

144-8



TECNOLÓGICO
DE MONTERREY

Biblioteca
Campus Ciudad de México

EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

Cuando hablamos del manejo o la conservación de los productos biológicos nos encontramos con el concepto de cadena fría. Este es uno de los procesos más usados para el control de estos productos. Sin embargo, poca gente sabe el significado o cuáles son los parámetros requeridos para entrar en esta categoría. ¿Qué implica este proceso? ¿Cómo se lleva a cabo? Algunos medicamentos, como el interferón, son productos termolábiles. Esto quiere decir que su eficacia depende de las medidas de control que se aplican desde su fabricación, almacenaje, distribución y consumo. Todos estos puntos deben de ser bien conocidos por las personas que están involucradas con todo este proceso. En este proyecto se habla acerca de esa técnica y cómo se puede mejorar el uso de éste en una industria farmacéutica. Palabras clave: cámara fría, convección, conducción, ANOVA, sistemas concentrados, número de Nusselt y termodinámica

*Eduardo Israel
Escalona García
A01120553*

Asesor:

*Q. F. B. Rosalinda
Mondragón Rojas*

Tesis

2012

06/11/199162

HTS415.7

E73

2012

Agradecimientos

Este proyecto no podría verse realizado sin el apoyo incondicional de mis papás y de mi hermano, por ustedes es que comienzo una nueva etapa de mi vida. Creo que en estos momentos las palabras, aun siendo elocuentes, no describen el mayor sentimiento que tengo hacia ustedes.

Quiero agradecer también a mi mejor amigo, que sin él realmente no estaría donde estoy, gracias Erik. Este mundo esta lleno de coincidencias que algunos llaman destino y es un gusto compartir este destino contigo.

Quisiera agradecer a mi asesora Rosalinda Mondragón por creer en mí y darme la oportunidad de incursionar en este experimento, que no nada más me abre una posibilidad más, sino también me da otra perspectiva para realizarme como ingeniero biomédico. Gracias a Daniel Mandujano quien fue el que se quedó conmigo hasta tarde para poder correr más pruebas a los prototipos, fuiste un pilar muy importante para la construcción de este puente.

Por último, pero no menos importante, quisiera agradecer al doctor Ricardo Ganem profesor de Mecatrónica del I. T. E. S. M. Campus Ciudad de México por haberme ayudado a lo largo del proyecto.

Índice

Agradecimientos	3
Índice	5
Capítulo 1. ¿Qué es la cadena fría?	9
1.1 Problemáticas de la cadena fría	11
1.2 Componentes de la cadena fría	14
1.3 ¿Cómo se deben mantener productos en investigación en el equipo refrigerante de los consultorios o farmacias?	17
1.4 Hipótesis y objetivos para este proyecto	18
Capítulo 2. ¿Cómo se aplica en la vida diaria?	21
2.1 Megatendencia de la oportunidad	21
2.2 Análisis del crecimiento de la industria con la que se relaciona	23
2.3 Clientes y/o beneficiarios	24
2.4 Competidores	24
2.5 Barreras de entrada	25
2.6 Requerimientos de desempeño	25
2.7 Seguridad	26
2.8 Precisión y confiabilidad	26
2.9 Ambiente de operación	26
2.10 Estado del arte	28
2.11 Alcances del proyecto	29
Capítulo 3. Evaluación teórica de las etapas de la cadena fría	31
3.1 Almacenaje	31
3.2 Envío de medicamento (Distribución)	32
Capítulo 4. Evaluación y análisis práctico de las etapas de la cadena fría	41
4.1 Almacenamiento	41
4.2 Distribución	46

4.2.1 Evaluación y análisis de los instrumentos	46
4.2.2 Creación de un prototipo, metodología del diseño	48
4.2.3 Evaluación y análisis del desempeño prototipo 1	49
4.2.4 Evaluación y análisis del desempeño prototipo 2	52
4.2.5 Evaluación y análisis del desempeño prototipo 3	54
4.2.6 Evaluación y análisis del desempeño prototipo 4	55
4.2.7 Segunda evaluación y análisis del desempeño prototipo 4	57
4.2.8 Tercera evaluación del desempeño prototipo 4	58
4.2.9 Pruebas de envío	60
4.3 Conclusiones.....	65
4.4 Trabajo a futuro.....	67
4.4.1 Validación	67
4.4.2 Certificación	67
Anexos	71
Anexo 1: Toma de temperatura del equipo refrigerante el 1 de Marzo de 2012.....	73

Capítulo 1. ¿Qué es la cadena fría?

La cadena fría es una secuencia de procesos que tiene como objetivo la conservación, almacenaje, distribución y manejo de algunos productos. Se le denomina cadena fría porque estos productos requieren de un rango de temperatura que vaya de los 2° C hasta los 8° C. Los productos más conocidos que requieren un proceso controlado en el rango mencionado son: los lácteos, la carne, los medicamentos y las vacunas.

La meta de este proceso es mantener las condiciones ideales y constantes de temperatura en cada una de sus etapas, desde su fabricación hasta su consumo. Una de las cuestiones más importantes que pueden surgir desde el principio es ¿por qué es necesario conservar estos productos dentro de condiciones tan controladas?

Al estar hablando de materias primas o productos secundarios biológicos hablamos de bienes que tienen algún tipo de agente vivo o que provienen de algún ser vivo. De manera natural, los productos biológicos sufren deterioro y degradación.¹ Cualquier célula o biomolécula requiere de ciertas condiciones para poder conservar sus propiedades, por ejemplo, una célula que se encuentra fuera de la matriz extracelular pierde las condiciones ambientales necesarias para su supervivencia, como la humedad, sus moléculas energéticas, su sostén, entre otros.¹

Las condiciones anteriores hacen que la célula reduzca sus actividades normales hasta que llegue a la necrosis, apoptosis o simplemente a la inactividad. Sin embargo, cuando a esta célula se le expone a una temperatura baja, los requerimientos de la célula se reducen. Esto significa que si una célula a temperatura ambiente sobrevive por máximo una hora, la misma célula al ser colocada a un rango de temperatura de 2° C a 8° C, puede llegar hasta 3 horas más.¹ Es por eso que cuando se va a realizar un trasplante humano el

órgano se coloca en un contenedor aislante para poder conservar una temperatura baja y que el órgano disminuya sus requerimientos biológicos.

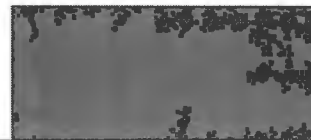
Otro ejemplo son las bacterias o levaduras, estas se reproducen exponencialmente a temperatura ambiente. Su reproducción se ve disminuida a temperaturas bajas (por lo general se usa temperaturas de 4° C).¹ En este caso se usa la cadena fría para poder retrasar la degradación por bacterias. Este principio se usa en la comida fresca que consumimos ya sean frutas, verduras, carnes, lácteos, entre otros. Lo que se hace con estos alimentos es ponerlos en el refrigerador a temperaturas bajas cuando se van a usar en un tiempo corto, y colocarlos en temperaturas bajo cero cuando se van a usar después de un largo tiempo.²

El problema de usar las temperaturas bajo cero para los alimentos o cualquier otra materia biológica es que la congelación genera cristales. Estos cristales llegan a destruir algunas proteínas de sostén (como la tubulina, filamentos de actina o filamentos intermedios), las membranas celulares o algunos organelos. Por eso esta técnica no es recomendable en productos farmacéuticos.

Las proteínas son unas de las biomoléculas que más se usan para los medicamentos o vacunas. Estos componentes a temperaturas altas o ambiente comienzan a comportarse de manera inesperada. Algunas de las reacciones indeseables que se presentan son la desnaturalización³ de las proteínas. Esta desnaturalización hace que las proteínas pierdan su estructura y función. Por ejemplo los anticuerpos, estos agentes biológicos, necesarios para la protección inmunológica del cuerpo, son proteínas. Realmente son cuatro cadenas proteicas (dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras) unidas por enlaces disulfuro.¹ Cuando las proteínas se desnaturalizan los puentes disulfuro se rompen y quedan las cuatro cadenas protéicas, sin ser capaces de realizar su función principal.

Pasa algo similar con las enzimas, cuando se desnaturalizan pierden su sitio catalítico. Esta desnaturalización puede hacer que las proteínas pierdan su estructura terciaria o cuaternaria quedando en dos dimensiones en vez de tres dimensiones.

³ Pérdida de algunos enlaces por cambios en las interacciones.¹



Todos estos procesos son los que causan el deterioro o degradación de los productos biológicos. Es por esto que es tan importante mantener un control en la cadena de frío. En este proyecto se enfatizará acerca de los productos farmacéuticos.

En el caso de los medicamentos, este control debe ser más riguroso. La explicación es muy sencilla, cuando se tiene un cambio en el producto (una degradación o deterioro) se ve comprometida su eficacia^b y seguridad.

Algunos de los efectos negativos que tienen los fármacos que se encuentran fuera de los rangos necesarios son la pérdida de su eficacia aberración del metabolismo, entre otros. Esto puede causar que el fármaco no tenga una interacción biológica en el organismo o puede causar un metabolismo adverso, es decir, que al metabolizarse cree acciones no deseadas en el cuerpo.

Es por eso que los medicamentos dependen de una cadena fría cuidadosamente controlada, ya que se trata de productos que deben cuidar a las personas o animales y de éstas dependen la calidad de vida de los pacientes, un ejemplo claro es la insulina^c.

1.1 Problemáticas de la cadena fría

La razón de utilizar la cadena fría es para conservar los productos biológicos de la mejor manera posible, tratando de que estos no pierdan su actividad principal. Cuando un medicamento, sin importar cuál sea, se encuentra fuera del rango de temperatura ideal, se encuentra con una reducción de su actividad normal. Esto es porque dicho agente comienza a degradarse o deteriorarse. Cuando los medicamentos se encuentran fuera de este rango, llegan a ser inservibles o tóxicos para el cuerpo humano. Realizar un protocolo de envío o almacenamiento bien diseñado y estudiado puede hacer que las desviaciones en temperatura se disminuyan o se eliminen.

Cuando pasa por encima del rango de temperatura, mayor a 8° C, se tiene una degradación más rápida, es decir, comienza a realizar sus actividades a la velocidad

^b Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera. Sin importar como se realiza.

^c Es una hormona peptídica que aumenta la síntesis de glucógeno e inhibe su degradación. Mediante algunos productos secundarios inhibe la proteínasa GSK-3, en este camino impide la inactivación de la enzima glucogenosintasa.¹

normal. Esto crea que la fecha de caducidad del medicamento se reduzca. No obstante, uno de los problemas más importantes no es que su fecha de caducidad se vea modificada, si no que también puede que el medicamento comience a crear formas alternativas que sean dañinas para la salud.

Cuando pasa por debajo del rango de temperatura, menor a 2° C, se tiene un comienzo de congelación. Esta congelación rompe organelos y membranas de las células o rompe proteínas haciendo que no sean las moléculas que se esperan. Esto hace que estos fármacos sean inservibles.

Según la norma de la Organización Mundial de la Salud, si un medicamento se encuentra fuera del rango establecido, este medicamento tiene que ser analizado por los laboratorios y debe ser sometido a un comité donde se discuta acerca del funcionamiento de este medicamento.³ El tiempo límite que el medicamento este fuera del rango depende de la temperatura máxima o mínima a la que llega y qué tipo de medicamento sea.

Si se analiza esta norma detenidamente parecerá algo exagerada. En promedio, el tiempo límite de la mayoría de los medicamentos es de una hora. Desde el punto de vista de todo el ciclo de vida que tiene el medicamento, se puede ver que en sí es muy poco tiempo. Por ejemplo, una inmunoglobulina tiene un tiempo de vida de aproximadamente 24 días.¹ Eso significa que tiene 576 horas de vida, si consideramos que solo una de esas horas es la que se necesita para que el medicamento sea inservible, tenemos que con un 0.1736% del tiempo es necesario para que la vacuna que contiene inmunoglobulinas no puedan prevenir enfermedades.

Es decir, con un momento en que la cámara fría no haya funcionado adecuadamente, que el viaje haya tenido desviación de temperatura o que la persona a cargo se haya olvidado de hacer alguna de las actividades.

Al observar que estos medicamentos son muy delicados y requieren de un cuidado intensivo, muchas empresas farmacéuticas comenzaron a buscar una forma de evitar la pérdida de medicamento. Esta es la justificación para el proyecto, la empresa Sanofi-Aventis realizó una encuesta en varios países acerca de la cadena fría los resultados

arrojados fueron utilizados para poder mejorar este proceso en todas sus sucursales. Lamentablemente, estos no fueron nada alentadores.

Algunos de los más importantes obtenidos en la encuesta realizada en el 2010 son:

- De 39 países encuestados se descubrió que sólo uno cuenta con una normatividad completamente diseñada para estandarizar la cadena en frío. Este país es Argentina, donde se creó la normatividad del Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM) que en sus apartados IRAM 37018-1 e IRAM 37018-2 hablan de los puntos más importantes a considerar en la cadena en frío. En esta respuesta podemos ver que únicamente el 3% de la población tiene una normatividad vigente para poder regular sus medicamentos.³
- Se realizaron 914 reportes a los corporativos, de los cuales se observó que el 84% de estos productos eran de temperatura controlada. De este porcentaje se observó que el 52% tuvo problemas en su transporte. El 48% restante tuvo problemas en el almacenaje. En ésta pregunta, la empresa solo esta tomando el medicamento de investigación clínica que se utiliza. Se considera aproximadamente de un 30% del medicamento reportado.³ Estos productos son los utilizados en investigación clínica, es decir, los que están a prueba para próximamente sacar a la venta.

Además de los problemas anteriores, es importante resaltar que para este proyecto se toman en cuenta los medicamentos bajo investigación clínica. Es decir, todos esos protocolos de estudios donde se ponen a prueba los desarrollos de nuevas moléculas para ver su eficacia y seguridad en el cuerpo humano.

Estos estudios tienen un rango limitado de recursos para su desarrollo. No solo hablamos de la parte económica sino también de la parte de insumos y suministros. Los fármacos utilizados para investigación tienen una producción limitada y con una fecha de caducidad corta, sólo se producen los exactos para llevar a cabo todo el estudio. Por esto se deben de cuidar más que el medicamento que ya esta a la venta pública. De esto se hablará más adelante en las megatendencias.

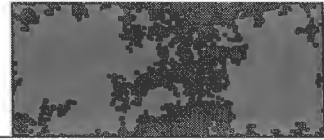
1.2 Componentes de la cadena fría

Para entender mejor este proceso, se debe conocer mejor los componentes o instrumentos que se requieren. De aquí comienza el marco teórico para entender ¿Qué es la cadena fría y cómo es que ésta logra su cometido? Los procesos que debe de seguir una cadena fría son: almacenaje, distribución y consumo. Para cada una de las etapas se utilizan diferentes instrumentos o equipos que hacen que la cadena se siga. Los más utilizados son:

1. **Equipo de refrigeración.** Aquí nos referimos a las cámaras frigoríficas^d o refrigeradores. Existen muchos tipos y tamaños de equipos de refrigeración, sin embargo, algunos principios aplican por igual. Por ejemplo, debe tener algún tipo de regulación del rango. Además de recordar que todos los refrigeradores funcionan por ciclos, es decir, que la temperatura varía a una amplitud específica (según la marca y modelo del refrigerador) con una frecuencia constante (cuando se encuentra con un mantenimiento constante). Este tipo de equipos tienen ciertas restricciones (son instrucciones que aconsejan la mayoría de los fabricantes de equipos de refrigeración para su correcto funcionamiento) las cuales consideran:

- a. La ubicación del refrigerador o del núcleo de refrigeración de las cámaras frías debe encontrarse en un lugar alejado de cualquier fuente de calor y contar con una separación de por lo menos 15 cm de cualquier objeto o pared.⁴
- b. Se debe contar con un programa mensual de limpieza y desinfección, además de un programa de mantenimiento al motor, evaporador y condensador.⁴
- c. La puerta del refrigerador debe encontrarse siempre bien cerrada y debe de revisarse si el empaque de la puerta sigue en buenas condiciones.⁴

^d Son aquellos cuartos diseñados para mantener una temperatura baja. Cuentan con materiales aislantes para poder mantener estas condiciones.



- d. Contar con un respaldo de energía para los refrigeradores que contienen producto de investigación, como una planta de luz.

Una de las leyendas que se utiliza para refrigeradores de investigación o de almacenes de productos médicos es “Biológicos NO DESCONECTAR”. Con esto se anuncia el propósito principal del equipo.

- 2. **Contenedores de envíos.** Existen muchos contenedores de diferentes materiales, entre los más comunes esta el poliestireno o el poliuretano. Por lo general, se utiliza el color blanco para reflejar el calor y la luz. El principal objetivo es ser un aislante de las condiciones exteriores y de las interiores. Se busca disminuir la velocidad de entrada del calor del exterior hacia el interior del contenedor (al no considerar al contenedor como un aislante ideal, podemos ver que el hermetismo que se tiene no es de un 100% de eficiencia. Según el tipo de material utilizado varia esta eficiencia). Las características de los contenedores según la OMS deben ser:

- a. Su capacidad de almacenamiento se determina por la cantidad de medicamento que debe transportar. Esto se especifica porque los contenedores deben tener algún instrumento que baje la temperatura dentro de él. Estos accesorios adicionales no cuentan dentro de su capacidad.⁵
- b. El aislamiento debe de ser por lo menos de 24 horas. La razón de este tiempo es que el producto en investigación llegue al lugar que se desea y que sea almacenado en un equipo refrigerante.⁵
- c. El peso debe de ser bajo.⁵

Hablando de contenedores se debe establecer su integridad. Para que esta herramienta sea completamente funcional debe estar siempre cerrada, sin perforaciones o daños físicos. Si presentara cualquiera de estos casos, se comprometería gravemente el control de la cadena fría.

3. **Refrigerantes.** La función más importante de estos instrumentos es la de absorber el calor que penetra a la caja.⁶ (En términos físicos, al atraer esta energía, comienza a subir su temperatura hasta llegar a ser igual a la ambiente)⁶. A partir del punto en que el refrigerante es integrado a la hielera todo el contenido de la hielera perderá o ganará progresivamente el mismo calor, incluyendo el contenido a resguardar. Una de las características más importantes de este refrigerante es que tiene que estar sometido a congelación por lo menos por 48 horas.⁵ De esta forma podrá tener la mejor eficacia por un tiempo entre 40 a 56 horas. Una de las ventajas de usar refrigerantes a base de gel^e es que estos ofrecen mayores beneficios, porque no aportan humedad al contenedor.
4. **Monitores de temperatura.** En la cadena fría el parámetro más importante e indispensable controlar y registrar es la temperatura. Se utilizan muchos tipos de monitores de temperatura para todo el proceso:
- a. **Termógrafos:** instrumentos que automática y continuamente registra la temperatura en papel. Se utiliza mucho en los cuartos a temperatura controlada.
 - b. **Termómetros:** los más conocidos son los termómetros de lectura única (son los más utilizados), pero también existen otros que se llaman termómetros de máximas y mínimas. Estos además de dar la lectura única muestran la temperatura máxima y la mínima alcanzadas.
 - c. **Indicadores de umbral crítico:** son las alertas que indican la exposición del contenido por arriba o por debajo de las temperaturas ideales.

La cadena fría es un proceso que se basa en la conservación de los productos deseados. Por lo general, se utilizan los instrumentos mencionados anteriormente para poder cumplir la función principal.

^e Es una composición de agua desionizada y alcohol etílico portable envasado en una bolsa de polietileno natural. Algunas empresas utilizan gel a base de sílice para sus refrigerantes.

1.3 ¿Cómo se deben mantener productos en investigación en el equipo refrigerante de los consultorios o farmacias?

Cuando se habla de estudios clínicos para el desarrollo o pruebas de un medicamento nuevo, se deben tener almacenados bajo las condiciones de temperatura establecido en la etiqueta del mismo en los centros de investigación^f seleccionados. En estos centros, también se deben de tener un control en el manejo de los fármacos. Al igual que en cualquier farmacia.

Como se mencionó anteriormente, este proceso termina hasta que el paciente o usuario utiliza el medicamento.

Informar a los doctores de las buenas prácticas clínicas en este tema. Algunas de las más deseables son:

- Destinar un refrigerador para almacenar los productos en investigación. Lo más deseable es un refrigerador farmacéutico. (estos están diseñados para la conservación de biológicos y farmacéuticos, y cuentan con un sistema de monitoreo de temperatura)⁵ Además deben de realizar todas las prácticas recomendadas por la Procuraduría Federal del Consumidor (PROFECO) (mencionadas anteriormente).
- El equipo refrigerante se debe abrir sólo lo indispensable.
- Mantener el refrigerador en el rango idóneo para los medicamentos.
- Los refrigeradores funcionan por el principio de circulación de aire frío.⁷ Para poder sacar el máximo desempeño de éste principio se necesita que los blisters⁸ de medicamento estén a una distancia de por lo menos 3 o 4 cm entre ellos. Además de no saturar la capacidad de los refrigeradores. Mientras más carga tenga el equipo refrigerante menor la eficiencia y la eficacia.
- Una de las recomendaciones que hace la Organización Mundial de la Salud es que en la parte inferior del equipo refrigerante se coloquen algunas botellas de agua o

^f Son los consultorios u hospitales donde los procesos de investigación clínica se lleva acabo. Es donde se revisa la evolución de los pacientes y se les da los suministros necesarios para que sigan con el tratamiento.

