumplimento las condiciones de almacenamiento. Se puede destacar una pérdida de señal de los sensores con el repetidor.

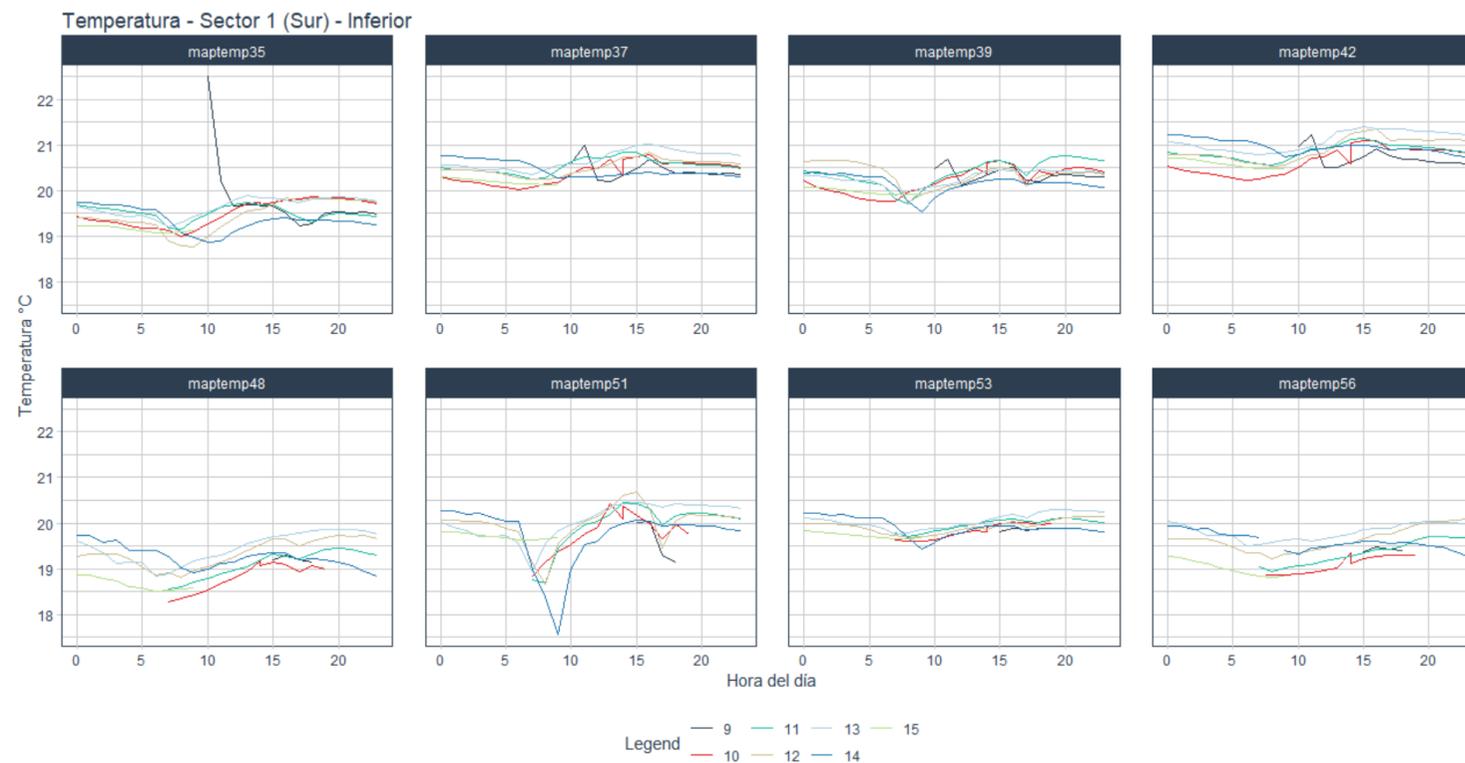


Figura 18 Series Temporales de Temperatura por Sensor del nivel inferior del sector sur, identificados en cada hora del día.

Fuente: Elaboración propia

Las series de tiempo representadas en la figura 19 corresponde a los sensores medios del sector norte monitoreados durante las 24 horas. Se observa que los datos obtenidos se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 32 °C), cumplimento las condiciones de almacenamiento. Se puede destacar una pérdida de señal de los sensores con el repetidor.

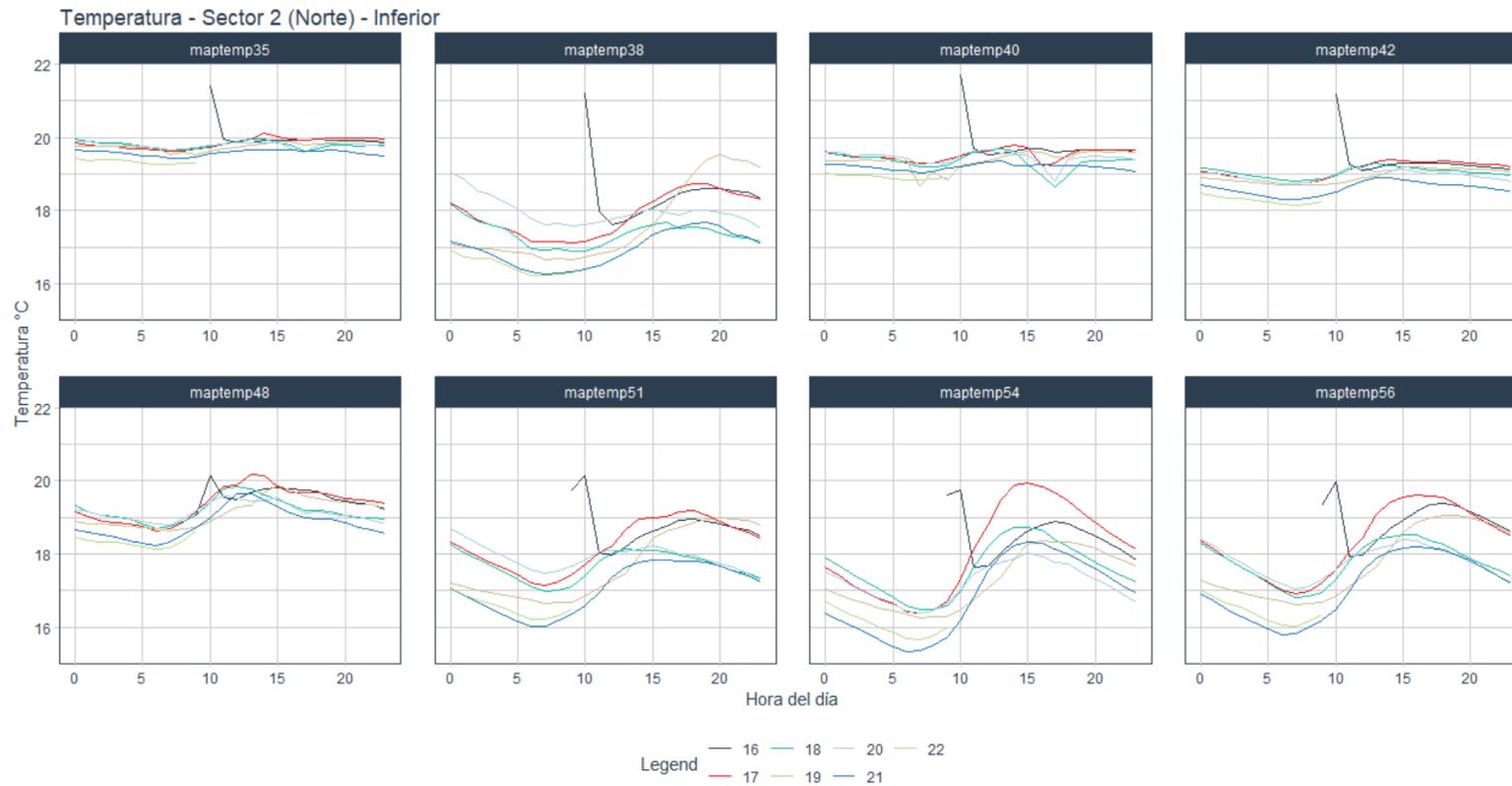


Figura 19 Series Temporales de Temperatura por Sensor del nivel inferior del sector norte, identificados en cada hora del día.

Fuente: Elaboración propia

g. Series temporales de temperatura por sensor en el nivel medio en 24 horas

Las series de tiempo representadas en la figura 20 corresponde a los sensores medios del sector sur monitoreados durante las 24 horas. Se observa que los datos obtenidos se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 32 °C), cumplimento las condiciones de almacenamiento. Se puede destacar una pérdida de señal de los sensores con el repetidor.

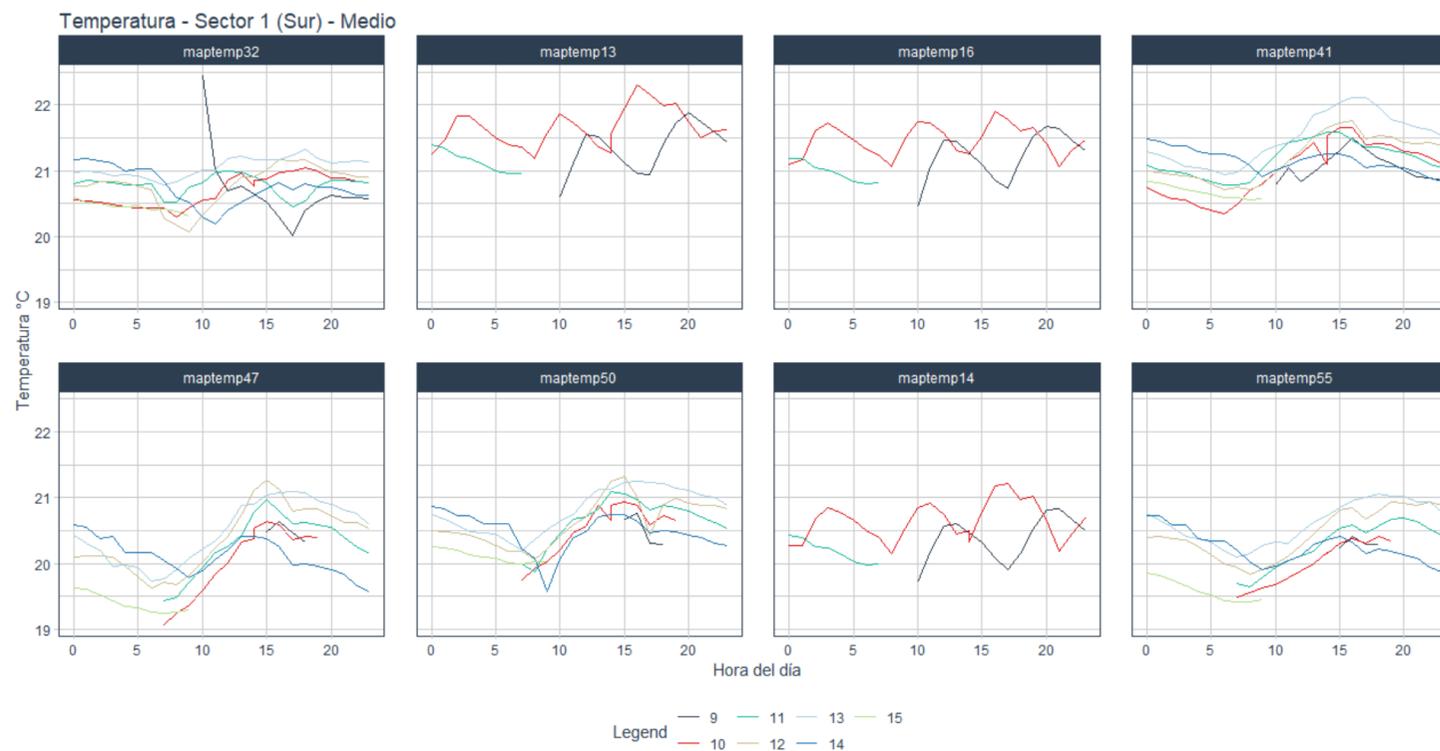


Figura 20 Series Temporales de Temperatura por Sensor del nivel medio del sector sur, identificados en cada hora del día.

Fuente: Elaboración propia

Las series de tiempo representadas en la figura 21 corresponde a los sensores medios del sector norte monitoreados durante las 24 horas. Se observa que los datos obtenidos se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 32 °C), cumplimento las condiciones de almacenamiento. Se puede destacar una pérdida de señal de los sensores con el repetidor.

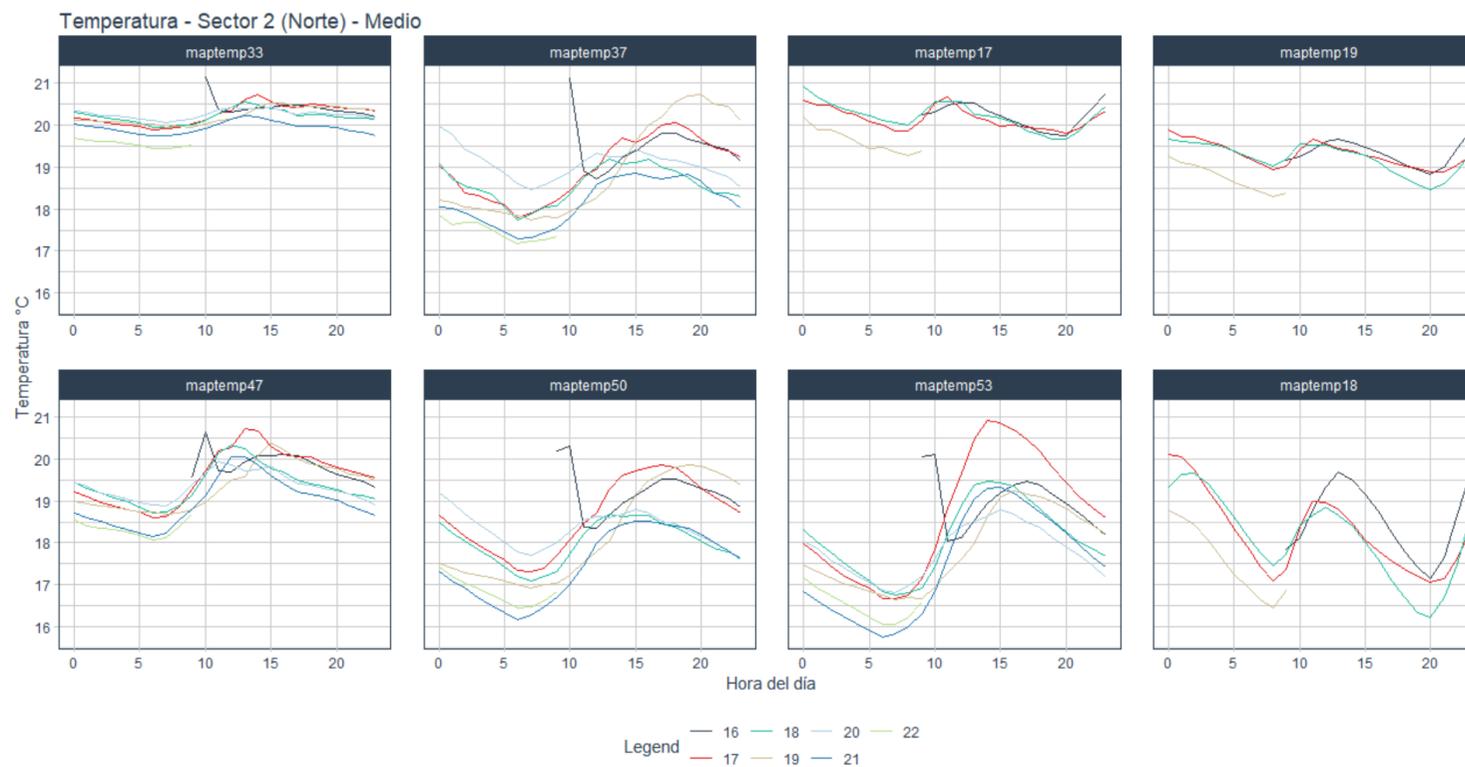


Figura 21 Series Temporales de Temperatura por Sensor del nivel medio del sector norte, identificados en cada hora del día.
Fuente: Elaboración propia

Las series de tiempo representadas en la figura 22 corresponde a los sensores medios del sector norte monitoreados durante las 24 horas. Se observa que los datos obtenidos se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 32 °C), cumplimento las condiciones de almacenamiento. Se puede destacar una pérdida de señal de los sensores con el repetidor.

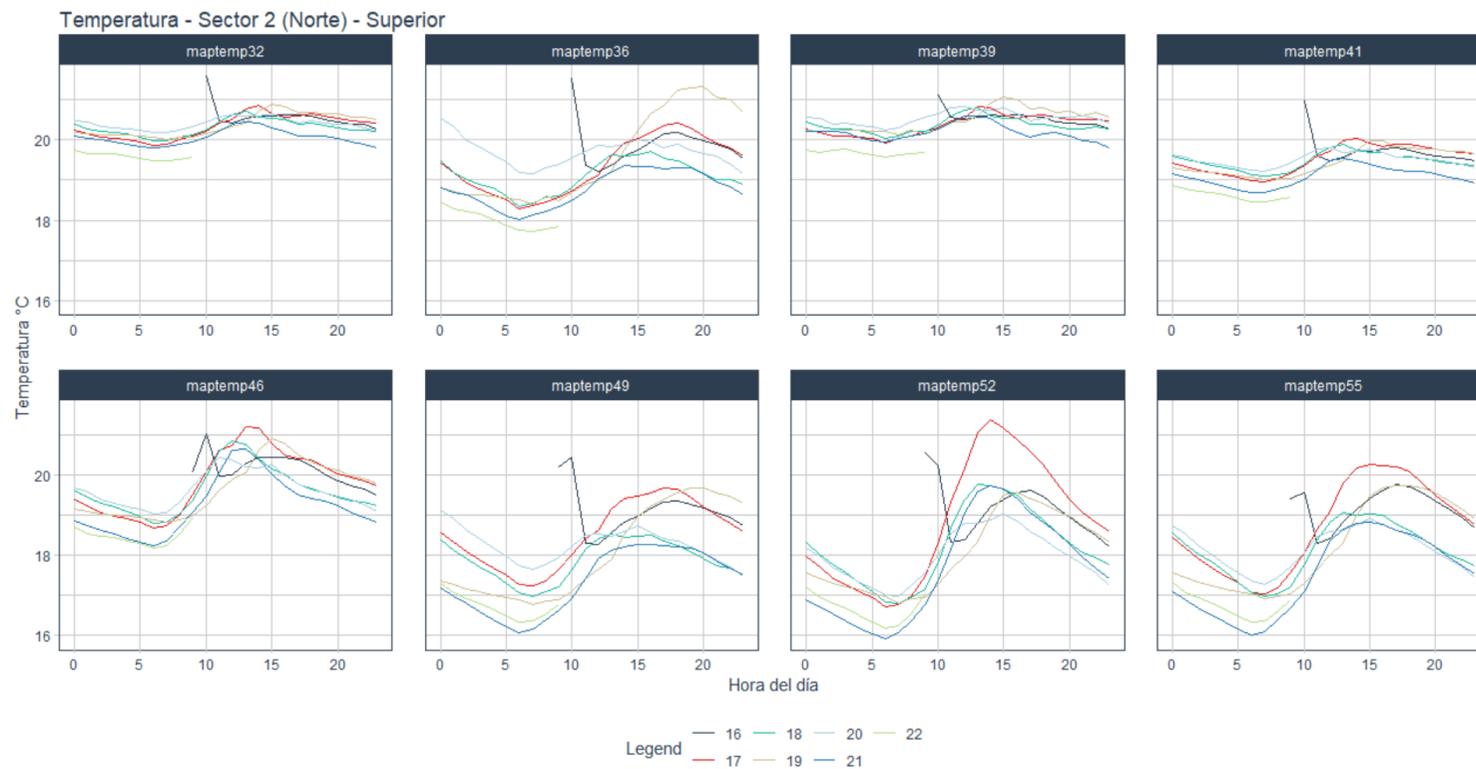


Figura 23 Series Temporales de Temperatura por Sensor del nivel superior del sector norte, identificados en cada hora del día.
Fuente: Elaboración propia

i. Series temporales de temperatura por sensor en los tres niveles evaluados en 7 días

Las series de tiempo representadas en la figura 24 corresponde a los niveles inferior, medio y superior del sector norte monitoreados durante siete días. Se observa que se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 32 °C), cumplimento las condiciones de almacenamiento a pesar de la perdida de señal en algunos sensores.

