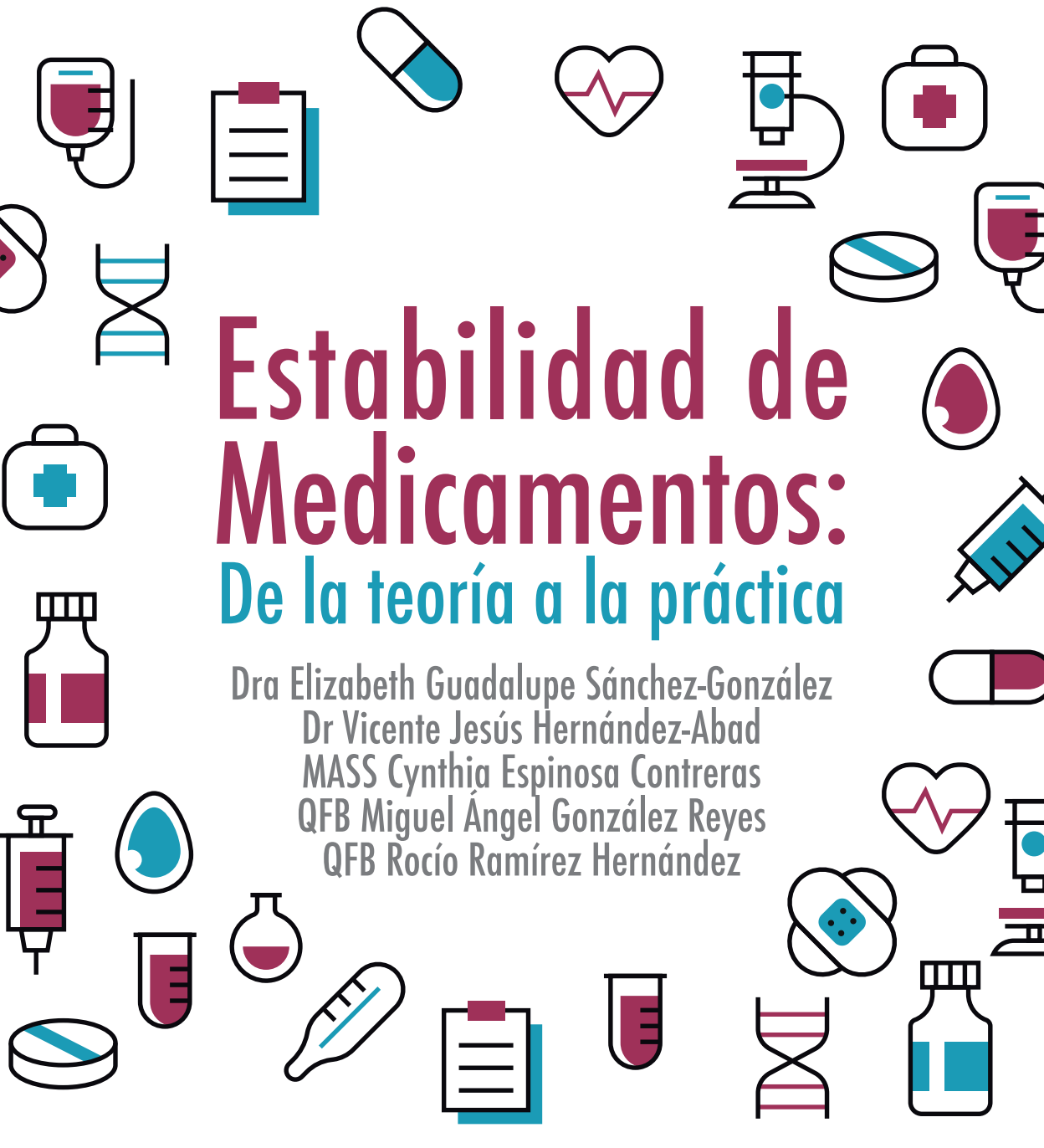


Estabilidad de Medicamentos:

De la teoría a la práctica

Dra Elizabeth Guadalupe Sánchez-González
Dr Vicente Jesús Hernández-Abad
MASS Cynthia Espinosa Contreras
QFB Miguel Ángel González Reyes
QFB Rocío Ramírez Hernández

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Estabilidad de Medicamentos:
De la teoría a la práctica

Dra Elizabeth Guadalupe Sánchez-González
Dr Vicente Jesús Hernández-Abad
MASS Cynthia Espinosa Contreras
QFB Miguel Ángel González Reyes
QFB Rocío Ramírez Hernández

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

Dr. Vicente Jesús Hernández Abad
Director

Dra. Mirna García Méndez
Secretaria General

Dr. José Luis Alfredo Mora Guevara
Secretario de Desarrollo Académico

CD. Yolanda Lucina Gómez Gutiérrez
Secretaria de Desarrollo Estudiantil

Mtro. Luis Alberto Huerta López
Secretario Administrativo

Dra. María Susana González Velázquez
Jefa de la División de Planeación Institucional

Dra. Rosalva Rangel Corona
Jefa de la División de Vinculación

Dr. David Nahum Espinosa Organista
Jefe de la División de Estudios de Posgrado e Investigación

Lic. Carlos Raziel Leaños Castillo
Jefe de la Coordinación de Comunicación Social y Gestión de Medios

Datos para catalogación bibliográfica

Autores: Elizabeth Guadalupe Sánchez-González, Vicente Jesús Hernández-Abad, Cynthia Espinosa Contreras, Miguel Ángel González Reyes, Rocío Ramírez Hernández.

Estabilidad de Medicamentos: De la teoría a la práctica.

UNAM, FES Zaragoza, febrero de 2026.

ISBN: 978-607-642-589-3.

Peso: 1.5 MB.

Diseño de portada: Carlos Raziel Leaños Castillo.
Formación de interiores: Claudia Ahumada Ballesteros.

Este libro fue dictaminado a través del Comité Editorial de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, evaluado por pares a doble ciego y aprobado en enero de 2026.

DERECHOS RESERVADOS
Queda prohibida la reproducción o transmisión total o parcial del texto o las ilustraciones de la presente obra bajo cualesquiera formas, electrónicas o mecánicas, incluyendo fotocopiado, almacenamiento en algún sistema de recuperación de información, dispositivo de memoria digital o grabado sin el consentimiento previo y por escrito del editor.

Estabilidad de Medicamentos: De la teoría a la práctica.

D.R. © Universidad Nacional Autónoma de México
Av. Universidad # 3000, Col. Universidad Nacional Autónoma de México, C.U.,
Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México.

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza
Av. Guelatao # 66, Col. Ejército de Oriente,
Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México, México.

La importancia de los Estudios de Estabilidad en tu Formación como QFB

¡Bienvenidos al laboratorio de Estabilidad de Medicamentos!

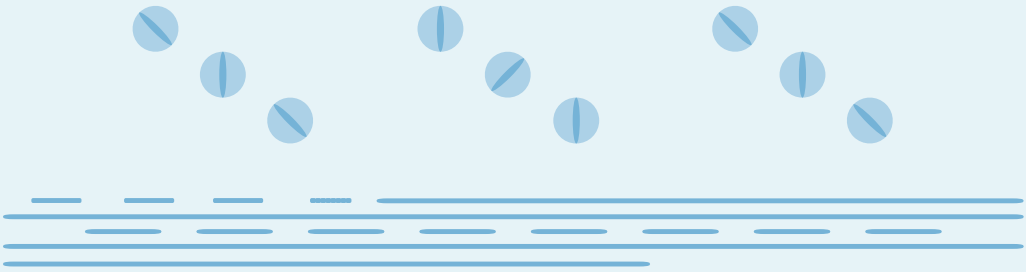
Como profesional de la carrera de Química Farmacéutica Biológica (QFB), estás a punto de adentrarte en un área fundamental que garantiza la calidad, seguridad y eficacia de los fármacos que llegan a manos de los pacientes. Este manual será tu guía para comprender y aplicar los principios y metodologías detrás de la estabilidad de los medicamentos.

Recuerda que un medicamento no solo debe ser potente y seguro al momento de su fabricación, sino que debe mantener esas propiedades durante toda su vida útil, desde que sale de la línea de producción hasta que es consumido por el paciente. Aquí es donde la **estabilidad** juega un rol insustituible. Imagina que un paciente toma un medicamento para una condición crítica y este ha perdido su efecto o, peor aún, ha desarrollado compuestos tóxicos debido a una degradación. Las consecuencias podrían ser graves.

Este laboratorio te formará para:

- Entender los factores que pueden alterar la calidad de un fármaco, medicamento o remedio herbolario (luz, temperatura, humedad, pH, etc.).
- Diseñar y ejecutar estudios de estabilidad para predecir la vida útil de un medicamento.
- Aplicar las normativas nacionales e internacionales que rigen estos estudios, asegurando el cumplimiento y la calidad.
- Desarrollar habilidades críticas en el manejo de equipos especializados y en la interpretación de datos analíticos.

A lo largo de estas prácticas, no solo adquirirás conocimientos técnicos, sino que también desarrollarás un pensamiento crítico y una rigurosa ética profesional, cualidades indispensables para cualquier QFB. La calidad del medicamento es un pilar de la salud pública, por eso es importante el desarrollo de cada una de estas prácticas, para analizar y dominar las herramientas que te permitirán asegurar que cada dosis administrada sea tan segura y efectiva como la primera.



Guía para el desarrollo de las prácticas

Este manual ha sido diseñado con un enfoque integrador que busca, no solo la adquisición de conocimientos teóricos, sino también el desarrollo de habilidades técnicas, analíticas, críticas y actitudinales indispensables para el profesional farmacéutico.

Cada práctica se estructura para desarrollar competencias clave en el profesional farmacéutico, basadas en estándares internacionales (FIP[1]), y contribuye a los objetivos de desarrollo sustentable (en particular 4, 12 y 13):

Competencias genéricas: pensamiento crítico, trabajo colaborativo, comunicación efectiva, aprendizaje continuo.

Competencias técnicas: diseño de protocolos, análisis químico, validación analítica, gestión ambiental.

Competencias sostenibles: pensamiento sistémico, gestión de residuos, eficiencia energética.

Para garantizar un aprendizaje significativo, todas las prácticas siguen una estructura común y una metodología de trabajo sistemática.

1. Estructura Común de las Prácticas: Cada práctica en este manual está organizada en secciones estandarizadas que le guiarán paso a paso:
   a. Ficha técnica: presenta la modalidad, duración y el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) al que contribuye la sesión.
   b. Introducción/Fundamento: establece el marco teórico y la relevancia de la práctica en el contexto de la estabilidad de medicamentos.

[1] International Pharmaceutical Federation, World Health Organization. Joint FIP/WHO Guidelines on Good Pharmacy Practice: Standards for Quality of Pharmacy Services [Internet]. La Haya: International Pharmaceutical Federation; 2011 [citado 24 Jun 2025]. Disponible en: https://www.fip.org/file/5827

c. Competencias por Desarrollar: especifica las habilidades genéricas, técnicas y sostenibles que se busca fortalecer en cada práctica.

d. Objetivo de la Sesión: define el aprendizaje concreto que se espera lograr.

e. Materiales y Equipo: lista los recursos necesarios para la ejecución de la práctica.

f. Actividades/Metodología: describe el procedimiento detallado, dividido en fases como introducción, ejecución experimental, análisis de datos y discusión. Incluye casos de Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) para aplicar los conocimientos en contextos reales.

g. Evaluación: detalla los criterios y los porcentajes asignados a cada entregable (informes, presentaciones, participación, etc.).

h. Indicadores de Logro: enumera la evidencia observable que demuestran que el objetivo fue alcanzado.

i. Entregables: especifica los productos concretos que debe generar el estudiante (informes, portafolio, presentaciones).

j. Medidas de seguridad y disposición de residuos: recuerda los protocolos de bioseguridad y gestión ambiental aplicables.

k. Referencias: incluye bibliografía clave, normativa y artículos científicos para profundizar en los temas.

2. Metodología de Trabajo General: desglosa como se desarrolla el ciclo de aprendizaje, plasmando el desarrollo de las prácticas sigue un ciclo iterativo que promueve la autonomía y la reflexión continua:

a. Preparación (Antes de la Práctica):

- Estudio Previo: debes revisar la introducción, los fundamentos y las referencias de la práctica antes de llegar al laboratorio.
- Actividad diagnóstica: al inicio de cada sesión, se realizará una actividad breve (ej. cuestionario en línea, discusión) para activar conocimientos previos. Es obligatorio participar y registrar la evidencia en tu portafolio. En cada sesión antes de iniciar se te proporcionará un enlace para una actividad diagnóstica que nos permitirá activar saberes previos, por favor toma captura o foto a tu trabajo y compártelo con el profesorado en tu portafolio de evidencias.