⁸ Nombre que reciben los envases en los que vienen los medicamentos. Son los contenedores conocidos de plástico y cubierta de aluminio por el otro extremo.

suero salino (los envases de uso humano utilizados en hospitales) separados por 5 centímetros, estos ayudan a estabilizar la temperatura además de que ayudan a amortiguar la ganancia de energía que tiene el refrigerador cuando hay una falla del mismo.

- No se deben colocar medicamentos cerca del congelador, ni en las charolas de deshielo, ni en las puertas del equipo.
- Identificar el medicamento con alguna etiqueta o papel.
- Mantener un programa de rotación del medicamento de acuerdo a sus características (número de lote y caducidad), mientras más próximos a caducar más rápido se deben de usar. Este es el Sistema primeras entradas primeras salidas (PEPS^h).
- Contar con alarmas que indiquen si el equipo refrigerante tiene alguna falla o mal funcionamiento.
- Contar con un refrigerador auxiliar, no necesariamente tiene que ser otro equipo refrigerante, puede ser un contenedor aislante y refrigerantes. Este se usa en caso de algún problema con el equipo principal.
- El refrigerador se debe establecerse en un lugar restringido, donde sólo personal autorizado pueda entrar.

1.4 Hipótesis y objetivos para este proyecto

Una vez entendida la problemática de la cadena fría y su importancia, es momento de especificar detalladamente cómo es que este proyecto ayudará a disminuir las desviaciones de temperatura que se presentan en los productos en investigación clínica.

Una de las propuestas de valor que realiza este proyecto es la seguridad y confianza que les brindará a los médicos y a los pacientes.

^h Serie de operaciones que consiste en rotular, etiquetar o marcar con cualquier otro método los alimentos con la fecha de ingreso al almacén y colocar la mercancía conforme a dicha fecha, de tal manera que se asegure la rotación de los mismos.⁷

También con un protocolo más estudiado y probado se podría reducir el porcentaje de medicamento con desviaciones creando una menor pérdida para la empresa farmacéutica.

Observando los recursos utilizados en la práctica y los tipos de productos en investigación más utilizados, se puede hacer una metodología de envíos a temperatura controlada que sea sólo utilizando eficiente y eficazmente se puede reducir un 20% de las pérdidas que existen actualmente en envíos de investigación clínica. Esta es la hipótesis del proyecto, se utilizó un tipo de hipótesis causal. Se usa este tipo porque se tiene una variable dependiente y una independiente, que específicamente refiere a la temperatura y tiempo.

Estas últimas son las variables que se consideraron para todo el sistema. No significan que sean las únicas, sólo son las más importantes y las básicas para poder establecer una cadena en frío.

Para poder comenzar un manual de este tipo se debe tener una base experimental la cual es una parte fundamental de esta investigación aplicada. El objetivo de este proyecto es hacer un protocolo de almacenamiento y transporte de productos en investigación a temperatura controlada, sustentado en una base teórica, que pueda reducir la variación existente de las condiciones de temperatura sin incrementar el costo.

Los objetivos específicos en el proyecto son:

- Conocer las condiciones y las características de la cámara fría.
- Realizar un análisis físico que sustente el cambio encontrado entre el protocolo actual y el protocolo a establecer.
- Realizar un sustento estadístico que demuestre la comparación entre los tipos de embalaje.

Cabe resaltar que para este proyecto solo se tomará lo que se puede realizar dentro de la jurisdicción de la empresa encargada de los protocolos de investigación. Es decir, las etapas de almacenaje y distribución se verán desde el origen hasta el arribo al centro.

Existen otras etapas que componen la cadena fría que son: almacenamiento y transporte del producto desde el centro. No obstante, en estas últimas etapas no se cuenta con los recursos para poder hacer un cambio o implementación. Para este trabajo sale de los objetivos y alcances de este proyecto. Sin embargo, se considera que son parte importante del proceso y valdría mucho la pena hacer algún protocolo para estas etapas.

Capítulo 2. ¿Cómo se aplica en la vida diaria?

En este capítulo se hablará de todo el entorno que hay en la cadena fría, cuál es la importancia de la misma en términos económicos y tecnológicos, que representa este proceso. Es un marco teórico que argumenta la justificación y la introducción al trabajo de manera más extensa.

2.1 Megatendencia de la oportunidad

Las megatendencias son una serie de movimientos o fuerzas mundiales que han creado revoluciones en la forma de vivir. Estas megatendencias se determinan por los cambios que se viven a nivel mundial. Es importante identificarlas con el fin de poder tomar decisiones más apropiadas para la situación. En el caso de la industria farmacéutica, más específicamente el proceso de cadena en frío, las megatendencias que se siguen son:

- **Tecnología biológica:** en estos años la biotecnología ha aumentado su perspectiva y su desarrollo. Esto afecta a la industria farmacéutica por la innovación y desarrollo de nuevas moléculas que puedan curar o tratar algún padecimiento crónico o diversas enfermedades.⁹ Al hacer una innovación en esta industria se necesita tener una logística especializada para su investigación clínica. Y más si es una molécula con un efecto biológico como una hormona o alguna vacuna.¹⁰ El poder desarrollar los medicamentos no es simple, por eso es importante conservarlos y cuidar su eficacia.
- **Investigación y desarrollo en la industria farmacéutica:** las enfermedades que causan el 90% de la mortalidad en el mundo sólo reciben el 10% del presupuesto dedicado a investigación médica.² Sin embargo, al no poder invertir mucho presupuesto a la investigación clínica se recurre a cuidar el dinero y utilizar

eficientemente los recursos con los que se cuentan. Se ha establecido que el desarrollo de un nuevo fármaco es una de las inversiones más caras en todo el mundo.² Por eso los grandes corporativos farmacéuticos cuidan mucho el material de estudio que poseen.

- Control y estándares de calidad: para poder hacer una investigación clínica se necesita cumplir las métricas o estándares necesarios.¹¹ Para esto se necesita garantizar que los recursos utilizados son funcionales.

El listado anterior son todas aquellas fuerzas que afectan directamente a los fármacos, no obstante, es importante mencionar por qué estas tendencias son tan actuales e influyentes para este proyecto. Las causas más importantes por las que estas megatendencias afectan en la actualidad son:

- El vencimiento de patentes: se tuvo la pérdida de 150 patentes de medicamentos tan solo en el 2010, las cuales pueden producir más de 40 billones de dólares en ventas.² Esto inquieta a las industrias farmacéuticas e inicia la búsqueda de nuevas fuentes de dinero y nuevas licencias. Las industrias están invirtiendo gran capital en desarrollo biotecnológico.
- Regulación y acuerdos: se tuvo una reducción de precios de los medicamentos en muchos países para el acercamiento con personas de menos recursos. Además de que hubo una política de genéricos, los cuales hacen una competencia grande para dicho mercado.
- Reducción de la productividad y aumento de los costos en investigación y desarrollo en la industria farmacéutica: al estar realizando fármacos para los humanos, los laboratorios farmacéuticos se encuentran con muchos problemas para llevar a cabo la investigación, la causa de lo anterior es por la experimentación en seres humanos. Esto no es tan simple como era antiguamente. Ahora hay leyes bioéticas que cuidan a las personas como la Declaración de Helsinkiⁱ

ⁱ Creada en 1964, esta declaración le brinda a las personas respeto, además de brindarles el derecho de decidir acerca de su vida creando el consentimiento informado.

2.2 Análisis del crecimiento de la industria con la que se relaciona

Se partirá de un caso particular para poder analizar el caso general más estructuradamente. En este caso se hablará de Sanofi Aventis de México S.A. de C.V.

Es una empresa de la industria farmacéutica originaria de Francia. Es líder en ventas en Europa y segundo lugar en México. Tiene presencia en más de 100 países en los 5 continentes. Específicamente en nuestro país, cuenta con dos plantas y un centro de distribución de sus productos. Entre los productos de venta sin receta (denominados OTC por sus siglas en inglés "Over the counter") más reconocidos están: Melox[®], Aderogyl[®], Histiacil[®], Sinuberase[®] y Ting[®], entre otros; los productos de prescripción médica más importantes con los que cuentan son: Plavix[®], Actonel[®], Taxotere[®], Aprovel[®], Neo-Melubrina[®], Lantus[®], Allegra[®], Tritace[®] y Clexane[®].¹³

Según los productos con los que cuenta esta empresa, su actividad se basa en siete áreas terapéuticas las cuales son: cardiovascular, trombosis, oncología, enfermedades metabólicas, sistema nervioso central, medicina interna y vacunas. Con estas áreas, Sanofi cotiza en las Bolsas de París y Nueva York. Enfocando esta actividad a México, se tiene una participación en el mercado del 7.4% además de contar con más de 200 productos con 400 presentaciones. En el mundo, esta empresa recauda más de 27.5 mil millones de euros, de los cuales 9 mil millones de pesos corresponden a lo recaudado en nuestro país.¹³

Sanofi Aventis cuenta con más de 29 centros de investigación en todo el mundo además de coordinar su Investigación y Desarrollo en problemas actuales. El presupuesto anual que se le destina a la investigación es de aproximadamente 4 billones de euros. Esta inversión lo coloca como una de las tres empresas en la industria farmacéutica más importantes a nivel mundial.¹³

Como se puede observar en el caso particular anterior, se tiene un gran desarrollo económico en esta empresa. Ahora el caso general es hablar acerca de la industria farmacéutica.

En 2009 el valor del mercado para la industria farmacéutica fue de 440 000 millones de dólares: 51% correspondió a Estados Unidos y Canadá, 22% a la Unión Europea, 12% a Japón, 8% a Asia, África y Australia, 4% a América Latina y 3% a países europeos que no pertenecen a la Unión Europea.²

En términos per cápita, considerando sólo el mercado privado, México tuvo en 2009 un consumo de 60 dólares, de manera respectiva.²

Cabe destacar las diferencias por entidad federativa; por ejemplo, entre el Distrito Federal, con una esperanza de vida de 76.1 años, y Chiapas, con una de 73.2 años, o bien la de este estado del sureste mexicano con Guatemala, cuya esperanza de vida es de 67.3 años.²

En lo que se refiere a la intervención del gobierno en el mercado, si bien en términos de valor las ventas del mercado privado en 2009 sumaron 7 227 millones de dólares y las del mercado público sólo 796 millones, en términos de volumen el mercado público con 1 222 millones de unidades fue 23.7% mayor que el privado, cuyas ventas totalizaron 988 millones de unidades.²

2.3 Clientes y/o beneficiarios

Uno de los clientes más importantes que utilizan la cadena fría son las industrias de investigación clínica de medicamentos. Esto es porque van a tener menos pérdidas en cuestión de recursos. Es decir, cualquier industria farmacéutica, que busque nuevas patentes y nuevas moléculas que puedan curar o tratar alguna enfermedad, tendrá mayor eficacia y eficiencia en su investigación.

Los clientes secundarios serían los paciente ya que al realizar una investigación clínica correcta podrían tener otra arma contra las enfermedades o padecimientos.

Las siguientes no son las únicas empresas que se dedican a hacer este tipo de envíos. Sin embargo, sirven muy bien como ejemplos para poder tener una idea de como esta el panorama.

En este caso se tiene como principal competidor ThermoSafe®: Temperature Assurance Solution que es una empresa Estadounidense que se encarga de toda la logística de cadena fría. Sin embargo, uno de los problemas más fuertes que presenta es que la contratación de este servicio es muy costosa, además de que los productos que se requieren para la implementación de su logística son únicamente los suyos, esto aumenta el precio.¹⁴ La ventaja competitiva más importante que se tiene contra esta empresa es el presupuesto. Se busca aumentar la eficacia y la eficiencia de la cadena fría sin aumentar el presupuesto utilizado en este momento.

Se intenta demostrar que no se necesita invertir grandes cantidades de dinero para poder transportar y almacenar medicamento a temperatura controlada de manera efectiva.

Otra empresa competidora es World Courier. Esta empresa se especializa en la logística global para la investigación clínica.¹⁵ Esta empresa se dedica a hacer envíos de medicamento a temperatura controlada. El problema que presenta es el precio, al igual que el otro competidor, utilizan instrumentos de alto costo. Ellos utilizan un tipo de baúl de metal de aproximadamente un metro y medio por arista.

2.5 Barreras de entrada

No se cuenta con una regulación o certificación en México que pueda validar o avale el proyecto. Para una validación como protocolo se requeriría un estudio de mínimo un año que avalará los resultados. Sin embargo, para comenzar se realizará una experimentación completa de todo el modelo propuesto. Esta experimentación por el momento presentará algunos consejos o perspectivas que podrán ser usadas para un manual de buenas prácticas en la cadena fría.

2.6 Requerimientos de desempeño

Se busca que este prototipo pueda disminuir las pérdidas en productos en investigación que se tiene actualmente. Esto quiere decir que todas sus características se ven envueltas con el fin de cumplir un objetivo. La meta de este prototipo, y del proyecto

en sí, es realizar envíos a temperatura controlada que se encuentren dentro del rango establecido, para que su activo pueda ser funcional.

2.7 Seguridad

Es imposible evitar todos los riesgos o peligros con los que se puede enfrentar este prototipo en su trayectoria pero hay forma de disminuirlos. La seguridad nos habla de la confianza y la ausencia de riesgos que tiene algo. En la parte de ausencia de riesgos, se tiene pensado hacer alguno cambios al prototipo para ser lo más hermético posible.

Mientras menos influya el ambiente externo con el interno, mayor probabilidad hay que el producto pueda llegar en las mejores condiciones a su destino.

2.8 Precisión y confiabilidad

Se tiene un rango específico de 2° C a 8° C. Todas las temperaturas obtenidas en este experimento deben de caer dentro para poder ser válidos. La precisión debe de ser de por lo menos un 85% de las temperaturas dentro. Tomando en cuenta el uso de monitores de temperatura, se puede tener una incertidumbre de $\pm 0.2^\circ$ C. Esto quiere decir que el nuevo ancho es de 1.8° C a 8.2° C. Esto da un poco más de limite para poder establecer mejor los puntos. La explicación de esta decisión es por el tipo de monitor, estos dispositivos son sensibles al movimiento. Cuando son movidos en el momento que toman una medición, esta puede resultar afectada. La incertidumbre anterior nos da un espectro que considera este tipo de movimientos.

También se necesita que el prototipo sea totalmente reproducible en cualquier momento, es decir, se busca una confianza mínima del 90%.

2.9 Ambiente de operación

En nuestro país el clima está en función de la altitud sobre el nivel del mar, la latitud geográfica, las diversas condiciones atmosféricas y la distribución existente de tierra y agua. Por esto mismo, nuestro país tiene una gran diversidad de climas, los cuales de manera muy general se clasifican en:

- El clima seco se encuentra en la mayor parte del centro y norte del país, esto cubre el 28.3% del país, con temperaturas en promedio de 22° a 26° C en algunas regiones, y en otras de 18° a 22° C. ¹⁶
- El clima muy seco registra temperaturas en promedio de 18° a 22° C, con casos extremos de más de 26°C; se encuentra en el 20.8% del país. ¹⁶
- El clima cálido se divide en:
 - Cálido húmedo: ocupa el 4.7% del territorio nacional y se caracteriza por tener una temperatura media anual entre 22° y 26°C. ¹⁶
 - Cálido subhúmedo: se encuentra en el 23% del país y las temperaturas que oscilan de 22° y 26°, con regiones en donde superan los 26°C. ¹⁶
- El clima templado se divide en:
 - Húmedo: se registran temperaturas entre 18° y 22°C, comprende el 2.7% del territorio nacional. ¹⁶
 - Subhúmedo: se encuentra en el 20.5% del país, observa en su mayoría temperaturas entre 10° y 18° C y de 18° a 22°C. ¹⁶

Esas son las temperaturas y humedades a las que se enfrentaría el prototipo de embalaje. Además, existe una clasificación de los climas que hace el “International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use” (ICH). Se definieron cuatro zonas según sus características y condiciones de almacenaje, las cuales se describen en la tabla 2.1.

Tabla 2.1. Descripción de las zonas climáticas¹¹

Zona Climática	Definición	Condiciones de almacenamiento
I	Clima templado	21° C / 45% r.h.
II	Clima mediterráneo y subtropical	25° C / 60% r.h.
III	Clima seco y caliente	30° C / 35% r.h.
IV	Clima húmedo y caliente	30° C / 70% r.h.

México está considerado dentro de las zonas II y IV. Para estas zonas es importante tener cuidado con la humedad ya que es la que tiene los porcentajes más altos. Esto significa que puede llegar a crear contaminación por hongos si no se tiene cuidado con la extracción de exceso de humidificación del ambiente.

No obstante, es importante resaltar que estas zonas se encuentran distribuidas a lo largo del territorio Nacional. Nuestro país es considerado como una subsección IIa. Esto es porque se considera que la mayor parte del territorio nacional se comporta como la zona II.¹¹ Un ejemplo es envío de medicamento desde Alemania. El país de Europa es el mayor productor de medicamentos a temperatura controlada.² Cuando tiene que enviar medicamento biológico a México, ya sea medicamento final o materias primas, se considera que México está en la zona IIa lo que significa que se tiene que tener cuidado con calor extremo y humedad alta. Se busca que las cajas no vengán mojadas. Añadido a esto, se busca también que la temperatura se mantenga cerca del rango mínimo.¹¹

Así es como las industrias farmacéuticas dividen las zonas de trabajo en México.

2.10 Estado del arte

Hasta ahora no existe una norma como tal en nuestro país que pueda regular la cadena fría. Algunas de las que más se acercan son:

- Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002: esta norma habla acerca de las vacunas y como las personas que las administran deben de tratarlas. Es decir, describe cada una de las vacunas necesarias para los mexicanos y cómo deben de ser administradas.⁹
- Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999: habla de las consideraciones necesarias para ofrecer un producto de calidad. Sin embargo, no da ninguna señalización de cómo hacer lo anterior.⁹
- Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-1993 Etiquetado de los medicamentos: en esta norma se toca el tema de avisarle al paciente de las características especiales de los medicamentos de forma escrita en la etiqueta.⁹

La única norma conocida en América Latina es la norma de Argentina. Esta norma es ejercida por el Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM). Ésta habla de una certificación de los productos, procesos, servicios y sistemas, así como combinaciones entre ellos para la defensa del consumidor

De esta misma norma argentina se desprende la norma IRAM 37018-1 Medicamentos. Ésta habla de la conservación de la cadena de frío en su distribución, en su almacenamiento. En esta norma se habla los requisitos con los que se debe de contar como son la calificación, calibración o mantenimiento y limpieza de los equipos e instalaciones. También menciona algunas recomendaciones a seguir como son la capacitación del personal y conservación de las condiciones. Además de cómo debe de ser la secuencia en la logística de la cadena de frío.

En la actualidad existe una empresa trasnacional consultora que realiza la actividad de establecer una logística especializada para la cadena de frío. Esta empresa se llama ThermoSafe®⁷

Algunas otras certificaciones de la norma farmacéutica son:

- ICH (International Conference on Harmonisation): esta conferencia nos da una guía de cómo es la mejor forma de almacenar fármacos a temperatura ambiente, refrigerados y congelados.
- ISO 9001:2000: La organización nos da una visión de cómo deben de ser los procesos empresariales y como normalizarlos. El proceso de cadena fría no la comprende como tal pero si da una idea de cómo se puede normalizar.

2.11 Alcances del proyecto

El alcance del proyecto es muy grande ya que no sólo estamos hablando de que pueda ser utilizado en un solo tipo de fármaco o molécula. Se esta considerando cualquier medicamento que necesite una temperatura controlada. Se tiene pensado comenzar a hacer algunas sugerencias o comentario que puedan ayudar a la validación o normalización de estos envíos en México.

Además de poder hacer una aportación para comenzar un manual de buenas prácticas de la cadena fría.

Al final de este proyecto, se tendrá una forma de reducir las pérdidas del medicamento sustentado de manera teórica. Además de una descripción detallada de cómo es la metodología de embalaje de este tipo de medicamento.

Por otra parte, se tendrá una forma de poder describir y caracterizar cada elemento de la cadena fría (cámara fría, embalaje, distribución, entre otros) para poder realizar el ejercicio de mantenimiento y seguimiento de los procesos.

Capítulo 3. Evaluación teórica de las etapas de la cadena fría

Con los capítulos anteriores se pudo establecer las razones para conservar y controlar las condiciones ideales de temperatura. Ahora es momento de hablar de ¿Cómo se realiza una implementación y evaluación de las etapas de la cadena fría?

Anteriormente, se definieron la hipótesis y los objetivos del proyecto, además de justificar la importancia del trabajo y el alcance que puede tener. En esta parte del proyecto se describirá a detalle cuál es la metodología que se siguió para poder evaluar y analizar la cadena en frío y poder cumplir los objetivos propuestos.