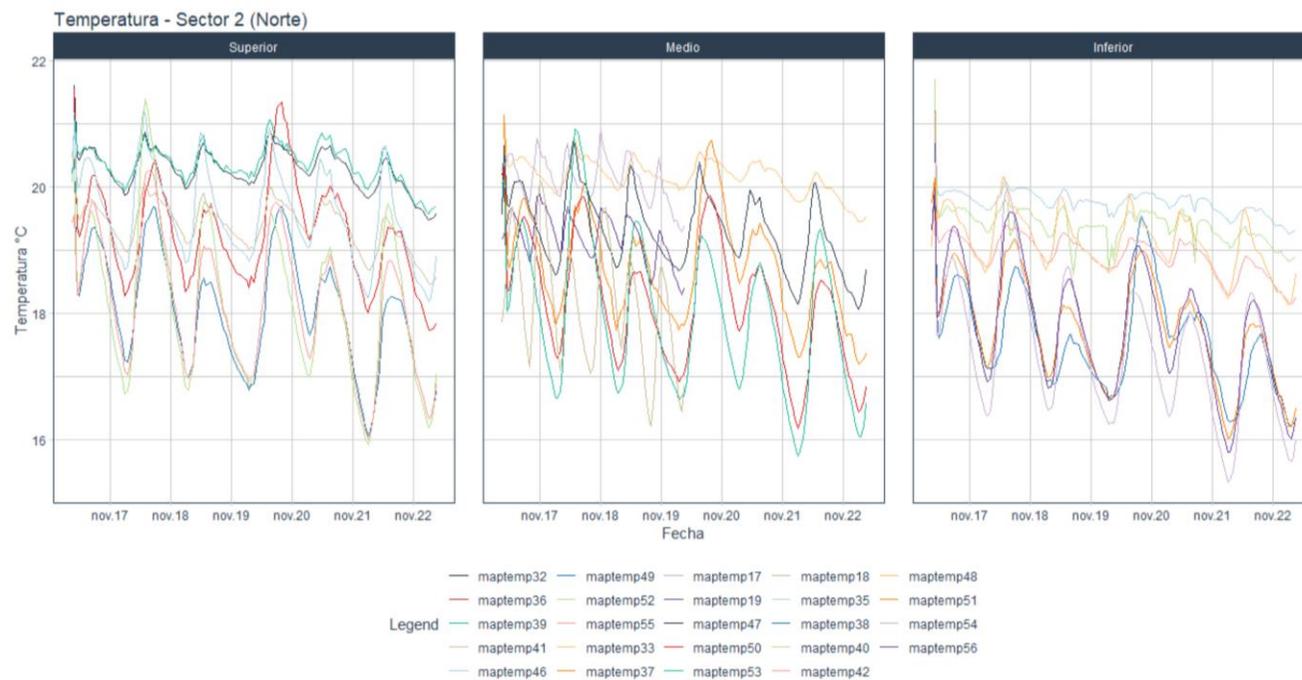


Figura 24 Series Temporales de Temperatura sector norte por 7 días
Fuente: Elaboración propia

Las series de tiempo representadas en la figura 24 corresponde a los niveles inferior, medio y superior del sector sur monitoreados durante siete días. Se observa que se encuentran dentro del rango especificado (no mayor a 32 °C), cumplimento las condiciones de almacenamiento a pesar de la perdida de señal en algunos sensores.



Figura 25 Series Temporales de Temperatura sector sur por 7 días
Fuente: Elaboración propia

j. Interpretación de las series temporales de temperatura

- Los datos de los sensores de temperatura en todos los niveles se encuentran dentro de especificación. El sensor que tiene el punto superior de temperatura al comparar todos los niveles es el número 33 del sector sur con una temperatura de 22,80 °C.

3.3. Comparación de los parámetros de humedad y temperatura

En la tabla 8 se resumieron los valores promedios de temperatura y humedad obtenidos para cada sensor durante el periodo de medición. También se han colocado los valores máximos de temperatura, los cuales, dan una visión precisa de lo que pudo haber pasado durante este tiempo. Con mayor precisión, lo que se busca determinar con esta información es la ocurrencia o no de excursiones de temperatura en algún punto del sector. Al comparar los resultados para el sector sur y norte se aprecian valores ligeramente más elevados de la humedad para el sector norte con relación a los del sector sur como se muestra en la figura 26, mientras que los valores de temperatura del sector norte son más bajos comparados con los del sector sur como se muestran en la figura 27. Esto permite concluir que a mayor temperatura menor será la humedad relativa o viceversa, siendo un indicador en el proceso de ubicación de los puntos críticos de control dentro de la bodega evaluada. Además, se aprecian cortes en las mediciones en algunos puntos del monitoreo. Esto es debido posiblemente a una falla en la conexión entre el sensor y el repetidor, impidiendo adquirir los datos de manera constante. Aunque estos puntos se encuentren fuera de especificación, se justifican ya que son puntuales y se encuentran cerca de sensores que permiten verificar que la temperatura y humedad no salen de los criterios de especificación, aunque deben ser evaluados para controlar que no sucedan cambios bruscos en las condiciones ambientales de la bodega. Estos puntos no afectan al estudio de monitoreo efectuado.

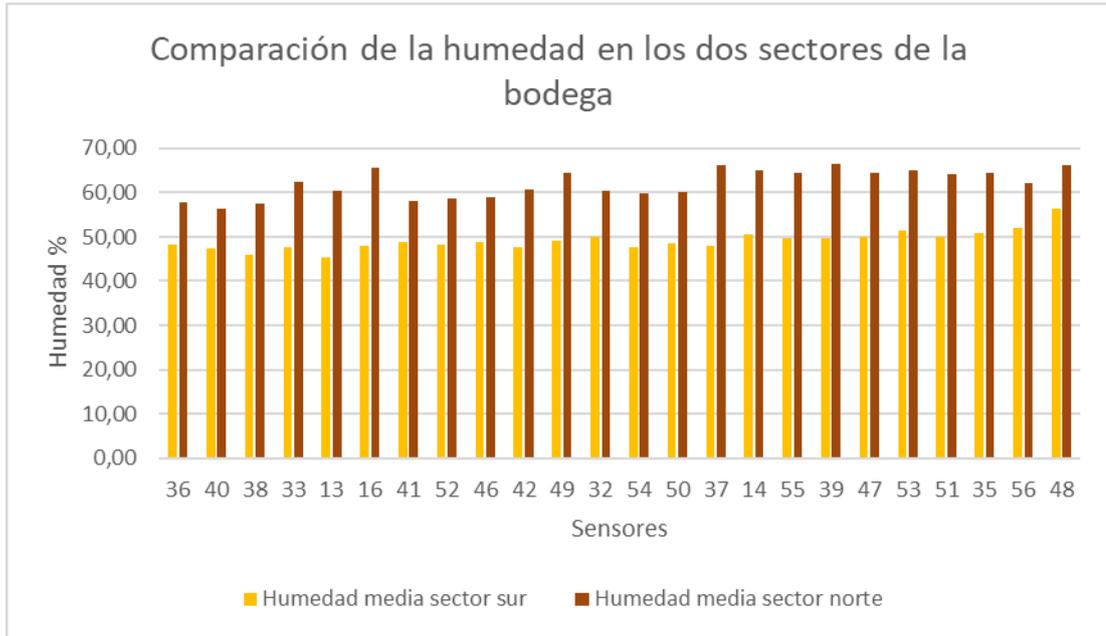


Figura 26 Comparación de humedad en cada sector de la bodega

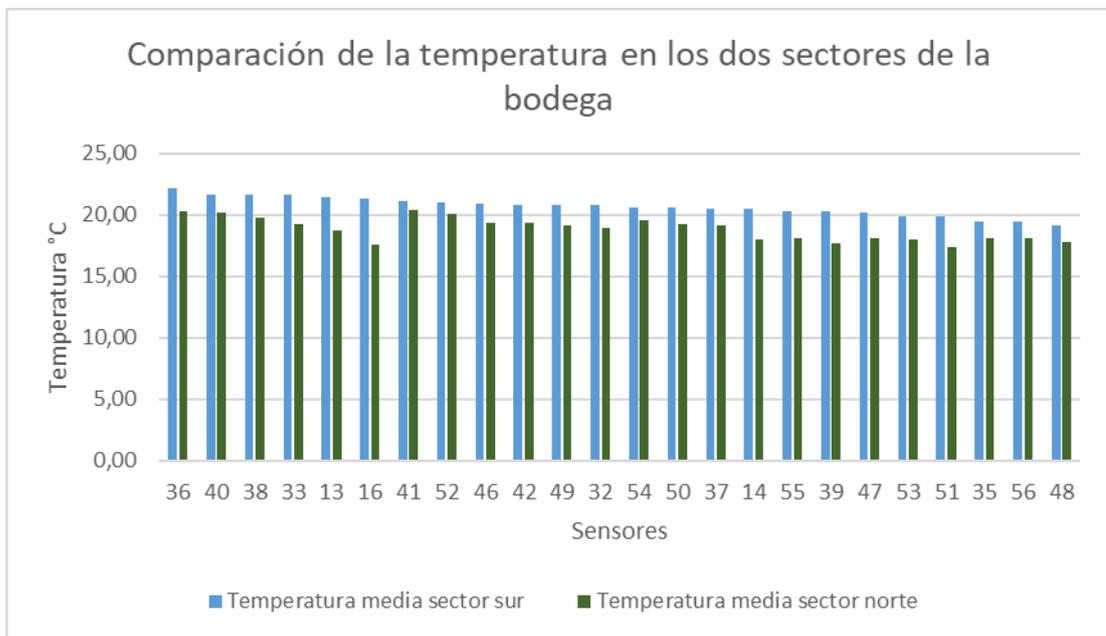


Figura 27 Comparación de temperatura en cada sector de la bodega

3.4. Obtención del modelo ARIMA

Para la obtención del modelo ARIMA se utilizó el sensor con mayor temperatura o humedad en cada punto de muestreo a los distintos niveles (bajo, medio y alto) utilizando el software R con la librería forecast. La figura 15 es un ejemplo de los diferentes pronósticos que se llevaron a cabo. En este caso en específico se trata del registro de temperatura del sensor 33 del sector sur, donde se pudo determinar que el mejor modelo ajustado fue un ARIMA (3,0,1), el cual fue seleccionado debido a tener el menor error medio cuadrático (RMSE) y menor error promedio porcentual absoluto (MAE), como se detalla en las tablas 9 y 10. Las figuras resultantes para cada sensor con mayor temperatura y humedad aplicando el modelo ARIMA se detallan en el Anexo C: “Gráficos de modelo ARIMA de los puntos más altos en cada sector”. Un ejemplo del modelo ARIMA se observa en la figura 28 en la cual se establece que la temperatura a pesar de que el último dato del monitoreo se encuentra alrededor de 21 °C, el modelo tiende a buscar la media entre datos. Esto ocurre para todos los gráficos de los sensores analizados.

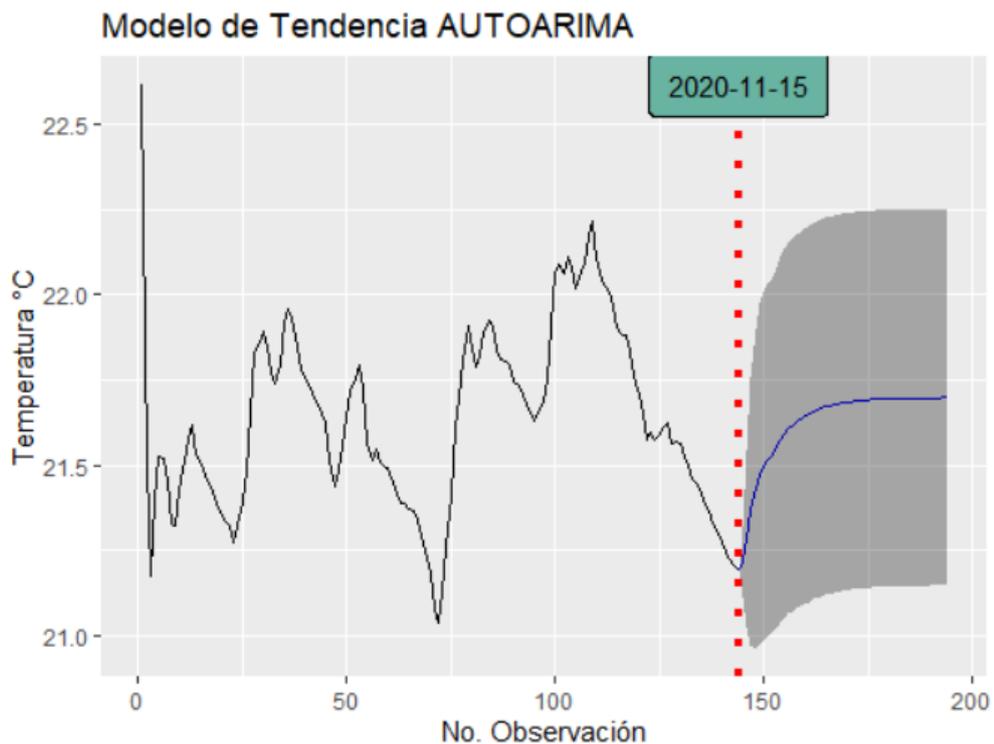


Figura 28 Modelo ARIMA Sensor 33, sector sur

Las tablas 9 y 10 sintetizan todos los valores de los parámetros p , d , q utilizados en el ajuste del modelo ARIMA para cada sensor. Los valores obtenidos son el resultado de la comparación entre varios modelos generados, logrando el óptimo el que muestra menores valores del criterio Akaike (AIC). La capacidad predictiva de cada modelo también se evaluó durante la comparación utilizando los estadísticos de calidad del ajuste, RMSE y MAE. Es importante mencionar que el modelo ARIMA busca proyectar la serie de tiempo en función a las mediciones realizadas con los sensores, con el ánimo de definir cómo será la tendencia en el tiempo de los datos tanto de temperatura como de humedad.

La Tabla 9 muestra los resultados para el modelo ARIMA del parámetro de temperatura monitoreado en la bodega de estudio.

Tabla 9 Parámetros del modelo ARIMA para temperatura

Fuente: Elaboración propia

TEMPERATURA				
SENSOR	SECTOR	PARÁMETROS ARIMA P, D, Q	RMSE	MAE
33	1	3, 0, 1	0,07862729	0,05273857
54	1	0, 1, 2	0,1623605	0,1185064
52	1	3, 0, 2	0,06631031	0,05330952
36	1	1, 0, 4	0,1041376	0,06551205
49	1	3, 0, 2	0,07147877	0,0567526
46	1	1, 1, 1	0,1279148	0,0969555
38	1	1, 1, 2	0,09598461	0,06674494
40	1	2, 1, 2	0,1100588	0,07565462
32	2	0, 1, 2	0,1068508	0,06152797
39	2	1, 1, 0	0,09936021	0,07421623
36	2	2, 1, 1	0,2072227	0,1207002
41	2	0, 1, 2	0,1221955	0,06569954
46	2	1, 1, 0	0,2179987	0,1310115
50	2	2, 1, 2	0,2104117	0,1150121
52	2	2, 1, 1	0,2298434	0,1385475
55	2	1, 1, 0	0,1927592	0,1149497

La Tabla 10 se detalla los resultados para el modelo ARIMA del parámetro de humedad monitoreado en la bodega de estudio.

Tabla 10 Parámetros del modelo ARIMA para humedad

Fuente: Elaboración propia

HUMEDAD				
SENSOR	SECTOR	PARÁMETROS ARIMA P, D, Q	RMSE	MAE
33	1	0, 1, 1	2,374563	1,371061
55	1	1, 1, 2	1,021019	0,7742681
53	1	2, 0, 0	0,8042956	0,6031337
36	1	2, 1, 3	2,285847	1,517851
51	1	2, 0, 0	1,098335	0,8012691
48	1	1, 1, 0	1,258597	0,9312764
39	1	2, 0, 2	0,8957142	0,6717238
41	1	1, 1, 0	1,174780	0,7700907
32	2	0, 1, 1	0,7974023	0,5317919
39	2	0, 1, 0	1,313885	0,8334358
38	2	0, 1, 1	1,423575	0,8640884
41	2	0, 1, 0	1,090713	0,685963
48	2	0, 1, 1	1,098637	0,7018663
51	2	1, 1, 1	1,209172	0,7418014
53	2	1, 1, 0	1,100240	0,7299905
56	2	0,1, 0	1,206342	0,7771089

3.5. Obtención del modelo espacial 2D

De acuerdo con el monitoreo realizado durante 7 días por 24 horas, incluido los fines de semana, se obtuvo el modelo espacial de toda la bodega por cada nivel (bajo, medio y alto) mapeado, en base a una imagen de colores para definir los sectores con mayores fluctuaciones.

a. Modelo espacial temperatura y humedad Nivel 1 (inferior).