Ejemplo del enlace que se compartirá:

Ejemplo de tu evidencia:

Recuerda que todo lo que se trabaja en clase tiene la finalidad de fortalecer tu formación.

b. Ejecución y documentación (Durante la Práctica):

- Seguimiento de protocolos: Trabajarás siempre bajo supervisión y siguiendo estrictamente los protocolos establecidos y las normas de seguridad, vigilando seguir buenas prácticas de laboratorio.
- Documentación ALCOA+: Todos los datos se registrarán en tiempo real (de forma Atribuible, Legible, Contemporánea, Original y Exacta). Usarás bitácoras (físicas o ELN - Cuaderno de Laboratorio Electrónico) y los formatos designados. La trazabilidad es crucial.

c. Análisis y Síntesis (Procesamiento de Información):

- Análisis de Datos: procesarás la información obtenida utilizando herramientas estadísticas, gráficas y software especializado cuando sea necesario.
- Elaboración de Informes: generarás informes técnicos que incluyan resultados, análisis crítico, conclusiones y una reflexión sobre la sostenibilidad de los procesos realizados.

d. Comunicación y socialización (Divulgación de Resultados):

- Presentaciones orales: defenderás tus resultados y conclusiones ante el grupo, justificando tus decisiones con base en la normativa y los principios de química verde.
- Trabajo Colaborativo: fomentarás un ambiente de respeto y equidad, participando activamente en las discusiones de equipo y asumiendo diferentes roles.

e. Reflexión y cierre (Metacognición y mejora continua):

- Portafolio de competencias: después de cada práctica, completarás una autoevaluación en tu portafolio, reflexionando sobre tu aprendizaje, las competencias desarrolladas y las áreas de oportunidad.
- Cierre con retroalimentación: Al final de cada sesión, el docente facilitará un espacio de retroalimentación. Tú registrarás una acción de mejora personal para aplicar en la siguiente sesión, con especial atención a la eficiencia del trabajo en equipo y del trabajo del laboratorio y la sostenibilidad.

Esta estructura y metodología garantizan que tu aprendizaje sea progresivo, profundo y alineado con los más altos estándares de calidad e integridad científica, preparándote para los desafíos de la industria farmacéutica actual.

Reglamento del Laboratorio

¡Cuidarnos en el laboratorio es tarea de todos!

Sabemos que el laboratorio es un lugar de aprendizaje y descubrimiento, pero para que todos estemos seguros y podamos trabajar sin riesgos, es crucial seguir algunas reglas básicas. ¡Son por tu bienestar y el de quienes estamos en el mismo espacio educativo!

Lo que Siempre debes usar ¡Es obligatorio!

Para protegerte de cualquier imprevisto, asegúrate de llevar siempre puesto tu equipo de protección personal:

Bata de laboratorio: Es tu primera barrera de protección.

Zapatos cerrados: Para proteger tus pies de derrames o caídas.

Lentes de seguridad: ¡Tus ojos son invaluable! Siempre protégelos.

Identificación con datos personales: Esto nos ayuda a saber quién eres en todo momento, especialmente en caso de una emergencia.

Lo que Nunca debes hacer ¡Está prohibido!

Estas acciones pueden poner en riesgo tu seguridad y la de los demás, por eso están totalmente prohibidas:

Fumar: Absolutamente prohibido por tu salud y para evitar accidentes.

Trabajar solo: La seguridad es un trabajo en equipo. Siempre debe haber alguien más presente.

Usar audífonos: Necesitas estar atento a tu entorno y a cualquier indicación.

Comer y beber: Mantén los alimentos y bebidas fuera del laboratorio para evitar contaminaciones.

Correr y jugar: El laboratorio no es un área de juegos; mantén un comportamiento serio y seguro.

Para mantener un ambiente de trabajo óptimo y seguro, te pedimos que siempre cumplas con lo siguiente:

Manejo de sustancias peligrosas: Cuando uses solventes, ácidos o bases, hazlo siempre dentro de la **campana de extracción** y con el equipo de protección personal adecuado.

Trabajo bajo supervisión: Asegúrate de trabajar siempre bajo la **supervisión continua** del asesor responsable de tu proyecto. Su experiencia es clave para tu seguridad.

Identifica tu espacio: Coloca tu **identificación de área** visible en tu lugar de trabajo.

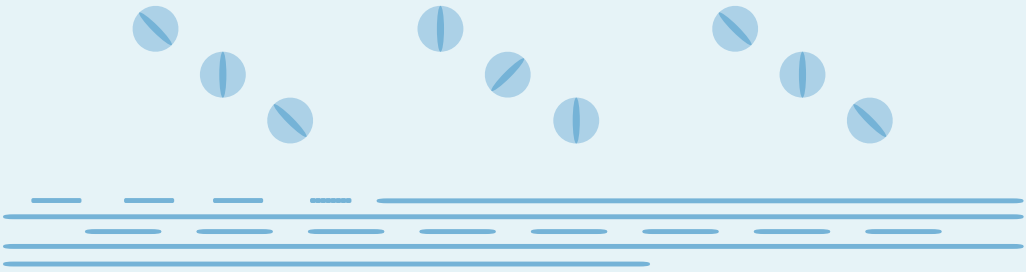
Colaboración respetuosa: Trabajamos en un marco de respeto y tolerancia que fomenta un espacio adecuado para la educación libre de violencia y discriminación. En el manual encontrarás en los anexos recomendaciones que lo favorecen.

Tu colaboración es fundamental para que el laboratorio sea un espacio seguro, productivo y libre de cualquier tipo de violencia.

¡Gracias por tu compromiso!

Índice de Prácticas

Práctica	Título	Página
1	Introducción a los estudios de estabilidad (teórica)	13
2	Diseño de documentación para los estudios de Estabilidad de Medicamentos	19
3	Estudio de estabilidad acelerada para un producto farmacéutico	27
4	Determinación del orden de reacción de degradación	35
5	Método indicativo de estabilidad por HPLC (previamente validado)	41
6	Análisis de datos y cálculo de vida útil	49
7	Estudio comparativo con envase primario y exposición a luz (ICH Q1)	57
8	Optimización verde de protocolos y minimización de impactos en estudios de estabilidad	65
9	Auditoría Interna para el laboratorio de Estabilidad de Medicamentos	75
10	Documentación y Gestión de Riesgos en Estudios de Estabilidad	81



Práctica 1
Introducción al estudio de estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Teórica	**3 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad)**

Los estudios de la estabilidad constituyen una etapa crítica e indispensable a lo largo de todo el ciclo de vida de un producto farmacéutico. Este proceso se extiende desde las fases tempranas de desarrollo y formulación, abarcando la producción, la distribución, el almacenamiento y, finalmente, su utilización por el consumidor. El objetivo primordial de los estudios de estabilidad es asegurar que el producto mantenga su identidad, potencia, pureza y seguridad dentro de los límites y especificaciones preestablecidas a lo largo de su vida útil.

Por ello, esta práctica se enfoca en la exploración de los fundamentos científicos y el marco regulatorio que rigen los estudios de estabilidad. Se hará especial énfasis en su aplicación tanto a fármacos y medicamentos, así como a los remedios herbolarios. Durante esta sesión se proporcionarán herramientas para comprender los desafíos inherentes a este tipo de estudios, debido a su intrínseca complejidad química, la variabilidad de sus componentes naturales y la potencial presencia de múltiples compuestos bioactivos, lo cual demanda metodologías analíticas y criterios de evaluación específicos[2].

[2] Niazi SK. Textbook of Pharmaceutical Drug Stability and Regulatory Perspectives. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2023. 458 p.

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Especificas: Comprensión normativa (NOM073SSA1, ICH Q1), pensamiento crítico y comunicación técnica y científica (oral/escrita).
- Cognitivas: Comprende los principios fisicoquímicos, normativos y metodológicos de los estudios de estabilidad.
- Instrumentales: Interpreta protocolos de estabilidad y propone condiciones de almacenamiento.
- Actitudinales: Reconoce la importancia de la estabilidad en la seguridad y eficacia terapéutica, con responsabilidad ética y profesional.

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado comprenda y analice el contexto nacional e internacional del desarrollo farmacéutico, reconociendo la importancia del diseño de medicamentos y los estudios de estabilidad como herramientas clave para garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los productos. Además, que valore el papel del registro sanitario, la normatividad vigente y los estándares internacionales (como la ICH Q1) en la protección de la salud pública y el acceso responsable a medicamentos seguros. Además de fortalecer las competencias en el análisis, diseño y aplicación de estudios de estabilidad de medicamentos, conforme a la NOM-073-SSA1-2015 y estándares internacionales.

Materiales requeridos

- Proyector, acceso a internet, pizarrón
- Archivos digitales de la NOM-073-SSA1-2015 y guías ICH Q1
- Fichas de trabajo y rúbricas de evaluación

Actividades

Analizar los tipos de estudios de estabilidad, las condiciones ICH (clima regional II), comprender los requisitos para el desarrollo de un estudio de estabilidad acelerada.

Metodología

1. Exposición dialogada (0.5 h):

   El docente presenta los fundamentos teóricos, casos reales y marcos regulatorios nacionales e internacionales.

2. Análisis de caso (1 h):

   En equipos, el alumnado analiza un protocolo de estabilidad (real o simulado) y responden preguntas orientadoras sobre condiciones, tiempos, y criterios de aceptación.

3. Búsqueda dirigida (1 h):

   Cada equipo investiga un tema asignado (ej. estabilidad acelerada, estudios de degradación forzada, validación de métodos analíticos) y elabora una ficha técnica.

4. Socialización y reflexión (0.5 h):

   Se presentan los hallazgos y se discute cómo estos conocimientos se aplican en la práctica profesional farmacéutica.

Evaluación

- Participación (20%)
- Ficha técnica (entrega de trabajo individual) (40%)
- Resolución en equipo (40%)

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión experimental son:

- Identifica correctamente los requisitos regulatorios necesarios para los estudios de estabilidad en México y en el mundo.
- Reconoce las diferencias y contribuciones de cada uno de los estudios de estabilidad.
- Interpreta datos de estudios de estabilidad con base en normativa.
- Propone condiciones de almacenamiento justificadas.
- Participa activamente con argumentos fundamentados.

Los entregables de esta práctica son:

- Informe técnico: cuadro conceptual que incluye conclusiones con enfoque sustentable.
- Presentación oral grupal: defensa de resultados con justificación normativa y ambiental.
- Portafolio de competencias: autoevaluación, reflexión crítica sobre desarrollo y sostenibilidad.

Medidas de seguridad y salud ocupacional

No se requieren por ser sesión teórica.

Disposición de residuos

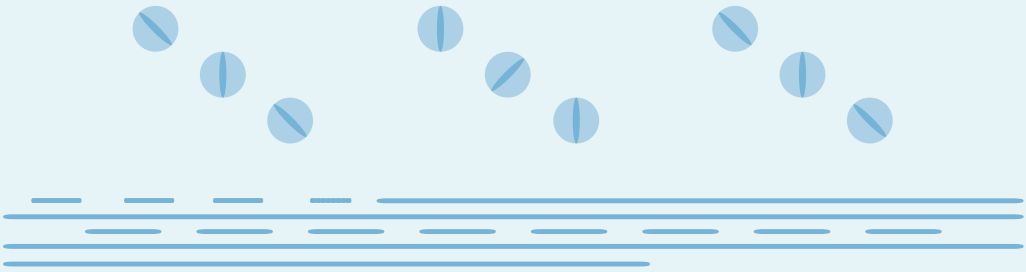
No se generan residuos en esta sesión.

Referencias sugeridas para esta práctica

Secretaría de Salud (México). NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015: Estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios [Internet]. 2016 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5440183&fecha=07/06/2016I

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Q1: Stability Testing of New Drug Substances and Products. Draft 11 Apr 2025 [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q1EWG_Step2_Draft_Guideline_2025_0411.pdf

World Health Organization. WHO Technical Report Series No. 1010, Annex 10: Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products [Internet]. [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/trs1010-annex10



Práctica 2
Diseño de documentación para los estudios de Estabilidad de Medicamentos

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Teórica/práctica	**3 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad)**

El diseño y la gestión documental son pilares fundamentales en la ejecución de estudios de estabilidad de medicamentos. Una documentación rigurosa y bien estructurada asegura la trazabilidad, la reproducibilidad y la conformidad regulatoria de los datos obtenidos, siendo esencial para sustentar la vida útil de un producto farmacéutico. Este proceso implica la creación de una serie de documentos clave que guían cada etapa del estudio, desde su concepción hasta la conclusión[3]. Estos documentos no solo sirven como un registro histórico, sino que también actúan como herramientas de planificación y control, garantizando que los estudios se realicen de manera consistente y bajo los estándares de calidad exigidos.