Para poder cumplir las metas, los procesos de ésta secuencia se dividieron. En cada una se explicará teóricamente cómo se evalúa la etapa.

3.1 Almacenaje.

En esta parte, se utiliza el equipo de enfriamiento. Los pasos a seguir son:

1. Reconocer las dimensiones del equipo refrigerante. En este paso es indispensable conocer cada uno de los espacios que son parte de equipo. Es importante conocer el volumen de carga que puede tener, los muebles que pueden contener, los espacios que se tiene para maniobrar, el espacio de extracción de aire, los interruptores y los apagadores de luz. Hacer un mapa o maqueta del equipo refrigerante para conocer los valores y poder estudiar cualquier cambio sobre este.
2. Se deben establecer las fechas en las cuales se le dará mantenimiento al equipo. El objetivo es que no se modifiquen las fechas establecidas y que no pase mucho

tiempo entre los mantenimientos. En este caso, es importante recordar que siempre es mejor tener mantenimientos preventivos^j en lugar de mantenimientos correctivos^k.

3. Hacer un mapeo del equipo refrigerante. Lo importante en este paso es reconocer y establecer la homogeneidad del frío en todo el volumen interno del equipo refrigerante. Para esto es necesario utilizar termostatos (o algún monitor de temperatura) establecidos en lugares estratégicos del equipo refrigerante. Uno de los métodos que más ayuda a este paso es separar el espacio estratégicamente, por ejemplo, el bloque de la puerta, este comprende dos metros alrededor de la puerta del equipo. Utilizando esta estrategia se puede caracterizar la funcionalidad del equipo.
4. Después de establecer y caracterizar las propiedades del equipo refrigerante se tiene que pasar al punto de análisis.

Con esto se puede obtener un manejo completo de la etapa de almacenamiento. Con los pasos anteriores se pueden obtener muchos más valores críticos y estadísticos para determinar más puntos o señales utilizables. No obstante, por cuestiones de tiempo y de metas especificadas, lo más importante en este punto es poder determinar que el medicamento se encuentra bien almacenado. Esto para poder satisfacer la primer etapa.

3.2 Envío de medicamento (Distribución)

En esta parte de la evaluación de la cadena fría se requiere hacer una caracterización del embalaje. Los pasos a seguir en este punto son:

1. Hacer una evaluación de los instrumentos a utilizar. Lo que se busca en el embalaje de medicamento para distribución es que mantenga un rango de temperatura deseado (2° C a 8° C idealmente). Para poder crear el empacamiento ideal, se necesita reconocer el desempeño de los

^j Este tipo de mantenimiento se utiliza en equipos médicos para poder detectar fallos repetitivos, disminuir los puntos muertos por paradas, aumentar la vida útil de equipos, disminuir costos de reparaciones, entre otros. Es una práctica muy importante dentro de la ingeniería biomédica. Se hace periódicamente aunque no se tenga un daño aparente o alguna falla.

^k Este tipo de mantenimiento se utiliza cuando un equipo ya tiene algún problema. Este tipo de mantenimiento se hace esporádicamente, cuando el equipo falla.

instrumentos utilizados. Lo que se hace para esta evaluación es utilizarlos a su máximo tiempo monitoreando cada instante. El objetivo de este paso es documentar los datos obtenidos del desempeño de los materiales. Cada uno se tiene que reconocer de una manera distinta algunos de los métodos son:

- a. Contenedores de envío. Se tiene que evaluar el aislamiento que presenta. Es decir, qué tanto afectar las condiciones exteriores a las condiciones interiores. La forma más fácil es establecer diferentes temperaturas dentro del contenedor y monitorear las temperaturas dentro y fuera del contenedor. Uno de las sugerencias más importantes que se pueden dar en este paso es reconocer el tiempo que dura la temperatura deseada en el contenedor.
- b. Refrigerantes. Se utilizan estos instrumentos para poder hacer que dentro del contenedor de envío se tenga la temperatura necesaria. Se tiene que poner gran importancia en la temperatura alcanzada y por cuanto tiempo se encuentra dentro del rango deseado. Se coloca el refrigerante dentro, se coloca un monitor de temperatura y se deja una lectura por 48 horas aproximadamente.
- c. Monitores de temperatura. Muchas de las empresas que venden monitores de temperatura ofrecen un certificado donde establecen cuáles son las cualidades del equipo y cómo se utiliza. Sin embargo, es importante hacer algunas pruebas para reconocimiento del equipo y de las cualidades que más pueden servir para el proyecto.

Para este paso, también es importante hacer un reconocimiento físico del sistema. Se necesita hacer una evaluación a la transferencia de calor que presenta. Este paso es parte de un análisis termodinámico. La termodinámica tiene como fundamento el análisis de la cantidad de transferencia de calor. Esto se hace mientras el sistema pasa por una

secuencia de cambios en el estado de equilibrio, tomando en cuenta el tiempo que tarda en pasar entre estados.¹⁸

Para este sistema en particular se debe evaluar la interacción con dos de los tres mecanismos básicos de transferencia de calor. La primera es la conducción, este mecanismo se basa en el principio de transferencia de energía de las partículas con mayor energía hacia las de menor energía que se encuentren en el entorno, cuando existe una interacción entre las partículas.

La segunda es la convección, este mecanismo se basa en el principio de la transferencia entre un sólido hacia un fluido, ya sea gas o líquido. Esto cuando el fluido se encuentra en movimiento. (Utilizando este principio, existe una forma de aislar la transferencia de energía entre dos entornos este es tener una capa de aire inmóvil. Esto lo que hace es que la transferencia de energía no se pueda dar de una manera constante y le cueste más tiempo al sistema absorber la energía del entorno con mayor temperatura. Este punto se detallará más adelante).

El último de los mecanismos es la radiación, que se trata de la absorción de energía emitida por la materia en forma de ondas electromagnéticas.¹⁸ Estas ondas se crean por el cambio de configuraciones electrónicas de los átomos o moléculas. En este caso no se presenta de manera significativa en el sistema ya que los materiales no cambian de configuración electrónica en el transcurso del envío.

La energía se puede transferir por dos tipos o métodos: el calor o el trabajo. Se toma como transferencia cuando existe una diferencia de temperatura en la fuerza impulsora. De cualquier otro modo se le denomina trabajo.¹⁹

Para realizar el análisis de este sistema se utiliza la conducción de calor en régimen transitorio. Por lo general, la temperatura de cualquier cuerpo varía según su posición en el espacio y con el tiempo. En esta evaluación se debe considerar dos cosas: la primera es que se tiene una absorción de energía multidimensional. Cada cara que se encuentre en contacto con otro ambiente crea una superficie de absorción de energía.

La segunda es que la exactitud de este sistema depende de su número de Biot, mientras más cercano sea este número a cero, más exacto es el análisis para el sistema. Esto cuando se utiliza un análisis de sistema concentrado.

El número de Biot es la razón de la resistencia interna de un cuerpo a la conducción de calor con respecto a su resistencia externa a la convección.¹⁸

El término "Sistema concentrado" se refiere a un sistema en el cual el cambio de la temperatura es uniforme y la diferencia de temperatura entre cada punto del sistema es mínima. Esto significa que si se mide la temperatura en la capa más externa del sistema y se compara contra la temperatura de la capa interna del sistema la diferencia es cercano a cero.^{18 19}

Pareciera que en un sistema donde se requiere tener un modelo de temperatura controlada a un rango estratégico no debería ser considerado un sistema concentrado. Si se analiza desde una perspectiva funcional, se desea que el sistema entre en esta categoría porque así habría una homogeneidad dentro del contenedor térmico. Esta homogeneidad conferirá la confianza de que el medicamento se encuentra dentro del rango al igual que todo el sistema. Es decir, lo que se busca en cualquier sistema es que la diferencia entre las temperaturas de cada una de las capas sea lo más pequeña posible.

Queremos que se comporte como una esfera de cobre donde el calor del exterior es aproximadamente igual al del interior y no como un corte de carne donde la corteza puede ser quemada mientras el interior puede seguir aun congelada.

Tomando en cuenta el análisis anterior, se deduce que: la transferencia de calor hacia el cuerpo durante un periodo de tiempo 't' es igual al incremento en la energía del cuerpo durante el mismo tiempo 't'. Esto se calcula utilizando la ecuación 3.1:

$$hA(T_{\infty} - T)dt = mC_p dT \quad (3.1)$$

De la ecuación anterior, sabemos que 'h' es el coeficiente de transferencia de calor y es la suma del coeficiente de transferencia por convección (h_{conv}) más el coeficiente de transferencia por conducción (h_{cond}), 'A' es el área superficial que esta en contacto con el entorno a otra temperatura, T_{∞} es la temperatura a la que tenderá el sistema que es una

constante, 'T' es la temperatura dentro del sistema, 'dt' es la diferencial de tiempo que se tiene, 'm' es la masa del sistema, 'C_p' es el calor específico del sistema y dT es la diferencial de la temperatura. Tomando en cuenta que la densidad (ρ) es igual a la masa dividida entre el volumen y que la diferencial de la temperatura (dT) es igual a la diferencial de la temperatura del sistema menos la temperatura a la que va a tender (dT=d(T-T_∞)), entonces se puede reacomodar la ecuación 3.1 dando como resultado la ecuación 3.2.¹⁸

$$\frac{d(T-T_{\infty})}{T-T_{\infty}} = -\frac{hA}{\rho V C_p} dt \quad (3.2)$$

Si se integra la ecuación 3.2 tomando como limites desde que t=0 hasta t=∞, se tiene como resultado la ecuación 3.3.

$$\ln\left(\frac{T(t)-T_{\infty}}{T_i-T_{\infty}}\right) = -\frac{hA}{\rho V C_p} t \quad (3.3)$$

La ecuación 3.3 sólo depende de dos variables la T(t) es la temperatura que se tiene en el tiempo t y el tiempo. Las demás son constantes. T_i es la temperatura que tiene el sistema al iniciar.

Para poder hacer un análisis más completo se necesita obtener el valor de las constantes las cuales se agrupan en una nueva constante llamada 'b'. Como se puede ver en la ecuación 3.4 el valor de 'b' es el acomodo de las constantes del sistema con unidades (1/s). Su recíproco, es decir 1/b, es conocido como la constante de tiempo. Mientras más grande sea b más pequeña es la constante de tiempo y tenderá más rápido a la temperatura del ambiente (T_∞).¹⁹

$$b = \frac{hA}{\rho V C_p} \quad (3.4)$$

El sistema necesario para el envío de medicamento requiere tener una b pequeña para que su tendencia a la temperatura del ambiente sea lo más lenta posible. Poder calcular el valor del calor específico del sistema (C_p) se vuelve complicado cuando no hablamos de solo un material. En este caso, lo que se hace es idealizar la ecuación 3.3 como una recta, donde 'b' será la pendiente. Esto se puede ver en la ecuación 3.5.

$$y = \ln\left(\frac{T(t)-T_{\infty}}{T_i-T_{\infty}}\right) = -bt \quad (3.5)$$

Los valores arrojados por el logaritmo natural serán los valores de la variable dependiente mientras que los valores del tiempo serán la variable independiente. Teniendo la ecuación 3.5, es posible obtener la ecuación del sistema. Esta ecuación representará el comportamiento del sistema de manera matemática. Es decir, si nosotros queremos saber cuando vamos a poder obtener el valor de una temperatura solo es necesario introducir el valor de la temperatura en $T(t)$ y obtener el valor de t .

Una de las observaciones más importantes que hay que hacer para la ecuación 3.5 es que sólo es válido para enfriamiento o calentamiento, únicamente uno de los dos. Para un sistema de envío de medicamento se necesita dividir el comportamiento en dos, cuando el sistema se enfría y cuando el sistema se calienta. Y eso arrojará dos diferentes 'b' y dos diferentes comportamientos.

La forma de obtener el valor de 'b' experimentalmente es con dos monitores de temperatura en el sistema. Uno de los monitores tiene que obtener la temperatura al interior del sistema y otro monitor que obtenga la temperatura al exterior del sistema. Además de contabilizar el tiempo en el que se toma la temperatura.

Cuando se obtengan los valores, lo único que se tiene que hacer es obtener 'y' substituyendo los valores de las temperaturas. Teniendo 'y' y 't' se puede obtener 'b'.

Como se dijo anteriormente, la condición para poder utilizar el análisis de sistemas concentrados es que el número de Biot sea cercano a cero. Para esto se necesita seguir los siguientes criterios:

- **Longitud característica:** se obtiene dividiendo el volumen del sistema entre el área superficial del mismo. Recordando que el área superficial es el área que esta en contacto con la temperatura del ambiente.
- **Número de Biot:** realmente se expresa como convección en la superficie del cuerpo entre la conducción dentro del cuerpo. Esto significa la resistencia interna de un cuerpo a la conducción de calor con respecto a su resistencia externa a la convección de calor.¹⁸ Es decir, mientras más pequeño sea el número de Biot la conducción dentro del cuerpo será más grande que la convección afuera de él, lo

que significa que habrá menor resistencia a la entrada de energía dentro del cuerpo. Esto resulta en gradientes pequeños de temperatura entre las capas del sistema. La forma de poder calcular el número de Biot se muestra en la ecuación 3.6.

$$Bi = \frac{hL_c}{k} \quad (3.6)$$

En la ecuación 3.6, 'h' es el coeficiente de transferencia de calor, L_c es la longitud característica y k es la conductividad térmica. Esta es una forma de aproximar el valor de este número y sirve para demostrar que el comportamiento puede ser contemplado. Obteniendo los valores se sustituyen y se calcula en número de Biot.

No obstante para poder considerar el uso de este método es necesario utilizar otra manera de obtener el valor del número de Biot tomando en cuenta una convección natural.

Anteriormente se mencionó los dos métodos que afectan en este proyecto que son la convección y la conducción. La convección se puede dividir en dos subclases la forzada y la natural. Cada una depende del tipo de movimiento que hace el fluido circundante en contra del sistema. La forzada se refiere a que se obliga al fluido a desplazarse sobre una superficie o dentro de un tubo por algún aparato o sistema, un ejemplo básico es cuando le soplamos a la cuchara para que se enfríe el alimento. Aunque el aire que esta en nuestro organismo se encuentra alrededor de 37°C , cuando el flujo constante de este aire entra en contacto con el líquido caliente de nuestro alimento comienza a disminuir su temperatura. El cambio constante del fluido alrededor de la cuchara hace que disminuya. De este tipo hay dos categorías más la cual es convección forzada interna y convección forzada externa. La interna se usa para ductos o tuberías donde el movimiento del fluido se encuentra en el interior de los tubos. Cuando un tubo de cobre se encuentra caliente y un fluido frío pasa a través de él, el tubo disminuye su temperatura por convección forzada. La externa es cuando el fluido pasa libremente en la capa límite o más externa del objeto. También, la convección forzada se ve afectada si tiene un flujo laminar o un flujo turbulento.

La convección natural es la convección donde todos los movimientos de los fluidos ocurren por movimientos naturales. Para poder hablar de una transferencia de calor en un medio natural se necesita analizar como afecta el entorno al sistema.

Es de conocimiento popular la convección natural como práctica. Por ejemplo, cuando dejamos algún aparato eléctrico que ha estado en funcionamiento por un gran lapso, siempre se deja de usar por un rato para que se enfríe. Donde el fluido alrededor del aparato absorberá algo del calor. También ocurre con el calentamiento, cuando dejamos un hielo en la mesa o en un vaso a temperatura ambiente, podemos ver como el hielo se derrite. Parte de la temperatura del ambiente es absorbida por el agua congelada y va aumentando la temperatura del objeto.

La magnitud de transferencia de energía entre el fluido y el objeto depende del gasto que tiene el fluido. Hablando de una convección natural, no se toma en cuenta el número de Biot si no su equivalente variable el número de Nusselt. Este número se obtiene de la misma manera que el número de Biot, como se ve en la ecuación 3.7.

$$Nu = \frac{hL_c}{k} = C Ra_L^n \quad (3.7)$$

Donde 'C' y 'n' son constantes que se obtienen dependiendo de la configuración geométrica de la superficie y del régimen de flujo. En este caso, el valor de 'n' es 1/3 por tener un flujo turbulento y 'C' es menor a 1. Aquí se denota que el número de Biot es igual al número de Nusselt, sólo que los valores de los coeficientes son diferentes a los considerados anteriormente. Estos valores son establecidos de manera experimental o utilizando otros números como el número de Rayleigh, que se observa en la ecuación 3.8.

$$Ra_L = Gr_L Pr = \frac{g\beta(T_s - T_\infty)L_c^3}{\nu^2} Pr \quad (3.8)$$

Donde 'g' es el valor de la aceleración debida a la gravedad [m/s²], 'β' es el coeficiente de expansión volumétrica que para los gases ideales se toma como el inverso de la temperatura en grados kelvin [1/K], 'T_s' es la temperatura de la superficie [° C], 'T_∞' es la temperatura del fluido que se encuentra lejos del sistema (es la temperatura del ambiente) [° C], 'L_c' longitud característica [m], 'ν' es la viscosidad cinemática del fluido

[m²/s] y 'Pr' es el espesor relativo de las capas límite que se calcula como en la ecuación 3.9.

$$Pr = \frac{\mu C_p}{k} \quad (3.9)$$

Donde 'μ' viscosidad del fluido, 'C_p' calor específico del fluido y 'k' conductividad térmica del fluido. Utilizando las constantes anteriores y sustituyendo en las ecuaciones se obtiene el verdadero número de Biot el cual nos dirá si en verdad el modelo puede ser analizado como un sistema concentrado.¹⁸

El valor obtenido en la ecuación 3.9 se denomina número de Prandtl es una variable que describe la capa límite térmica. La capa límite térmica es cuando un fluido a cierta temperatura se mueve por la superficie de un objeto que se encuentra a otra temperatura. Esta capa es la región del fluido en la cual la variación de temperatura es significativa con respecto a la temperatura del objeto.¹⁸ Este valor es el que considera el entorno en el número de Biot. Esta es la diferencia principal entre el número de Biot y el número de Nusselt. Aun que en sí tienen el mismo valor, uno de ellos considera el fluido que se encuentra en contacto con el material o el área superficial y el otro sólo el material.

Para la parte de análisis del prototipo, la metodología anterior satisface todos los puntos deseados.

Capítulo 4. Evaluación y análisis práctico de las etapas de la cadena fría

Se ha establecido los pasos para la evaluación necesarios para poder caracterizar la cadena fría de manera teórica. Se realizó la evaluación de una cadena fría para poder mejorar los procesos y evitar las desviaciones de temperatura.

Los números con los que se describen o nombran los monitores son los números de serie de los dispositivos. Se mencionan en los siguientes experimentos para poder denotar que los monitores son distintos y para tener evidencia de que se utilizan materiales certificados por la marca Sensitech®.

Esta es la parte de resultados y discusión del proyecto. Aquí se describirán los valores obtenidos en cada paso de la metodología y cuál es su relevancia en el proyecto.

4.1 Almacenamiento

El equipo refrigerante que se evaluó fue una cámara fría. Las dimensiones de la cámara fría son 4.29 metros de largo, 3.8 metros de ancho y 3.16 metros de alto. Esto nos da un volumen de 51.51 m^3 . Este volumen es el de la cámara completa, el área de los pasillos (el volumen que se puede utilizar por los encargados) es de: 9.9792 m^2 . El área utilizada por los estantes es de 6.3228 m^2 .

Se hizo un modelo en tres dimensiones utilizando el programa Google SketchUp Pro Versión 8.0.11752. Se puede ver en la figura 4.1 una vista superior del modelo. Este fue creado para poder identificar las áreas ocupadas y los espacios que se pueden ocupar. Además se utilizó para poder establecer una estrategia de colocación de monitores de temperatura.

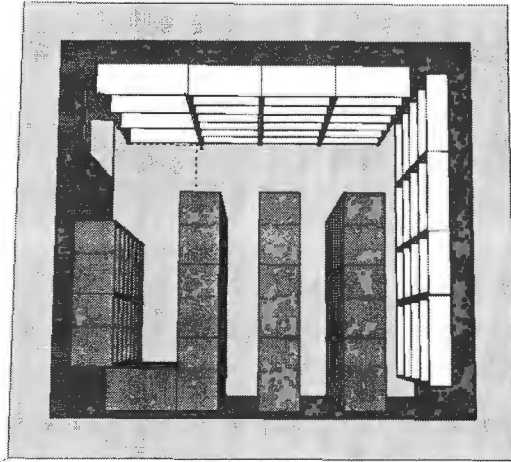


Figura 4.1. Vista superior del modelo creado.

Para el mapeo de la cámara se utilizaron 15 monitores de temperatura. Estos se ubicaron en diferentes lugares de la cámara. Cada uno de estos monitores tiene un código identificador, en seguida se enlistarán los monitores con su ubicación dentro del equipo refrigerante. Se dividió la cámara en 8 segmentos los cuales se pueden observar en la figura 4.2.

- Segmento "Puerta". Se colocaron dos monitores al mismo nivel. Esto se hizo para demostrar cuál es el efecto que crea la entrada y salida de personas en la cámara fría.