En la figura 29 se observa que, al realizar el modelo espacial de la bodega para el nivel inferior tanto de temperatura como de humedad se comprueba que, la temperatura es inversamente proporcional a la humedad ya que el punto más alto de temperatura (sensor 42 = 20,86 °C) es el punto más bajo de humedad (sensor 42 = 47,61 %).

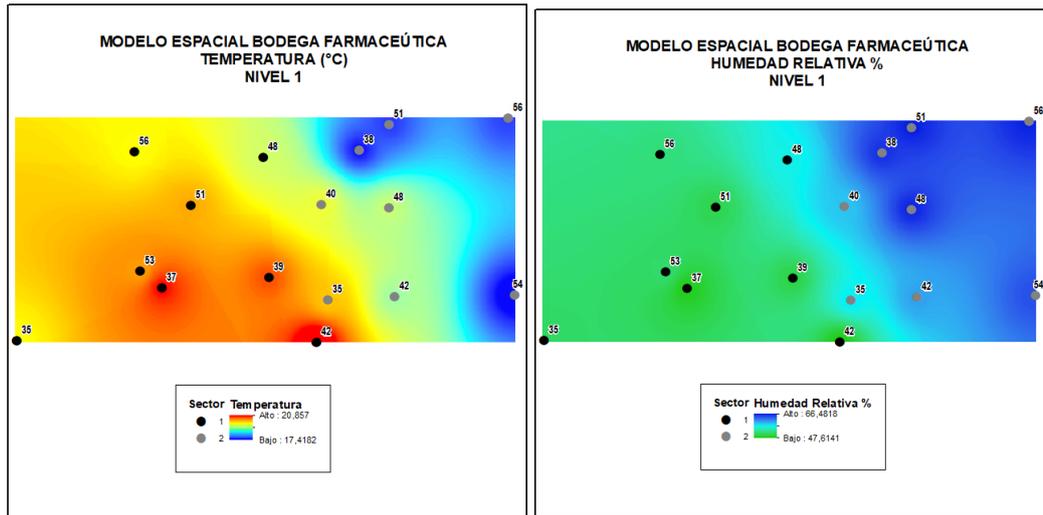


Figura 29 Modelo espacial de interpolación Nivel 1 (inferior) de temperatura y humedad

Fuente: Elaboración propia

b. Modelo espacial 2D de temperatura y humedad Nivel 2 (medio)

En la figura 30 se observa que al realizar el modelo espacial de la bodega para el nivel medio tanto de temperatura como humedad se comprueba que, la temperatura es inversamente proporcional a la humedad, ya que el punto más alto de temperatura (sensor 13 = 21,48 °C) es el punto más bajo de humedad (sensor 13 = 45,41 %).

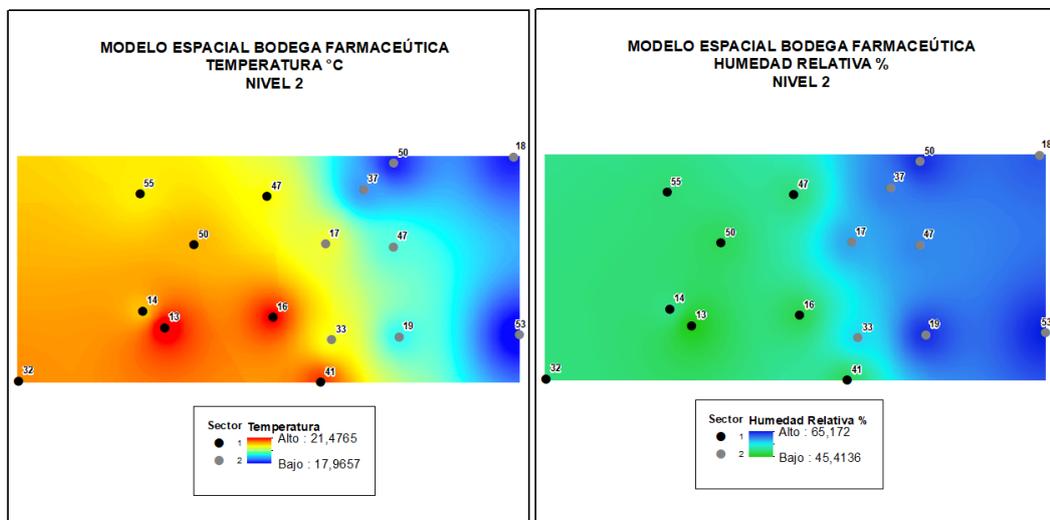


Figura 30 Modelo espacial de interpolación Nivel 2 (medio) de temperatura y humedad

Fuente: Elaboración propia

c. **Modelo especial 2D de temperatura y humedad Nivel 3 (superior)**

En la figura 31 se observa que al realizar el modelo espacial de la bodega para el nivel superior tanto de temperatura como humedad se comprueba que, la temperatura es inversamente proporcional a la humedad ya que el punto más alto de temperatura (sensor 36 = 22,14 °C) es el punto más bajo de humedad (sensor 38 = 45,94 %).

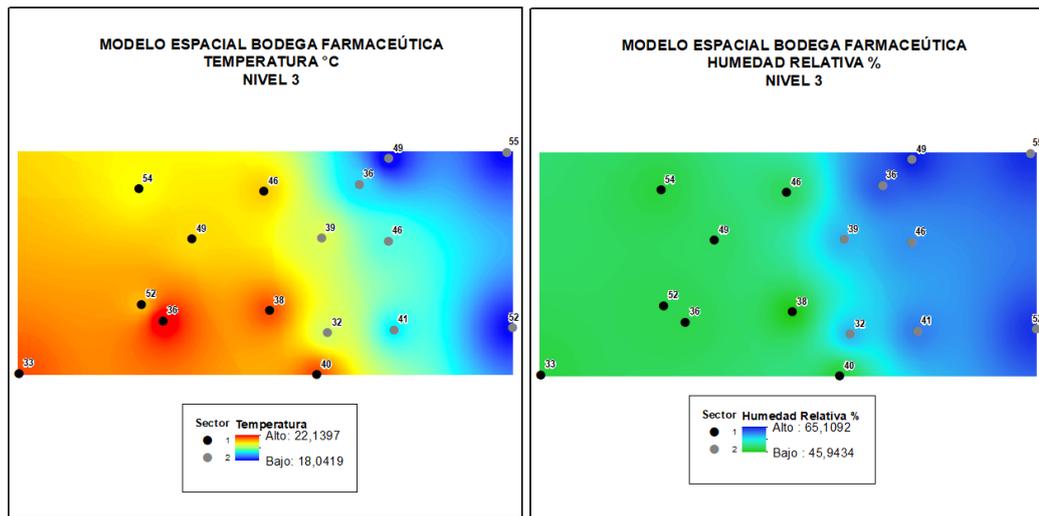


Figura 31 Modelo espacial de interpolación
Nivel 3 (superior) de temperatura y humedad

Fuente: Elaboración propia

3.6. Conclusiones del capítulo

- a) Durante el muestreo y recopilación de la información se lograron obtener los datos de temperatura y de humedad para cada sector. Sin embargo, los puntos de muestreo que no generaron datos debido a encontrarse fuera del perímetro de alcance con respecto al controlador no afectan a las mediciones ya que se encontraron que los sensores cercanos no registraron datos fuera de especificación. Además, el presente estudio trabaja en cada sensor con los valores de temperatura y humedad media.

- b) Durante todo el período de monitoreo no se evidencian excursiones de la temperatura en ninguno de los dos sectores. Sin embargo, no se detecta la misma tendencia con la humedad relativa, pues se encontraron valores por encima de los establecidos. Existe mayor cantidad de valores de humedad relativa ligeramente superior en el sector norte comparados con los del sector sur, debido a que no se encuentra fluctuaciones de aire de factores externos como puertas o ventanas.
- c) La incorporación del modelo ARIMA fue de gran importancia para el pronóstico de los parámetros estudiados con el ánimo de ver una tendencia en el tiempo para los días siguientes. El mismo fue aplicado satisfactoriamente, permitiendo obtener los mejores ajustes de acuerdo con las magnitudes de orden p , d , q . La selección del modelo definitivo se llevó a cabo usando el criterio de Akaike (AIC), donde se seleccionó el de menor valor. Los parámetros estadísticos RMSE y MAE fueron empleados para comparar y seleccionar el mejor modelo para cada sensor y parámetro evaluado como se detalla en las tablas 9 y 10. El mejor modelo se determinó en base a los criterios mencionados, donde el más visible es el RMSE, considerándose así el menor valor en esta medición que para el parámetro de temperatura, se identifica en el sensor 52 ubicado en el sector sur (figura 32) y para el parámetro de humedad el modelo con menor RMSE es del sensor 32 ubicado en el sector norte (figura 33).

A continuación, se observa el comportamiento del modelo ARIMA Del sensor 52 del sur, siendo este el que tiene menor RMSE (0,0663).

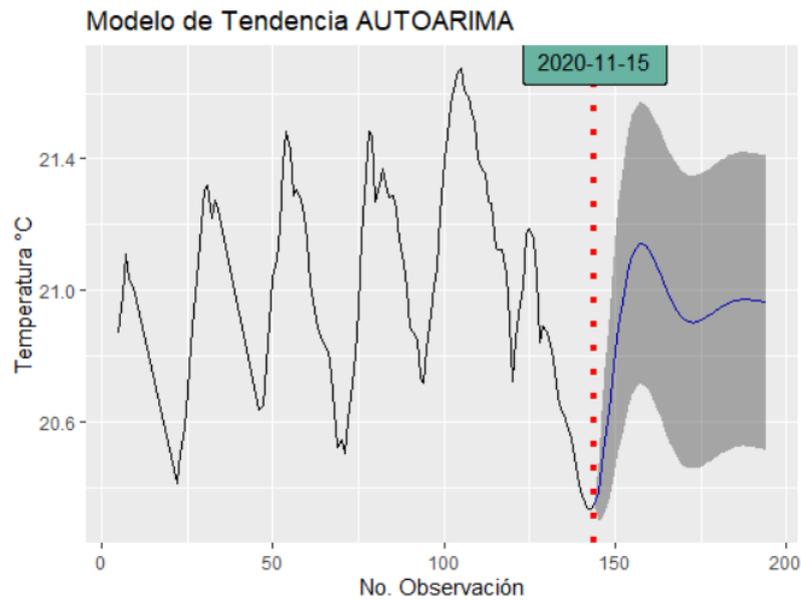


Figura 32 Modelo ARIMA Sensor 52 – Sector sur

Fuente: Elaboración propia

A continuación, se observa el comportamiento del modelo ARIMA del sensor 32 del norte, siendo este el que tiene menor RMSE (0,797).

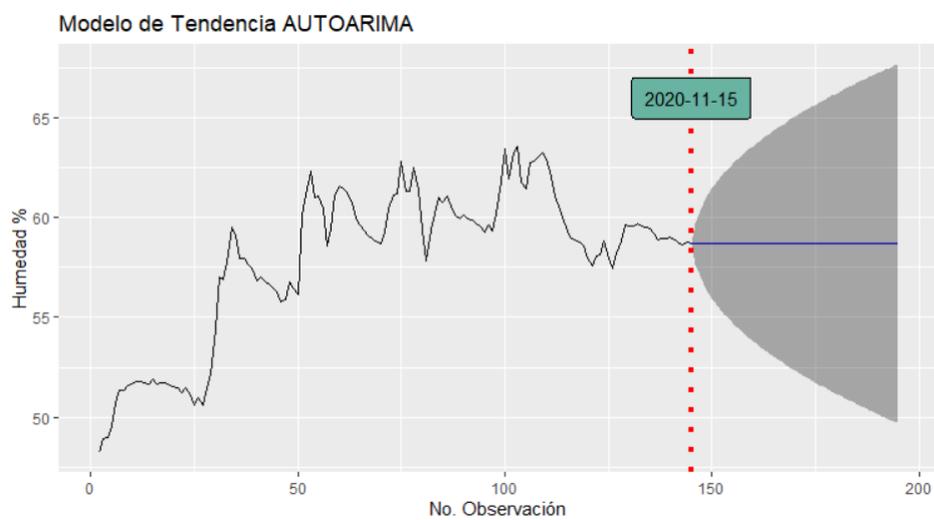


Figura 33 Modelo ARIMA Sensor 32 – Sector norte

Fuente: Elaboración propia

- d) Considerando todos los resultados obtenidos de temperatura y humedad en las series de tiempo, el modelo ARIMA y el modelo espacial permiten determinar los puntos idóneos a monitorear:
- Se observa que en el sensor 36 (sur) del nivel superior, el parámetro de temperatura es el más alto con respecto al resto de sensores sin salir de especificación, por lo cual se deberá tomar en cuenta su monitoreo constante. Adicionalmente, este es un punto que se encuentra cerca de un montacargas, el cual, tiene un constante flujo de entrada y salida de aire.
 - En el sensor 38 (sur) del nivel superior el parámetro de humedad se encuentra dentro de especificación, pero es el más bajo en este nivel, considerando que a menor humedad la temperatura tiende a subir, se considera un punto a monitorear constantemente.
 - En el sensor 51 (norte) del nivel medio el parámetro de humedad se encuentra ligeramente elevado (66,48 %), saliendo del criterio de especificación. Por lo cual, se considera un punto a monitorear.
 - En el sensor 52 (norte) del nivel medio el parámetro de temperatura para el modelo ARIMA, tiene el RMSE más elevado (0,2298). Así se puede considerar monitorear periódicamente para obtener datos más precisos y mejorar el modelo. Adicionalmente, se debe considerar que este punto se encuentra cerca a la puerta de emergencia, tomando en cuenta que se podría evaluar delimitar una zona específica donde no afecta las fluctuaciones de aire que podrían existir por la presencia de este acceso.
 - En el sensor 33 (sur) del nivel superior el parámetro de humedad para el modelo ARIMA, mantiene el RMSE más elevado (2,374563), considerando que la humedad puede afectar de manera crítica a la estabilidad del

medicamento. De esta manera es necesario monitorear este punto para poder verificar que los datos sean correctos y no existan factores externos que afecte a esta variación. Adicionalmente, vale la pena mencionar que, en las cercanías al punto en mención, se aprecia un lugar de tránsito. Por esta razón, es importante evaluar el tiempo de permanencia del producto en esta ubicación.

CAPÍTULO 4

PROPUESTA DE MONITOREO DE PUNTOS CRÍTICOS

4.1. Introducción

El presente trabajo de investigación está encaminado a la búsqueda de un modelamiento preciso de los puntos críticos de temperatura y humedad relativa en una bodega de almacenamiento de medicamentos, con el fin de que sus condiciones del medicamento no se vean afectadas durante el almacenaje de los medicamentos. Considerando el tamaño de la bodega, es importante realizar este monitoreo por un tiempo superior a lo efectuado regularmente, para lograr una visualización con un mayor alcance y disminuir los errores de ajuste durante la modelación espacial y temporal a partir del modelo ARIMA.

4.2. Título de la propuesta

Propuesta de mejora en el monitoreo de temperatura y humedad para mantener la calidad del producto almacenado en una bodega en una industria farmacéutica.

4.3. Justificación

Considerando que la bodega dentro de la industria farmacéutica debe mantener las condiciones de almacenamiento controladas y éstas pueden variar con el tiempo, es necesario buscar una mejora para predecir si los puntos críticos monitoreados son los mismos a lo largo del tiempo o estos cambian, considerando la predicción a través de un modelo espacial y modelos temporales. Es necesario evaluar los requisitos adecuados para que el modelo sea robusto y los datos a obtener sean lo más certeros posibles y así el control de temperatura y humedad a lo largo del tiempo permita que el producto embodegado mantenga sus condiciones de óptimas de almacenamiento y no se vea afectado al medicamento causando degradación física, química y/o microbiológica, impactando en la eficiencia y eficacia de este.

4.4. Objetivos

Determinar si los puntos críticos de temperatura y humedad relativa, obtenidos por el modelo espacial, son estables a través del tiempo.

4.5. Estructura de la propuesta

Se plantea las siguientes actividades para la siguiente propuesta:

- a) Visita técnica a la bodega a monitorear
- b) Desarrollo de plano con los nuevos puntos de monitoreo
- c) Ejecución del monitoreo de temperatura y humedad

4.6. Desarrollo de la propuesta

4.6.1. Visita técnica a la bodega a monitorear

Durante la visita técnica se determinará las siguientes consideraciones:

- a. Dimensión y ubicación geográfica del espacio a monitorear.

Se realizará la toma de dimensiones de la bodega, con el fin de calcular y ubicar los sensores en función del volumen de la bodega, si este es menor a 2 m³ se deberían utilizar 9 sensores, si el volumen es entre 2 y 20 m³, se deberían considerar 15 sensores; sin embargo, para bodegas con volúmenes superiores a 20 m³, la cantidad de sensores se realizará en cada esquina; tanto en la parte baja, media y alta, adicional se añaden sensores en el centro de cada pared lateral y si existen pallet con producto.

- b. Ubicación de equipos de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC).

Antes de empezar el monitoreo en la bodega se debe verificar que los equipos de apoyo crítico como HVAC se encuentren calificados y calibrados con el fin de que el monitoreo no se vea afectado por condiciones ambientales externas.

c. Paredes que reciben luz natural

Las paredes no deben recibir directamente la luz solar debido que concentra el calor alrededor de ella, afectando así a la calidad del producto cerca y si se encuentra realizando el monitoreo los datos a obtener pueden no cumplir con los criterios de aceptación establecidos.

4.6.2. Desarrollo de plano con los nuevos puntos de monitoreo

Una vez realizada la visita técnica a la bodega se observa cambios en la manera de almacenaje del producto y con el valor de volumen (2772 m³) se considera los factores del numeral anterior ítem a., para proponer una nueva distribución en los puntos a monitorear, considerando 22 nuevos puntos donde en cada uno de los sitios de monitoreo se colocarán los sensores en tres niveles o alturas distintas. Por lo tanto, para establecer este monitoreo óptimo será necesario contar con 66 sensores disponibles para el mapeo (figura 34).