Los principales documentos involucrados en un estudio de estabilidad son:

A. Protocolo de estudio de estabilidad

Este es el documento maestro que establece las directrices completas del estudio.

[3] Bansal AK, Narang P. Data Integrity and Good Documentation Practices in Pharmaceutical Manufacturing. In: Narang P, Boddu SHS, editors. Computer Aided Pharmaceutics and Drug Delivery: An Application Guide for Students and Researchers of Pharmaceutical Sciences. 1st ed. Springer, Cham; 2022. p. 45-67.

B. Formatos de registro de datos

Estos documentos se utilizan para el registro sistemático y ordenado de todos los datos generados durante el estudio. Deben ser claros, fáciles de usar y diseñados para minimizar errores.

C. Procedimientos Normalizados de Operación (PNOs / SOPs[4])

Aunque no son exclusivos del estudio de estabilidad, son críticos para su ejecución.

D. Informe final del estudio de estabilidad

Este documento compila y analiza todos los datos y hallazgos del estudio. Es la base para la asignación de la vida útil del producto y su posterior registro sanitario.

El uso de un sistema de gestión documental robusto y la adhesión estricta a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) son esenciales para garantizar la integridad de los datos y la confiabilidad de los estudios de estabilidad. Esto no solo facilita los procesos regulatorios, sino que, lo más importante, asegura la calidad y seguridad del medicamento para el paciente.

Ten presente que, en el diseño de la documentación y los procesos, es crucial integrar criterios de sostenibilidad. Esto incluye la preferencia por formatos digitales para reducir el consumo de papel, la implementación de sistemas de gestión documental electrónica que optimicen el flujo de trabajo y minimicen la impresión, y la inclusión de criterios ambientales en los protocolos, como la evaluación del impacto de los materiales de empaque y la gestión de residuos. La industria farmacéutica avanza hacia la incorporación de materiales biodegradables en el envasado primario y secundario, y promueve el reciclaje de mermas de producción, aspectos que deben ser considerados y documentados en los estudios de estabilidad para evaluar no solo la integridad del producto, sino también el desempeño ambiental del sistema de empaque a lo largo del tiempo[5].

[4] Standard operating procedure.

[5] Kümmerer K, Clark JH, Zuin VG. Rethinking chemistry for a circular economy. Science. 2020 Jan 3;367(6476):369-370. doi: 10.1126/science.aba4979

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Especificas: Comprensión normativa (NOM073SSA1, ICH Q1), pensamiento crítico y comunicación técnica y científica (oral/escrita).
- Cognitivas: Comprende los principios fisicoquímicos, normativos y metodológicos de los estudios de estabilidad.
- Instrumentales: Interpreta protocolos de estabilidad y propone condiciones de almacenamiento.
- Actitudinales: Reconoce la importancia de la estabilidad en la seguridad y eficacia terapéutica, con responsabilidad ética y profesional.

Objetivo de la sesión de trabajo

Fortalecer las competencias en el análisis, diseño y aplicación de estudios de estabilidad de medicamentos, conforme a la NOM-073-SSA1-2015 y estándares internacionales.

Materiales requeridos

- Proyector, acceso a internet, pizarrón
- Archivos digitales de la NOM-073-SSA1-2015 y guías ICH Q1
- Fichas de trabajo y rúbricas de evaluación

Actividades

Diseñar y desarrollar un protocolo para estudios de estabilidad acelerada para las condiciones de clima regional II para fármaco o medicamento (según sea asignado).

Metodología

A. Introducción guiada (0.5 h):

El docente contextualiza la importancia del diseño de protocolos, revisa los elementos clave (tipo de estudio, condiciones, parámetros, criterios de aceptación) y presenta ejemplos reales.

B. Desarrollo del protocolo Análisis de caso (1 h):

En equipos, los alumnados desarrollan un protocolo de estabilidad acelerada un producto con el cual trabajará durante las siguientes semanas (ej. Paracetamol, ácido ascórbico, aceite esencial de romero, jarabe pediátrico, comprimido recubierto, solución inyectable, etc.) y responden preguntas orientadoras sobre tipo de estudio, condiciones climáticas, tiempos de estudio, parámetros de prueba, justificación del diseño y criterios de aceptación/rechazo.

C. Diseño del protocolo (1 h):

Cada equipo investiga la información requerida para el tema asignado (ej. Fármaco nuevo, fármaco conocido, medicamento nuevo, medicamento conocido) y elabora el protocolo completo de acuerdo con el numeral 10.15 de la NOM 073 SSA1 (dentro del numeral 10. Consideraciones generales).

Los rubros mínimos que deberá entregar en esta sesión serán:

- Objetivo
- Justificación
- Diseño experimental
- Condiciones de almacenamiento
- Métodos analíticos
- Criterios de aceptación
- Cronograma

A. Socialización y reflexión (0.5 h):

Presentación breve de los protocolos y discusión colectiva sobre fortalezas, áreas de mejora, aplicación profesional y en la factibilidad para el registro sanitario de un producto.

B. Cumplimiento de principios ALCOA++:

Para garantizar la integridad de los datos generados en las prácticas de laboratorio, conforme a los principios ALCOA++ (Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate + Complete, Consistent, Enduring, Available + Trazability) revisará que cada sección los ha considerado con ayuda del cuadro siguiente:

Identificación de principio ALCOA++ en los documentos generados.

Sección	Descripción	Requisitos ALCOA+
Identificación	**Nombre del equipo, integrantes, fecha, práctica**	**A, L, C**
Objetivo	**Propósito de la práctica y parámetros evaluados**	**C, O**
Procedimiento	**Descripción detallada de pasos realizados**	**L, C, O**
Datos crudos	**Tablas con mediciones, observaciones, fotos**	**A, L, O, A**
Cálculos	**Fórmulas aplicadas, resultados intermedios**	**A, C, A**
Resultados	**Valores finales, interpretación, gráficos**	**A, C, A**
Discusión	**Análisis crítico, errores, mejoras**	**C, C**
Firma digital	**Validación por integrantes y docente**	**A, E**
Archivos adjuntos	**PDF's, imágenes, espectros, cromatogramas**	**O, A**
Accesibilidad	**Enlace a repositorio**	**E, A**

Se debe considerar que, para cumplir con las Buenas prácticas de documentación, es necesario registrar datos en tiempo real durante la práctica, evitar correcciones sin trazabilidad (tachaduras, sobreescrituras), usar formatos estandarizados y escritura clara, validar cada entrada con firma (manuscrita o digital y fecha), mantener respaldo en el repositorio.

C. Ejercicio de Aprendizaje Basado en Problemas (ABP)

Caso 1. Fallo de estabilidad en un jarabe pediátrico antihistamínico

Contexto

Una empresa farmacéutica nacional lanza un jarabe pediátrico con loratadina. A los 6 meses, se detecta precipitación y pérdida de potencia en lotes distribuidos en zonas cálidas (clima II). COFEPRIS emite alerta sanitaria por incumplimiento de especificaciones. El protocolo montado por la empresa fue por transferencia de tecnología, originalmente estructurado para zona III, los muestreos fueron indicados cada tres meses durante el primer año para estabilidad acelerada. En éste se indicaron dos pruebas adicionales a las indicadas por normativa: esterilidad y resuspendibilidad.

¿Cómo rediseñaría el protocolo de estabilidad para garantizar la seguridad y eficacia del producto en condiciones reales de distribución?

Analiza el protocolo original y detecta fallos (envase, condiciones, frecuencia de muestreo).

- Propón rediseño con base en NOM-073-SSA1-2015 e ICH Q1.
- Evalúa el impacto del protocolo original vs rediseñado.

Evaluación

Rúbrica de diseño de protocolo (60%)

Participación en análisis de caso (20%)

Presentación oral (20%)

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

- Aplica correctamente los lineamientos de la NOM-073 e ICH Q1.
- Justifica el diseño con base en el tipo de producto y condiciones climáticas.
- Propone métodos analíticos adecuados y criterios de aceptación claros.
- Demuestra pensamiento crítico y compromiso ético.

Los entregables de esta práctica son:

1. Protocolo: documento completo con las consideraciones indicadas en la NOM 073 SSA1.
2. Presentación oral grupal: defensa de resultados con justificación normativa y ambiental.
3. Portafolio de competencias: autoevaluación, reflexión crítica sobre desarrollo y sostenibilidad.

Medidas de seguridad y salud ocupacional: No se requieren por ser sesión teórica,

Disposición de residuos: No se generan residuos en esta sesión.

Referencias

Secretaría de Salud (México). NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015: Buenas prácticas de fabricación de medicamentos [Internet]. 2016 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016

European Medicines Agency. Guideline on stability testing for applications for marketing authorisation: revision 2 [Internet]. 2014 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-stability-testing-applications-variations-marketing-authorisation-revision-2_en.pdf

European Commission. EudraLex — The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4 [Internet]. 2011 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/chapter4_01-2011_en_0.pdf

PIC/S. Good Practices for Data Management and Integrity in Regulated GMP/GDP Environments [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://picscheme.org/docview/4234

Práctica 3
Estudio de estabilidad acelerada para un producto farmacéutico

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Teórica	**60 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad), 9 (industria/innovación), 12 (consumo responsable, minimización de residuos).**

Los estudios de estabilidad acelerada son una herramienta crucial en el desarrollo y la evaluación de productos farmacéuticos. Su propósito principal es predecir de manera rápida la vida útil potencial de un medicamento y detectar posibles problemas de estabilidad, exponiendo el producto a condiciones ambientales más extremas que las de almacenamiento a largo plazo. Esto permite obtener información valiosa en un periodo de tiempo significativamente menor. Por otra parte, un estudio de estabilidad acelerada es un diseño experimental que busca aumentar la velocidad de la degradación química o los cambios en las propiedades físicas y microbiológicas de un fármaco o medicamento. Para lograr esto, se emplean condiciones de almacenamiento exageradas, principalmente temperaturas elevadas y, en ocasiones, humedades relativas altas, como parte de un programa de estabilidad formal. Estos estudios se basan en principios cinéticos, que postulan que un aumento en la temperatura acelera la velocidad de las reacciones de degradación. Así, se pueden observar en meses cambios que en condiciones normales tardarían años en manifestarse[6].

6 Kumar D, Kumar S, Sharma R. Accelerated Stability Studies in Formulation Development: Recent Trends and Applications. Curr Pharm Anal. 2021;17(8): 1025-1039. doi: 10.2174/1573412917666210118123222

La ejecución de estudios de estabilidad acelerada consume recursos significativos (energía, materiales, reactivos). Es imperativo adoptar prácticas que minimicen este impacto. La industria farmacéutica está explorando activamente el uso de materiales de empaque biodegradables y el reciclaje de mermas de producción para reducir la carga ambiental. Además, en el análisis de muestras, se debe priorizar el uso de métodos que requieran menores volúmenes de muestra y disolventes, optando por alternativas acuosas o de menor toxicidad cuando sea posible, para disminuir la generación de residuos peligrosos[7].

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Técnicas: Aplica el protocolo desarrollado para el estudio de estabilidad acelerada, desde las condiciones de almacenamiento, los estudios de control de calidad, los muestreos, los parámetros de prueba y analiza resultados de degradación. Genera la evidencia documental que avala el desarrollo y control del estudio de estabilidad.
- Analíticas: Interpreta datos del estudio de estabilidad para evaluar el impacto en la calidad del producto, hacer las recomendaciones pertinentes y proponer condiciones de distribución y conservación. Ejecuta las pruebas indicativas de estabilidad a los productos bajo condiciones humedad/temperatura, el control de variables, así como el análisis estadístico de los datos obtenidos del estudio.
- Críticas y éticas: Evalúa la importancia de la estabilidad en la seguridad terapéutica y la toma de decisiones regulatorias.

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado diseñe un protocolo de estudio de estabilidad conforme a la NOM-073-SSA1-2015 e ICH Q1, integrando criterios técnicos, regulatorios y éticos para garantizar la calidad y seguridad de medicamentos.

[7] Titchenell MA, White AR. Sustainable Practices in Pharmaceutical Quality Control Laboratories: A Review. Sustain Chem Pharm. 2023;31:100915. doi: 10.1016/j.scp.2022.100915.