- 3495103651: se colocó a una altura de 1.24 metros del suelo, 0.15 metros de la pared norte y a 0.32 metros de la pared este.
- 3488136032: se colocó a una altura de 1.25 metros del suelo, 0.03 metros de la pared este y a 1.19 metros de la pared norte.



Figura 4.2. División de la cámara fría.

- Segmento "Este". Se colocaron dos monitores a dos niveles.

- 3495103686: se colocó a una altura de 0.52 metros del suelo, 0.10 metros de la pared este y a 0.97 metros de la puerta.
- 3488136041: se colocó a una altura de 1.86 metros del suelo, 0.12 metros de la pared este y a 0.96 metros de la puerta.

- Segmento "Sureste". Se colocaron dos monitores a dos niveles.
 - 3495103646: se colocó a una altura de 0.52 metros del suelo, 0.16 metros de la pared este y a 0.80 metros de la pared sur.
 - 3495103696: se colocó a una altura de 1.84 metros del suelo, 0.16 metros de la pared este y a 0.80 metros de la pared sur.

- Segmento “Norte”. Se colocó un monitor.
 - 3488136000: se colocó a una altura de 1.43 metros del suelo, 0.055 metros de la pared norte y a 2.44 metros de la pared este.
- Segmento “Centro”. Se colocaron dos monitores a dos niveles.
 - 3495103684: se colocó a una altura de 0.50 metros del suelo, 1.75 metros de la pared norte y a 1.20 metros de la pared este.
 - 3488136025: se colocó a una altura de 1.86 metros del suelo, 1.75 metros de la pared norte y a 1.20 metros de la pared este.
- Segmento “Sur”. Se colocaron dos monitores a dos niveles.
 - 3495103685: se colocó a una altura de 0.55 metros del suelo, 0.07 metros de la pared sur y a 1.20 metros de la pared este.
 - 3488136002: se colocó a una altura de 1.80 metros del suelo, 0.07 metros de la pared sur y a 1.20 metros de la pared este.
- Segmento “Noroeste”. Se colocaron dos monitores a dos niveles.
 - 3495103679: se colocó a una altura de 0.72 metros del suelo, 0.12 metros de la pared oeste y a 1.12 metros de la pared norte.
 - 3488136042: se colocó a una altura de 1.74 metros del suelo, 0.16 metros de la pared oeste y a 1.12 metros de la pared norte.
- Segmento “Suroeste”. Se colocaron dos monitores a dos niveles.
 - 3488136095: se colocó a una altura de 0.74 metros del suelo, 0.12 metros de la pared oeste y a 0.91 metros de la pared sur.
 - 3488136558: se colocó a una altura de 1.80 metros del suelo, 0.12 metros de la pared oeste y a 0.94 metros de la pared sur.

Todas las mediciones anteriores tienen una incertidumbre de ± 0.005 metros. Se utilizó un flexómetro de la marca Truper.

Teniendo en cuenta todos los puntos estratégicos de los monitores se comenzó la toma de mediciones desde el 01/03/2012 a las 15:50:47 horas. Las mediciones se detuvieron el día 05/03/2012 a las 16:28:41 horas. Los monitores Temptale cuentan con

una incertidumbre de $\pm 0.2^{\circ}$ C por medición de temperatura y de 0.5 segundos por medición de tiempo.

Las mediciones de temperatura demostraron que la cámara fría no tiene una homogeneidad completa, además se encuentra en una temperatura cerca de los 8° C (esta es la temperatura límite máxima). Los monitores demuestran que algunos de los medicamentos cerca de la pared "Este" salen del rango ideal por aproximadamente seis horas (esto en combinación de todo el tiempo que estuvo el monitor registrando temperaturas). Esto crea una gran inestabilidad en las condiciones ambientales de los medicamentos.

De los datos obtenidos con los monitores de temperatura, podemos deducir que la cámara fría evaluada necesita un mantenimiento y rectificación de los niveles de temperatura deseados. Esta se encuentra cerca del rango máximo límite, esto provoca que cualquier alteración al ritmo normal haga que las mediciones salgan del rango deseado. Esto causa inestabilidad en las condiciones de los medicamentos, lo cual causa problemas en el funcionamiento de los fármacos. Y crear un programa de mantenimiento preventivo, el cual pueda evitar problemas tan severos.

Al observar que el equipo refrigerante no tenía el funcionamiento esperado, se pidió un mantenimiento del mismo. Con este la nueva temperatura media se encuentra en 5° C. En el anexo 1 se comparan las gráficas de los monitores de temperatura el 01/03/2012 a las 03:50:47 p.m. hasta el 05/03/2012 a las 04:20:47 p.m. con 580 registros de temperatura monitorizados cada diez minutos, es decir 5800 minutos que es igual a 96.66 horas contra las nuevas gráficas que se hicieron el 15/03/2012 a las 05:54:58 p.m. hasta el 20/03/2012 a las 04:04:58 p.m. con 710 registros de temperatura monitorizados cada diez minutos, es decir 7100 minutos que es igual a 118.33 horas.

Esta nueva medición dio un resultado favorable, ya que el medicamento se encuentra dentro del rango de temperaturas y listo para ser enviado. Esto hace que la primera fase del proyecto concluyera satisfactoriamente, puesto que ya se tiene una primera parte completa y funcional. Sin embargo, es importante contemplar hacer

mapeos a la cámara fría en periodos establecidos y no esperando a que el problema o falla se presente.

Para evaluar el desempeño de la cámara fría con carga, se utiliza la siguiente fórmula:

$$\frac{\sum \text{Total de lecturas}}{1 + \frac{\text{Tiempo Total de Prueba}}{\text{Intervalo de tiempo}}} = \text{Temperatura Media}^{11} \quad (4.1)$$

Utilizando la información obtenida experimentalmente, se puede hacer una comparación entre la cámara fría antes y después de la modificación. Se utiliza la ecuación 4.1 para poder obtener la temperatura media de la cámara fría.

Tabla 4.1 Resultados de la prueba de desempeño de la cámara fría del 1 de marzo al 5 de marzo

Número de monitor	Temperatura Media [°C]	Temperatura Máxima [°C]	Temperatura Mínima [°C]	Diferencial de temperatura [°C]
3488136000	6.5	7.1	6.4	0.1
3488136002	7.7	7.8	7.4	0
3488136025	6.4	8.2	6.2	0.1
3488136032	6.9	8.6	6.7	0.2
3488136041	6.8	7.3	6.7	0.1
3488136042	5.8	6.2	5.4	0.2
3488136095	6.4	6.7	6.2	0.1
3488136558	6.4	6.7	6.2	0.1
3495103646	7.7	8.4	7.7	0.1
3495103651	6.8	8.4	6.6	0.2
3495103679	6.8	7.4	6.3	0.2
3495103684	6.5	8.1	6.4	0.1
3495103685	7.5	7.8	7.2	0.1
3495103685	8	8.4	7.9	0.1
3495103696	7.9	8.4	7.8	0.1

Tabla 4.2 Resultados de la prueba de desempeño de la cámara fría del 15 de marzo al 20 de marzo

Número de monitor	Temperatura Media [°C]	Temperatura Máxima [°C]	Temperatura Mínima [°C]	Diferencial de temperatura [°C]
3488136000	4.4	4.8	3.9	0.2
3488136002	5.4	5.7	5.3	0.1
3488136025	4.2	4.6	4	0.1
3488136032	4.6	5.3	4.1	0.2
3488136041	4.6	4.8	4.3	0.1
3488136042	4.3	4.8	3.9	0.2
3488136095	4.6	4.9	4.4	0.1
3488136558	4.3	4.6	4	0.1
3495103646	6.2	6.4	6	0.1
3495103651	4.6	5.6	4.2	0.2
3495103679	4.8	5.4	4.4	0.2
3495103684	4.4	4.7	4.1	0.1
3495103685	5.6	5.8	5.3	0.1
3495103686	7.6	7.9	7.5	0
3495103696	5.5	6.1	5.4	0.1

La tabla 4.1 y la tabla 4.2 muestran cómo fue la evolución en desempeño de la cámara fría. Y el medicamento puede ser guardado con la seguridad de que se encuentra dentro de los rangos deseados. Aun así se cuenta con mucho material e información que puede ser utilizable para futuros trabajos, ya que para los objetivos del proyecto los valores obtenidos no pueden ser utilizados al máximo.

4.2 Distribución

4.2.1

Los materiales usados en estos procesos son:

- Refrigerante: Gel refrigerante de la marca Sintéticos de México. Con una masa de 750 gramos. Sus dimensiones son de 0.3 x 0.2 metros. El envase del gel esta hecha de polietileno natural calibre 500. Su temperatura mínima de congelación

recomendada es de -15°C . Solo pueden ser funcionales por un año. El material del gel aun no lo tenemos establecido.

- Contenedores de envío. Cajas térmicas de Poliestireno Expandido. Las dimensiones de las cajas son:
 - Exteriores 0.403 metros de largo, 0.288 metros de ancho y 0.266 metros de altura.
 - Densidad 25 Kg/m^3
 - Espesor mínimo 0.026 metros
 - Volumen máximo: 31 dm^3

Lo primero que se hizo fue la evaluación de los instrumentos. Se hizo un pequeño experimento que ayudo a la identificación de características de ambos instrumentos. Se utilizaron cinco monitores. Fueron dos contenedores de envío que contenían una bolsa de gel refrigerante congelado a -20°C cada uno, dos bolsas de gel refrigerante a temperatura ambiente de 20°C y un monitor de temperatura. También se hizo la misma prueba con otras dos hieleras con dos bolsas de gel refrigerante congelado a -20°C cada uno, dos bolsas de gel refrigerante a temperatura ambiente de 20°C y un monitor de temperatura.

La identificación de los monitores es:

- 3488136048: se le colocó a la caja térmica número 3 (las cajas se identificaron con un número sin una razón determinante). Esta caja contiene una bolsa de gel congelado a -20°C , dos bolsas de gel a temperatura ambiente y un monitor de temperatura.
- 3488136031: se le colocó a la caja térmica número 4. Esta caja contiene una bolsa de gel congelado a -20°C , dos bolsas de gel a temperatura ambiente y un monitor de temperatura.
- 3495103673: se le colocó a la caja térmica número 1. Esta caja contiene dos bolsas de gel congelado a -20°C , dos bolsas de gel a temperatura ambiente y un monitor de temperatura.

- 3488136065: se le colocó a la caja térmica número 2. Esta caja contiene dos bolsas de gel congelado a -20°C , dos bolsas de gel a temperatura ambiente y un monitor de temperatura.
- 3495103660: se colocó en el cuarto para medir la temperatura alrededor de las cajas térmicas.

El experimento se hizo en un cuarto a temperatura controlada. Esta temperatura es de alrededor de 20°C . Los monitores Ttemptale cuentan con una incertidumbre de $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$ por medición de temperatura y de 0.5 segundos por medición de tiempo.

El experimento anterior reflejó el comportamiento de los instrumentos y su función. Este experimento inicio el 01/03/2012 a las 04:37:21 p.m. y concluyó el 05/03/2012 a las 04:52:21 p.m. midiendo un total de 1156 puntos cada cinco minutos, es decir un total de 5780 minutos que es igual a 96.333 horas.

Se obtuvo el comportamiento funcional de las cajas térmicas y de los geles. Al analizar los datos se puede ver que las cajas con número 3 y 4 alcanzan como mínimo la temperatura de 7.7°C y la mantienen por 4 horas. La pendiente de aumento de temperatura que tiene la gráfica es de $0.667^{\circ}\text{C/hora}$ aproximadamente.

En las cajas membretadas con los números 1 y 2 alcanzan como mínimo la temperatura de 5.3°C y la mantienen por 18 horas. La pendiente de aumento de temperatura que tiene la gráfica es de $0.045^{\circ}\text{C/hora}$ aproximadamente. La temperatura ambiente alrededor de las cajas térmicas es de 19.7°C a 20°C .

La evaluación de los instrumentos fue completa. Se identificó cuánto tiempo la configuración puede alcanzar y mantener el rango deseado además del comportamiento de enfriamiento y calentamiento característico que tienen. Se puede concluir que para llegar a la temperatura deseada se requiere más de dos geles congelados. Pero que el comportamiento es similar en los experimentos. Ahora lo que nos queda es determinar un prototipo y evaluarlo físicamente.

Para la creación de un prototipo se siguió con la metodología del diseño:

1. Se encontró una necesidad específica que es el problema de envío de medicamento. Donde los protocolos de envíos actualmente no tienen una instrucción o secuencia que se pueda seguir para hacer embalajes de transporte de medicamentos a temperatura controlada.
2. Se buscaron todas las maneras existentes con las que se hacen envíos o cómo es que las personas resuelven el problema. En este caso es contratar alguna empresa que se dedique a hacer este tipo de envíos. Sin embargo, para este caso no pueden ser una parte viable desde el punto de vista económico. Por eso se busca un prototipo que sea económico.
3. Se encontró la forma de realizar esta acción. Esto se hizo totalmente empírico utilizando los datos obtenidos en la evaluación y análisis de los instrumentos.

4.2.3 Evaluación y análisis del desempeño prototipo 1

El acomodo se puede ver en la figura 4.3. El prototipo 1 contenía ocho geles refrigerantes de los cuales 4 eran geles congelados y 4 eran geles a temperatura

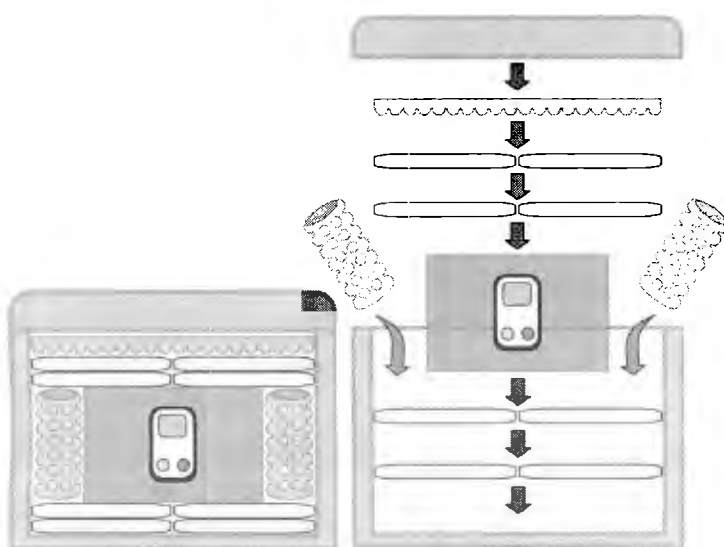


Figura 4.3. Forma del prototipo 1. El código de colores es: geles congelados azul agua, geles a temperatura ambiente amarillos, un contenedor térmico lila, plástico burbuja gris y una caja de cartón corrugado caja café. Imagen propia

ambiente, un contenedor térmico, plástico burbuja, una caja de cartón corrugado, medicamento de prueba (insulina) y un monitor de temperatura. Este prototipo es el que se usa actualmente en el centro, por eso se parte de este prototipo.

Se reprodujo el experimento 3 veces y se dejó en un cuarto a temperatura controlada de 20° C. Los tres

contenedores se dejaron a la misma altura y en la misma sección del cuarto. Los monitores utilizados fueron:

- 3488136048: se le colocó a la caja térmica número 3.
- 3495103673: se le colocó a la caja térmica número 2.
- 3488136065: se le colocó a la caja térmica número 1.
- 3495103660: se colocó en el cuarto para medir la temperatura alrededor de las cajas térmicas.

El experimento comenzó el 15/03/2012 a las 04:22:00 p.m. y concluyó el 20/03/2012 a las 02:47:00 p.m. se realizaron un total de 1422 registros que se monitorizaron cada 5 minutos. Es decir, el experimento estuvo un total de 7110 minutos que es igual a 118.5 horas.

El análisis físico de este prototipo puede ser aproximado utilizando la ecuación número 3.6, ya que realmente en la parte experimental nos damos cuenta de que no cumple con las expectativas deseadas. Los valores se obtuvieron de la siguiente manera:

- L_c = se tiene un volumen de 31 dm^3 y un área superficial igual a $A_s = 2(0.403 \times 0.288) + 2(0.403 \times 0.266) + 2(0.288 \times 0.266)$; resolviendo la ecuación da como resultado 0.59974 m^2 . Se puede ver el cálculo en la ecuación 4.2.

$$L_c = \frac{0.031 \text{ m}^3}{0.59974 \text{ m}^2} = 0.051689 \text{ m} \quad (4.2)$$

- h = se puede obtener de 'b' como se ve en la ecuación 3.4. donde A es 0.59974, ρV es la masa que es 8.10 kg, b es 0.0069 y C_p es de 5.2 (kJ/kg)K (valores obtenidos de manera experimental)

$$h = \frac{b C_p m}{A} = \frac{(0.0069)(1.5)(8.10)}{0.59974} = 0.48459 \text{ W/m}^2\text{°C} \quad (4.3)$$

- $k = k_{\text{poliuretano}} + k_{\text{aire}} + k_{\text{agua}} + k_{\text{cartón}} + k_{\text{gel}} = 0.04 + 1.4 + 1.329 + 0.35 + 0.29 = 3.409 \text{ W/(K}\cdot\text{m)}$ (valores obtenidos de tablas de propiedades de los elementos)¹⁸

$$Bi = \frac{h L_c}{k} = \frac{(0.48459 \times 0.051689)}{3.409} = 0.00735 \quad (4.4)$$

$$Bi \leq 0.1$$

La forma en que se obtuvo el número de Biot es una aproximación válida para una convección natural. Al haber pasado el criterio para utilizar el análisis de sistemas concentrados se puede hacer el análisis del prototipo. Utilizando los valores arrojados por los monitores, se hizo una recta del enfriamiento que se puede observar en la ecuación 4.5.

$$y = -0.0009x \tag{4.5}$$

$$T(t) = (T_i - T_\infty)(e^{-bt}) + T_\infty \tag{4.6}$$

Esta ecuación tuvo una R^2 de 0.9957, es decir, la mayoría de los puntos obtenidos se encuentran dentro de la recta. La curva de temperaturas funciona tanto para enfriamiento como para calentamiento. Sin embargo, para cada etapa la pendiente cambia de valor. Para este caso en particular se realizó un análisis solo del calentamiento del sistema. Esta es la primera prueba del prototipo.

Ahora podemos hacer la prueba con la cual sabemos si es utilizable este prototipo. Obtendremos algunas temperaturas para ver si es funcional. En la tabla 4.3 se pueden observar los resultados.

Tabla 4.3: resultados obtenidos en el prototipo 1

Medición	Tiempo	Temperatura calculada	Temperatura Real
1	360 minutos (6 horas)	5.06618	4.6
2	720 minutos (12 horas)	2.56922	2.8
3	1080 minutos (18 horas)	2.89993	3
4	1440 minutos (24 horas)	4.00234	3.8
5	2160 minutos (36 horas)	7.35578	7.8
6	2520 minutos (42 horas)	9.43802	10.3
7	2880 minutos (48 horas)	12.08042	13.1

Como se puede ver en la tabla 4.3, el prototipo solo cumple 36 horas dentro del rango. Sin embargo, tarda 210 minutos en enfriarse, que es igual a 3.5 horas. Por eso, es descartado.

4.2.4 Evaluación y análisis del desempeño prototipo 2

El acomodo se puede ver en la figura 4.4. El prototipo 2 contenía ocho geles refrigerantes de los cuales 4 eran geles congelados y 4 eran geles refrigerados a 6° C , un contenedor térmico, plástico burbuja, una caja de cartón corrugado, medicamento de prueba (insulina) y un monitor de temperatura. Este prototipo surge por la necesidad de que enfríe rápidamente, esto se puede lograr si se intenta tener la mayoría de los instrumentos del envío dentro del rango deseado.

Se reprodujo el experimento 3 veces y se dejó en un cuarto a temperatura controlada de 20° C. Los tres contenedores se dejaron a la misma altura y en la misma sección del cuarto. Los monitores utilizados fueron:

- 3488136048: se le colocó a la caja térmica número 3.
- 3495103673: se le colocó a la caja térmica número 2.
- 3488136065: se le colocó a la caja térmica número 1.

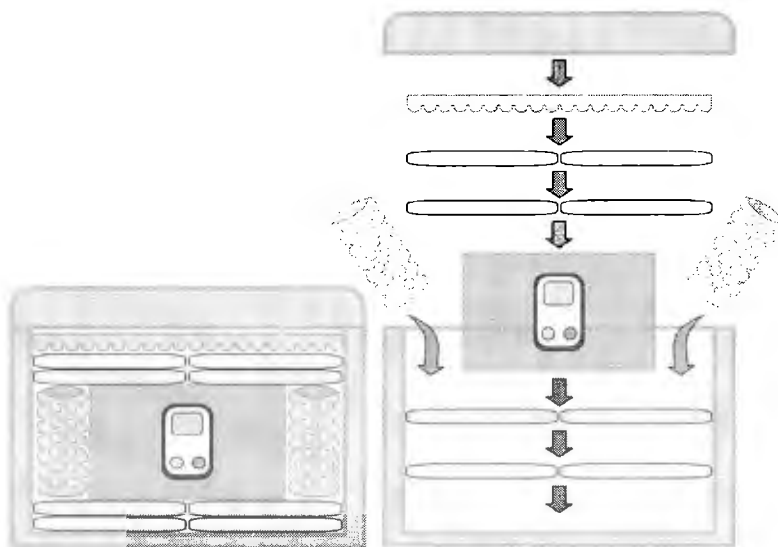


Figura 4.4. Forma del prototipo 2. El código de colores es: geles congelados azul agua, geles refrigerados a 6° C verde, un contenedor térmico lila, plástico burbuja gris y una caja de cartón corrugado caja café. Imagen propia

- 3495103660: se colocó en el cuarto para medir la temperatura alrededor de las cajas térmicas.