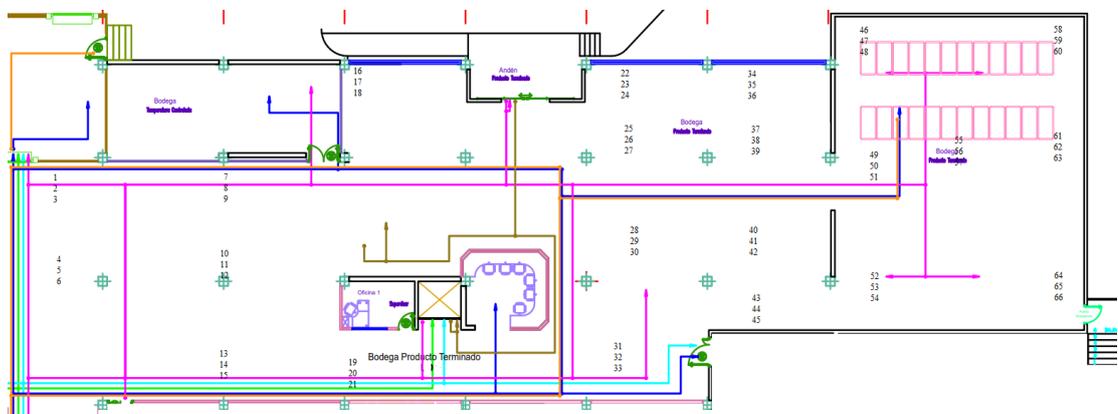


Figura 34 Ubicación de los sensores para el monitoreo

Fuente: Elaboración propia

La ubicación de los instrumentos de temperatura y humedad deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- Los instrumentos serán ubicados en los racks de manera horizontal separados cada 3-9 m. Esto permitirá la captura efectiva de la variación de temperatura.
- Si existe flujo de aire irregular, debido a patrones de tráfico o áreas cercanas a un punto de transferencia de calor, como ventanas, puertas, entre otros, los instrumentos se ubicarán cada 1–2 m.

4.6.3. Ejecución del monitoreo de temperatura y humedad

- a. Con la nueva distribución de los sensores según la figura 30 se procederá a la ubicación de los sensores de temperatura y humedad. La evaluación se realizará por un tiempo de 21 días incluido los fines de semana, así se obtendrá un muestreo por triplicado y se podrá tener una serie de tiempo extendida y potencializar a los modelos ARIMA.
- b. La medición será automática con la programación de los sensores con intervalos de 1 a 5 minutos para la toma de datos.
- c. Se evaluarán los resultados de temperatura, humedad y el cálculo de la temperatura cinética media tanto en las series de tiempo, el modelo ARIMA y el modelo espacial para considerar las variaciones que se puedan encontrar para cada parámetro de temperatura y humedad, y así proponer los puntos críticos a monitorear.

4.7. Análisis económico

El registro de temperaturas durante el mapeo térmico de espacio debe contar con un marco de tiempo suficiente para identificar la variación del movimiento de trabajo

que puede impactar el flujo de aire y fluctuaciones de la temperatura en el área. De esta manera, se registrará la temperatura cinética media (TCM), misma que expresa el efecto total de las fluctuaciones de temperatura durante el almacenamiento de productos o materiales sensibles al calor en un determinado periodo de tiempo. Por lo tanto, realizar un análisis económico por el momento no sería posible, considerando las variables en mención.

Una vez realizado el monitoreo propuesto y con el análisis de datos, se podría ver el beneficio económico a obtener. Por el momento se pondrá a consideración únicamente la inversión para la propuesta. Esto quiere decir que para el nuevo mapeo se requiere contar con un total de 66 sensores, teniendo disponibles actualmente 24 por lo que se debería adquirir 42 unidades nuevas con un valor de \$4724,16 en total como inversión.

4.8. Conclusiones del capítulo

- a) Al momento de ejecutar el nuevo monitoreo y recopilación de la información se recopilará los datos necesarios para obtener un modelo ARIMA eficiente, con el fin de tomar en cuenta una justificación precisa de que la bodega se encuentra controlada, y que los puntos a monitorear son estables durante un largo periodo de tiempo, sin necesidad de ajustes hasta la nueva evaluación de mapeo.

CONCLUSIONES

1. Con el estudio realizado se logró definir el comportamiento de los parámetros de temperatura y humedad a lo largo de tiempo y el espacio, estableciendo en los diferentes puntos monitoreados una tendencia, junto al cálculo de la temperatura cinética media, se verificó que los productos almacenados en la bodega no ven afectada su calidad y eficacia.
2. Se obtuvo el modelo ARIMA inicial para cada sensor y punto de monitoreo, donde se observa que, se mantiene una temperatura y humedad media constante a partir de cierto intervalo de tiempo, lo cual podría deberse a la cantidad de datos o pérdidas de datos por desconexión de los sensores con el software en el momento del mapeo térmico.
3. El modelo ARIMA arrojó datos precisos en la determinación de los puntos críticos a monitorear constantemente, tomando en cuenta que los puntos tienen influencia de factores externos a ser controlados durante las jornadas de trabajo laboral en el tiempo.
4. El modelo espacial, visualizado como un mapa de colores, permite dar cumplimiento y verificación de los modelos ARIMA realizados a cada sector, haciendo posible la identificación de los puntos críticos de manera espacial y temporal, definiendo la metodología a seguir para que se determine cada vez los nuevos puntos críticos en el área de bodegaje de medicamentos.
5. Si bien es cierto determinar un análisis económico de la propuesta no es factible por el momento, es importante tomar en cuenta el valor de la planificación y prevención al momento de tomar en consideración la ubicación de los puntos críticos de monitoreo, ya que esto permite evitar un evento extremo donde se ponga en riesgo la calidad del producto y se origine pérdidas económicas futuras para la empresa.

RECOMENDACIONES

1. Durante el estudio se encontraron pérdida de datos debido a la conexión de internet, para lo cual, es recomendable establecer puntos de red cercanos o dentro de bodega para realizar un nuevo monitoreo sin pérdida de data cruda.
2. Una recomendación importante es obtener mayor cantidad de datos en un tiempo prolongado para que, el modelo ARIMA sea más robusto y estable en el tiempo.
3. Realizar un monitoreo constante de toda la bodega y no por secciones permitirá tener una claridad mayor del comportamiento de las variables de temperatura y humedad en toda la zona de bodegaje.
4. Se recomienda socializar el proceso de la propuesta a la empresa farmacéutica, con el ánimo de recalcar que, el monitoreo adecuado y determinación de puntos críticos permitirá evitar situaciones de alarma.

REFERENCIAS

- [1] ARCSA, «NORMA TÉCNICA DE BUENAS PRÁCTICAS A ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS,» Guayaquil, 2020.
- [2] M. R. B. P. B. I. A. Q. a. L. M. A. Hernández, Metodología de la Investigación, España: Editorial Área de Innovación y Desarrollo, 2018.
- [3] Resolución de la ARCSA 2, «NORMA TÉCNICA DE BUENAS PRÁCTICAS A ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS,» Registro Oficial Edición Especial 455 , Guayaquil, 2020.
- [4] N. Pyatigorskaya, . V. Beregovykh, V. Viktorovich, S. Vladimirovich y A. Mikhaylovich , «Rationale for the Necessity of Temperature Mapping Of Storage Areas for Pharmaceutical Products,» *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, pp. 662-664, 2018.
- [5] S. María, *Estudio de formulación y estabilidad de comprimidos de Lobuprofeno*, Madrid: Universidad Complutense de Madrid, 2005.
- [6] F. Montes Campos y A. Bolaños Carpio, «¿Cómo realizar un mapeo de temperatura en un área de almacenamiento de medicamentos?,» *Ciencia y Salud*, pp. 10-13, 2019.
- [7] USP, «Dispositivos de Monitoreo - Tiempo, Temperatura y humedad (1118),» de *Farmacopea de los Estados Unidos de América USP*, Estados Unidos, United State Pharmacopeial Convention, 2013.
- [8] J. Belbal, B. Chedhomme y G. Joseph, «Warehouse Mapping,» Cryopak, Quebec, 2015.
- [9] WHO , «Temperature mapping of storage areas,» WHO Press, Geneva, Switzerland, 2015.

- [10] D. Romero, «La Magia de la Mejora,» 2022. [En línea]. Available: <https://webdayanaromero.com/diagrama-de-ishikawa-con-ejemplos/>. [Último acceso: 23 02 2022].
- [11] FUNDIBEQ, «www.fundibeq.org,» [En línea]. Available: <https://www.ingenieria.unam.mx/javical/planeacion/Planeacion/pescado.pdf>. [Último acceso: 23 02 2022].
- [12] J. García, Z. Santana, L. Zumalacárregui, M. Quintana, L. Milá, M. Ramos y A. Beldarraín, «Aplicación del análisis de riesgo a la producción de proteínas recombinantes expresadas en Escherichia coli,» *VacciMonito*, vol. 2012;21(2), n° 35-42, p. 42, 02 2012.
- [13] Akrimet, «GMP para el Mapeo de un Almacén: Guía Paso a Paso para Validar las Instalaciones de Almacenamiento de la Industria de Ciencias de la Vida,» 2021. [En línea]. Available: <http://www.akrimet.com/nuevo/gmp-para-el-mapeo-de-un-almacen-guia-paso-a-paso-para-validar-las-instalaciones-de-almacenamiento-de-la-industria-de-ciencias-de-la-vida/>. [Último acceso: 25 02 2022].
- [14] Gobierno de Ecuador, «Gob.ec Portal Unico de Trámites Ciudadano,» 2022. [En línea]. Available: <http://www.gob.ec/arcsa>. [Último acceso: 26 02 2022].
- [15] Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica, «Mapeo de temperatura y humedad,» 02 2019. [En línea]. Available: <https://admin.colfar.com>. [Último acceso: 10 03 2022].
- [16] Vaisala, «GMP Warehouse Mapping Step-by-Step Guidelines for Validating Life Science Storage Facilities,» 2020. [En línea]. Available: <http://www.vaisala.com/>. [Último acceso: 08 02 2022].
- [17] Interempresas, «Interempresas,» 2019. [En línea]. Available: <http://www.interempresas.net/Quimica/Articulos/55080-Mapeo-humedad-y-temperatura-bajo-control.html>. [Último acceso: 09 02 2022].

- [18] Unión Europea, «Website of the European Union,» [En línea]. Available: https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en. [Último acceso: 06 02 2022].
- [19] Inprou, «<http://www.inprou.com>,» Jezzmedia.com, [En línea]. Available: <http://www.inprou.com/tag/excrusion-de-la-temperatura/>. [Último acceso: 09 02 2022].
- [20] The United States Pharmacopeial Convention, «5686 (1103) Immunological Test Methods / General Information-Second Supplement to USP 35–NF 30,» The United States Pharmacopeial Convention, 2012.
- [21] USP 2020, «1079.2 Temperatura Cinética Media en la evaluación de las excursiones de temperatura durante el transporte y almacenamiento de medicamentos,» 2020.
- [22] ISPE, «ISPE-Good Practuce Guide: Controlled Temperature Chamber Mapping and Monitoring,» ISBN 978-1-936379-86-6, Tampa, Florida, 2016.
- [23] J. A. Rolandi, «Guía de Orientación N° 5 Mapeors Térmicos en áreas de almacenamiento y unidades de transporte,» Safybi, Argentina, 2021.
- [24] J. a. H. M. a. R. M. Paul, «Selection of Best ARIMA Model for Forecasting Average Daily Share Price Index of Pharmaceutical Companies in Bangladesh: A Case Study on Square Pharmaceutical Ltd.,» *Global Journal of Management and Business Research*, vol. 13, pp. 14-25, 2013.
- [25] C. P. J. Mauricio, «Aplicación de Series de Tiempo en el Monitoreo Estructural,» UNAM, México DF, 2011.
- [26] E. Sánchez-López, A. Barreras-Serrano, C. Pérez-Linares, F. Figueroa-Saavedra y J. A. Olivas-Valdezl, «Aplicación de un Modelo ARIMA para Pronosticarla Producción de leche de Bovino en Baja California,» *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, vol. 16, n° 3, pp. 315-324, 09 2013.
- [27] Quarkgluon Ltd., «quantstart,» Quarkgluon Ltd., 2022. [En línea]. Available: <https://www.quantstart.com/articles/Autoregressive-Integrated-Moving->

- Average-ARIMA-p-d-q-Models-for-Time-Series-Analysis/. [Último acceso: 23 03 2022].
- [28] S. Hernandez, «Análisis de Series de Tiempo,» de *CURSO REGIONAL SOBRE HOJA DE BALANCE DE ALIMENTOS*, , Ciudad de México, 2015.
- [29] G. C. C. Solutions, «Temperature Mapping,» 2021. [En línea]. Available: <http://www.globalcoldchain.com/services/qualification-and-validation-centre/thermal-mapping/>. [Último acceso: 28 01 2021].
- [30] M. I. Inc., «Advanced 3D and 4D Temperature Mapping Capabilities,» 2012.
- [31] C. A. Bernal, *Metodología de la investigación*, Colombia: Pearson, 2010.
- [32] A. A. Vara Horna, «Desde la idea hasta la sustentación: 7 pasos para una tesis exitosa,» p. 451, 2012.
- [33] A. Zita, «Métodos de investigación,» 2022. [En línea]. Available: <https://www.todamateria-com.cdn.ampproject.org/v/s/www.todamateria.com/metodos-de-investigacion/>. [Último acceso: 10 03 2022].
- [34] E. Villavicencio-Caparó, E. Torracchi-Carrasco, M. d. C. Pariona-Minaya y M. C. Alvear-Córdova, «¿Cómo plantear las variables de una investigación?: operacionalización de las variables.,» *OACTIVA UC Cuenca*, vol. 4, nº 1, pp. 9-14, 2019.
- [35] V. LLC, «DETAILED PROCEDURE AND GUIDELINES ON TEMPERATURE MAPPING STUDY & QUALIFICATION OF COLD ROOMS, WAREHOUSES, VANS, TRUCKS, REEFERS, REFRIGERATORS & BOXES FOR PHARMACEUTICAL INDUSTRY,» Vacker, Dubai, 2016.
- [36] S. Powell, A. Molinolo, E. Masmila y S. Kaushal, «Real-Time Temperature Mapping in Ultra-Low Freezers as a Standard Quality Assessment,» *Biopreservation and Biobanking*, p. 139–142, 2019.
- [37] F. L. Carrasquero, «Fundamentos de Polímeros,» Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Los Andes, Venezuela, 2004.

- [38] E. Hermida, «Capítulo 9. Polímeros,» Ministerio de Educación, Instituto Nacional de Educación Tecnológica., Buenos Aires, Argentina, 2011.
- [39] M. E. Maila, «Comportamiento De Una Mezcla Asfáltica Modificada Con Polímero Etileno Vinil Acetato (Eva),» Universidad Central Del Ecuador, Quito, Ecuador, 2013.
- [40] Instituto Mexicano de Transporte (IMT), «N·CMT·4·05·002/06. Características de los Materiales,» Instituto Mexicano de Transporte (IMT), Mexico, 2006.
- [41] I. C. Ibáñez, «Asfaltos Modificados,» Surfax, S.A. de C.V., México, 2008.
- [42] A. M. Cunhal Fontainhas, «Injection moulding simulation using OpenFOAM,» 2019.
- [43] E. A. Guerrero Raga, «Influencia de la Temperatura y el Tiempo de Mezclado en la modificación del Cemento Asfáltico,» Bogotá, 2019.
- [44] H. Canada, «Guide 0069 Guidelines for temperature control of drugs products during storage and transportation,» Ottawa, 2005.
- [45] *Case study: Temperature & Humidity mapping study & qualification of a cold room in Qatar*, 2015.
- [46] The United States Pharmacopeial Convention, «Requisitos de Envasado y Almacenamiento (659),» C188588-M2773-GCPD2015, 2017.
- [47] Soloindustriales, «www.soloindustriales.com,» Soloindustriales, [En línea]. Available: <https://soloindustriales.com/herramientas-de-mejora-en-la-gestion-de-la-calidad/#>. [Último acceso: 23 02 2022].
- [48] ARCSA, «Guía de Usuario. Buenas Prácticas de Recepción Almacenamiento y Dispensación de Medicamentos en Farmacias y Botiquines,» GE-D.2.1-EST-05, Quito, 2015.
- [49] Colegio de Administración de Empresas- Universidad de Puerto Rico, «Diseño de la Investigación,» Centro de Investigación, 2018. [En línea]. Available:

<https://www.uprm.edu/ademinvestiga/disenode-la-investigacion/>. [Último
acceso: 09 03 2022].