Materiales requeridos

Producto asignado (ej. comprimido, jarabe o solución)

Estufas (40 °C ± 2 °C / 75 % HR ± 5 %)

Métodos analíticos validados (p. ej., espectrofotometría UV, HPLC, etc.)

Hojas recolección de datos (0, 1, 2, 3 y 6 meses), Estas serán diseñadas como parte de sus resultados.

Hoja de cálculo para revisión de datos colectados y resguardo electrónico.

Acceso a NOM-073-SSA1-2015 e ICH Q1

Actividades

Analizar los tipos de estudios de estabilidad, las condiciones ICH (clima regional II), comprender los requisitos para el desarrollo de un estudio de estabilidad acelerada.

Metodología

A. Introducción (30 min):

Revisión de fundamentos del estudio acelerado, condiciones climáticas y criterios de aceptación.

B. Montaje del estudio (2 h):

Se someten las muestras de los productos asignados a 40 °C y 40 °C / 75 % HR.

C. Monitoreo de las muestras y controles de calidad (50 h)

Realizaran los controles de calidad indicativos de estabilidad a las muestras de los productos asignados a 40 °C y 40 °C / 75 % HR.

Llenado de documentación (cada sesión se deberá llenar la bitácora digital y la física).

Revisión de documentación, una vez a la semana se revisará la trazabilidad documental por el responsable sanitario, director ejecutivo y/o el gerente de área.

D. Estimación de vida útil (1.5 h):

Aplicación del modelo de cinética de primer orden o extrapolación lineal, según considere necesario a partir de sus datos.

Proponer un período de caducidad con base a sus resultados.

E. Análisis crítico (1 h):

Discusión sobre factores que afectan la estabilidad.

Generación de propuestas de cambios en caso de ser necesario.

F. Presentación de resultados (5 h):

Cada equipo expone su análisis, justificación y recomendaciones de etiquetado.

G. Ejercicio ABP.

Caso 2: Remedio herbolario: té de prodigiosa (*Brickellia cavanillesii*)

Contexto

Un laboratorio local comercializa cápsulas de extracto seco de "prodigiosa", planta usada tradicionalmente para problemas digestivos como diarrea, dolor de estómago y estreñimiento. También se le atribuyen propiedades para apoyar la función renal, mantener niveles saludables de azúcar en la sangre y fortalecer el sistema inmunológico, además de ayudar a prevenir cataratas. Tras 9 meses, se detecta formación de compuestos oxidativos tóxicos en condiciones de alta humedad. Se reportan casos de hepatotoxicidad leve en población rural que adquiere este producto. Es importante hacer notar, que esa población no había tenido problemas al usarlo como té, preparado con la rama y con flor de prodigiosa, más hojas de hierbabuena y de malva viva.

¿Cómo evaluaría y diseñaría el estudio de estabilidad del remedio herbolario con alta variabilidad fitoquímica y riesgo de degradación?

Considera que es importante:

Identificar los compuestos bioactivos y las posibles vías de degradación de éstos.

Diseñar el protocolo de estabilidad con las condiciones climáticas adecuadas para México.

Posteriormente, propón el envase primario con protección frente a humedad/luz.

Y, finalmente, evalúa las implicaciones éticas: consentimiento comunitario, etiquetado claro, atribución de saberes.

Para este caso, es necesario que se realice el estudio de caso con un protocolo de estabilidad, análisis de riesgos, propuesta de reformulación y plan de comunicación intercultural.

Evaluación

Rúbrica de manejo, control y análisis de datos (50%)

Presentación oral (30%)

Participación (20%)

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

Interpreta correctamente los resultados de estabilidad acelerada.

Aplica criterios normativos para estimar vida útil.

Propone condiciones de almacenamiento justificadas.

Demuestra pensamiento crítico y responsabilidad profesional.

Entregables de esta práctica

1. Informe técnico: cuadro conceptual que incluye conclusiones con enfoque sustentable.
2. Presentación oral grupal: defensa de resultados con justificación normativa y ambiental.
3. Portafolio de competencias: autoevaluación, reflexión crítica sobre desarrollo y sostenibilidad.

Medidas de seguridad y salud ocupacional

Guantes, bata de laboratorio y zapatos blancos.

Disposición de residuos

El alumnado deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo con la clasificación adecuada indicada en el Sistema de Gestión de calidad de la FES Zaragoza

Referencias sugeridas para esta práctica

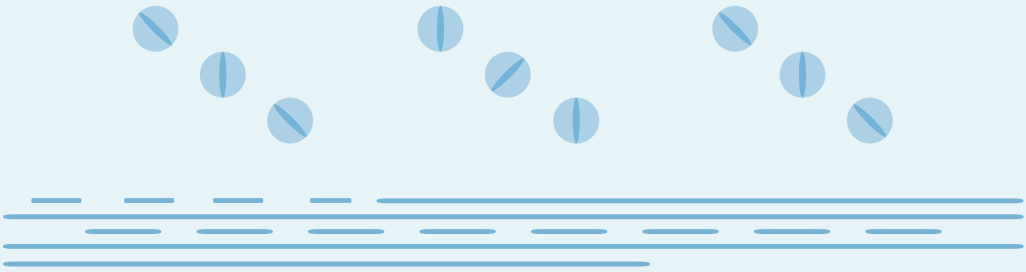
Secretaría de Salud (México). NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015: Estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios [Internet]. 2016 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5440183&fecha=07/06/2016

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Q1: Stability Testing of New Drug Substances and Products. Draft

11 Apr 2025 [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q1EWG_Step2_Draft_Guideline_2025_0411.pdf

Waterman KC, Swanson JT, Lippold BL. A scientific and statistical analysis of accelerated aging for pharmaceuticals. Part 1: accuracy of fitting methods. J Pharm Sci. 2014;103(10):3000-3006.

González-González O, Ramirez IO, Ramirez BI, O'Connell P, Ballesteros MP, Torrado JJ, Serrano DR. Drug stability: ICH versus accelerated predictive stability studies. Pharmaceutics. 2022;14(11):2324.



Práctica 4
Determinación del orden de reacción de degradación

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Teórica-Práctica	**6 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad), 12 (uso sostenible de los recursos).**

Comprender el orden de reacción de degradación es un aspecto necesario en los estudios de estabilidad de medicamentos. Este concepto cinético permite predecir cómo la concentración de un fármaco o la formación de un producto de degradación cambiará con el tiempo. Determinar el orden de reacción es útil para establecer correctamente el período de uso de un producto farmacéutico, ya que impacta directamente en la ecuación matemática utilizada para calcular su fecha de caducidad.

El orden de reacción describe cómo la velocidad de una reacción química depende de la concentración de los reactantes. En el contexto de la degradación de un fármaco, indica si la velocidad a la que el fármaco se descompone es constante, o si depende linealmente o de forma más compleja de su propia concentración. Los órdenes de reacción más comunes en estabilidad son el orden cero, el primer orden y el segundo orden.

Duración: 6 horas.

Competencias que se desarrollarán en esta práctica:

- Analíticas: Calcula el orden de reacción a partir de datos experimentales, desarrolla pensamiento analítico, modelado matemático y capacidad interpretativa
- Técnicas: Aplica métodos gráficos y matemáticos para el análisis cinético.
- Críticas y éticas: Relaciona la cinética de degradación con la seguridad terapéutica y la calidad del medicamento. Interpreta la relevancia de la dosis de ingesta diaria máxima permisible a los datos obtenidos.

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado determine experimentalmente el orden de reacción de degradación de un fármaco, interpretando los datos cinéticos y comprendiendo su relevancia en estudios de estabilidad y vida útil de medicamentos.

Materiales y equipo

Solución estándar del fármaco (ej. ácido acetilsalicílico, paracetamol)

Reactivos para acelerar la degradación (soluciones de pH ácido o básico, temperatura elevada)

Espectrofotómetro UV-Vis o HPLC (según el proyecto asignado previamente)

Estufa a temperatura controlada de 60°C

Cronómetro, tubos de ensayo, micropipetas,

Métodos analíticos validados (p. ej., espectrofotometría UV, HPLC, etc.)

Hojas recolección de datos (0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5 y 3 horas), Estas serán diseñadas como parte de sus resultados.

Hoja de cálculo para revisión de datos colectados y resguardo electrónico.

Acceso a las versiones digitales en línea de la NOM-073-SSA1-2015 e ICH Q1.

Actividades

Calcular el orden de reacción y la constante cinética.

Metodología

A. Preparación de soluciones (30 min):

Se preparan soluciones del fármaco y se someten a condiciones controladas de degradación (temperatura, pH).

B. Toma de muestras (2 hrs):

Se toman alícuotas a intervalos regulares (ej. cada 30 minutos) y se mide la concentración del fármaco.

C. Análisis de datos (2 hrs):

Se grafican los datos como:

- Concentración vs. tiempo (orden cero)
- ln(concentración) vs. tiempo (orden uno)
- 1/concentración vs. tiempo (orden dos)

Se determina el orden de reacción con base en la linealidad de las gráficas (r^2).

D. Discusión y aplicación (1.5 hrs):

Se interpreta el orden de reacción y su implicación en la predicción de vida útil.

Se discute cómo estos datos se integran en protocolos de estabilidad y etiquetado.

E. Revisión de videos de software comúnmente empleado para los estudios de estabilidad de medicamentos por la industria farmacéutica.

En los estudios de estabilidad, los Sistemas de Gestión de Información de Laboratorio (LIMS) permiten una gestión eficiente y un análisis preciso, son fundamentales para garantizar la calidad del producto y el cumplimiento normativo. Este tipo de software

facilita el flujo de trabajo, disminuye el desperdicio de recursos y reduce el riesgo de errores en el desarrollo de los estudios, pues reducen el riesgo de errores humanos asociados a los procesos manuales.

¿Por qué considerarlos si podemos emplear recursos con hojas de cálculo?

Una desventaja importante del uso de hojas de cálculo para la gestión de pruebas de estabilidad es la falta de capacidad eficiente, pues a medida que los proyectos aumentan en complejidad y volumen (recuerda que a nivel laboratorio farmacéutico se realiza más de un producto a la vez), se vuelve cada vez más difícil realizar un seguimiento preciso de los recursos y asignarlos eficazmente entre las diversas tareas. Esto suele provocar retrasos en la finalización de pruebas críticas. Además, la manipulación de datos por los analistas supone mayor probabilidad de errores en la documentación, así como la introducción de datos inexactos o la falta de información pueden generar resultados de pruebas incorrectos y, en última instancia, afectar las predicciones del período de la vida útil de los productos farmacéuticos. Además, estos errores pueden pasar desapercibidos hasta que es demasiado tarde, lo que causa importantes contratiempos durante las etapas de desarrollo del producto.

Es importante que antes de armar tus entregables de esta práctica revises los recursos seleccionados, no solo te darán contexto sobre el uso de software en la gestión de estabilidad de medicamentos, sino que también permiten visualizar cómo se integran trazabilidad, calidad, sostenibilidad y ética en entornos reales de laboratorio.

Videos recomendados para introducir LIMS en estudios de estabilidad

- Demo de LIMS Stability studies: Este video ofrece una demostración completa del sistema Matrix Gemini Stability, desde la gestión de lotes y generación de códigos hasta el análisis de resultados y tendencias. También te permitirá apreciar cómo se automatiza la trazabilidad bajo principios ALCOA++. https://youtu.be/NfP_rrFgdj4?si=TW8qQkhxc_MZXXKU

- Demo de LIMS Stability Module: Presenta el módulo de estabilidad SLIMS, incluyendo diseño de estudios, creación de órdenes, selección de especificaciones y visualización de resultados. En él podrás observar el diseño un estudio completo desde cero, integrando criterios de sostenibilidad y control de calidad. https://youtu.be/_KSGjtucYMA?si=9y_EgH_vadvD1WpL
- Demo de LIMS con ELN (Electronic Laboratory Notebook[8]): Por último, en este video verás cómo se documentan y gestionan estudios de estabilidad dentro de un entorno LIMS/ELN. Te permitirá reforzar competencias en documentación digital, reproducibilidad y gestión colaborativa de datos. https://youtu.be/BosmqyYpbKo?si=tRDac223fao6HifF

Evaluación

Informe de práctica con análisis gráfico y discusión (60%)

Participación y trabajo en equipo (20%)

Cuestionario de reflexión crítica (20%)

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

Determina correctamente el orden de reacción.

Interpreta los resultados con base en fundamentos cinéticos.

Relaciona los hallazgos con la estabilidad y seguridad del medicamento.