El experimento comenzó el 23/03/2012 a las 01:38:48 p.m. y concluyó el 27/03/2012 a las 07:43:48 a.m. se realizaron un total de 1082 registros que se monitorizaron cada 5 minutos. Es decir, el experimento

estuvo un total de 5410 minutos que es igual a 90.166 horas.

Para este prototipo el número de Biot fue calculado utilizando la ecuación 3.6. Los valores se obtuvieron de la siguiente manera:

- L_c = para este y todos los prototipos se utiliza el mismo valor que en la prueba 1. Esto es porque el contenedor no cambia de forma ni dimensiones.
- h = se puede obtener de 'b' como se ve en la ecuación 3.4. donde A es 0.59974, ρV es la masa que es 8.10 kg, b es 0.001 y C_p es de 5.2 (kJ/kg)K (valores obtenidos de manera experimental)

$$h = \frac{bC_p m}{A} = \frac{(0.001)(5.2)(8.10)}{0.59974} = 0.07026 \text{ W/m}^2\text{°C} \quad (4.7)$$

- $k = k_{\text{poliuretano}} + k_{\text{aire}} + k_{\text{agua}} + k_{\text{cartón}} + k_{\text{gel}} = 0.04 + 1.4 + 1.329 + 0.35 + 0.29 = 3.409 \text{ W/(K·m)}$
(valores obtenidos de tablas de propiedades de los elementos)¹⁸

$$Bi = \frac{hL_c}{k} = \frac{(0.07026 \times 0.051689)}{3.409} = 0.01065 \quad (4.8)$$

$$Bi \leq 0.1$$

La forma en que se obtuvo el número de Biot es una aproximación válida para una convección natural. Al haber pasado el criterio para utilizar el análisis de sistemas concentrados se puede hacer el análisis del prototipo. Utilizando los valores arrojados por los monitores, se hizo una recta del enfriamiento que se puede observar en la ecuación 4.9.

$$y = -0.001x \quad (4.9)$$

Esta ecuación tuvo una R^2 de 0.9429, es decir, la mayoría de los puntos obtenidos se encuentran dentro de la recta. Ahora podemos hacer la prueba con la cual sabemos si es utilizable este prototipo. En la tabla 4.4 se pueden observar los resultados.

Tabla 4.4: resultados obtenidos en el prototipo 2

Medición	Tiempo	Temperatura	
		calculada	Real
1	360 minutos (6 horas)	3.7845	3.4
2	720 minutos (12 horas)	2.1433	2.3
3	1080 minutos (18 horas)	2.0122	2.4
4	1440 minutos (24 horas)	4.3492	3
5	2160 minutos (36 horas)	7.6384	7.4
6	2520 minutos (42 horas)	10.4044	10.7
7	2880 minutos (48 horas)	14.0041	13.7

Como se puede ver en la tabla 4.4, el prototipo esta dentro de las primeras 36 horas. Sin embargo, su enfriamiento tarda 170 minutos lo que es igual a 2.83 horas. Por eso, es descartado.

4.2.5 Evaluación y análisis del desempeño prototipo 3

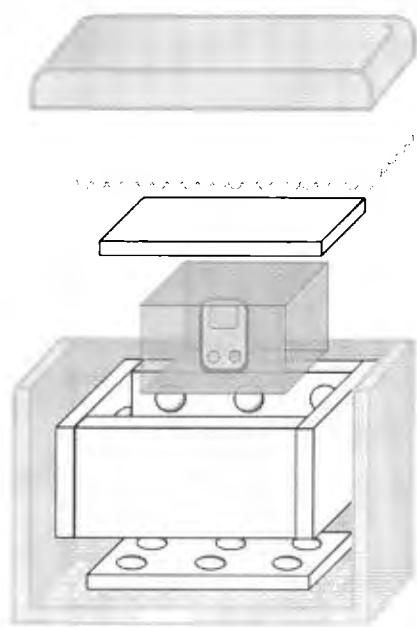


Figura 4.5. Forma del prototipo 3. Imagen propia

El prototipo 3 contenía seis geles refrigerantes congelados a -20°C , un contenedor térmico, plástico burbuja, una caja de cartón corrugado, medicamento de prueba (insulina), un monitor de temperatura y seis cajas de cartón que contenían los geles (las cajas envuelven a los geles. En la figura 4.5, se puede ver como la caja tienen seis orificios donde se esta en contacto con el poliuretano de la bolsa del gel). Este prototipo surge como una revolución a los prototipos utilizados anteriormente, se utilizó algunas ideas que se observaron en otros casos. Se extrapoló de

envíos de medicamentos masivos.

Se reprodujo el experimento solo una vez por falta de recursos y se dejó en un cuarto a temperatura controlada de 20° C. El acomodo se puede ver en la figura 4.5. Los monitores utilizados fueron:

- 3488136065: se le colocó a la caja térmica número 1.
- 3495103660: se colocó en el cuarto para medir la temperatura alrededor de las cajas térmicas.

El experimento comenzó el 27/03/2012 a las 04:24:22 p.m. y concluyó el 29/03/2012 a las 03:39:22 p.m. se realizaron un total de 568 registros que se monitorizaron cada 5 minutos. Es decir, el experimento estuvo un total de 2840 minutos que es igual a 47.333 horas.

A este prototipo no se le encontró un beneficio a hacerle una evaluación termodinámica, desde el principio no cumple con las medidas necesarias. Este prototipo tuvo una temperatura mínima de -2.1° C, de las 47.33 horas que duró el experimento solo dos horas se mantiene dentro del rango. No obstante, este prototipo dejó una gran mejora en el proyecto, ya que sin este primer acercamiento no se hubiera utilizado las cajas de cartón como aislante para cada gel congelado.

4.2.6 Evaluación y análisis del desempeño prototipo 4

El prototipo 4 contenía seis geles refrigerantes de los cuales cuatro eran geles congelados y 2 eran geles refrigerados a 6° C (verde en la figura 4.6), un contenedor térmico, plástico burbuja, una caja de cartón corrugado, medicamento de prueba (insulina), un monitor de temperatura y cuatro cajas que contenían los geles congelados. Se reprodujo el experimento 3 veces y se dejó en un cuarto a temperatura controlada de 20° C. El acomodo se puede ver en la figura 4.6. Los tres contenedores se dejaron a la misma altura y en la misma sección del cuarto. Los monitores utilizados fueron:

- 3488136048: se le colocó a la caja térmica número 3.
- 3495103673: se le colocó a la caja térmica número 2.
- 3495103660: se le colocó a la caja térmica número 1.

- 3488136065: se colocó en el cuarto para medir la temperatura alrededor de las cajas térmicas.

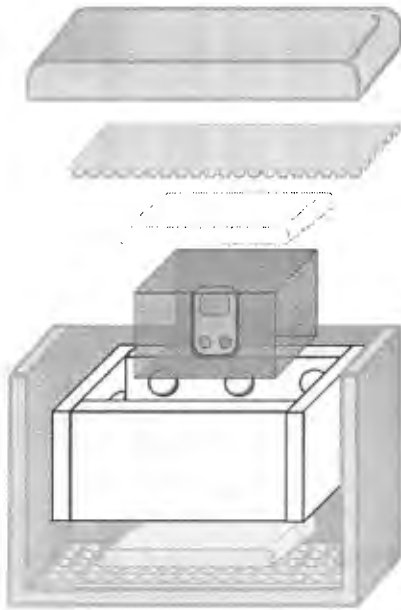


Figura 4.6. Forma del prototipo 4. Imagen propia

El experimento comenzó el 30/03/2012 a las 08:01:25 a.m. y concluyó el 02/04/2012 a las 02:46:25 p.m. se realizaron un total de 946 registros que se monitorizaron cada 5 minutos. Es decir, el experimento estuvo un total de 4730 minutos que es igual a 78.833 horas.

Para este prototipo el número de Biot fue calculado utilizando la ecuación 3.6. Los valores se obtuvieron de la siguiente manera:

- $h =$ se puede obtener de 'b' como se ve en la ecuación 3.4. donde A es 0.59974, ρV es la masa que es 8.10 kg, b es 0.0006 y C_p es de 5.2 (kJ/kg)K (valores

obtenidos de manera experimental)

$$h = \frac{bC_p m}{A} = \frac{(0.0006)(5.2)(8.10)}{0.59974} = 0.04214 \text{ W/m}^2\text{°C} \quad (4.10)$$

- $k = k_{\text{poliuretano}} + k_{\text{aire}} + k_{\text{agua}} + k_{\text{cartón}} + k_{\text{gel}} = 0.04 + 1.4 + 1.329 + 0.35 + 0.29 = 3.409 \text{ W/(K}\cdot\text{m)}$ (valores obtenidos de tablas de propiedades de los elementos)¹⁸

$$Bi = \frac{hL_c}{k} = \frac{(0.04214 \times 0.051689)}{3.409} = 0.00064 \quad (4.11)$$

$$Bi \leq 0.1$$

La forma en que se obtuvo el número de Biot es una aproximación válida para una convección natural. Al haber pasado el criterio para utilizar el análisis de sistemas concentrados se puede hacer el análisis del prototipo. Utilizando los valores arrojados por los monitores, se hizo una recta del enfriamiento que se puede observar en la ecuación 4.12.

$$y = -0.0006x \quad (4.12)$$

Ahora podemos hacer la prueba con la cual sabemos si es utilizable este prototipo. En la tabla 4.5 se pueden observar los resultados.

Tabla 4.5: resultados obtenidos en el prototipo 4

Medición	Tiempo	Temperatura calculada	Temperatura Real
1	360 minutos (6 horas)	3.1034	3.3
2	720 minutos (12 horas)	3.712	3.6
3	1080 minutos (18 horas)	4.113	3.8
4	1440 minutos (24 horas)	4.3492	4.3
5	2160 minutos (36 horas)	6.8584	6.7
6	2520 minutos (42 horas)	8.1012	8.8
7	2880 minutos (48 horas)	12.564	11.9

Como se puede ver en la tabla 4.5. Este prototipo tuvo ventajas significativas contra los otros tres prototipos anteriores. Este dura 41 horas dentro del rango, además de que tarda 25 minutos en enfriarse. Cumple con los objetivos planteados. Al poder cumplir con los objetivos es posible utilizarlo como nuestro protocolo de envío. Sin embargo, para estar seguro de esto se requiere poner más pruebas este prototipo.

Otra de las funciones del plástico burbuja es crear una capa de aire inmóvil. Al tener esta capa la transferencia de calor de afuera hacia adentro no es tan fácil. Por eso se utilizó una capa encima y una capa debajo de los geles.

4.2.7 Segunda evaluación y análisis del desempeño prototipo 4

Se reprodujo el experimento 3 veces y se dejó en un cuarto a temperatura controlada de 20° C. Los tres contenedores se dejaron a la misma altura y en la misma sección del cuarto. Los monitores utilizados fueron:

- 3488136048: se le colocó a la caja térmica número 3.
- 3495103673: se le colocó a la caja térmica número 2.

- 3495103660: se le colocó a la caja térmica número 1.
- 3488136065: se colocó en el cuarto para medir la temperatura alrededor de las cajas térmicas.

El objetivo de esta evaluación es que este prototipo dio un buen resultado y es importante evaluar la reproductibilidad. El experimento comenzó el 04/04/2012 a las 02:46:28 p.m. y concluyó el 09/04/2012 a las 04:46:28 p.m. se realizaron un total de 1465 registros que se monitorizaron cada 5 minutos. Es decir, el experimento estuvo un total de 7325 minutos que es igual a 122.08333 horas.

Los resultados fueron los mismos esperados. Este prototipo se encuentra dentro del rango por 41 horas, sin embargo, aumentó el tiempo de enfriamiento por 10 minutos, aun así se encuentra dentro del rango.

4.2.8 Tercera evaluación del desempeño prototipo 4

Se reprodujo el experimento 3 veces y se dejó en un cuarto a temperatura ambiente, sin alguna restricción en la temperatura. Los tres contenedores se dejaron a la misma altura y en la misma sección del cuarto. Los monitores utilizados fueron:

- 3488136048: se le colocó a la caja térmica número 3.
- 3495103673: se le colocó a la caja térmica número 2.
- 3495103660: se le colocó a la caja térmica número 1.
- 3488136065: se colocó en el cuarto para medir la temperatura alrededor de las cajas térmicas.

El objetivo es comprobar el prototipo 4 en un ambiente normal. En el cuarto a temperatura controlada, sufría convección forzada en cada cambio de aire. Sin embargo, en un lugar donde la temperatura es la ambiente y no hay ninguna restricción es la prueba que más se acerca al entorno que sufrirá en los envíos. El experimento comenzó el 04/04/2012 a las 03:07:45 p.m. y concluyó el 09/04/2012 a las 04:27:45 p.m. se realizaron un total de 1457 registros que se monitorizaron cada 5 minutos. Es decir, el experimento estuvo un total de 7285 minutos que es igual a 121.4166 horas. Estando en un ambiente no controlado produjo el mismo resultado que en un ambiente controlado. Esto nos da como conclusión que sirve como forma de envío de medicamento confiable.

Para poder hacer la elección de este prototipo antes se analizará como un sistema envuelto en una convección natural. Por lo tanto, se necesita analizar primero el número de Biot para esta convección. Utilizando la ecuación 4.13 podemos obtener el valor de la variable deseada.

$$Nu = C \frac{g\beta(T_s - T_\infty)L_c^3}{v^2} \frac{\mu C_p^n}{k} \quad (4.13)$$

Para este sistema se tiene que el fluido que se encuentra alrededor es aire, tenemos los siguientes datos:

- $C=0.1$ para plano vertical y 0.15 para plano horizontal
- $g= 9.81 \text{ m/s}^2$
- $\beta= 1/(293.15 + 20) = 1/313.15= 0.0032 \text{ 1/K}$
- $T_s= 3^\circ \text{ C}$
- $T_\infty=20^\circ \text{ C}$
- $L_c= 0.051689\text{m}$
- $v= \mu/\rho=(0.018)/(24)=\text{m}^2/\text{s}$
- $\mu= 0.018 \text{ cP}$
- $C_p= 1.005 \text{ kJ/kg(K)}$
- $k= 1.4 \text{ W/m(K)}$
- $n= 1/3$

Entonces el valor para un plano vertical es de:

$$Nu = 0.1 \left(\frac{(9.81)(0.0032)(3 - 20)(0.0517)^3 (0.018)(1.005)}{0.00075^2 \cdot 1.4} \right)^{1/3}$$

$$Nu = 0.1 \left(\frac{-0.000001334}{0.0000007875} \right)^{1/3} = 0.1(-1.69397)^{1/3} = 0.1(-1.192) = -0.1192$$

Entonces el valor para un plano horizontal es de:

$$Nu = 0.15 \left(\frac{(9.81)(0.0032)(3 - 20)(0.0517)^3 (0.018)(1.005)}{0.00075^2 \cdot 1.4} \right)^{1/3}$$

$$Nu = 0.15 \left(\frac{-0.000001334}{0.0000007875} \right)^{1/3} = 0.15(-1.69397)^{1/3} = 0.15(-1.192) = -0.1788$$

El número de Nusselt, es menor a cero, para un plano vertical y para un plano horizontal. Es decir, el análisis como sistema concentrado es válido para este prototipo.

Tabla 4.6 Resultados de la prueba de desempeño de la cámara fría del 15 de marzo al 20 de marzo

Número de monitor	Temperatura Media [°C]	Temperatura Máxima [°C]	Temperatura Mínima [°C]	Diferencial de temperatura [°C]
3488136031	4.5	8	2.4	0.2
3495103646	4.6	8	2.9	0.1
3495103696	4.5	8	3	0.1

El diferencial de temperatura es el cambio de temperatura. Se trata del promedio de las diferencias entre dos puntos consecutivos. Al haber sobrepasado a los prototipos anteriores, se puede proceder con la segunda parte de las pruebas que es el envío a diferentes puntos de la república.

4.2.9 Pruebas de envío

Para poder hacer un análisis más profundo en la función del prototipo, se evaluará su funcionamiento con una prueba real. Esta prueba de envío se hará tomando en cuenta que no se pueden hacer cambios en este, es decir, a partir del momento en que se le entrega el paquete a la empresa de mensajería, no se podrá contar con ningún tipo de intervención nuestra. Esta prueba se acerca a lo real por dos razones importantes

- El objetivo principal del embalaje es transportar medicamento a temperatura controlada. Su eficacia depende de que tan bien hace su trabajo en los envíos.
- Se podrá enfrentar a imprevistos que no pueden ser simulados en un cuarto. El medicamento, en la mayoría del tiempo, no va quieto. Esta en procesos de transporte.

Esta prueba también nos dará información acerca de la eficiencia y eficacia de la empresa de mensajería que se usa en los envíos. Ya que se podrá ver en tiempo real cuanto les toma hacer los envíos y a qué temperatura de entorno se enfrentan.

Uno de los puntos básicos para este experimento es utilizar un monitor de temperatura en la parte externa del contenedor de envíos. Esto se hace con el fin de

monitorizar la temperatura del ambiente y podemos hacer un análisis estadístico acerca del mismo.

Se realizaron pruebas de distribución a nivel nacional, para comprobar la eficacia de la validación tomando como punto de origen la ciudad de México. Los destinos tomados fueron Tijuana y Mérida. Esta parte de los envíos se hizo en conjunto con la empresa OCASA la cual es una compañía que se dedica al transporte y distribución. La idea de estos envíos es que la contenedores de envío acondicionada se enviara a los puntos destino y que se regresara cerrada al punto de partida. Es decir, el transcurso consiste en un viaje redondo de la ciudad de México a Tijuana y luego de regreso a la ciudad de México, similar para el punto de Mérida.

Se agregó un monitor de temperatura para registrar las temperaturas en el ambiente externo de la caja. Para poder hacer un análisis de los datos, se requiere saber cuál es la temperatura a la que tenderá el interior.

Para los envíos se mandaron tres contenedores a cada uno de los puntos. El acomodo de los envíos se hizo conforme al prototipo 4. Se transportó una hielera para cada destino por tres días seguidos. Esto es para evitar cualquier contratiempo o acción que pueda intervenir en el experimento. Por ejemplo, si ese día llueve la temperatura y la presión varia lo cual afecta la temperatura del ambiente al que debe de tender.

Se le pidió a la empresa que mandara los contenedores de envío intactas hasta nuestras manos para que se pudiera monitorear todo el recorrido que hace el medicamento y se pudiera ver cómo va enfriándose el sistema. Uno de los puntos a resaltar es que en este sistema no se envió medicamento (lo cual fue una gran ayuda al final, por los problemas que sucedieron en Tijuana). No es posible enviar medicamento expirado por la contabilidad y el estricto orden que se tiene y un prototipo que apenas se esta poniendo a prueba no tiene el suficiente reconocimiento. Así que se evaluó sin carga.

El prototipo sin carga debe de presentar una curva que pase el rango inferior (esto es porque no hay ninguna masa que pueda liberar energía al sistema). Pero a lo largo del tiempo nos dará el comportamiento que esperamos del sistema. Después de

experimentar de esta manera, se puede proceder a probarlo con medicamento (que por falta de tiempo esta prueba quedará fuera de los alcances del sistema).

Al hacer los envíos, se tuvo una complicación con las pruebas a Tijuana. Al ser esta un punto de frontera con Estados Unidos, los paquetes son abiertos por la central aduanera. El sistema entregado fue destrozado por los encargados. Los geles fueron extraídos de sus envases, la caja de cartón corrugado donde se encontraba el monitor no apareció, entre otros detalles que no vale la pena discutir.

Sin embargo, este accidente arrojó información importante que fue de utilidad. Ya que el sistema muestra en que momento el monitor es extraído del sistema y cuando vuelve a ser introducido al mismo. Si se hace una analogía con un envío normal, sería cuando el centro ya recibió el paquete.

Los seis envíos se comportaron de manera similar. Como se predijo, los puntos mínimos fueron al principio del envío donde el sistema se está enfriando (siguen la lógica por no tener carga). El sistema se mantiene en el rango por 42 horas en el caso de Mérida y por 23 horas que es lo que duró el viaje.

Uno de los ejemplos de envío se ve en la figura 4.7 donde se puede como es el comportamiento del sistema sin carga a un traslado, es uno de los envíos que se hizo a Mérida. Además en la figura 4.8 se observa un envío que se hizo a Tijuana donde se marcó el momento en el que es abierto el sistema y transgredido.