ANEXOS

ANEXO A: Características de los equipos utilizados

a. Controlador: MN-CRTL-H

Parámetro	Mínimo	Típico	Máximo	Unidades
Rango de operación de temperatura	0	-	70	°C
Operación de humedad (no-condensada)	0	-	90	%RH
Almacenamiento de humedad (no-condensada)	0	-	90	%RH
Rango de frecuencia	2.405	-	2.475	GHz
Sensibilidad	-	-102	-	dBm
Potencia de salida	-	+20	-	dBm
Rango de transmisión (bajo buenas condiciones)	-	-	1200	m
Suministro de voltaje	4.5	-	5.5	Volts DC
Corriente activa	-	270	-	mA
Dimensiones de la caja (Largo X Ancho X Altura)	105	57	41	mm
Comunicación	10Base-T/100Base-TX			
Protocolos de red	HTTP, HTTP Post, SNMP, SNMP Traps, TCP Socket, Multicast, DHCP			

b. Repetidor: MN-RPT-H

Parámetro	Mínimo	Típico	Máximo	Unidades
Rango de operación de temperatura	-40	-	85	°C
Operación de humedad (no-condensada)	0	-	90	%RH
Almacenamiento de humedad (no-condensada)	0	-	90	%RH
Rango de frecuencia	2.405	-	2.475	GHz
Sensibilidad	-	-102	-	dBm
Potencia de salida	-	+20	-	dBm
Rango de transmisión (bajo buenas condiciones)	-	-	1200	m
Suministro de voltaje	4.5	-	5.5	Volts DC
Corriente activa	-	135	-	mA
Dimensiones de la caja (Largo x Ancho x Altura)	105	57	41	mm

c. Sensor: MN-ENV-H-THX

Parámetro	Mínimo	Típico	Máximo	Unidades
Rango de Temperatura Operativa	-40	-	85	°C
Precisión del Sensor Interno de Temperatura -10 a +85°C	-0.4	±0.3	+0.4	°C
Precisión del Sensor Interno de Temperatura -40 a +85°C	-0.9	±0.7	+0.9	°C
Resolución de Temperatura	-	0.01	-	°C
Precisión de Temperatura del DS18B20 Externo -10 to +85°C	-0.5	-	0.5	°C

Parámetro	Mínimo	Típico	Máximo	Unidades
Precisión de Temperatura del DS18B20 Externo -55 to +125°C	-2.0	-	2.0	°C
Resolución de Temperatura del DS18B20 Externo	-	0.0625	-	°C
Precisión de RH: 0% RH to 80% RH (nota 2, 4, 5, & 6) a 30°C	-3	±2	+3	% RH
Precisión de RH: 80-100% RH	-4.5	-±3	+4.5	% RH
Resolución de RH	-	0.01	-	% RH
Voltaje de Corriente (batería en serie)	2.2	-	3.1	Volts
Corriente al Dormir	-	1.17	-	uA
Precisión de lectura de voltaje de batería (nota 1)	-1.2	-	+1.2	%
Voltaje de entrada discreta (nota 7)	-48	-	48	Volts
Umbral bajo de entrada discreta (note 3)	0.435	-	0.54	Volts
Umbral alto de entrada discreta (note 3)	1.525	-	1.7	Volts
Dimensiones del recinto (L x W x H)	80	80	21	mm

ANEXO B: Calibración de los sensores

1. Tabla resumen con la apreciación de cada sensor

Sensor Mapeo	Temperatura (°C)		Humedad (%HR)	
	Error Cámara Estabilidad	Tolerancia (+/-)	Error Cámara Estabilidad	Tolerancia (+/-)
S1	-0,77	2,00	-0,98	5,0
S3	-0,64		1,07	
S4	-0,39		1,24	
S5	-0,19		-0,65	
S6	0,01		0,81	
S7	-0,08		0,14	
S8	-0,16		-1,00	
S9	-0,14		-0,76	
S10	-0,23		-0,12	
S11	-0,08		-0,90	
S12	-0,01		-1,97	
S13	0,14		-2,08	
S14	0,09		-1,71	
S16	-0,24		-1,97	
S17	-0,28		-0,97	
S18	-0,41		-0,91	
S19	-0,11		-0,19	
S20	-0,35		0,89	
S21	0,04		-0,16	
S22	0,02		-2,38	
S23	-0,02		-0,52	
S24	-0,07		-1,80	
S26	0,07		-1,72	
S27	-0,12		-3,10	
S28	-0,23		-1,16	
S29	-0,34		-1,60	
S30	-0,23		-3,20	
S31	-0,15		-2,80	
S32	0,05		-3,56	
S33	0,06		-2,14	
S35	-0,23	-1,12		
S36	-0,13	-2,01		
S38	-0,23	-1,11		
S39	-0,35	-2,34		
S40	-0,04	-2,92		
S41	0,12	1,33		
S42	0,11	1,44		
S44	-0,26	-1,12		
S46	-0,11	1,09		
S47	-0,23	1,22		
S48	-0,07	2,55		
S49	-0,47	1,29		

Sensor Mapeo	Temperatura (°C)		Humedad (%HR)	
	Error Cámara Estabilidad	Tolerancia (+/-)	Error Cámara Estabilidad	Tolerancia (+/-)
S50	-0,16		0,91	
S51	-0,12		-2,88	
S52	-0,19		-0,57	
S53	-0,09		-1,41	
S54	-0,22		0,39	
S55	-0,44		0,65	
S56	-0,64		0,35	
S57	-0,61		-0,91	
S59	-0,55		-1,91	
S60	-0,53		-3,21	

2. CONCLUSIONES

- a. Todos los sensores ingresados al sistema Netsensors, no exceden la tolerancia de Temperatura (+/- 2 °C) y humedad (+/- 5 %HR), los mismos que fueron verificados en la cámara de estabilidad Zona 4. La calibración de los sensores se hizo en grupos de 9 sensores.

3. DISPOSICIÓN

- a. Todos los sensores, se consideran **CERTIFICADOS**.