Demuestra pensamiento crítico y responsabilidad profesional.

[8] Recuerda que un ELN (Electronic Laboratory Notebook) es una bitácora digital que permite registrar, organizar y proteger toda la información generada en un laboratorio: desde protocolos y datos crudos hasta resultados, análisis y conclusiones. A diferencia de una libreta física, un ELN facilita: Trazabilidad completa (quién hizo qué, cuándo y cómo), adjuntar archivos como cromatogramas, fotos o espectros, cumplir con estándares de integridad de datos (como ALCOA+) de forma inmediata, colaborar entre equipos en tiempo real, y buscar, comparar y reutilizar datos fácilmente. Es una bitácora inteligente, segura y conectada, que mejora la calidad, reproducibilidad y sostenibilidad del trabajo científico.

Los entregables de esta práctica son:

1. Informe técnico: informe de los cálculos de cinética, gráficos y conclusiones con enfoque sustentable.
2. Presentación oral grupal: defensa de resultados con justificación normativa y ambiental.
3. Portafolio de competencias: autoevaluación, reflexión crítica sobre desarrollo y sostenibilidad.

Medidas de seguridad y salud ocupacional

Guantes, bata de laboratorio y zapatos blancos.

Disposición de residuos

El alumnado deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo con la clasificación adecuada indicada en el Sistema de Gestión de calidad de la FES Zaragoza.

Referencias

Connors KA. Chemical kinetics: the study of reaction rates in solution. New York: Wiley; 1990.

Carstensen JT, Rhodes CT. Drug Stability: Principles and Practices. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 2000.

Secretaría de Salud (México). NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015: Estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios [Internet]. 2016 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5440183&fecha=07/06/2016

Práctica 5
Método indicativo de estabilidad por HPLC (previamente validado)

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Demostrativa con análisis participativo	**6 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad), 12 (evitar degradación), 13 (impacto ambiental de envases y protección).**

En los estudios de estabilidad de medicamentos, es crucial usar métodos analíticos que sean indicativos de estabilidad (stability-indicating methods). Esto significa que el método debe ser capaz de detectar y cuantificar el fármaco en presencia de sus productos de degradación[9], y también identificar y cuantificar esos mismos productos de degradación. Un método que no cumpla con esta característica podría sobreestimar la estabilidad del fármaco, con consecuencias graves para la seguridad del paciente.

La Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) es la técnica de primera elección para este propósito en la industria farmacéutica debido a su alta resolución, sensibilidad y capacidad para separar componentes complejos de una mezcla. Un método HPLC indicativo de estabilidad debe ser, además, previamente validado según las guías regulatorias.

Un método por HPLC es considerado indicativo de estabilidad si demuestra las siguientes características clave durante su validación:

9 Nagy B, Farkas A, Szabó E, Varga P, Nagy ZK. Recent advances in the kinetic analysis of pharmaceutical solid-state reactions. J Pharm Biomed Anal. 2023 Mar 20;226:115267. doi: 10.1016/j.jpba.2023.115267.

Selectividad/Especificidad: Esta es la propiedad más crítica. El método debe ser capaz de:

- Separar el fármaco de todos los excipientes de la formulación.
- Separar el fármaco de todos sus productos de degradación (sustancias relacionadas).
- Separar los productos de degradación entre sí.
- Esto se demuestra generalmente mediante estudios de degradación forzada (forced degradation studies), donde el fármaco y/o la formulación se someten a condiciones extremas (ácido, base, calor, luz, oxidación) para generar productos de degradación. Luego, se verifica que todos estos picos estén bien resueltos y no coeluyan con el pico del fármaco ni con otros productos de degradación o excipientes.

Linealidad: La capacidad del método para obtener resultados proporcionales a la concentración del analito dentro de un rango definido.

Exactitud (Accuracy): La cercanía entre el valor obtenido y el valor verdadero (o aceptado como verdadero). Se evalúa a menudo mediante el porcentaje de recuperación de analito conocido en una muestra.

Precisión (Precision): La concordancia entre una serie de mediciones obtenidas del mismo material. Se evalúa a través de la repetibilidad (intra-ensayo) y la precisión intermedia (inter-ensayo, inter-día, inter-analista).

Límite de Detección (LOD) y Límite de Cuantificación (LOQ): LOD es La mínima concentración de analito que puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificada. LOQ es la mínima concentración de analito que puede ser cuantificada con exactitud y precisión aceptables. Estos límites son cruciales para detectar y cuantificar incluso pequeñas cantidades de productos de degradación.

Rango: El intervalo de concentraciones entre el límite superior e inferior, para el cual se ha demostrado que el método tiene un nivel adecuado de linealidad, exactitud y precisión. Para estudios de estabilidad, el rango debe cubrir el 100% de la potencia inicial y también los límites inferiores de aceptación (ej., 90% de la inicial) y los posibles aumentos en impurezas.

Robustez (Robustness): La capacidad del método para permanecer inalterado ante pequeñas variaciones intencionales de los parámetros del método (ej., pequeñas variaciones en el pH de la fase móvil, temperatura de la columna, porcentaje de solvente orgánico). Esto asegura que el método sea confiable en diferentes laboratorios o bajo ligeras variaciones cotidianas.

- Proceso de validación y aplicación en Estabilidad

El desarrollo y la validación de un método por HPLC indicativo de estabilidad sigue una secuencia lógica:

- Desarrollo del Método: Se seleccionan la columna, la fase móvil, la temperatura, el flujo y el detector que permitan una resolución óptima del fármaco y sus impurezas.
- Estudios de Degradación Forzada: Se generan los productos de degradación sometiendo el fármaco y/o el producto final a estrés. Esto es fundamental para identificar los posibles picos de degradación y asegurar que el método los separe adecuadamente.
- Validación del Método: Una vez que el método separa los analitos de interés, se procede a validar los parámetros mencionados (especificidad, linealidad, exactitud, precisión, LOD, LOQ, robustez) de acuerdo con las guías de la ICH (ej., Q2(R1)) y las farmacopeas pertinentes.
- Aplicación en Estudios de Estabilidad: Una vez validado, el método HPLC se utiliza sistemáticamente para analizar las muestras de estabilidad a lo largo del tiempo, en todas las condiciones de almacenamiento. Los datos obtenidos de este método confiable son los que se utilizan para determinar la vida útil y las condiciones de almacenamiento del medicamento.

Contar con un método robusto y validado como indicativo de estabilidad es un requisito indispensable para cumplir con las normativas farmacéuticas globales y, lo más importante, para garantizar que los medicamentos mantengan su calidad, seguridad y eficacia durante toda su vida útil. Este asegura que cualquier cambio en la potencia o la aparición de impurezas relacionadas con la degradación sean detectados a tiempo.

Recuerda que es importante que tengas en cuenta que en el desarrollo de métodos desde una perspectiva sustentable es preferible el uso de fases con etanol y metanol pues

tienen menor impacto ambiental[10]. Además, la tendencia en química analítica verde es reemplazar disolventes orgánicos tradicionales (como acetonitrilo) por alternativas más seguras y biodegradables, o incluso desarrollar métodos basados en fases móviles acuosas modificadas, reduciendo significativamente la huella de carbono y la toxicidad de los residuos generados[11].

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Técnicas: Reconoce los parámetros críticos de un método indicativo de estabilidad. Aplica manejo de variables ambientales, análisis crítico y diseño experimental.
- Analíticas: Interpreta cromatogramas y resultados de degradación bajo condiciones forzadas.
- Críticas y éticas: Valora la importancia de la selectividad, especificidad y robustez en métodos analíticos aplicados a estudios de estabilidad.

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado observe y analice la aplicación de un método indicativo de estabilidad por HPLC previamente validado, comprendiendo su utilidad para detectar productos de degradación y evaluar la estabilidad de un fármaco.

[10] En esta práctica se emplean columnas con lavado evaluado y viales reutilizados tras limpieza con validación de ausencia de interferencias.

[11] Płotka-Wasylka J, Mohamed HM, Kurowska-Susdorf A, Dewani R, Fares MY, Andruch V. Green chemistry in analytical chemistry: current trends and recent developments. Curr Opin Green Sustain Chem. 2021 Dec;32:100536. doi: 10.1016/j.cogsc.2021.100536.

Materiales y equipo

Sistema HPLC con detector UV-PDA

Manejo del software Agilent OpenLAB CDS (EzChrom Edition) versión A.04.08, diseñado para maximizar la productividad y mejorar la adquisición, el procesamiento y la impresión de los datos cromatográficos.

Columna C18 (ej. 150 mm × 4.6 mm, 5 µm).

Fármaco del producto asignado previamente (ej. paracetamol, enalapril)

Fase móvil (según protocolo de validación de método analítico indicativo de estabilidad)

Muestras sometidas a condiciones de degradación forzada (ácido, base, oxidación, luz, temperatura)

Cromatogramas de referencia.

Hoja de análisis de resultados.

Acceso a la versión digital en línea de la NOM-073-SSA1-2015 e ICH Q1.

Actividades

Analizar los datos de la validación de un método indicativo de estabilidad por HPLC con detector de PDA (para fármaco y productos de degradación) y realizar el análisis cuantitativo en tiempo.

Metodología

A. Introducción teórica (1 h):

Revisión del concepto de método indicativo de estabilidad.

Parámetros de validación: especificidad, linealidad, precisión, exactitud, robustez.

B. Demostración del análisis por HPLC (2 h):

Inyección de muestra estándar y muestras degradadas.

Observación de separación entre el fármaco y productos de degradación.

Discusión sobre condiciones cromatográficas (fase móvil, flujo, temperatura, longitud de onda).

C. Interpretación de resultados (2 h):

Análisis de cromatogramas: resolución, simetría de picos, tiempos de retención.

Identificación de productos de degradación.

Evaluación de la especificidad del método.

D. Discusión crítica (1 h):

- ¿Qué hace que un método sea verdaderamente indicativo de estabilidad?
- ¿Cómo se integra este análisis en un protocolo de estabilidad completo?

Evaluación

Cuestionario de análisis crítico (40%)

Hoja de interpretación de cromatogramas (40%)

Participación en discusión (20%)

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

Identifica correctamente los productos de degradación.

Interpreta la especificidad del método frente a interferencias.

Relaciona los resultados con decisiones regulatorias y de calidad.

Entregables de esta práctica

1. Informe técnico: informe de interpretación de los cromatogramas y conclusiones con enfoque sustentable.
2. Presentación oral grupal: defensa de resultados con justificación normativa y ambiental.
3. Portafolio de competencias: autoevaluación, reflexión crítica sobre desarrollo y sostenibilidad.

Medidas de seguridad y salud ocupacional

Guantes, bata de laboratorio y zapatos blancos.

Disposición de residuos

El alumnado deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo con la clasificación adecuada indicada en el Sistema de Gestión de calidad de la FES Zaragoza.

Referencias sugeridas para esta práctica

U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2015 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/analytical-procedures-and-methods-validation-drugs-and-biologics

Blessy M, Patel RD, Prajapati PN, Agrawal YK. Development of forced degradation and stability indicating studies of drugs — a review. J Pharm Anal. 2014;4(3):159-165.

Bakshi M, Singh S. Development of validated stability-indicating assay methods — critical

review. J Pharm Biomed Anal. 2002;28(6):1011-1040.

Chafetz L. Stability-indicating assay methods for drugs and their dosage forms. J Pharm Sci. 1971;60(3):335-345.

Quadri SS, Sonwane LV, Poul BN, Kamshette SN. Review on stability indicating assay methods (SIAMs). PharmaTutor. 2014;2(8):16-31.

Nowak P, Olechowska-Liebert K, Krzek J. A comprehensive review on stability-indicating HPLC methods for determination of drugs in pharmaceutical dosage forms and biological samples. Microchem J. 2022;183:107988. doi: 10.1016/j.microc.2022.107988.

Práctica 6
Análisis de datos y cálculo de vida útil

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Demostrativa con análisis participativo	**6 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad), 2 (producción responsable), 13 (mitigación impacto ecológico).**

Una vez completados los ensayos analíticos en los distintos puntos de tiempo y condiciones de almacenamiento de un estudio de estabilidad, La fase crítica consiste en analizar los datos y, a partir de ellos, el cálculo de la vida útil (shelf-life) del producto farmacéutico[12]. Este proceso requiere una interpretación rigurosa de los resultados y la aplicación de métodos estadísticos para asegurar que el medicamento mantendrá sus atributos de calidad durante el periodo especificado.