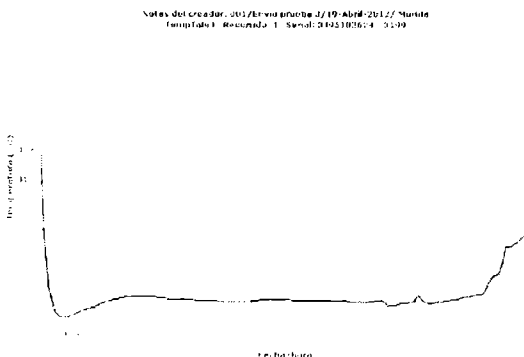


Figura 4.7. Se muestra el envío realizado a Mérida, Yucatán el 19 de abril de 2012.

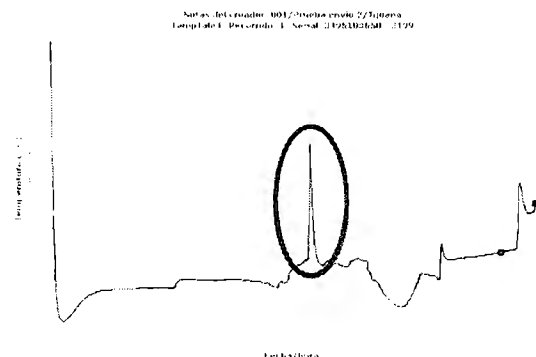


Figura 4.8. Se muestra el envío realizado a Tijuana, Baja California el 18 de abril de 2012.

Para poder comparar estos envíos, se utilizarán los valores que se guardaron de tres reabastecimientos realizados a Mérida. Estos se hicieron en el año de 2010. Para poder comparar estas muestras, se utiliza la técnica estadística de Análisis de la varianza (ANOVA). Esto es porque se quieren comparar los diversos resultados obtenidos en cada uno de los envíos. En los experimentos se puede tener dos posibles fuentes de variaciones, estas pueden ser: error aleatorio en la medida y factor controlado. El análisis que se utiliza es una de las herramientas estadísticas que permiten identificar el origen del problema.

El resumen de los datos se puede ver en la tabla 4.7.

Tabla 4.7. Resumen de las mediciones

	Mérida 2010 envío 1	Mérida 2010 envío 2	Mérida 2010 envío 3	Mérida 2012 envío 1	Mérida 2012 envío 2	Mérida 2012 envío 3
Suma	806.6	980.8	697.7	1861.7	842.4	1681.7
Valor medio	2.29	3.1638	2.38	3.44	3.06	3.93
Numero de muestras	351	309	292	540	290	435
Eventos fuera del rango	236	194	237	18	15	22

Al observar los valores medios se podría inferir que existe diferencia entre los métodos. Para poder evaluar esta suposición utilizamos la técnica ANOVA. Los resultados se pueden observar en la tabla 4.8.

Tabla 4.8. Análisis de la varianza

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Valor crítico para F
Entre grupos	570.9256265	5	114.1851253	27.10392774	2.217581481
Dentro de los grupos	10818.63133	2568	4.212862667		
Total	11389.55695	2573			

Para poder entender los resultados, se explicará el significado de cada uno de ellos.

- Suma de cuadrados: representa la variación total de los datos. En este caso se puede decir que varían mucho los datos en las muestras ya sea el cuadrado medio (también definido como “Dentro de los grupos”)
- Grados de libertad: es el número de categorías en una prueba particular, es un valor estimado. En este caso los grados de libertad son obtenidos como la resta entre el número total de resultados menos uno. El número de categorías disponibles son 2573.
- Promedio de los cuadrados: es la Varianza del sistema, es decir, la dispersión que se encuentra en una desviación estándar. Entre los grupos se tiene una gran variación entre los datos de las muestras. Pero dentro de los grupos la variación es menor.

La evaluación final es la que muestra el valor ‘F’ y el “valor crítico para F”. Cuando se comparan, da como resultado el análisis del tipo de desviación existente. En este caso como el ‘F’ es mayor a su valor crítico, al menos uno de los laboratorios difiere de la forma estadística o el rango deseado.

Al analizar los resultados de esta técnica, se demostró que existe una gran variación entre los datos anteriores con los nuevos. Lo que se propuso al final es comparar una muestra anterior con una nueva. Este análisis se hizo para los seis envíos. Los resultados arrojados no fueron alentadores para las muestras anteriores. Su varianza es muy grande, es decir, existe mucha separación entre los valores, además de que los puntos máximos y mínimos se encuentran muy distanciados.

Se hizo un tercer uso de este análisis estadístico que es identificar el valor p de la muestra. Este valor declara que tan significativa es la prueba. En la técnica de ANOVA el valor p se saca utilizando la prueba F. que es la prueba que se hizo anteriormente que es el valor F y el valor crítico F. Esto nos da que tan significativo es el análisis estadístico.

Se tiene un análisis estadístico superficial en estos envíos porque aun no tenemos un número de muestras significativo para poder hacerlo de manera completa. Además, el análisis de un prototipo de envío que no cuenta con todos los puntos específicos para evaluarlo, en este caso le falta carga, no tiene una relevancia significativa a lo largo de un

protocolo. Sería de mayor valor hacerlo para un prototipo que cuente con todas las características.

En esta última prueba de envío el resultado fue alentador para el prototipo 4. Pasando las últimas cuatro pruebas podemos considerar el uso de este prototipo para envíos con carga y próximamente envíos de medicamento real. Lo que sigue es hacer un seguimiento del comportamiento de este prototipo para poder analizar su funcionalidad en un ambiente de trabajo real.

4.3 Conclusiones

Los valores obtenidos en las pruebas realizadas en la etapa de almacenamiento resultaron satisfactorios después de tener el mantenimiento del equipo. Se pudieron obtener muchos datos y valores que pueden ser de utilidad para futuros mapeos de la cámara fría.

Los resultados de las pruebas realizadas demuestran que se cumple con los rangos de aceptación preestablecidos, llegamos a cumplir los objetivos planteados haciendo que el sistema de cadena en frío mantenga los medicamentos en un rango aceptable para agentes biológicos. Estos resultados son consistentes y reproducibles, por lo que se pueden utilizar como un protocolo constante para el envío.

Desde el equipo refrigerante hasta el envío del medicamento se encuentran en la temperatura ideal. Como se describió en el capítulo 4, a lo largo del proyecto se hicieron pruebas de evaluación de los sistemas o equipos que componen el proceso.

Algunos de estos pasos requerían algunas modificaciones como mantenimientos, otras sólo se requería analizar la forma de embalaje.

La conservación de la cadena de frío durante el almacenamiento y distribución se mantendrá dentro de los rangos de aceptación siempre y cuando se cumplan con las especificaciones mostradas en el presente trabajo. Se tiene una argumentación experimental y teórica lo cual nos da una buena base para poder proponer un método de envío.

El prototipo 4 pasó las cuatro pruebas de funcionalidad dejando claro que es superior a los otros tres prototipos. Además se encontró un ahorro en cuanto al diseño del sistema, esto es porque el sistema que se usa actualmente utiliza 8 geles refrigerantes que cuestan ocho pesos mexicanos, mientras que la propuesta sólo utiliza 6. Teniendo una media de envíos de 24 envíos semanales se tiene un ahorro de 384 pesos. Mientras que las cajas cuestan 3 pesos hacerlos entonces a la semana se gastaría 144. El ahorro es de 140 pesos.

Se obtuvo un prototipo funcional que no aumenta el presupuesto empleado para los envíos. Es significativo el cambio que hay entre el prototipo anterior y el actual.

El beneficio principal de usar el prototipo 4 no solo se ve en la parte financiera. Hubo una mejora en cuanto a eficiencia. La temperatura media medida del sistema de embalaje actual es de 7.2° C, mientras que el de la propuesta es 4.6° C. Hay una mejora de 2.6° C. Además de la temperatura mínima del sistema anterior es de 4.9° C y la temperatura mínima del nuevo es de 3° C.

Como se puede ver también en el análisis estadístico, se tiene una gran mejora con el nuevo prototipo. Lo que podemos saber de este análisis es que el sistema nuevo es completamente distinto al antiguo. Su funcionamiento y desempeño tienen una mejora considerable. Dando como resultado un sistema que se puede usar como protocolo de envío. Siempre y cuando se puedan pasar pruebas con carga y algunos envíos a otras ciudades.

A lo largo del desarrollo de este trabajo, se encontraron algunas actividades que pueden ser mejoradas. Algunas de las recomendaciones más importantes encontradas fueron:

- Las pruebas de desempeño de la cámara fría debe realizarse trimestralmente mediante un cronograma, para corroborar el manejo correcto de la cadena de frío y poder compararlo con el sistema que controla la temperatura diariamente.
- Se debe prevenir contratiempos, realizar planes de contingencia, evaluar la operación y realizar una mejora constante del sistema lógico.

- El monitoreo de la cadena de frío, deberá ser constantemente verificada por el químico farmacéutico responsable y deberá contar con las contingencias respectivas ante cualquier contratiempo.
- Realizar capacitación continua al personal involucrado con la logística de cadena de frío de productos farmacéuticos

4.4 Trabajo a futuro

Tomando en cuenta que en este proyecto se abarca muchos puntos, uno de los trabajos a futuro es utilizar los valores obtenidos en cada uno de los procesos y realizar un análisis más profundo. También se queda como metas fuera del trabajo hacer más pruebas del prototipo. Es importante hacer pruebas con carga y en envíos reales de medicamento.

4.4.1 Validación

Después de haber experimentado y probado cada uno de los pasos para la cadena fría uno de los trabajos a futuro sería buscar una validación. Este paso puede garantizar la calidad del medicamento. Además de que da un reconocimiento a la empresa por seguir un protocolo de buenas prácticas.

Este proceso se puede tomar con un alto grado de confianza, seguridad en el método o proceso que reconoce la calidad de los resultados obtenidos. También, pone a prueba las características y funciones del método.

4.4.2 Certificación

Añadido a la validación, la certificación es otra de las prácticas más importantes en cuanto a instalaciones. Este es otro de los trabajos a futuro, ya que se puede buscar una certificación en cuanto a las buenas prácticas de almacenamiento y distribución. Además de una certificación del almacén y cámara fría.

Esto puede ayudar para tener un respaldo del renombre de la institución y las actividades que se hacen.

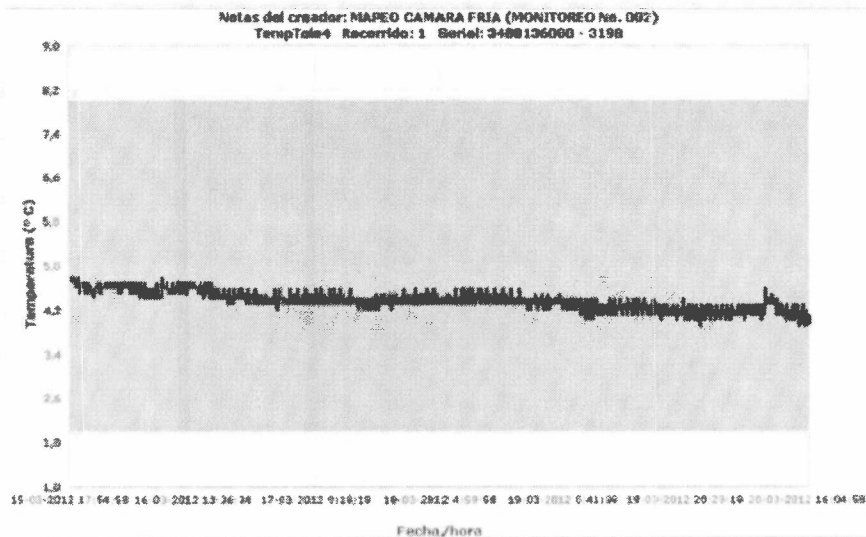
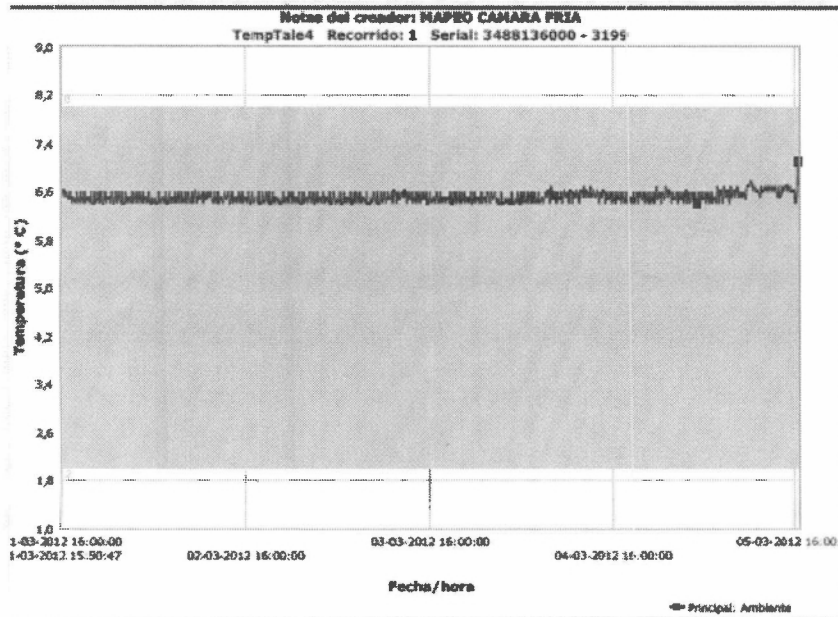
Referencias

1. Lodish, H. (2005) *Biología celular y molecular*. Buenos Aires; México : Médica Panamericana
2. Quiminet (2003) *Refrigeración y Congelación de Medicamento* [Recuperado de la WWW el día 27 de febrero de 2012 de la página:
<http://www.quiminet.com/articulos/refrigeracion-y-congelacion-de-alimentos-129.htm>]
3. Sanofi (2012) *"A diversified health"*. [Recuperado de la WWW el día 1 de febrero de 2012 de la página: <http://en.sanofi.com/>]
4. Procuraduría Federal del Consumidor. Equipos refrigerantes. [Recuperado de la WWW el día 27 de febrero de 2012 de la página: <http://www.profeco.gob.mx>]
5. OMS (2012) Organización Mundial de la Salud. [Recuperado de la WWW el día 28 de febrero de 2012 de la página: <http://www.who.int/es/>]
6. Tipler, P. (2010) *Física para la ciencia y la tecnología* Barcelona : Reverté.
7. Secretaría de Salud (2005) *Normatividad en cuestión de salud*. [Recuperado de la WWW el día 4 de febrero de 2012 de la página:
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/093ssa14.html>]
8. Alto nivel (2012) *Megatendencias*. [Recuperado de la WWW el día 2 de febrero de 2012 de la página: <http://www.altonivel.com.mx/8274-las-megatendencias-economicas-en-mexico.html>]
9. Ceplan (2012) *Megatendencias encontradas en Perú*. [Recuperado de la WWW el día 2 de febrero de 2012 de la página:
<http://www.ceplan.gob.pe/documents/10157/7def7da8-9692-44cd-8960-e105992533a8>]

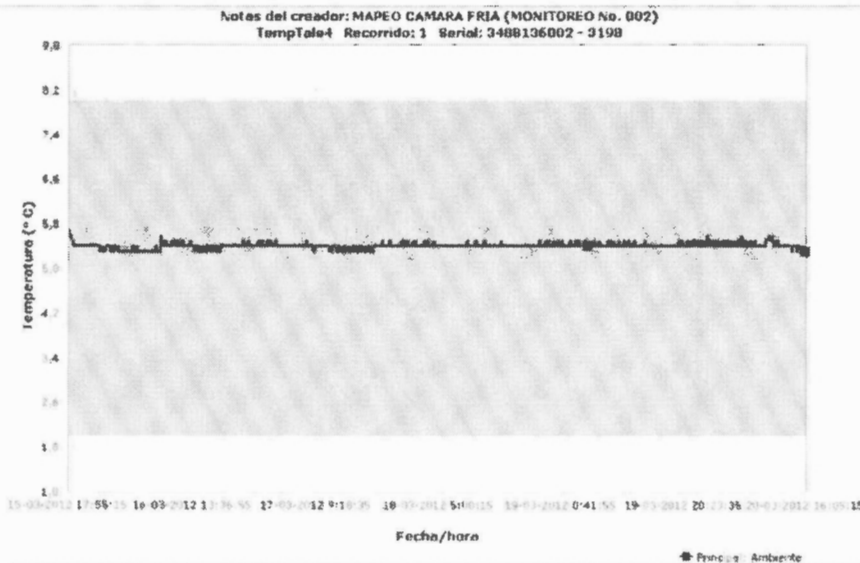
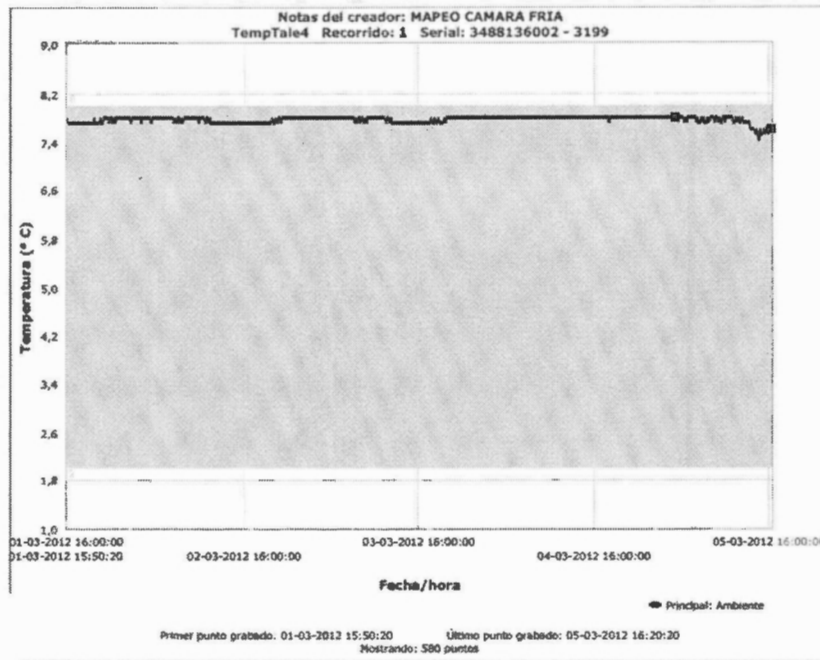
10. ICH (2012) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. [Recuperado de la WWW el día 1 de marzo de 2012 de la página: <http://www.ich.org/>]
11. Pérez, J. (2012) Tendencias de la industria farmacéutica: la necesidad de la Farmacoepidemiología. [Recuperado de la WWW el día 2 de febrero de 2012 de la página: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/perezpena.pdf>]
12. Sanofi México (2012) Bienvenidos a Sanofi México. [Recuperado de la WWW el día 28 de enero de 2012 de la página: <http://www.sanofi.com.mx/l/mx/sp/index.jsp>]
13. ThermoSafe® (2012) Temperature Assurance Solutions. [Recuperado de la WWW el día 4 de febrero de 2012 de la página: <http://www.thermosafe.com/>].
14. World Courier (2012) A service no one else can deliver. [Recuperado de la WWW el día 29 de febrero de 2012 de la página: <http://www.worldcourier.com/>]
15. SMN (2012) Servicio Meteorológico Nacional. Climas de México. [Recuperado de la WWW el día 4 de febrero de 2012 de la página: <http://smn.cna.gob.mx/>]
16. Secretaría de Salud (2005) Normatividad en cuestión de salud. [Recuperado de la WWW el día 4 de febrero de 2012 de la página: www.ssa.gob.mx]
17. Çengel, Yunus A. (2011) Transferencia de calor y masa: fundamentos y aplicaciones. México, D. F. : McGraw-Hill.
18. Incropera, Frank P. (1999) Fundamentos de transferencia de calor México : Prentice Hall.