4. DETALLE DE PRUEBAS

a. Equipos utilizados

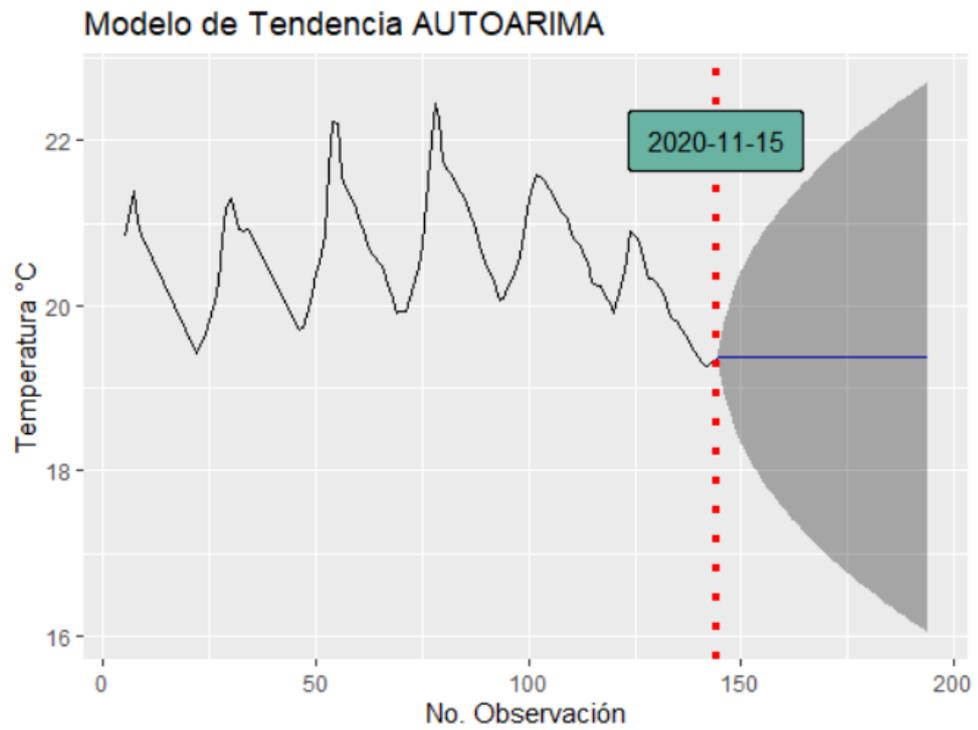
Equipo: Termohigrómetro Digital

Marca: DWYER

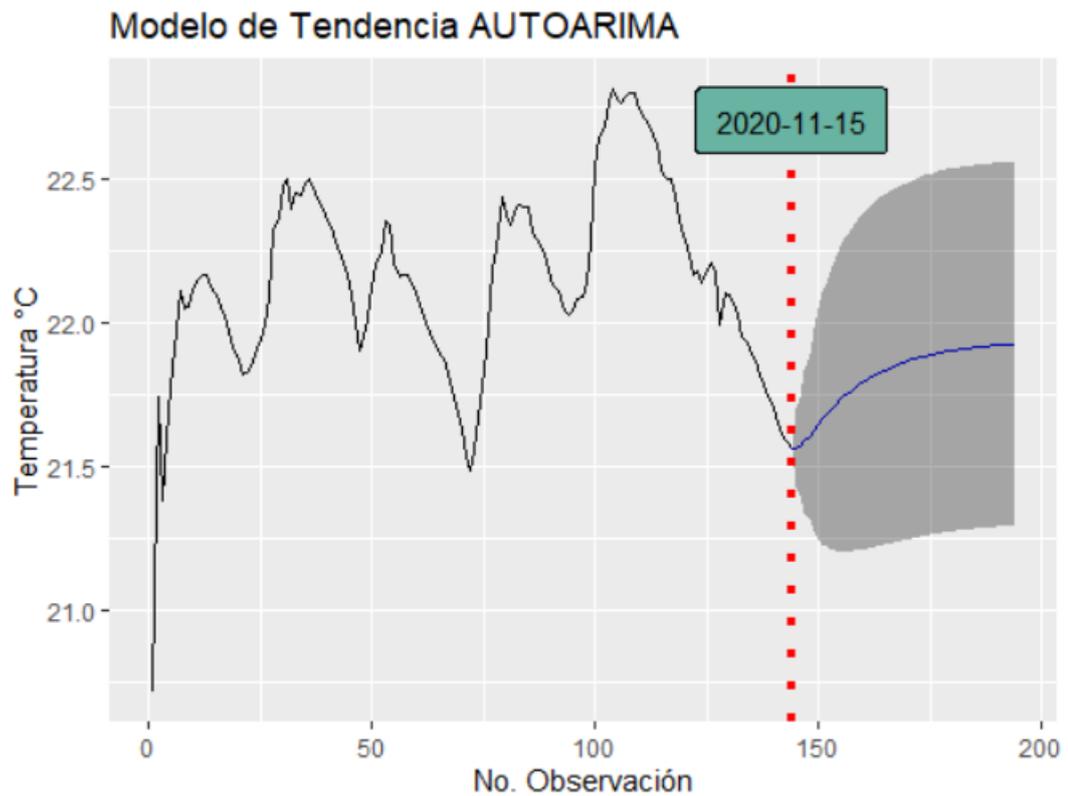
S/N: 421-0616-0039

ANEXO C: Gráficos de modelo ARIMA de los puntos más altos en cada sector

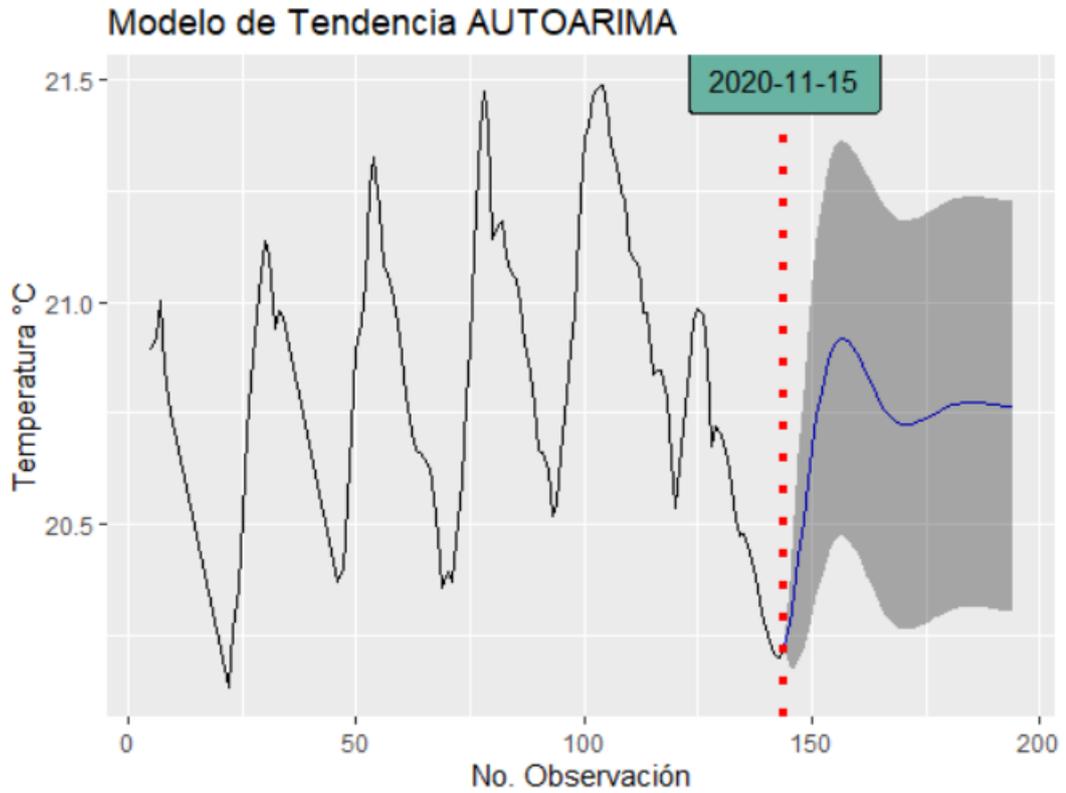
TEMPERATURA



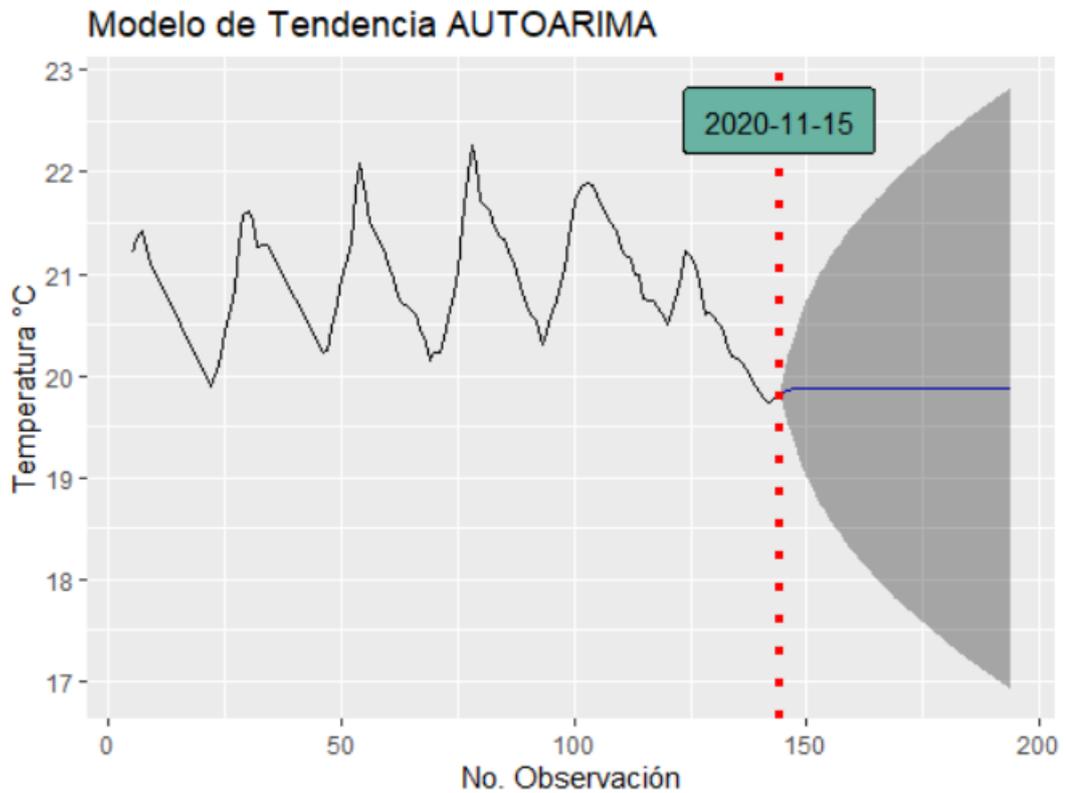
a) Modelo ARIMA Sensor 54 – Sector sur



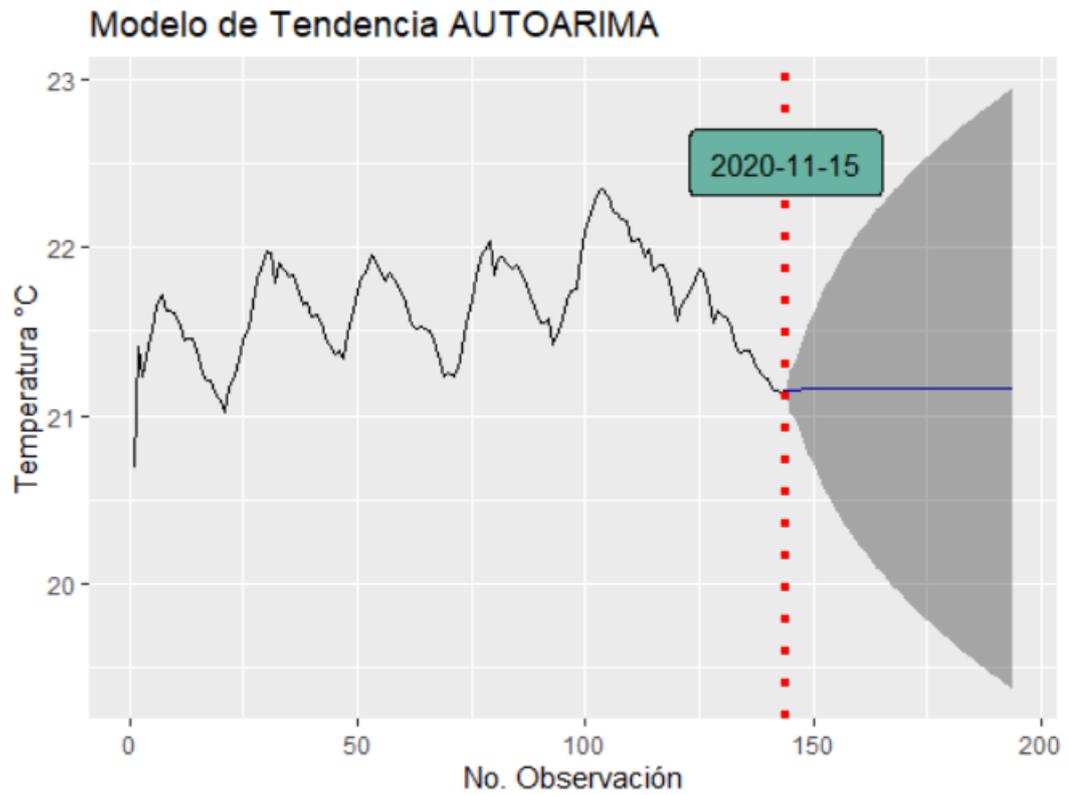
b) Modelo ARIMA Sensor 36 – Sector sur



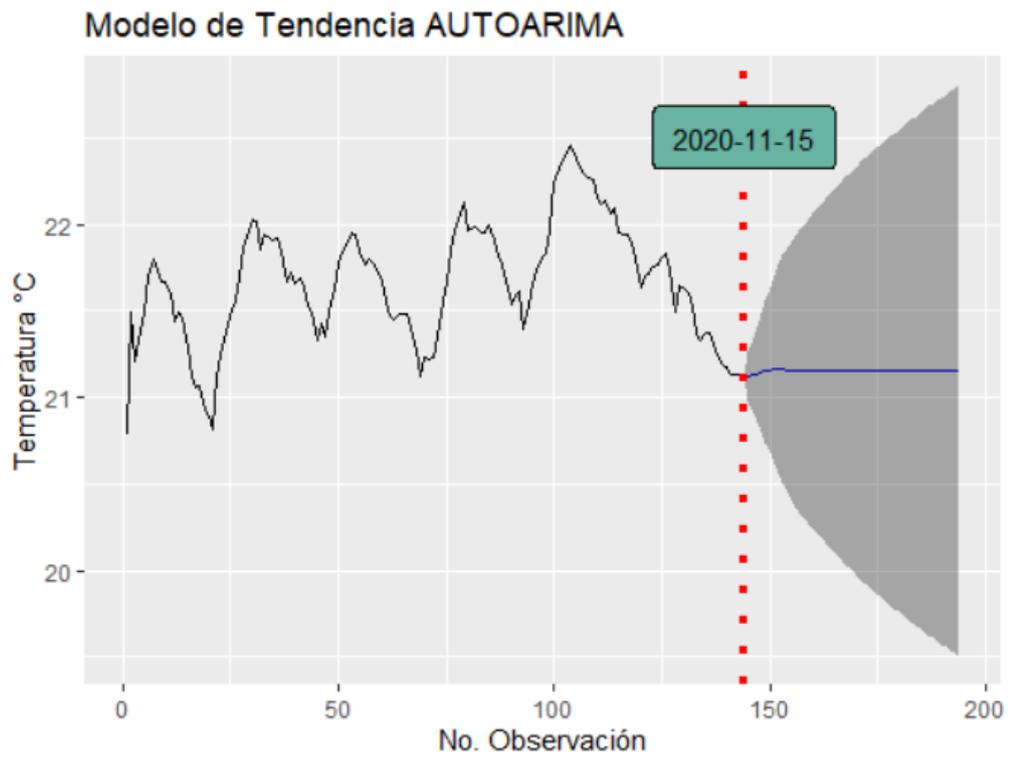
c) Modelo ARIMA Sensor 49 – Sector sur



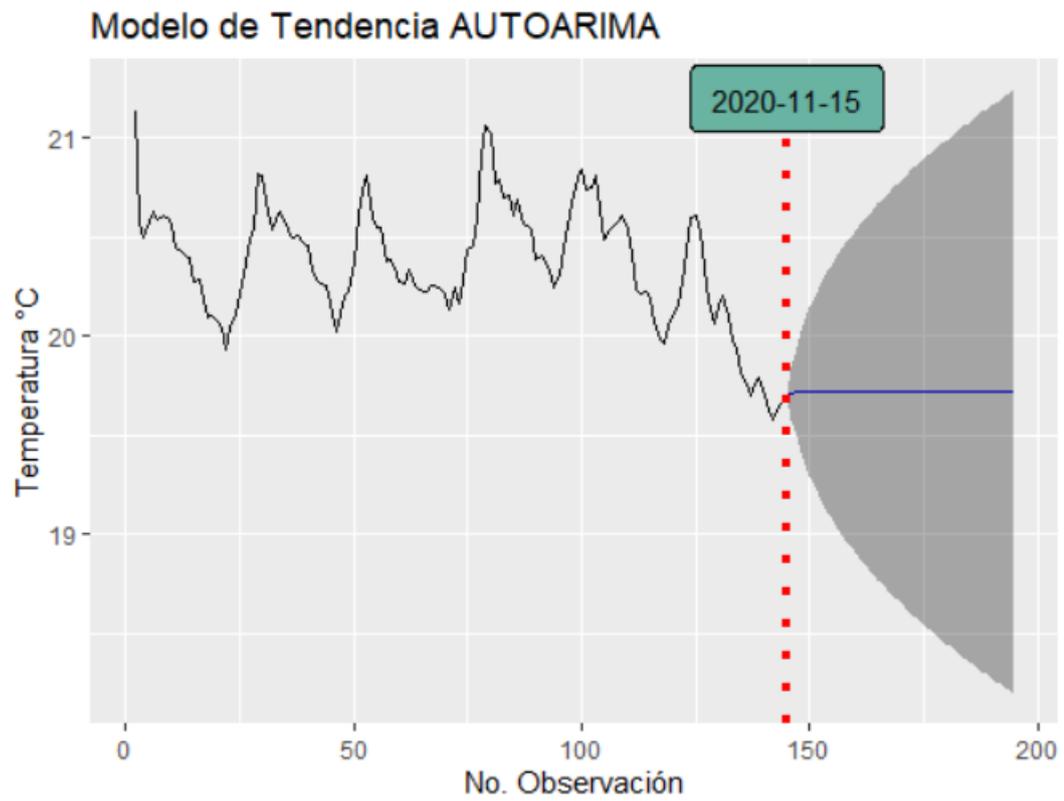
d) Modelo ARIMA Sensor 46 – Sector sur



e) Modelo ARIMA Sensor 38 – Sector sur

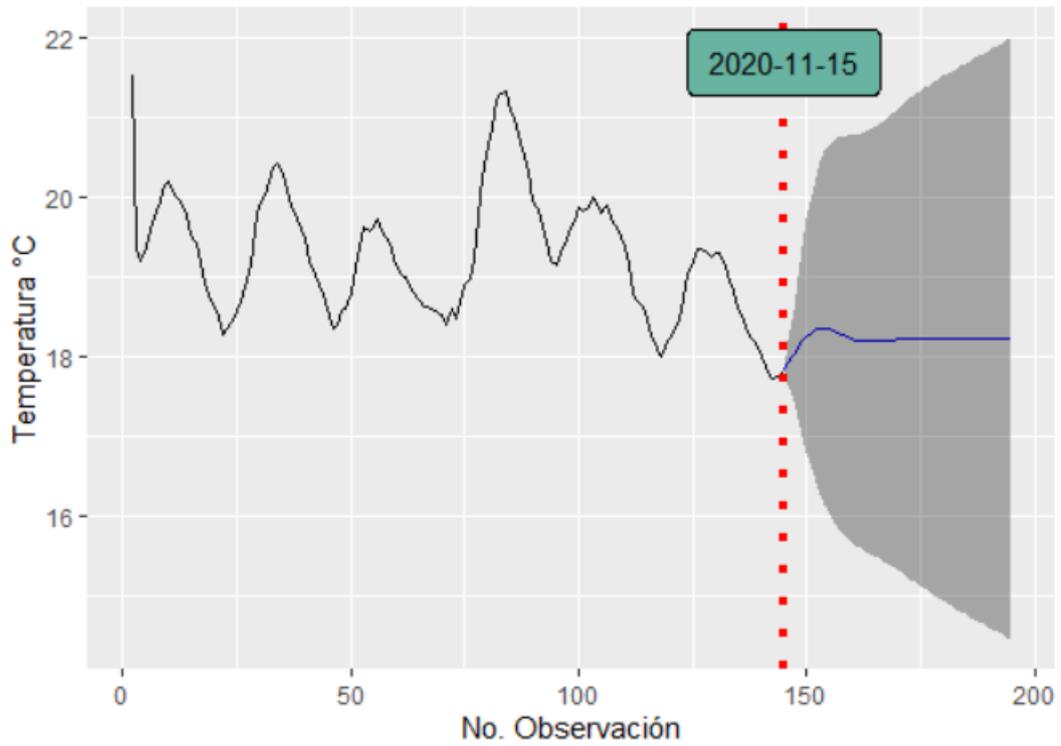


f) Modelo ARIMA Sensor 40 – Sector sur



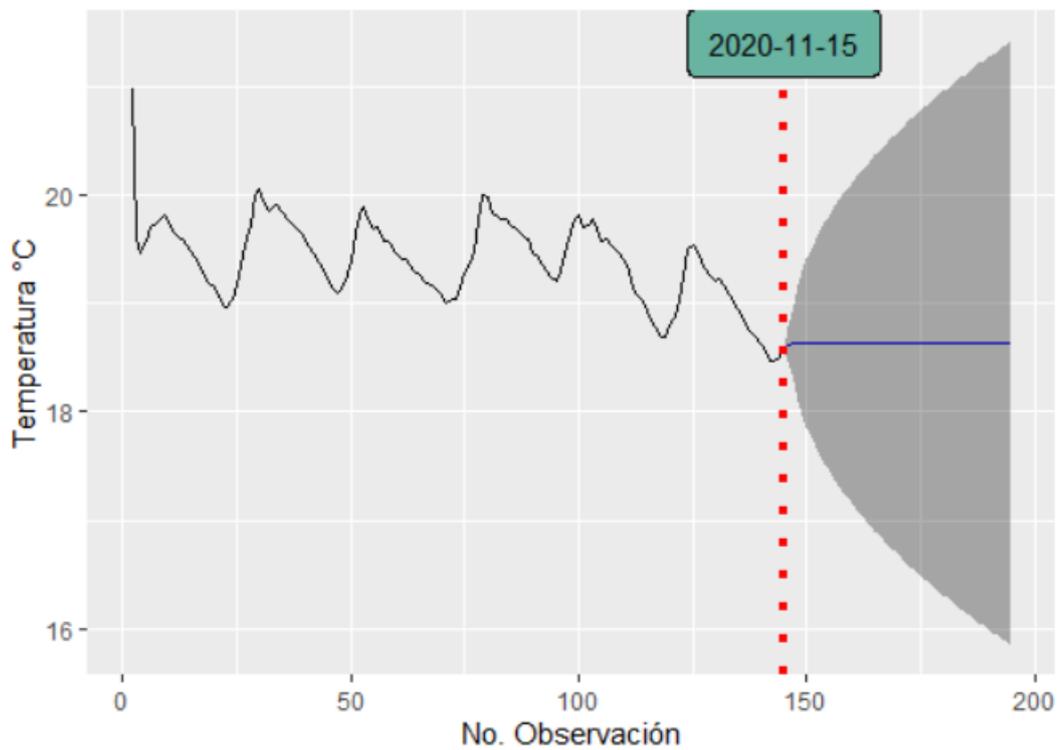
g) Modelo ARIMA Sensor 39 – Sector norte

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



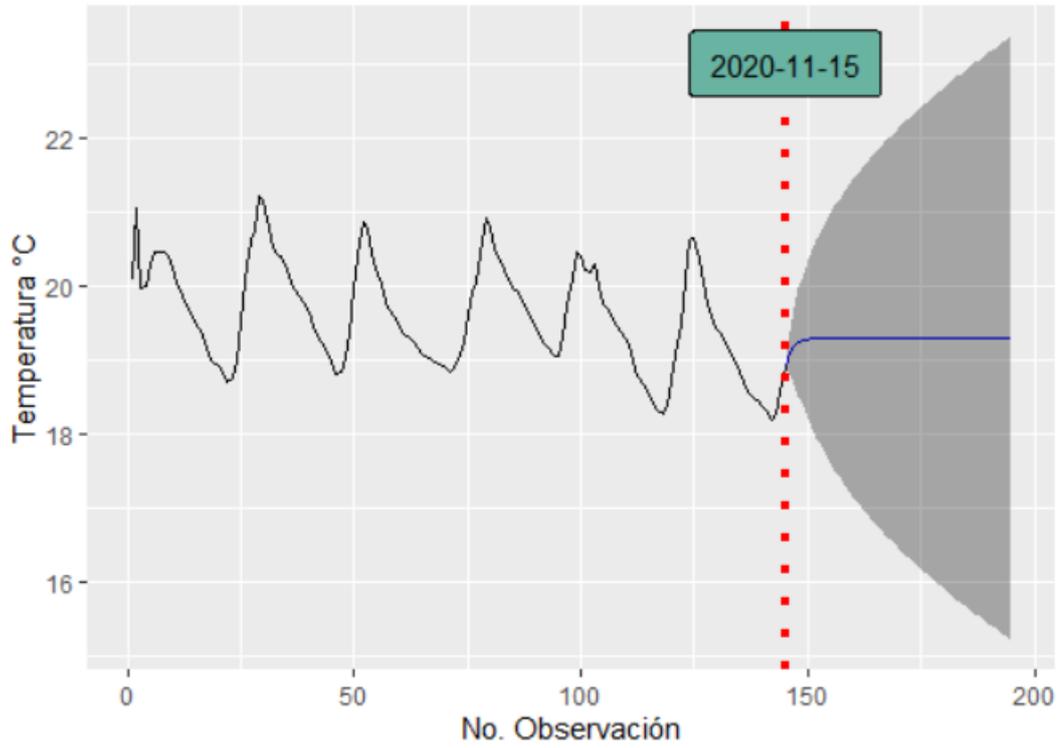
h) Modelo ARIMA Sensor 36 – Sector norte

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



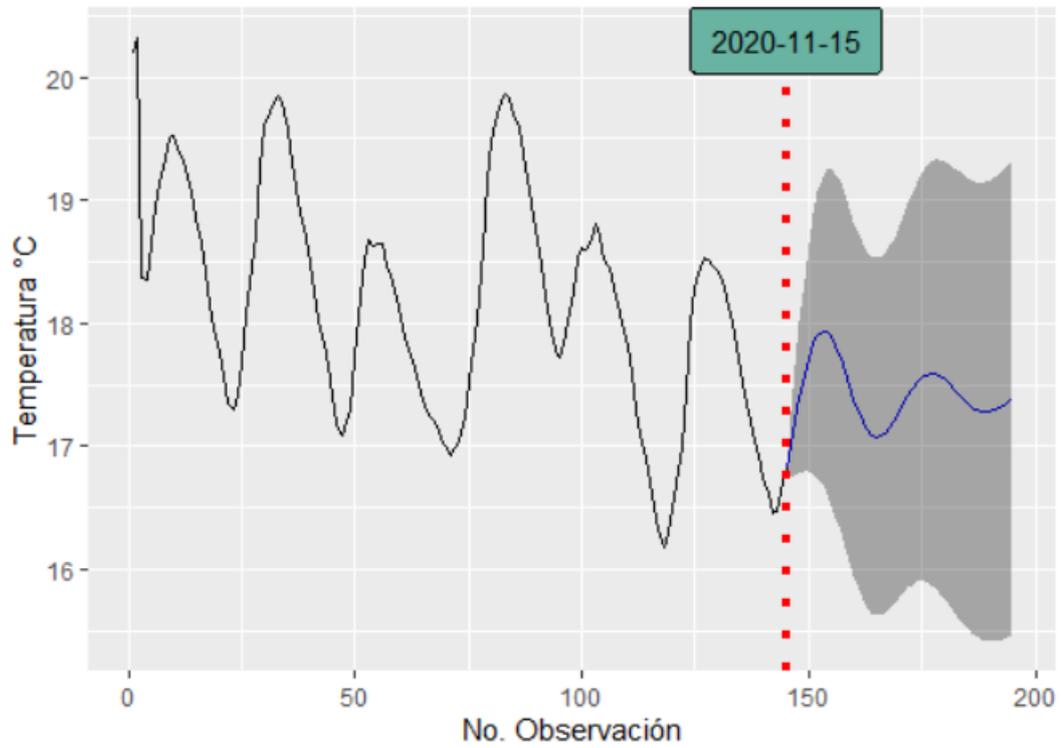
i) Modelo ARIMA Sensor 41 – Sector norte

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



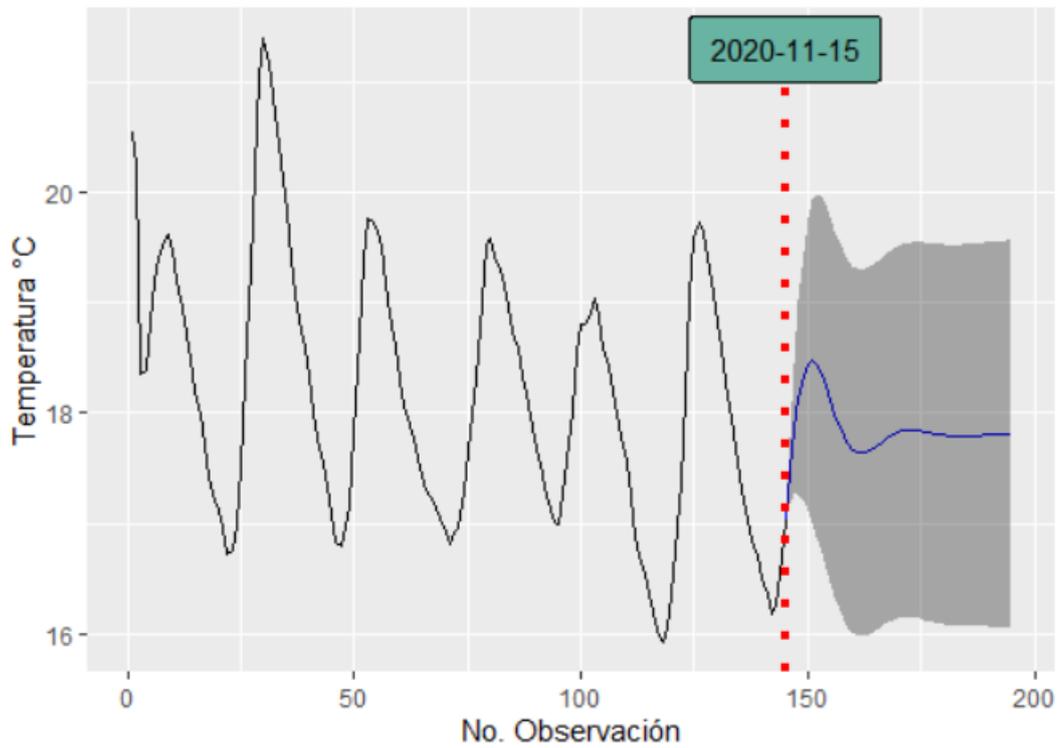
j) Modelo ARIMA Sensor 46 – Sector norte