Recopilación y organización de Datos

Lo primero es consolidar todos los datos generados de manera organizada. Esto incluye:

- Identificación del Lote: Registro de cada lote involucrado en el estudio.
- Condición de Almacenamiento: Temperatura y humedad relativa a la que se sometió la muestra.
- Tiempo de Muestreo: Los puntos de tiempo específicos (ej., 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 meses, etc.).

[12] Schmidt A, Kessler A. Statistical Approaches for Shelf Life Estimation of Pharmaceuticals: A Practical Guide. AAPS PharmSciTech. 2022 Jan 11;23(1):45. doi: 10.1208/s12249-021-02192-7.

- Resultados Analíticos: Los valores obtenidos para cada parámetro de calidad (potencia, pureza, impurezas, propiedades físicas, etc.). Es fundamental que estos datos provengan de un método analítico indicativo de estabilidad previamente validado.
- Especificaciones del Producto: Los límites de aceptación para cada parámetro de calidad a lo largo de la vida útil.

Análisis Visual y Tendencias

Antes de cualquier cálculo estadístico, es crucial realizar un análisis visual de los datos. Graficar los resultados (por ejemplo, potencia vs. tiempo) para cada lote y condición de almacenamiento permite identificar tendencias, detectar posibles anomalías o desviaciones inesperadas, y tener una primera vista de cómo se comporta el producto a lo largo del tiempo.

- Observar la tendencia: ¿La potencia disminuye? ¿Las impurezas aumentan?
- Identificar cambios significativos: ¿Hay algún punto en el que la curva cambie drásticamente?
- Comparar lotes: ¿Los diferentes lotes exhiben patrones de degradación similares? Esto es importante para la uniformidad del proceso.

Análisis Estadístico y determinación del orden de reacción

La clave para el cálculo de la vida útil reside en la aplicación de un modelo estadístico adecuado, generalmente basado en la regresión lineal.

- Selección del Orden de Reacción: Como vimos anteriormente, se evalúa si la degradación sigue una cinética de orden cero, primer orden o, en menor medida, segundo orden. Esto se hace graficando los datos de concentración frente al tiempo, ln(concentración) frente al tiempo, y 1/concentración frente al tiempo. La relación que muestra una mejor linealidad (mayor coeficiente de correlación, R2) indica el orden de reacción.
- Cálculo de la Constante de Velocidad (k): La pendiente de la línea de regresión obtenida en la gráfica del orden de reacción determinado representa la constante de velocidad (k) de degradación para esa condición de almacenamiento.

- Intervalos de Confianza: Es fundamental calcular los intervalos de confianza para la regresión. Esto reconoce que los datos tienen variabilidad y permite establecer un límite de confianza (típicamente del 95%) para la predicción de la vida útil. Se suele usar el límite de confianza inferior de la recta de regresión de los datos de potencia para el cálculo de la vida útil, lo cual es un enfoque conservador que garantiza que la potencia no caerá por debajo del límite mínimo.

Cálculo de la Vida Útil (Shelf-Life)

La vida útil se calcula como el tiempo máximo durante el cual el producto permanece dentro de las especificaciones de calidad, considerando los límites de confianza.

- Límite de aceptación: Se utiliza el límite inferior de especificación para la potencia (usualmente 90% del contenido inicial) o el límite superior para las impurezas.
- Extrapolación: Usando la ecuación integrada del orden de reacción y la constante de velocidad (k) (o la pendiente de la regresión lineal), se calcula el tiempo (t) en el que la potencia (o impureza) alcanzará el límite de aceptación.
- Condiciones de Estudio: El cálculo de la vida útil se basa principalmente en los datos de las condiciones de almacenamiento a largo plazo (las condiciones de almacenamiento reales y recomendadas para el producto). Los datos de estudios acelerados se usan para:
  - Sustentar una vida útil provisional antes de que los datos de largo plazo estén completos.
  - Detectar problemas de estabilidad tempranamente.
  - Apoyar la justificación de la vida útil cuando se evalúan los cambios post-aprobación.

Consideraciones clave:

- Análisis combinado de Lotes: Las directrices de la ICH (ej., Q1) recomiendan que si los datos de tres lotes muestran tendencias de degradación similares (es decir, las pendientes de regresión no difieren significativamente), se pueden agrupar los datos para un análisis combinado y obtener una estimación de vida útil más robusta. Si hay diferencias significativas, la vida útil se basa en el lote menos estable.

- Datos de Impurezas: El cálculo de vida útil también debe considerar el aumento de impurezas de degradación. El tiempo en que cualquiera de las impurezas excede su límite de aceptación también puede definir la vida útil.
- Factores Adicionales: Otros factores, como el comportamiento de las propiedades físicas o microbiológicas, también deben mantenerse dentro de especificaciones durante toda la vida útil propuesta. Si cualquiera de estos parámetros falla antes de la vida útil calculada por la potencia, ese tiempo más corto será el que determine la vida útil final.

Documentación del Cálculo

Todos los cálculos, gráficos, análisis estadísticos y la justificación de la vida útil propuesta deben ser meticulosamente documentados en el Informe Final del Estudio de Estabilidad. Este informe es un documento crítico para la presentación ante las autoridades reguladoras y para el expediente del producto.

El análisis de datos y el cálculo de la vida útil son la culminación de los estudios de estabilidad, traduciendo los resultados experimentales en una decisión comercial y regulatoria crucial que impacta directamente en la calidad y seguridad de los medicamentos disponibles para los pacientes.

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Analíticas: Interpreta datos de degradación y aplica modelos matemáticos para estimar vida útil.
- Técnicas: Utiliza herramientas estadísticas y gráficas para el análisis de estabilidad. Desarrolla el pensamiento sistémico con enfoque centrado en la sostenibilidad, la gestión de residuos y la evaluación ambiental.
- Críticas y éticas: Evalúa la importancia de la vida útil en la seguridad del paciente y la calidad del producto.

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado analice datos de estabilidad (reales o simulados) y calcule la vida útil de un medicamento, aplicando modelos cinéticos y criterios normativos para proponer un período de vida útil justificado.

Materiales y equipo

Datos de los estudios previamente realizados

Hojas de datos simulados (concentración vs. tiempo a distintas condiciones)

Calculadora científica o Excel

Guía de interpretación de modelos cinéticos (orden 0, 1 y 2) la entregarán los profesores en la sesión

Acceso a la versión digital en línea de la NOM-073-SSA1-2015 e ICH Q1.

Actividades

Calcular el orden de reacción y la constante cinética.

Metodología

A. Revisión teórica (1 h):

Fundamentos del cálculo de vida útil.

Modelos cinéticos aplicables (orden cero, primero, segundo).

Criterios de aceptación y extrapolación.

B. Análisis de datos (2.5 h):

Cálculo de porcentaje de fármaco remanente.

Balance de masas

Gráficas: concentración vs. tiempo, ln(concentración) vs. tiempo, 1/concentración vs. tiempo.

Determinación del orden de reacción (basado en R^2).

Cálculo de vida útil (tiempo en que el fármaco alcanza el límite inferior de especificación, ej. 90 %).

C. Aplicación normativa (1 h):

Comparación con criterios de la NOM-073.

Propuesta de período de vida útil y condiciones de almacenamiento y distribución.

Decisión de liberación de lote con base en:

- Resultados de control de calidad (físico-químico, microbiológico, etc.)
- Cumplimiento de especificaciones del producto
- Verificación de condiciones de almacenamiento durante los estudios de estabilidad
- Documentación completa y trazable

Responder a las siguientes preguntas:

- ¿El lote pertenece a un producto con estudios de estabilidad vigentes

  y aprobados?
- ¿Los resultados del lote están dentro de los límites establecidos en el protocolo de estabilidad?
- ¿Se han detectado productos de degradación? ¿Están dentro de los límites aceptables?
- ¿Se ha cumplido con el cronograma de muestreo y análisis?
- ¿Se ha documentado adecuadamente el seguimiento de condiciones de almacenamiento?

D. Discusión y presentación (1.5 h):

Cada equipo presenta su análisis y justifica su propuesta.

Reflexión sobre la importancia del análisis riguroso en la toma de decisiones regulatorias.

Evaluación

Informe técnico con cálculos y gráficas (50%)

Participación en discusión (20%)

Cuestionario de reflexión crítica (10%)

Decisión de liberación de lote (10%)

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

Interpreta resultados con base en normativa.

Propone una vida útil justificada y coherente.

Demuestra pensamiento crítico y responsabilidad profesional.

Los entregables de esta práctica son:

1. Informe técnico: informe de interpretación de los cromatogramas y conclusiones con enfoque sustentable.
2. Presentación oral grupal: defensa de resultados con justificación normativa y ambiental.
3. Portafolio de competencias: autoevaluación, reflexión crítica sobre desarrollo y sostenibilidad.

Medidas de seguridad y salud ocupacional

Guantes, bata de laboratorio y zapatos blancos.

Disposición de residuos

El alumnado deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo con la clasificación adecuada indicada en el Sistema de Gestión de calidad de la FES Zaragoza.

Referencias sugeridas para esta práctica

Akash MSH, Rehman K, editors. Drug stability and chemical kinetics. Singapore: Springer; 2020.

Waterman KC, Adami RC. Accelerated aging: prediction of chemical stability of pharmaceuticals. Int J Pharm. 2005;293(1-2):101-125.

Guillory JK, Poust RI. Chemical kinetics and drug stability. In: Modern Pharmaceutics. CRC Press; 2002. p.236-278.

Práctica 7
Estudio comparativo con envase primario y exposición a luz (ICH Q1)

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Experimental comparativa	**6 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad), 12 (evitar degradación), 13 (impacto ambiental de envases y protección).**

En los estudios de estabilidad farmacéutica, es crucial evaluar no solo la estabilidad intrínseca de un fármaco, sino también cómo se comporta dentro de su sistema de empaque y bajo la influencia de factores ambientales específicos, como la luz. La Guía ICH Q1 (proporcionan un marco armonizado globalmente para el diseño y ejecución de estos estudios).

La importancia del envase primario

El envase primario es el material que está en contacto directo con el producto farmacéutico. Su elección y desempeño son tan críticos para la estabilidad del medicamento como la formulación misma. Un estudio de estabilidad completo debe incluir el producto en su sistema de envase primario final (y secundario, si aplica) porque:

- Interacción Producto-Envase: Puede haber lixiviación de componentes del envase hacia el producto o sorción de componentes del producto por el envase. Esto puede afectar la potencia, la pureza o incluso la seguridad del medicamento.

- Permeabilidad: Los envases difieren en su capacidad para proteger el producto de la entrada de humedad, oxígeno u otros gases, y de la pérdida de volátiles. La humedad, por ejemplo, es un factor clave en la degradación hidrolítica.
- Protección Física: El envase debe proteger el producto de daños físicos durante la manipulación y el transporte.
- Protección frente a la luz: Los envases pueden ser transparentes, translúcidos u opacos, afectando directamente la exposición del producto a la luz, un factor conocido de degradación.

Por lo tanto, cualquier estudio de estabilidad debe realizarse con el producto en su sistema de envase definitivo o uno que simule sus características protectoras, para asegurar que los datos de estabilidad sean representativos del producto que llegará al mercado.

Los estudios de fotoestabilidad (ICH Q1)

La luz es un factor ambiental significativo que puede inducir la degradación de sustancias y productos farmacéuticos, proceso conocido como fotoestabilidad. Los estudios de fotoestabilidad son una parte integral de la evaluación de estabilidad y se rigen por la guía ICH Q1. El propósito de los estudios de fotoestabilidad es determinar si la exposición a la luz puede resultar en un cambio inaceptable en la calidad del fármaco o del producto farmacéutico, y establecer medidas protectoras si es necesario (ej., envase opaco, instrucciones de almacenamiento).

Las etapas se desglosan a continuación:

- Etapas de Evaluación:

  Estudios de Fotodegradación Forzada (Stress Testing): Se realizan en las etapas iniciales de desarrollo para investigar las vías de degradación intrínsecas del fármaco y/o el producto bajo condiciones de luz intensa (ej., UV y luz visible). Esto ayuda a desarrollar métodos analíticos indicativos de estabilidad.

Estudios Confirmatorios: Estos son los estudios formales que se realizan sobre las muestras del fármaco y el producto en su envase primario final.

- Condiciones de Exposición a la Luz:
  - Las muestras se exponen a una fuente de luz que emita tanto en el espectro visible como en el ultravioleta cercano.

La exposición mínima requerida para los estudios de fotoestabilidad es:

- Iluminación total: No menos de 1.2 millones lux-horas.
- Energía ultravioleta cercana integrada: No menos de 200 watt-horas/metro cuadrado (con una distribución espectral de 320 a 400 nm).