Anexos

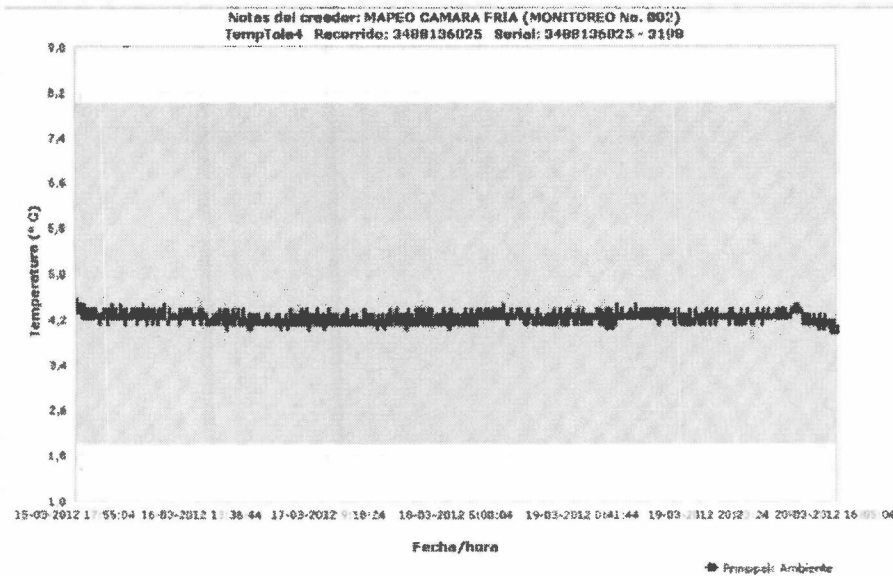
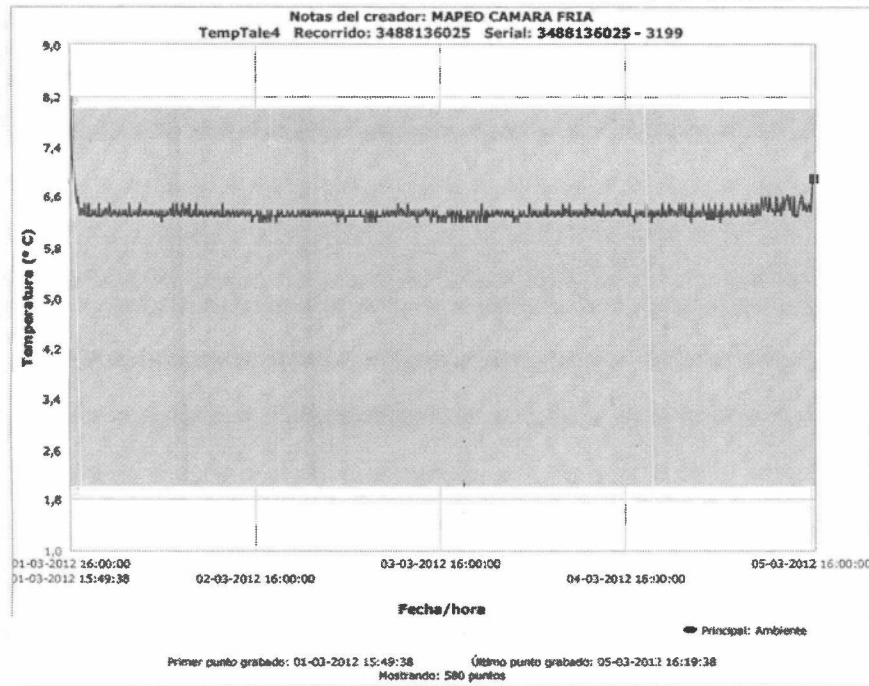
Anexo 1: Toma de temperatura del equipo refrigerante el 1 de Marzo de 2012.



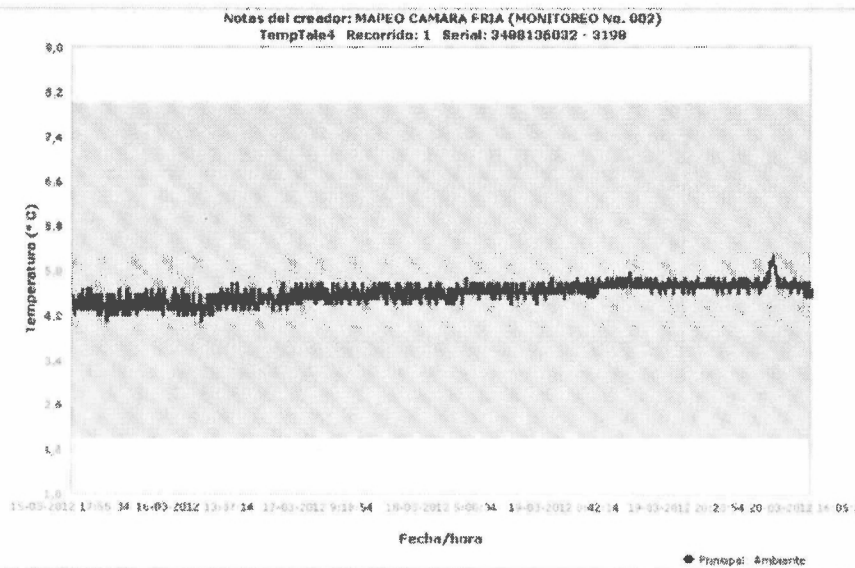
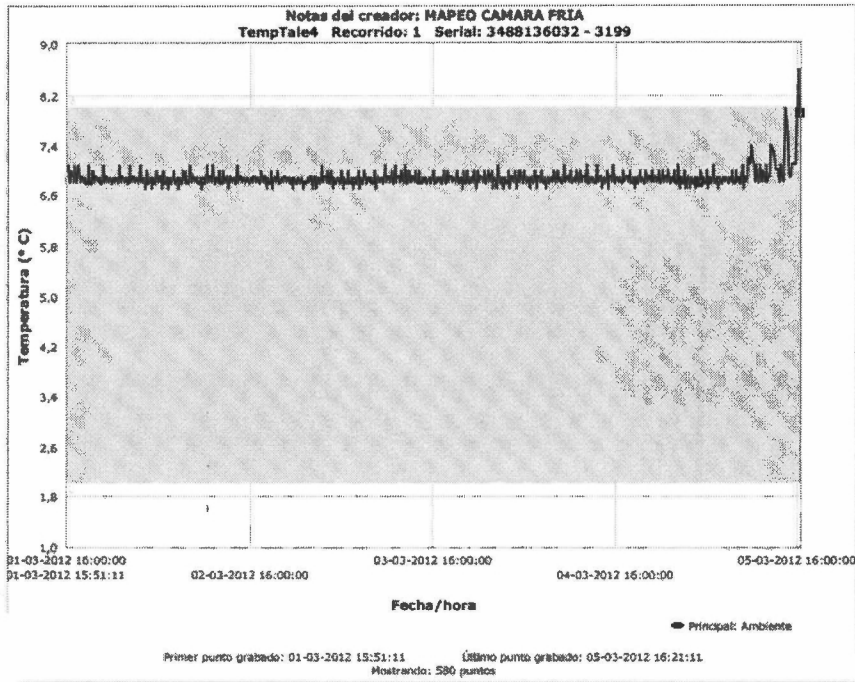
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



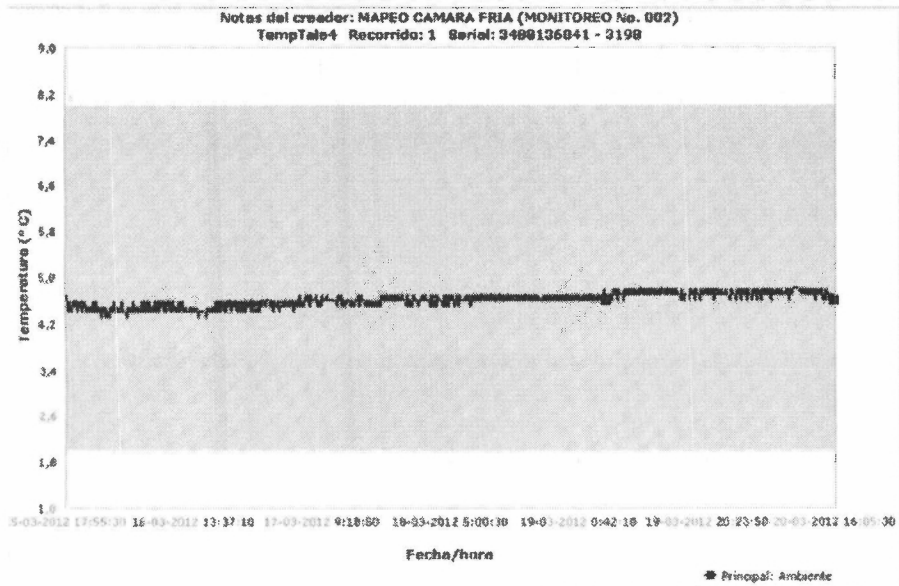
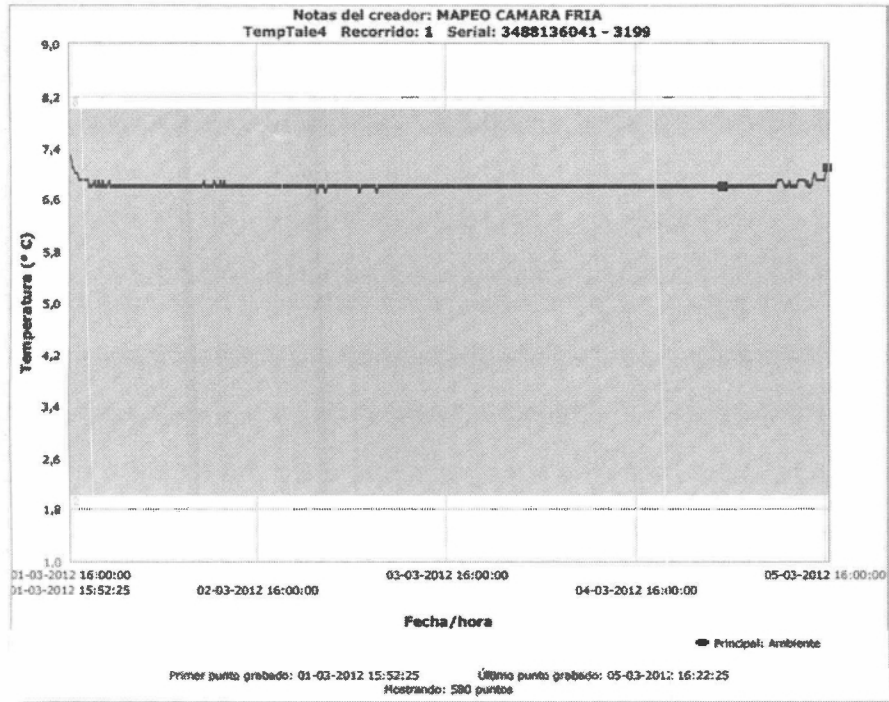
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



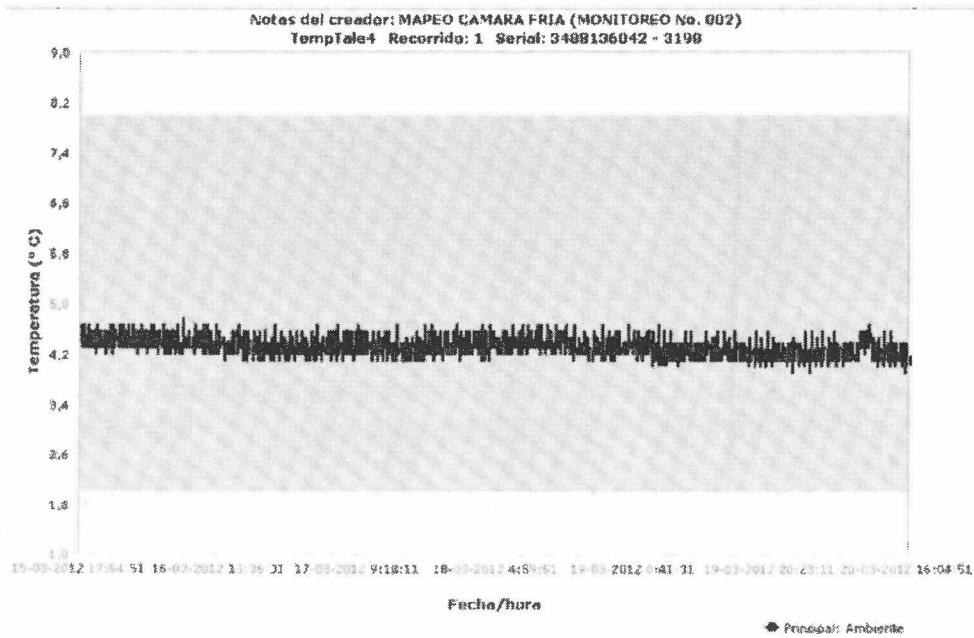
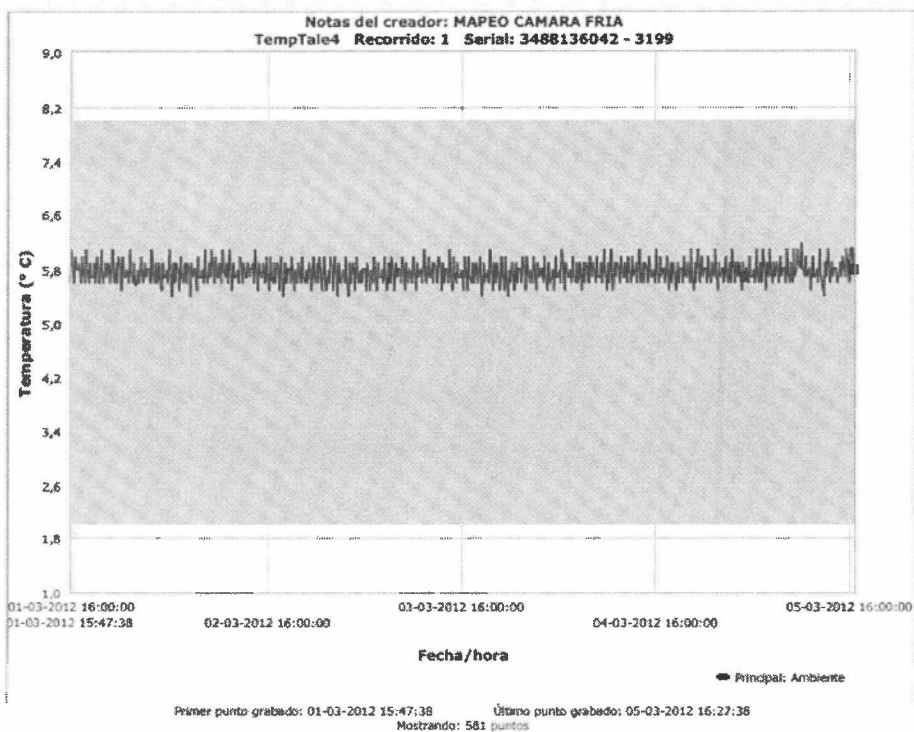
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



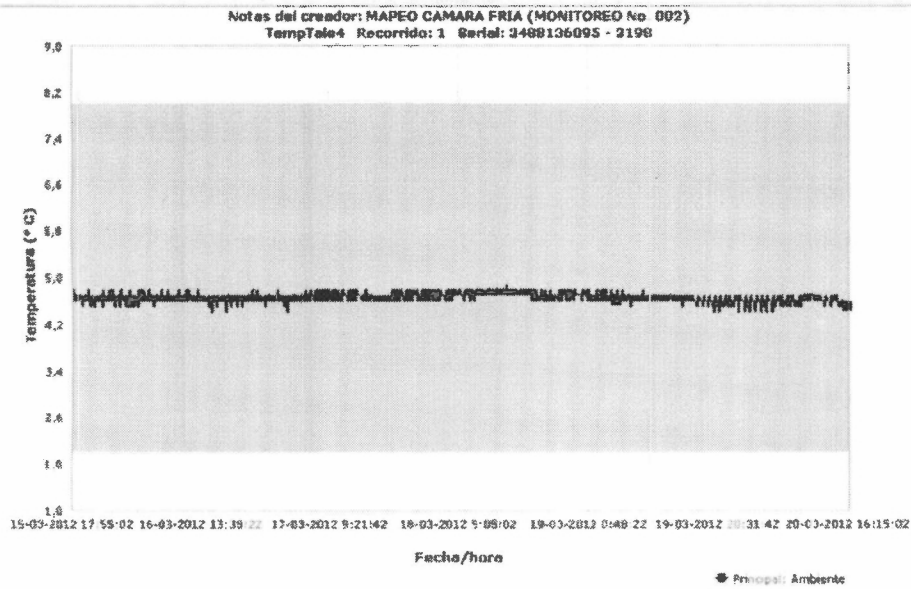
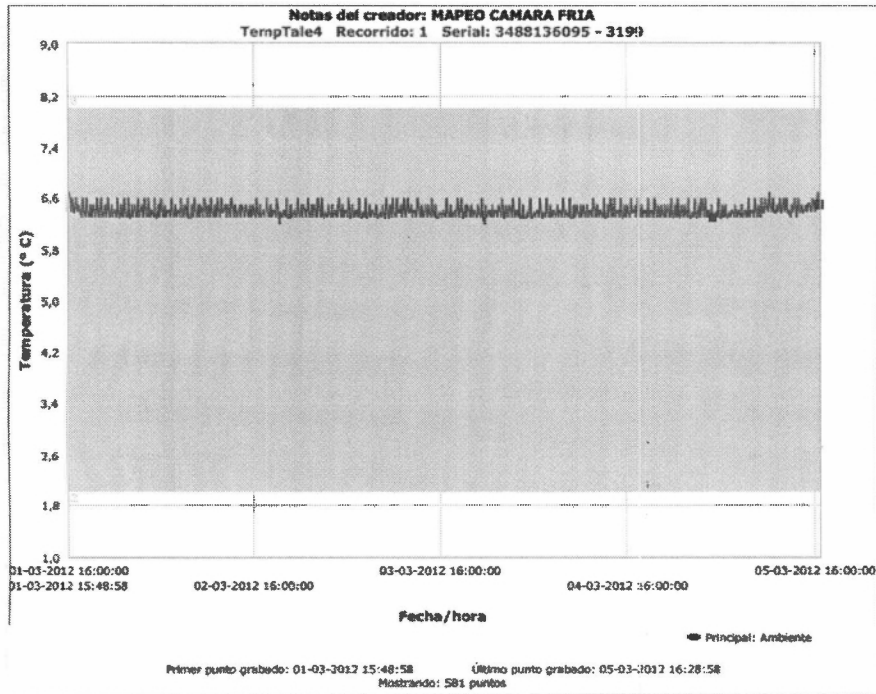
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



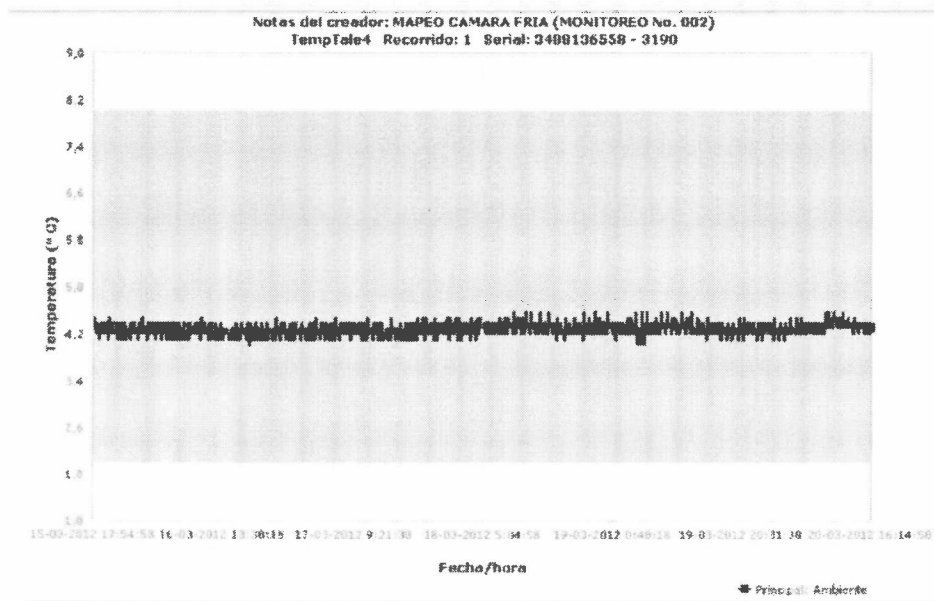
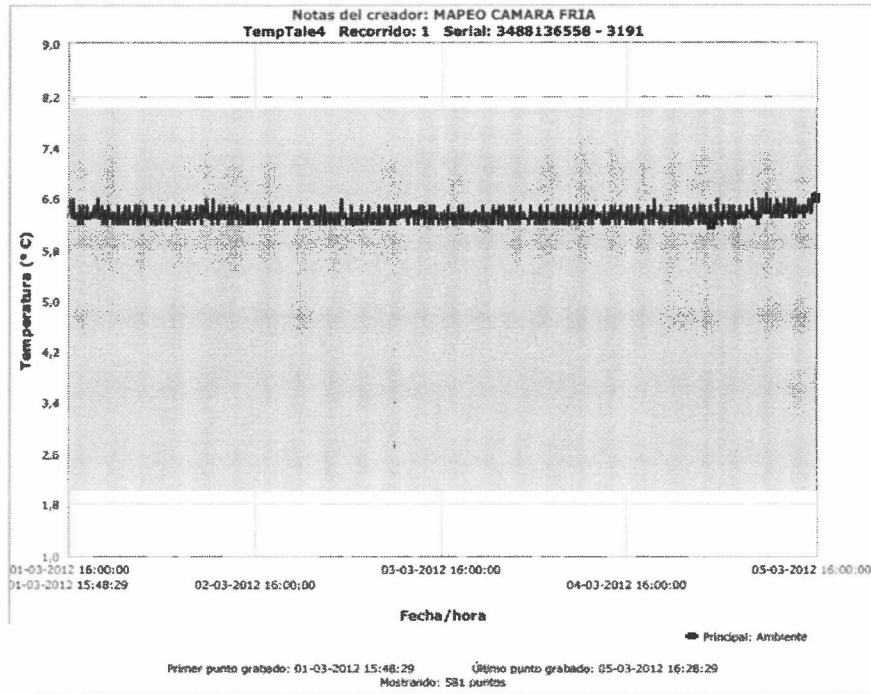
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