Modelo de Tendencia AUTOARIMA

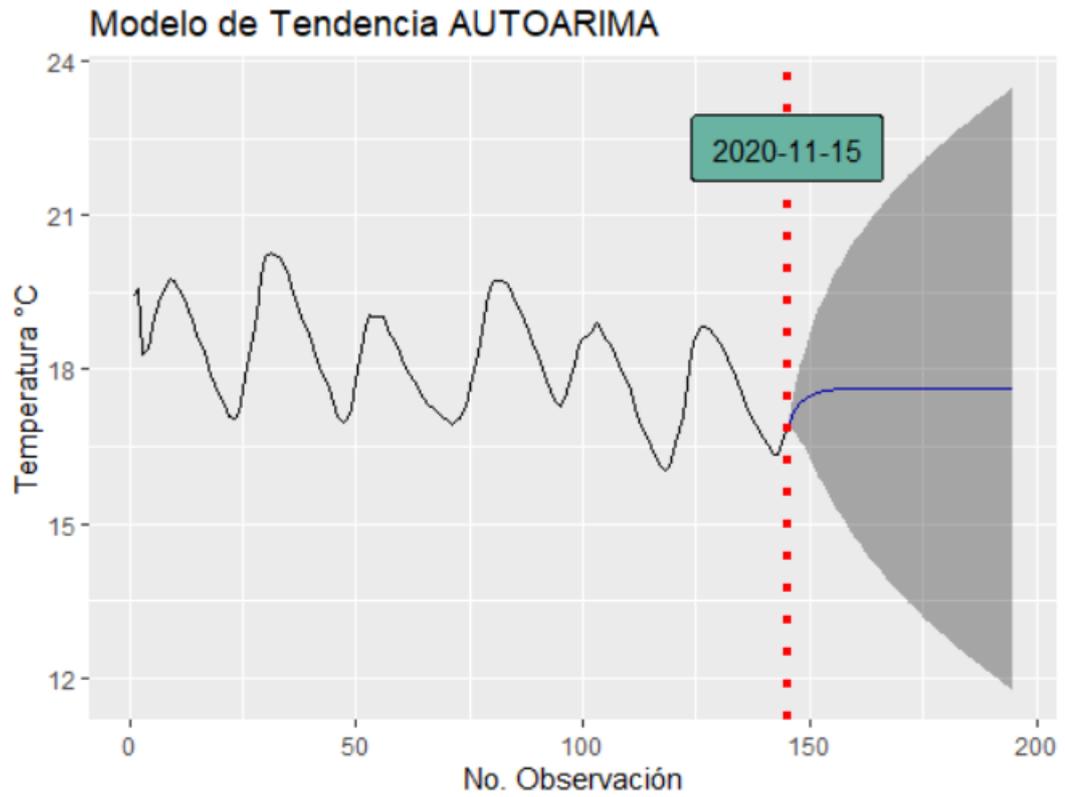


k) Modelo ARIMA Sensor 50 – Sector norte

Modelo de Tendencia AUTOARIMA

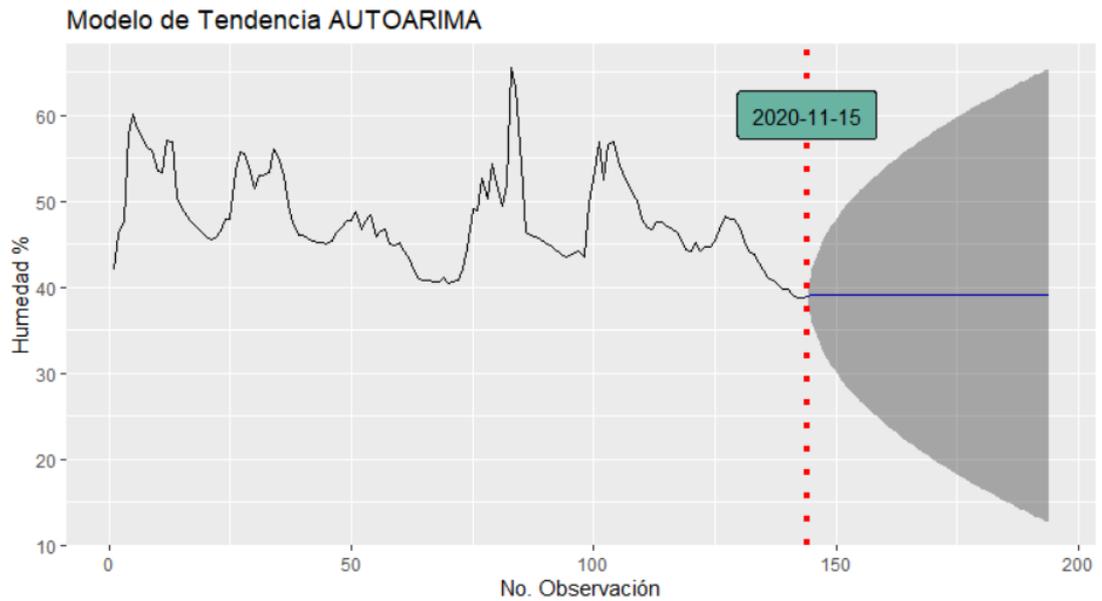


l) Modelo ARIMA Sensor 52 – Sector norte



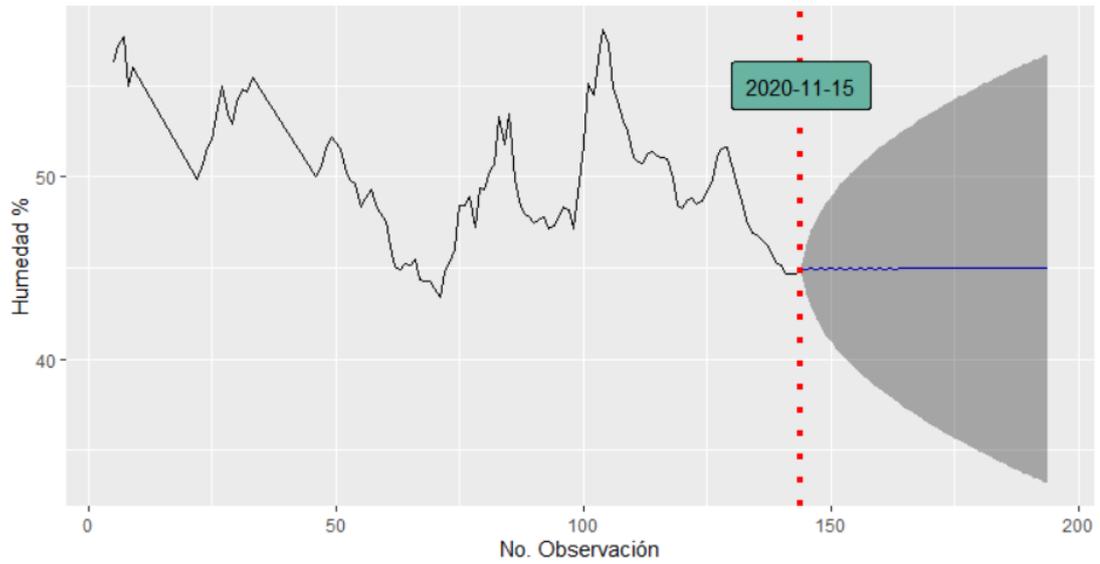
m) Modelo ARIMA Sensor 55 – Sector norte