  Los ensayos se deben realizar hasta alcanzar esta dosis de luz, o hasta que se observe una degradación significativa si ocurre antes.

  La preparación de las muestras es la siguiente:

  - Fármacos: Se exponen en una configuración que permita la máxima exposición (ej., en placas Petri, extendidos en una capa delgada).
  - Productos Farmacéuticos: Primero se exponen las formas farmacéuticas, posteriormente en su envase primario. Esto es crucial para evaluar la protección que el envase brinda contra la luz. Para formas sólidas, las muestras pueden extenderse sobre una superficie para maximizar la exposición. Para líquidos o semisólidos, se pueden usar recipientes transparentes adecuados.
  - Se incluyen controles protegidos de la luz (controles oscuros), es decir, protegidos de la luz para diferenciar la fotodegradación de otros tipos de degradación.
- Análisis y Evaluación:
  - Las muestras expuestas a la luz se analizan para evaluar los mismos parámetros de calidad que en los estudios de estabilidad a largo plazo (potencia, impurezas, propiedades físicas y químicas).
  - Se compara el perfil de degradación de las muestras expuestas a la luz con el de los controles protegidos para determinar la extensión de la fotodegradación.
  - Los resultados se evalúan con respecto a los criterios de aceptación. Si se observa un cambio inaceptable, se deben implementar medidas de protección, como el

uso de envases opacos o la inclusión de advertencias en el etiquetado sobre la protección de la luz.

- Implicaciones del Estudio Comparativo

El estudio comparativo del producto en su envase primario y su exposición a la luz bajo la guía ICH Q1 es fundamental para:

- Confirmar la adecuación del sistema de envase: Asegura que el material elegido protege eficazmente el producto de la luz y de las interacciones no deseadas durante su vida útil.
- Justificar las condiciones de almacenamiento: Proporciona la base para las instrucciones de almacenamiento en la etiqueta (ej., "Protéjase de la luz").
- Garantizar la seguridad y eficacia: Confirma que el producto no formará impurezas fotodegradadas peligrosas o perderá su potencia bajo las condiciones de exposición a la luz esperadas durante su distribución y almacenamiento.

Estos estudios forman parte del paquete de datos de estabilidad que se presenta a las autoridades reguladoras para la aprobación de un medicamento, subrayando el compromiso de la industria farmacéutica con la calidad y la seguridad del paciente[13].

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Técnicas: Aplica condiciones de fotoestabilidad controladas para evaluar la protección del envase.
- Analíticas: Interpreta resultados de degradación inducida por luz.
- Críticas y éticas: Valora la importancia del diseño del envase en la calidad y seguridad del medicamento.

[13] Wagner MG, Rojek B, Giebultowicz J, Tyskiewicz K, Zieba A, Kaminska E, et al. Challenges and Advances in Photostability Testing of Biologics and Complex Formulations. Pharmaceutics. 2023 Feb 15;15(2):645. doi: 10.3390/pharmaceutics15020645.

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado evalúe el efecto de la luz sobre un fármaco o medicamento formulado, comparando la protección ofrecida por distintos materiales de envase primario, conforme a la ICH Q1.

Materiales y equipo

Fármaco o producto formulado (ej. solución oral, comprimido)

Envases primarios: frasco ámbar, frasco transparente, blíster opaco, blíster transparente

Cámara de fotoestabilidad o lámpara UV/visible (según ICH Q1)

Espectrofotómetro UV-Vis o HPLC

Cronómetro, termómetro, hojas de trabajo

Guía ICH Q1 y NOM-073-SSA1-2015

Actividades

Exponer las muestras de fármaco a las condiciones de luz, prepara controles oscuros y someter al estudio, para posteriormente compararlas para evaluar la degradación lumínica.

Metodología

A. Preparación de muestras (30 min)

Se acondicionan muestras del producto en distintos envases primarios.

B. Exposición a luz (2 h):

Se exponen las muestras a una intensidad de luz ≥1.2 millones de lux·hora y ≥200 Wh/m² de UV (según ICH Q1).

Se incluyen controles protegidos de la luz (controles oscuros) (protegidos de la luz).

C. Análisis del fármaco (2 h):

Se cuantifica el contenido del fármaco y se observan cambios físicos (color, turbidez).

Se comparan los resultados entre envases.

D. Discusión y conclusiones (1.5 hrs):

- ¿Qué envase ofrece mejor protección?
- ¿Se observan productos de degradación?
- ¿Qué implicaciones tiene esto para el diseño del envase y el etiquetado?

E. Ejercicio ABP

Caso

Se produce un jarabe de *Pelargonium sidoides* (umckaloabo) para venta a temperatura ambiente en un frasco de PEAD[14] con un acabado de cuello de 28 ROPP[15]. Diseña el estudio de fotoestabilidad (ICH Q1) comparando vidrio ámbar vs. claro.

Evaluación

Informe comparativo con análisis gráfico (60%)

Participación en discusión crítica (20%)

Cuestionario de reflexión normativa (20%)

[14] Polietileno de alta densidad.

[15] Roll on Pilfer Proof: cierre de aluminio sin rosca.

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

Aplica correctamente las condiciones de fotoestabilidad.

Interpreta los resultados con base en la protección del envase.

Relaciona los hallazgos con decisiones de diseño, etiquetado y almacenamiento.

Los entregables de esta práctica son:

1. **Informe técnico**: informe de interpretación de los cromatogramas y conclusiones con enfoque sustentable.
2. **Presentación oral grupal**: defensa de resultados con justificación normativa y ambiental.
3. **Portafolio de competencias**: autoevaluación, reflexión crítica sobre desarrollo y sostenibilidad.

Medidas de seguridad y salud ocupacional

Guantes, bata de laboratorio y zapatos blancos.

Disposición de residuos

El alumnado deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo con la clasificación adecuada indicada en el Sistema de Gestión de calidad de la FES Zaragoza.

Referencias sugeridas para esta práctica

Baertschi SW, Clapham D, Foti C, Kleinman MH, Kristensen S, Reed RA, Tønnesen HH. Implications of in-use photostability: proposed guidance for photostability testing and labeling to support the administration of photosensitive pharmaceutical products, part 2: topical drug product. J Pharm Sci. 2015;104(9):2688-2701.

Janga KY, King T, Ji N, Sarabu S, Shadambikar G, Sawant S, Murthy SN. Photostability issues in pharmaceutical dosage forms and photostabilization. AAPS PharmSciTech. 2018;19(1):48-59.

Piechocki JT, Thoma K, editors. Pharmaceutical photostability and stabilization technology. CRC Press; 2006.

Silva CF, Santos AGC, Ferreira DCM, Pintado ME, Costa PC. Sustainable Packaging in the Pharmaceutical Industry: A Review. Sustain Chem Pharm. 2022 Dec;30:100854. doi: 10.1016/j.scp.2022.100854.

Thatcher SR, Mansfield RK, Miller RB, Davis CW, Baertschi SW. Pharmaceutical photostability: a technical guide and practical interpretation of the ICH guideline and its application to pharmaceutical stability — part 1. Pharm Technol. 2001;25(3):98-105.

Práctica 8
Optimización 'verde' de protocolos y minimización de impactos

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Teórico-práctica con análisis crítico	**6 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad), 6, 7, 12 (uso de agua y energía limpia, residuos).**

Todo profesional de las Ciencias Farmacéuticas debe ser consciente de su responsabilidad ambiental y social, adoptando en su labor cotidiana los principios de la química verde y la sostenibilidad en todas sus fases, incluyendo los estudios de estabilidad de medicamentos. La optimización 'verde' de protocolos en esta área busca no solo mantener el rigor científico y regulatorio, sino también reducir significativamente la huella ecológica asociada a estos extensos y complejos estudios.

¿Por qué considerar el término 'Verde' en Estabilidad de Medicamentos?

Los estudios de estabilidad, por su naturaleza, pueden ser intensivos en el uso de recursos y la generación de residuos. Involucran:

- Gran cantidad de muestras: Múltiples lotes, condiciones y puntos de tiempo requieren una elevada cantidad de material.
- Consumo de energía: Las cámaras climáticas operan continuamente, demandando energía.

- Uso de solventes y reactivos: Los métodos analíticos, especialmente la HPLC, utilizan volúmenes considerables de solventes orgánicos y otros reactivos.
- Generación de residuos: Muestras de desecho, solventes usados, viales y otros consumibles se convierten en residuos peligrosos.

La optimización 'verde' busca mitigar estos impactos sin comprometer la integridad y confiabilidad de los datos de estabilidad, que son vitales para la seguridad y eficacia del medicamento.

Estrategias para la Optimización 'Verde'

La implementación de prácticas sostenibles en los estudios de estabilidad puede abordarse desde diversas perspectivas:

Reducción del Tamaño y Número de Muestras:

- Diseños estadísticos reducidos: Utilizar diseños experimentales estadísticamente optimizados (ej., diseños factoriales o matriciales) que permitan obtener la misma cantidad de información con menos muestras y, por ende, menos análisis.
- Monitoreo racionalizado: Basar la frecuencia de muestreo y los parámetros analíticos en la comprensión previa del producto y sus vías de degradación, evitando análisis innecesarios en cada punto de tiempo.
- Integración de datos: Aprovechar los datos de desarrollo pre-formulación y de estudios de degradación forzada para minimizar la cantidad de ensayos de estabilidad a largo plazo.

Optimización de Métodos Analíticos (Química Analítica Verde)[16]:

- Miniaturización: Desarrollar y validar métodos analíticos (como HPLC, UHPLC) que requieran volúmenes mucho menores de muestra y fase móvil.

[16] Pena-Pereira F, Wojnowski W, Tobiszewski M. AGREE—Analytical GREEnness Metric Approach and Software. Anal Chem. 2020 Jun 2;92(11):10076-10082. doi: 10.1021/acs.analchem.0c01887.

- Sustitución de Solventes: Sustituir solventes orgánicos tóxicos o de alta huella de carbono (ej., acetonitrilo, hexano) por alternativas más seguras y biodegradables (ej., etanol, acetona) o, idealmente, por sistemas libres de solventes orgánicos o basados en fases móviles acuosas modificadas. Esto reduce la toxicidad, los residuos peligrosos y el impacto ambiental general.
- Reducción del consumo de solventes: Optimizar los gradientes y flujos en HPLC para minimizar el gasto de fase móvil.
- Tecnologías sin solventes o con bajo consumo: Explorar y aplicar técnicas que requieren mínima o ninguna preparación de muestra.
- Automatización: Implementar sistemas automatizados que permitan una dosificación más precisa de reactivos y muestras, reduciendo el desperdicio.

Gestión Energética de las Cámaras Climáticas:

- Eficiencia energética: Adquirir cámaras climáticas modernas con alta eficiencia energética, aislamiento superior y sistemas de refrigeración optimizados.

  Programación inteligente: Optimizar los ciclos de las cámaras para evitar picos de consumo innecesarios.
- Mantenimiento preventivo: Asegurar el mantenimiento regular para que operen con máxima eficiencia.

Minimización y Tratamiento de Residuos:

- Reciclaje: Implementar programas de reciclaje para viales, envases de reactivos y otros materiales de laboratorio no peligrosos.
- Reuso: Cuando sea posible y seguro, considerar el reuso de ciertos materiales.
- Tratamiento de residuos peligrosos: Asegurar un manejo, segregación y disposición final adecuados de solventes usados y residuos peligrosos, priorizando tratamientos que reduzcan su toxicidad o volumen.

Beneficios de la Optimización 'Verde'

La adopción de estas prácticas no solo beneficia al medio ambiente, sino que también ofrece ventajas para las operaciones de laboratorio:

- Reducción de costos: Menor consumo de reactivos, solventes, energía y costos de gestión de residuos.
- Mayor seguridad: Reducción de la exposición del personal a sustancias peligrosas.
- Mejora de la imagen corporativa: Refuerza el compromiso de la empresa con la sostenibilidad.
- Cumplimiento regulatorio: Anticipa futuras regulaciones ambientales más estrictas.
- Eficiencia operativa: Protocolos más ágiles y con menos consumo pueden mejorar la eficiencia general del laboratorio.

La integración de la sostenibilidad en los estudios de estabilidad de medicamentos es un paso adelante hacia una farmacéutica más responsable y un futuro más verde, sin sacrificar la calidad y la seguridad del producto final. Es un desafío y una oportunidad para la innovación en el campo de la química farmacéutica.