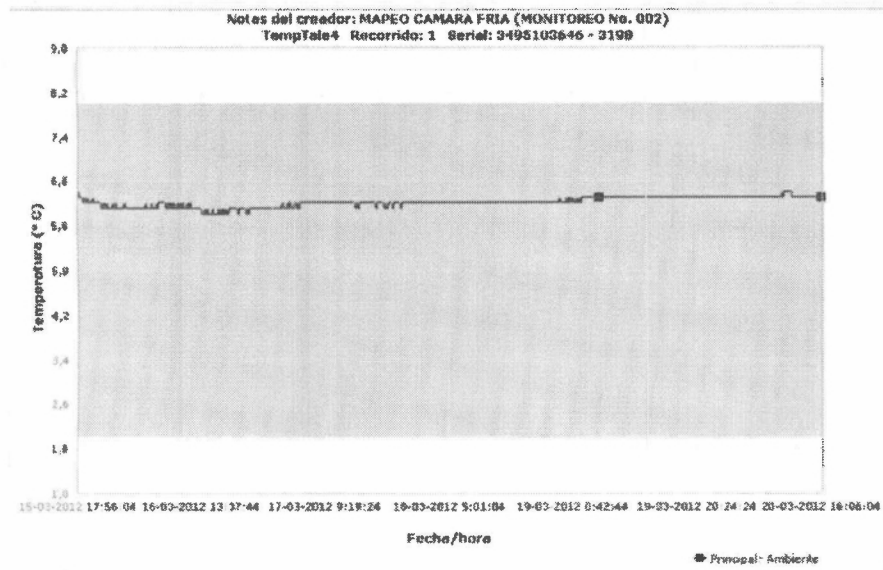
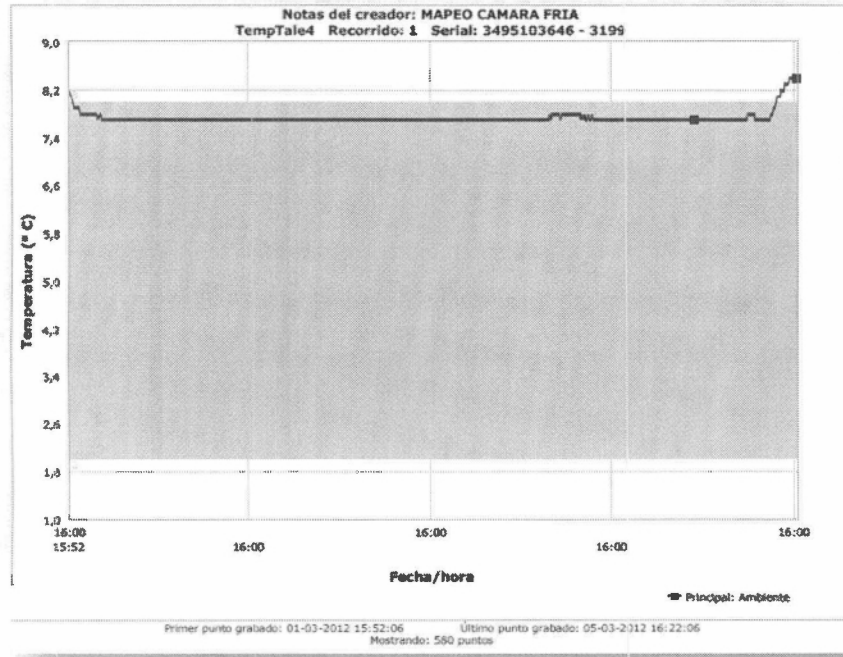
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



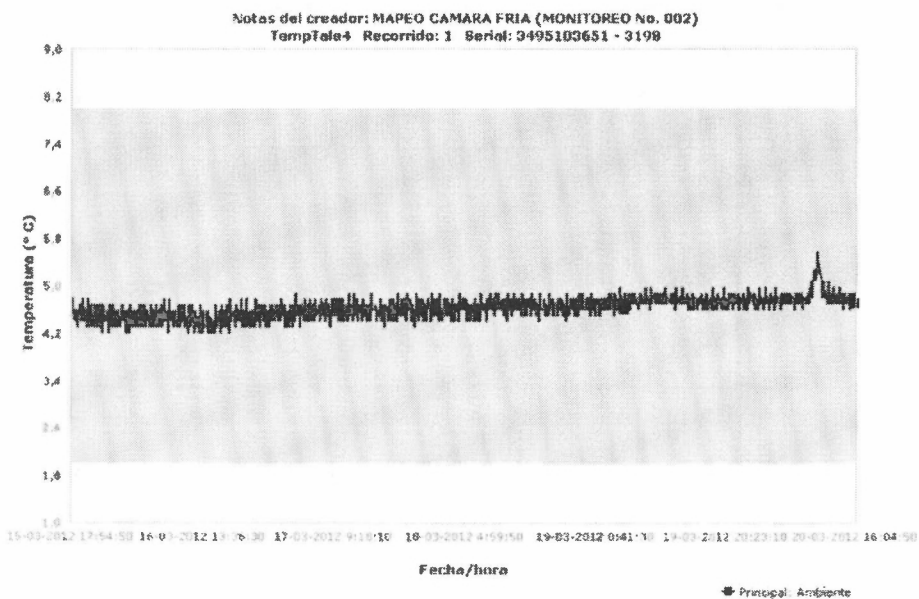
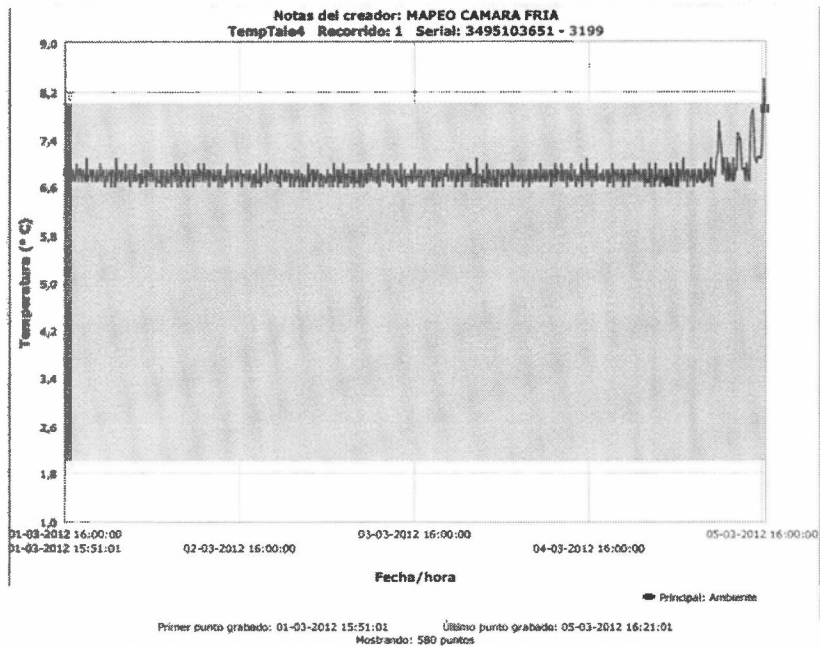
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



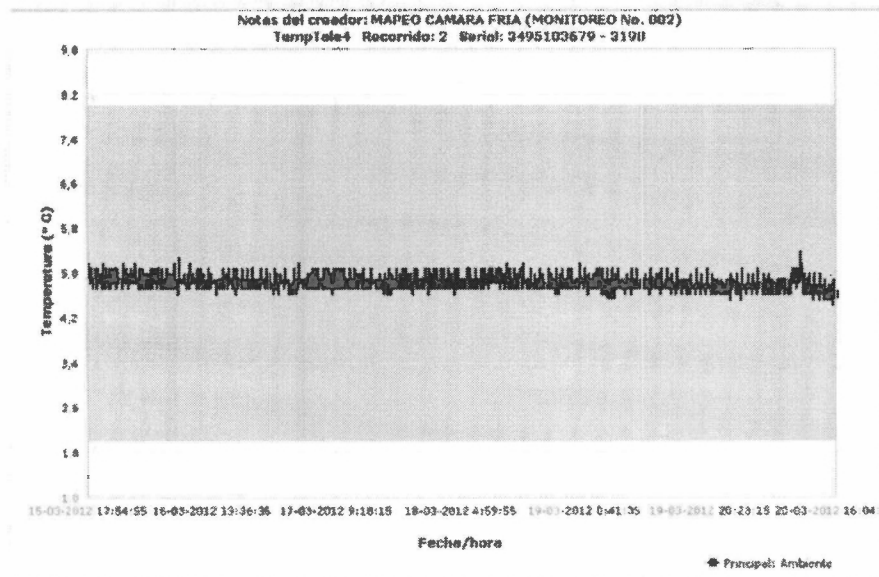
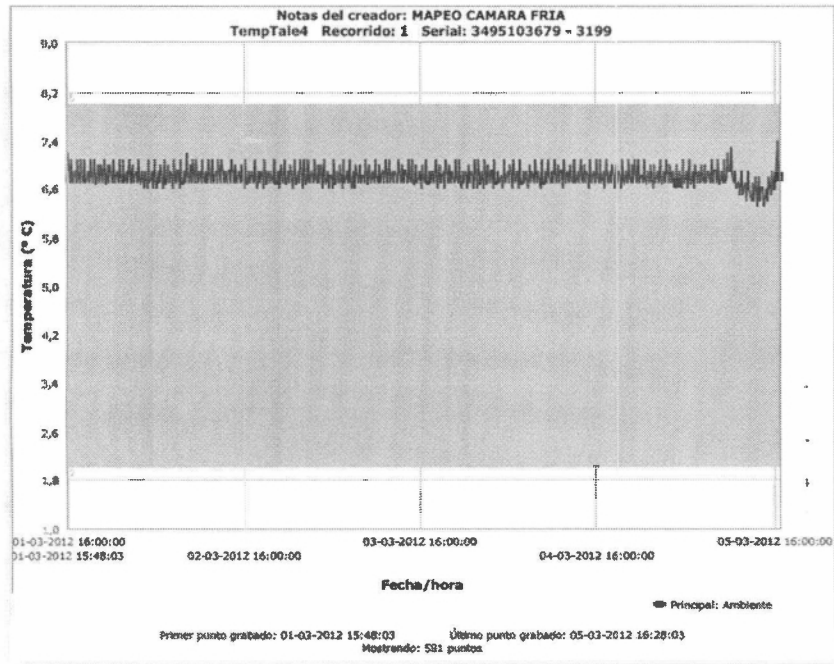
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



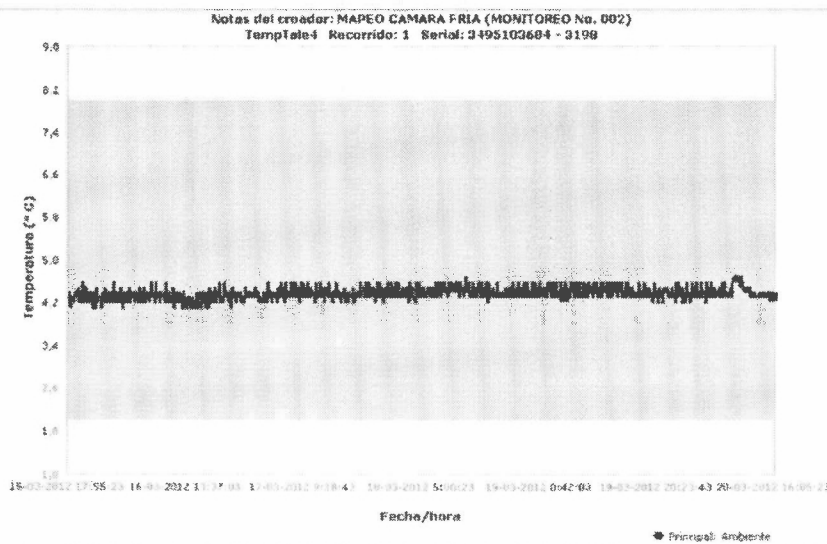
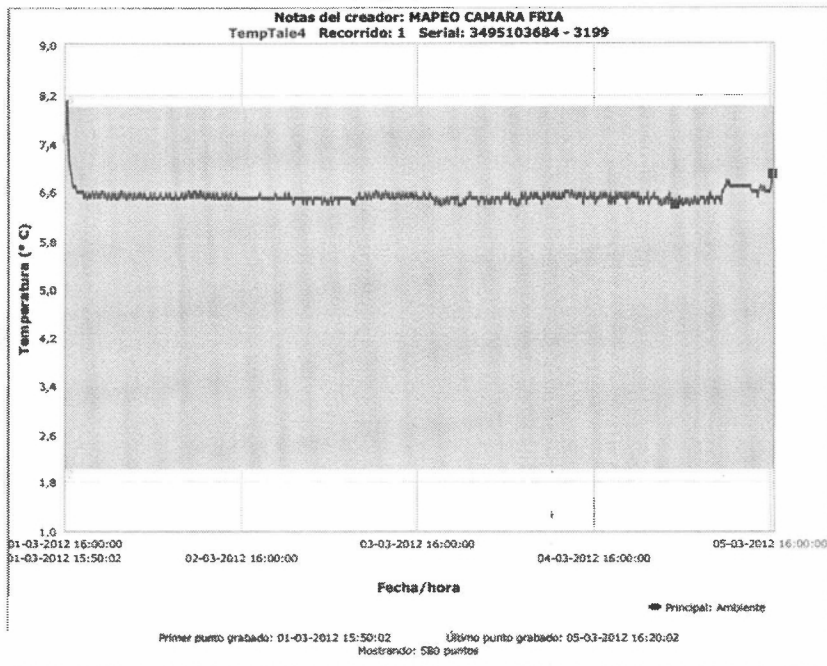
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



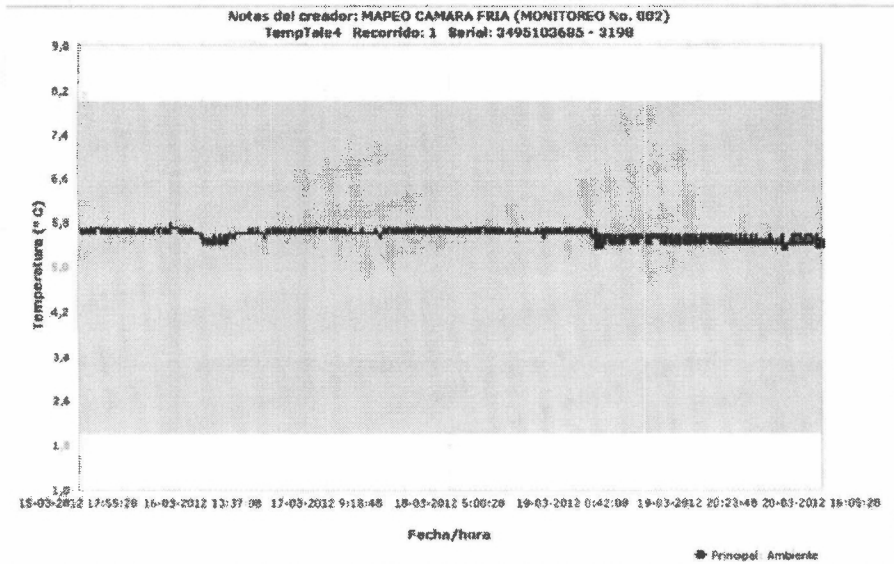
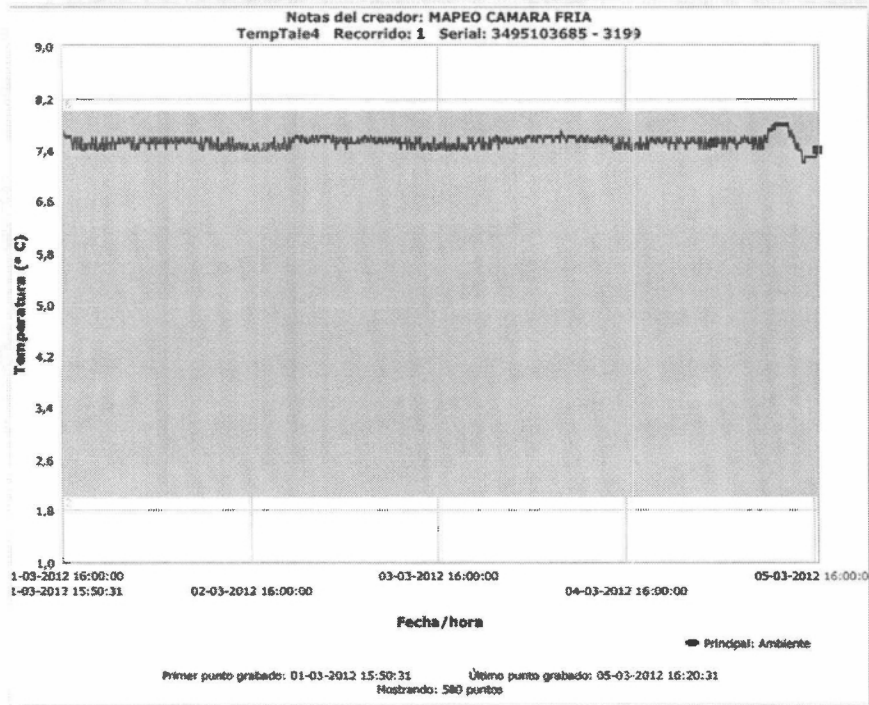
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



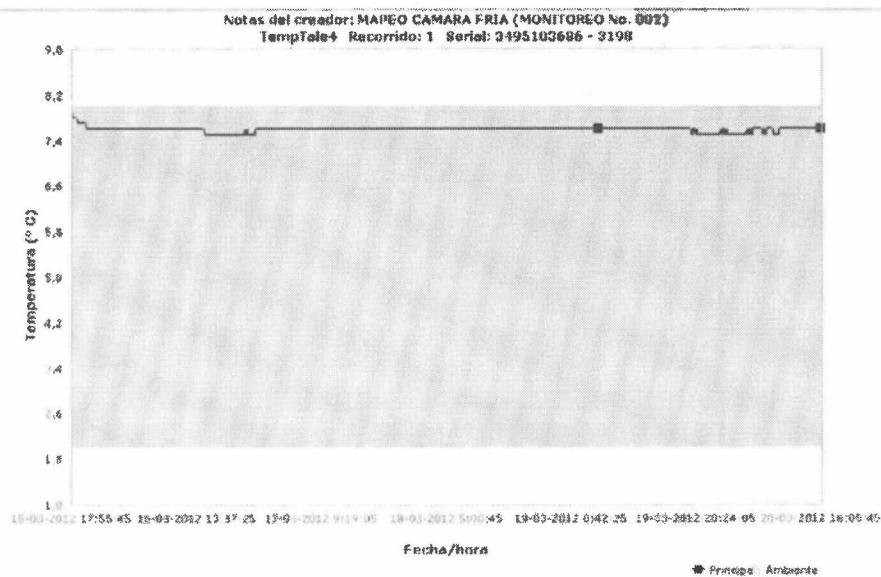
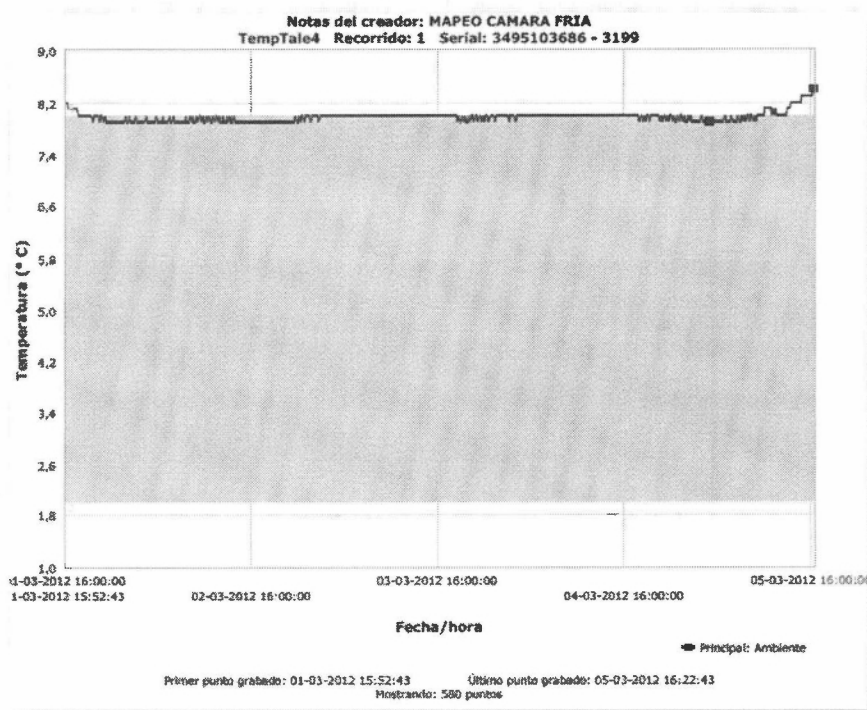
[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]



[EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS ETAPAS DE ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN PARA PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN]