HUMEDAD



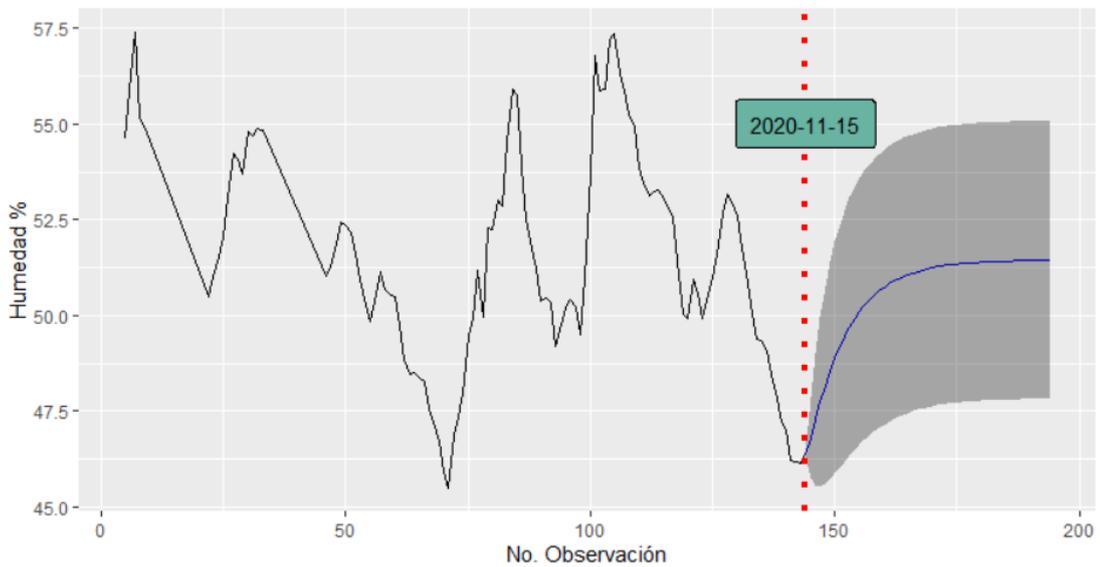
a) Modelo ARIMA Sensor 33 – Sector SUR

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



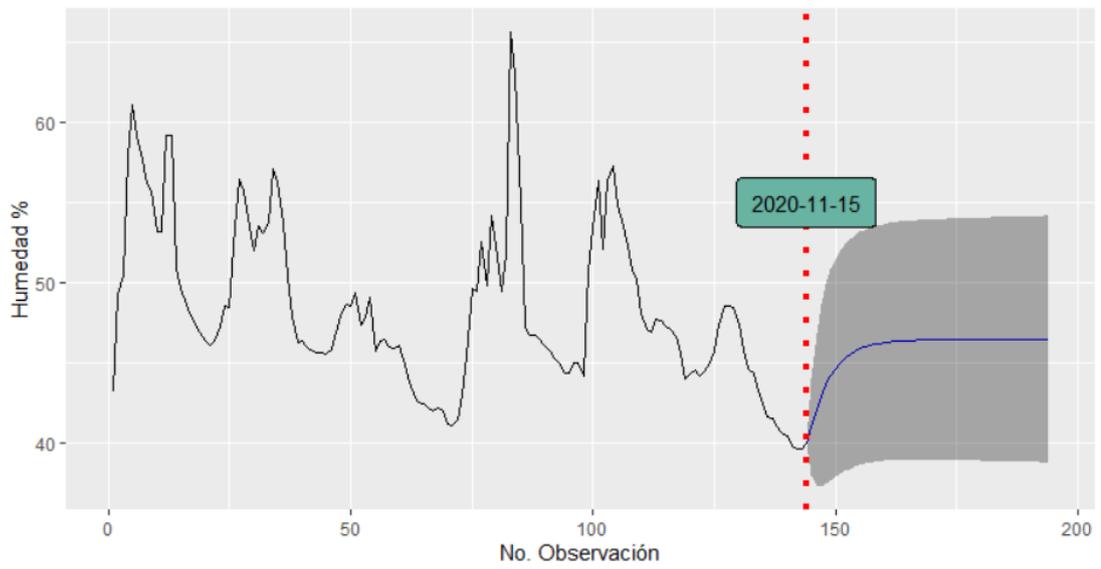
b) Modelo ARIMA Sensor 55 – Sector SUR

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



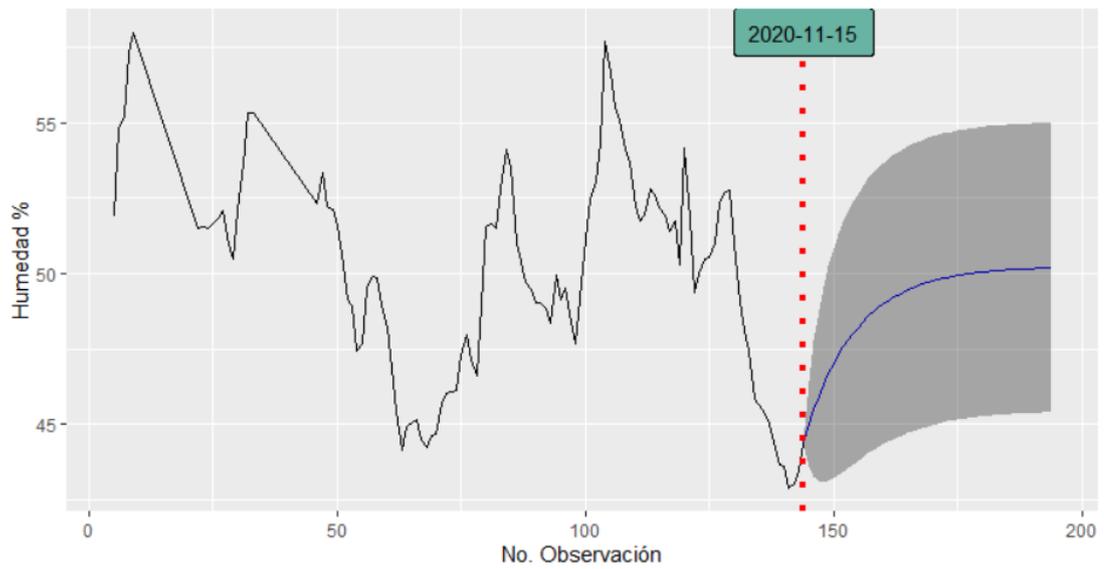
c) Modelo ARIMA Sensor 53 – Sector Sur

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



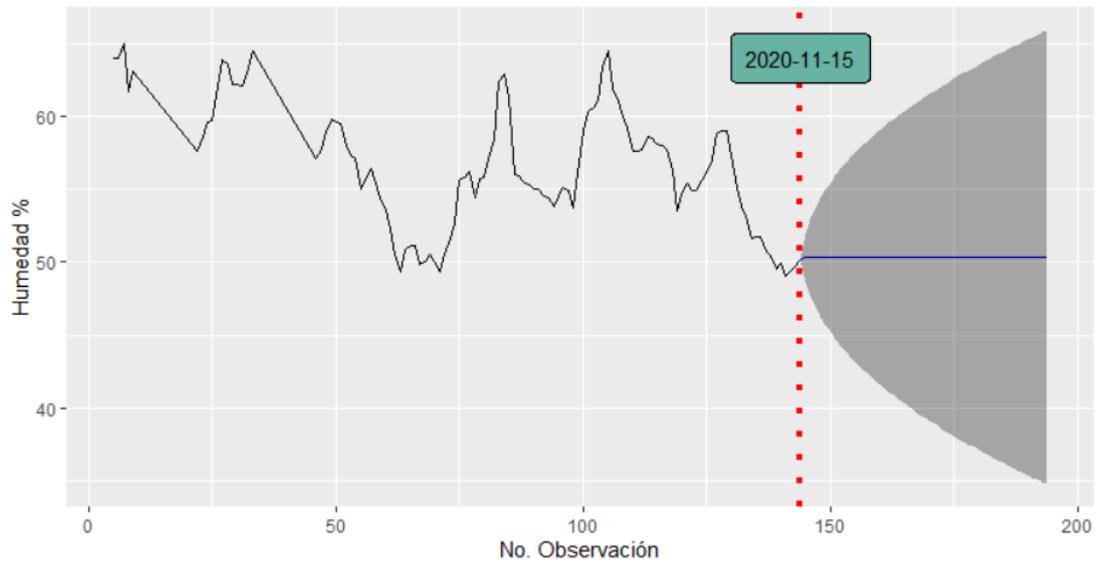
(a) Modelo ARIMA Sensor 36– Sector Sur

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



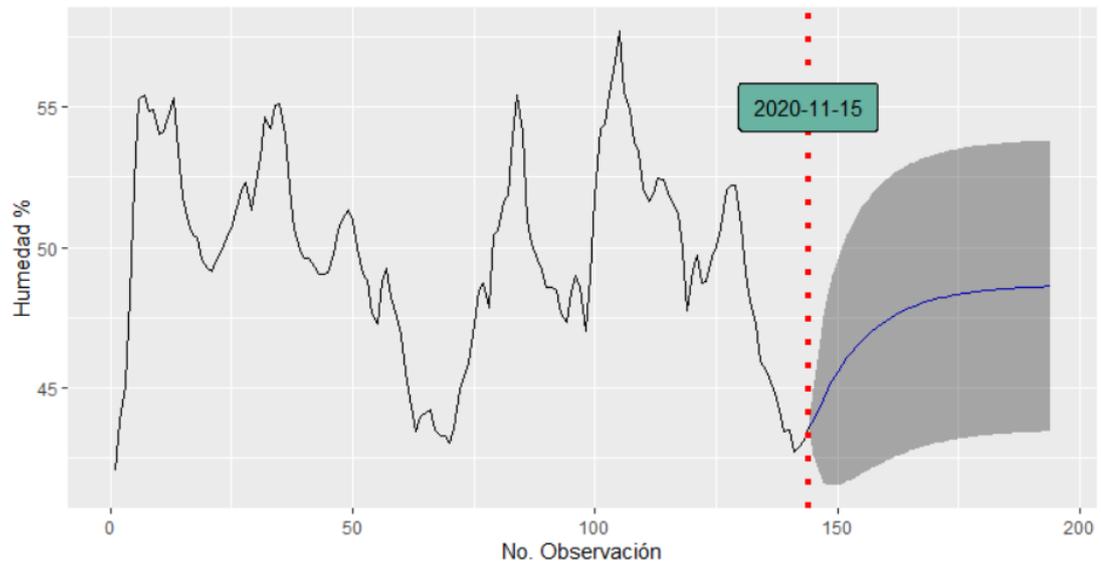
(b) Modelo ARIMA Sensor 51 – Sector Sur

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



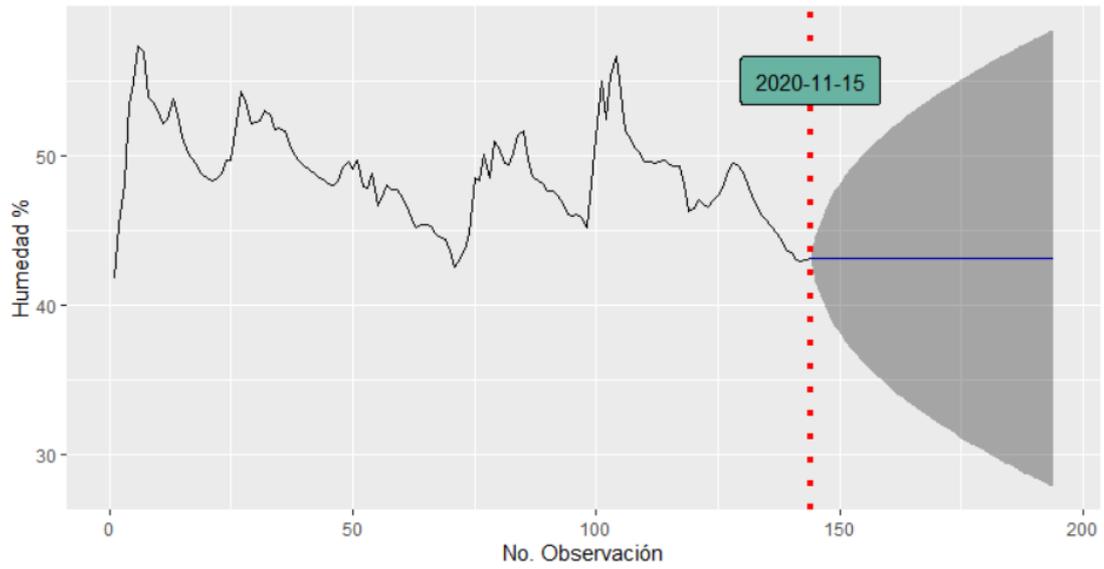
(c) Modelo ARIMA Sensor 48 – Sector Sur

Modelo de Tendencia AUTOARIMA



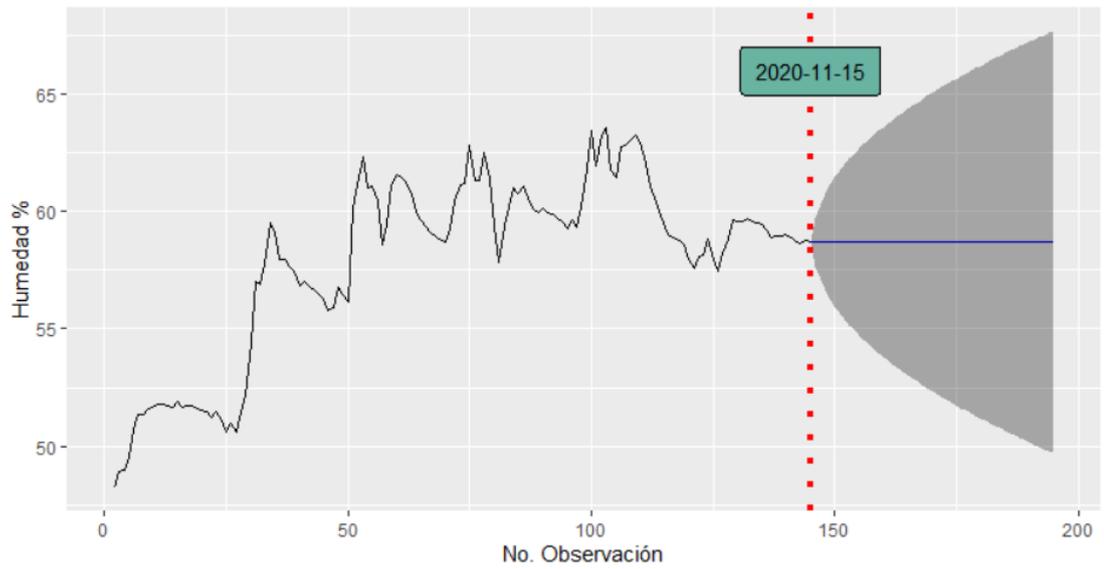
(d) Modelo ARIMA Sensor 39 – Sector Sur

Modelo de Tendencia AUTOARIMA

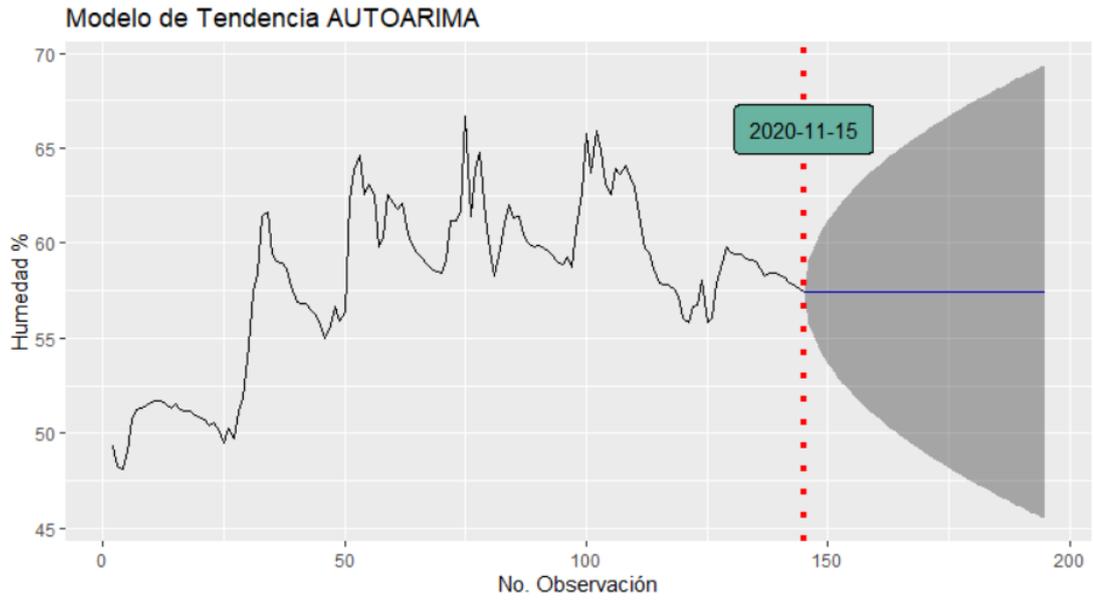


(e) Modelo ARIMA Sensor 41 – Sector Sur

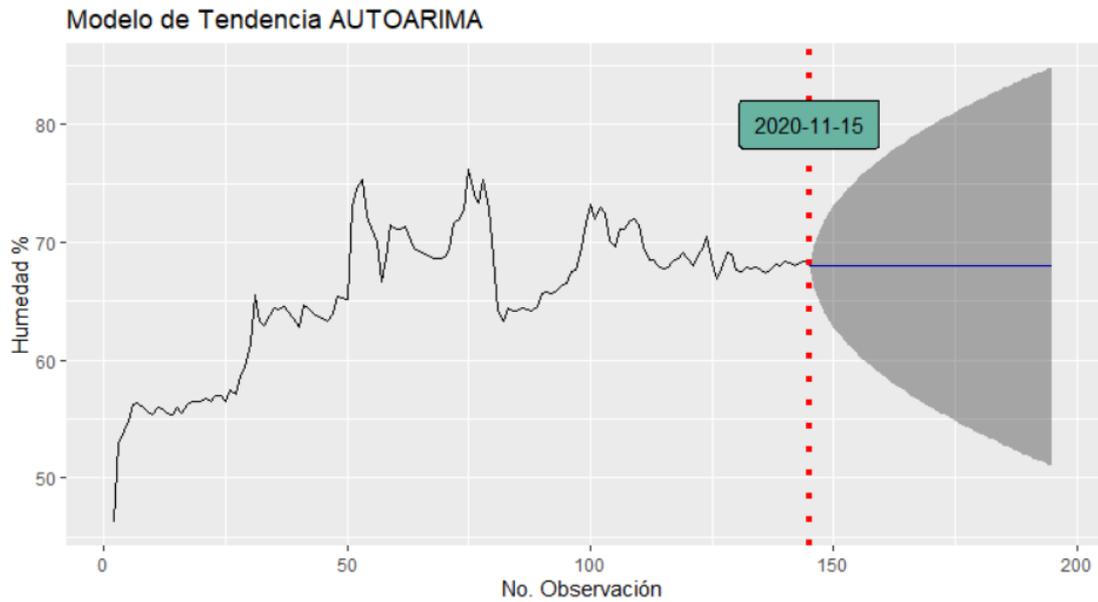
Modelo de Tendencia AUTOARIMA



(f) Modelo ARIMA Sensor 32 – Sector Norte

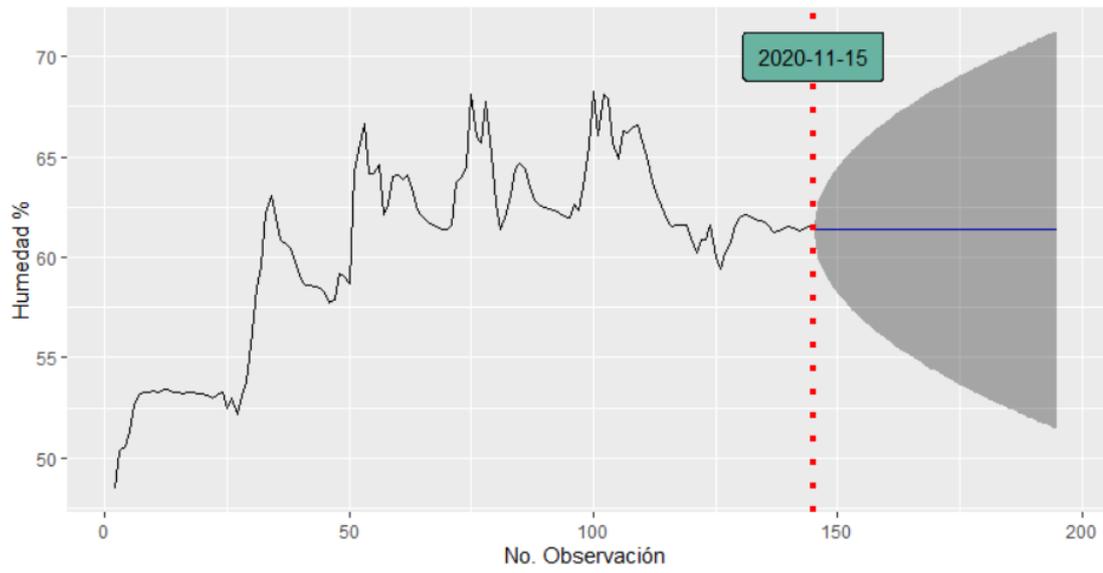


(g) Modelo ARIMA Sensor 39 – Sector Norte



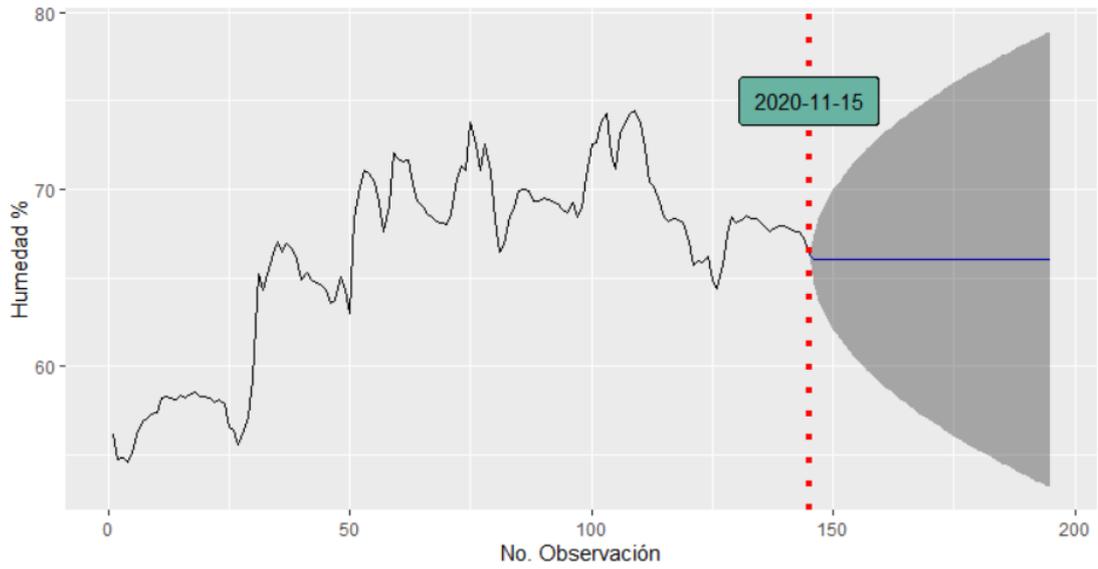
(h) Modelo ARIMA Sensor 38 – Sector Norte

Modelo de Tendencia AUTOARIMA

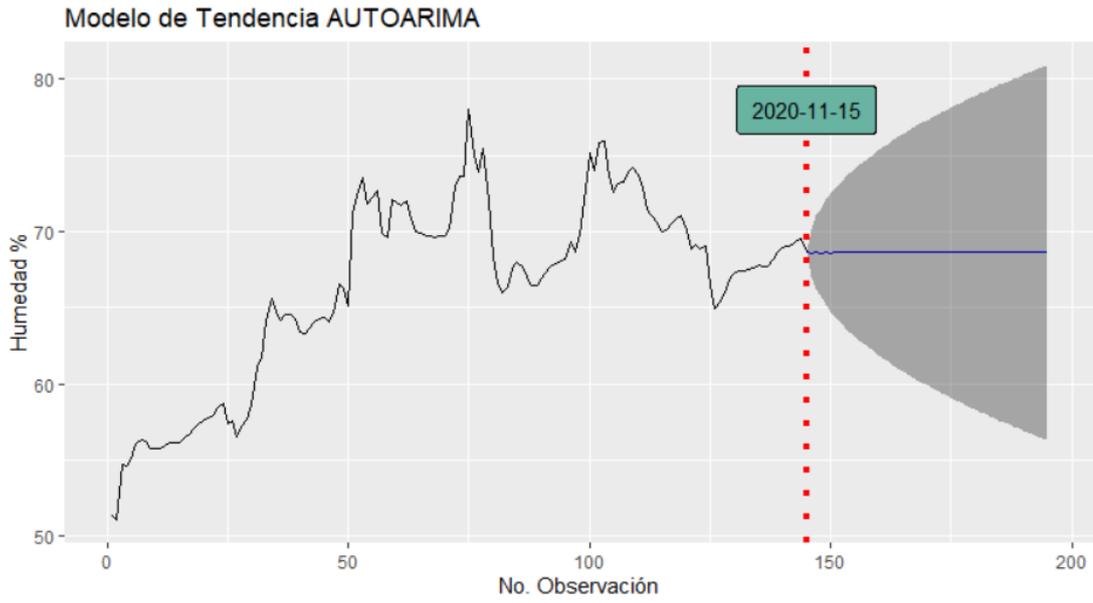


(i) Modelo ARIMA Sensor 41 – Sector Norte

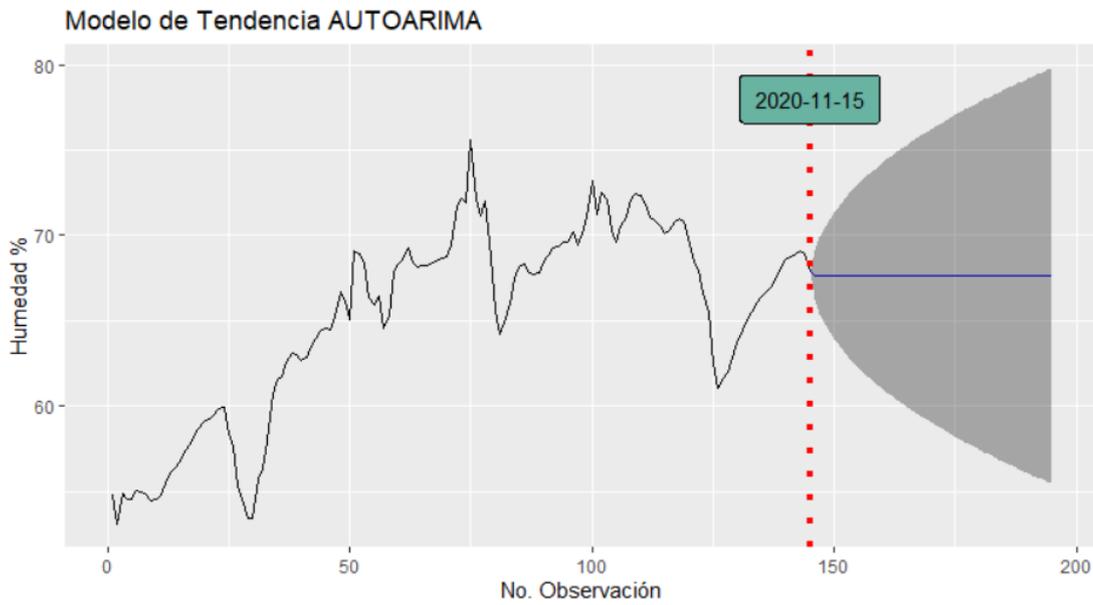
Modelo de Tendencia AUTOARIMA



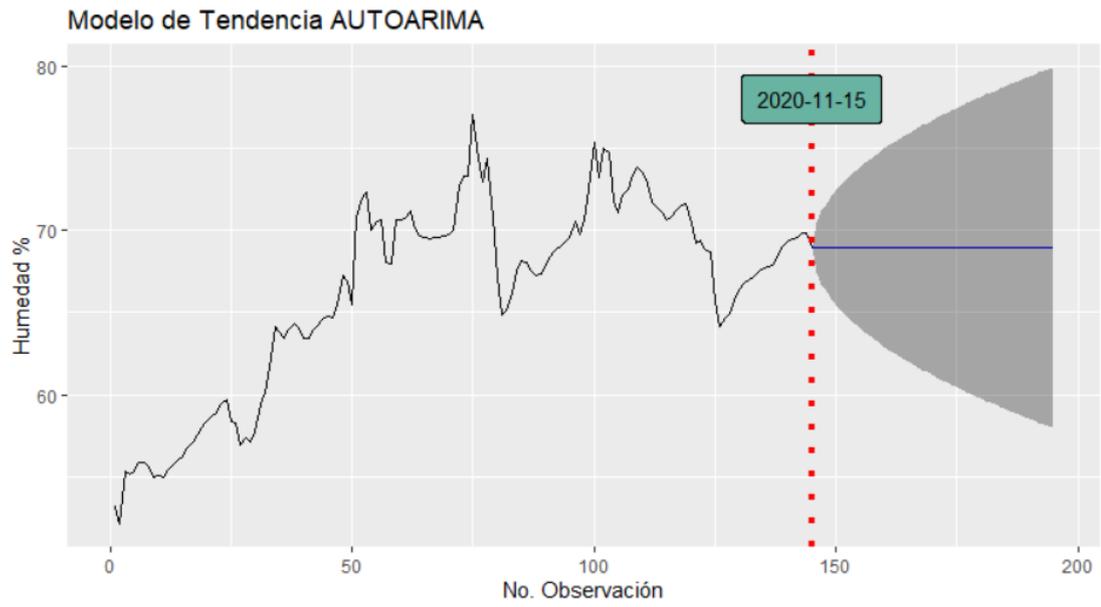
(j) Modelo ARIMA Sensor 48 – Sector Norte



(k) Modelo ARIMA Sensor 51 – Sector Norte



(l) Modelo ARIMA Sensor 53 – Sector Norte



(m) Modelo ARIMA Sensor 56 – Sector Norte