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Cognitivas: Reconoce el impacto ambiental de los estudios de estabilidad y los principios de la química verde.
- Técnicas: Propone ajustes en protocolos que reduzcan consumo de recursos, residuos y energía.
- Críticas y éticas: Integra la sostenibilidad como criterio técnico y de responsabilidad profesional.

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado identifique oportunidades para reducir el impacto ambiental de los estudios de estabilidad, proponiendo ajustes sostenibles en protocolos experimentales sin comprometer la calidad ni la validez científica

Materiales y equipo

Protocolos de estabilidad reales o simulados

Guía de principios de química verde (ej. Anastas & Warner)

Calculadora de huella ambiental (estimativa)

Plantilla de rediseño de protocolo

Acceso a NOM-073-SSA1-2015 e ICH Q1

Actividades

Aplicar los principios SusQI (Mejora de la Calidad Sostenible): menor uso de solventes, reutilización, uso energía limpia.

Metodología

A. Introducción (1 h):

- ¿Qué es un protocolo “verde”?
- Principios de química verde aplicados a estabilidad: reducción de solventes, energía, residuos, reactivos tóxicos.

B. Análisis de impacto (2 h):

Cada equipo analiza un protocolo de estabilidad y estima su impacto ambiental:

- Consumo energético (cámaras climáticas)
- Uso de solventes orgánicos
- Frecuencia de muestreo y análisis
- Generación de residuos

C. Rediseño sostenible (2 h):

Propuesta de ajustes:

- Reducción de puntos de muestreo sin perder validez estadística
- Sustitución de solventes por alternativas menos tóxicas
- Uso de métodos analíticos más eficientes (ej. espectroscopía vs. HPLC, por ejemplo)
- Optimización de condiciones de almacenamiento

D. Presentación y reflexión (1 h):

- Cada equipo expone su rediseño y justifica los beneficios ambientales, técnicos y regulatorios.
- Discusión sobre barreras y oportunidades para implementar prácticas sostenibles en la industria farmacéutica.

E. Rediseño sostenible (2 h):

- Propuesta de ajustes:
- Reducción de puntos de muestreo sin perder validez estadística
- Sustitución de solventes por alternativas menos tóxicas
- Uso de métodos analíticos más eficientes (ej. espectroscopía vs. HPLC)
- Optimización de condiciones de almacenamiento

F. Presentación y reflexión (1 h):

- Cada equipo expone su rediseño y justifica los beneficios ambientales, técnicos y regulatorios.
- Discusión sobre barreras y oportunidades para implementar prácticas sostenibles en la industria farmacéutica.
- Cada equipo presentará el Checklist AGREE/GAPI para evaluación de métodos analíticos, que permite evaluar la sostenibilidad, seguridad y eficiencia de los métodos analíticos utilizados en el curso, con base en dos marcos complementarios: **AGREE (Analytical GREEnness Evaluator)** que evalúa 12 principios de química verde en métodos analíticos y **GAPI (Green Analytical Procedure Index)** que representa visualmente el impacto ambiental de cada etapa del método.

Checklist AGREE simplificado

Principio	¿Se cumple?	Evidencia/documento
Minimización de residuos	✓ / ×	Volumen de disolventes
Uso de reactivos seguros	✓ / ×	Protocolo
Reducción de energía	✓ / ×	Tiempo de análisis
Automatización	✓ / ×	Tipo de equipo
Preparación simple	✓ / ×	Número de pasos
Validación ecológica	✓ / ×	Parámetros de validación
Seguridad del operador	✓ / ×	Equipo de protección personal, ventilación
Impacto en agua	✓ / ×	Tipo de desecho
Reutilización de materiales	✓ / ×	Columnas, viales
Escalabilidad	✓ / ×	Aplicación industrial
Evaluación de ciclo de vida	✓ / ×	Análisis comparativo
Documentación transparente	✓ / ×	Bitácora

Evaluación

Rúbrica de rediseño de protocolo (60%)

Participación en análisis crítico (20%)

Presentación oral (20%)

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

Identifica correctamente los puntos críticos de impacto ambiental.

Propone ajustes viables y normativamente aceptables.

Justifica sus decisiones con base en principios de sostenibilidad y calidad

Los entregables de esta práctica son:

1. **Informe técnico**: informe de interpretación de los cromatogramas y conclusiones con enfoque sustentable.
2. **Presentación oral grupal**: defensa de resultados con justificación normativa y ambiental.
3. **Portafolio de competencias**: autoevaluación, reflexión crítica sobre desarrollo y sostenibilidad.

Medidas de seguridad y salud ocupacional

Guantes, bata de laboratorio y zapatos blancos.

Disposición de residuos

El alumnado deberá consultar el Plan de Manejo de residuos y los depositará en los contenedores dispuestos para ello de acuerdo con la clasificación adecuada indicada en el Sistema de Gestión de calidad de la FES Zaragoza

Referencias sugeridas para esta práctica

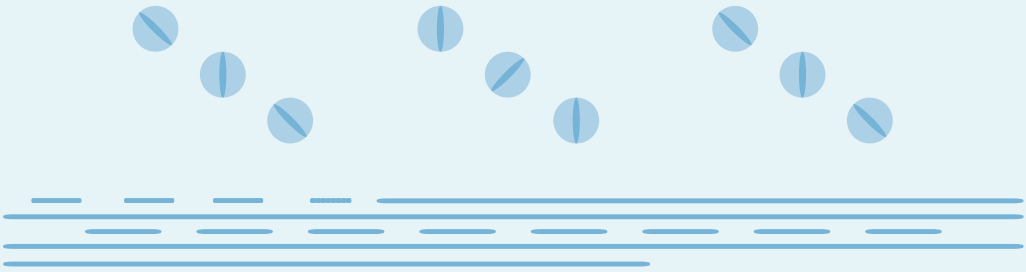
Abdelrahman MM. Green analytical chemistry metrics and life-cycle assessment approach to analytical method development. In: Green chemical analysis and sample preparations: procedures, instrumentation, data metrics, and sustainability. Cham: Springer International Publishing; 2022. p.29-99.

Al-Shatti BJ, Alsairafi Z, Al-Tannak NF. Green chemistry and its implementation in pharmaceutical analysis. Rev Anal Chem. 2023;42(1):20230069.

Caldeira C, Vlysidis A, Fiorentino G, Arguello M, Mottola A, Sala S. Sustainability of pharmaceutical packaging: A life cycle perspective. Sci Total Environ. 2023 Nov 1;897:165458. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.165458.

Eldin AB, Ismaiel OA, Hassan WE, Shalaby AA. Green analytical chemistry: opportunities for pharmaceutical quality control. J Anal Chem. 2016;71(9):861-871.

Koel M. Developments in analytical chemistry initiated from green chemistry. Sustainable Chemistry for the Environment. 2024;5:100078.



Práctica 9
Auditoría Interna para el laboratorio de Estabilidad de Medicamentos

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Teórico–práctica con simulación de inspección	**6 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad)**

Las auditorías internas en el laboratorio de estabilidad son una herramienta esencial para garantizar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), la integridad de los datos, la trazabilidad documental y la conformidad con las normativas nacionales e internacionales. Formar a los futuros QFB en la ejecución de auditorías fomenta la cultura de calidad, la ética profesional y la mejora continua, además de prepararlos para responder eficazmente ante auditorías externas (COFEPRIS, FDA, EMA).

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Técnicas: Identificar no conformidades y oportunidades de mejora en estudios de estabilidad.
- Analíticas: Evaluar documentación, trazabilidad y cumplimiento normativo.
- Críticas y éticas: Aplicar criterios de independencia, objetividad y confidencialidad durante una auditoría.
- Sostenibles: Incorporar criterios de auditoría verde (minimizar papel, uso de medios electrónicos).

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado planifique y ejecute una auditoría interna simulada a un estudio de estabilidad de medicamentos, verificando el cumplimiento con NOM-073-SSA1-2015, NOM-059-SSA1-2015 e ICH Q10, y elaborando un informe de hallazgos y plan de acciones correctivas.

Materiales y equipo

- Protocolos y reportes de estabilidad (reales o simulados).
- Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) para estudios de estabilidad y auditorías.
- Listas de verificación (checklists) normativas.
- Computadora y proyector.
- Acceso a la versión digital en línea de la NOM-073-SSA1-2015, NOM-059-SSA1-2015, ICH Q10.

Actividades

Participar en el ejercicio de auditoria como auditado o equipo auditor según sea requerido.

Metodología

A. Introducción teórica (1 h)

- Conceptos básicos: tipos de auditoría, ciclo PHVA (Planificar–Hacer–Verificar–Actuar).

- Normas aplicables (NOM-073, NOM-059, ICH Q10).
- Principios de independencia, objetividad y confidencialidad.

B. Planeación de la auditoría (30 min)

- Definición de alcance, objetivos y criterios.
- Preparación de la lista de verificación (check-list) según normativa.

C. Ejecución de la auditoría simulada (2 h)

- Revisión documental: protocolo, bitácoras, reportes, resultados analíticos, trazabilidad.
- Entrevista simulada al "personal auditado".
- Identificación de no conformidades, observaciones y fortalezas.

D. Análisis de hallazgos (1 h)

- Clasificación de no conformidades (críticas, mayores, menores).
- Propuesta de acciones correctivas y preventivas (CAPA).

E. Elaboración y presentación del informe (1.5 h)

- Redacción del informe de auditoría con evidencias objetivas.
- Presentación grupal y retroalimentación.

Evaluación

- Participación en simulación (20%).
- Lista de verificación completa (20%).
- Informe de auditoría con análisis de hallazgos y plan CAPA (40%).
- Presentación oral grupal (20%).

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

- Aplica correctamente criterios normativos para auditorías.
- Detecta no conformidades con evidencia objetiva.
- Propone acciones correctivas y preventivas viables.
- Demuestra ética y objetividad en el proceso.

Los entregables de esta práctica son:

1. **Lista de verificación utilizada.**
2. **Informe final de auditoría.**
3. **Portafolio de competencias**: reflexión crítica sobre la experiencia y su relevancia profesional.

Medidas de seguridad y sostenibilidad

Uso de bata, gafas y calzado cerrado en caso de acceder a áreas de laboratorio. Minimizar uso de papel: check-list y reportes en formato digital. Segregación adecuada de residuos generados.

Disposición de residuos: No se generarán en esta sesión.

Referencias sugeridas para esta práctica

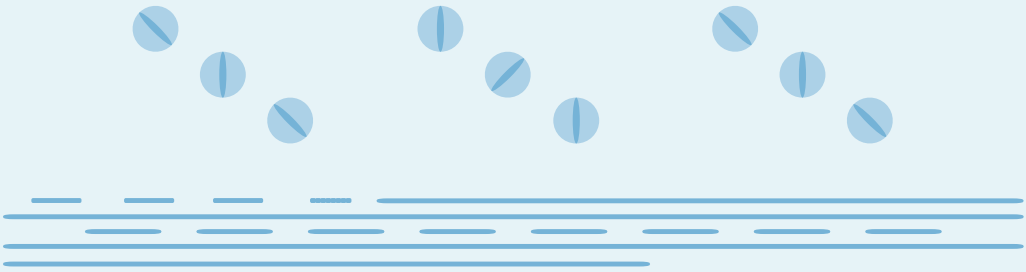
Secretaría de Salud (México). NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015: Estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios [Internet]. 2016 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5440183&fecha=07/06/2016

Secretaría de Salud (México). NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015: Buenas prácticas de fabricación de medicamentos [Internet]. 2016 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016

International Council for Harmonisation (ICH). ICH Q10: Pharmaceutical Quality System [Internet]. 2008 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/Q10%20Guideline.pdf

International Organization for Standardization. ISO 19011:2018 Guidelines for auditing management systems. Geneva: ISO; 2018.

Ramos T, Almeida J. Effective Internal Auditing in Pharmaceutical Quality Control Laboratories: A Practical Framework. Pharm Technol. 2024 Jan;48(1):36-42,44.



Práctica 10
Documentación y Gestión de Riesgos en Estudios de Estabilidad

Modalidad	Duración	Objetivo de Desarrollo Sustentable que se cubre en esta sesión
Teórico–práctica con análisis de casos y simulación documental	**6 horas**	**4.7 (educación para la sostenibilidad)**

En los estudios de estabilidad, la calidad de la documentación y la adecuada gestión de riesgos son pilares para garantizar la integridad de los datos, la trazabilidad y el cumplimiento normativo. La aplicación de herramientas de Quality Risk Management (QRM) permite identificar, evaluar, mitigar y monitorear los riesgos que pueden comprometer la calidad y seguridad de un medicamento[17]. Esta práctica fortalece competencias clave para la toma de decisiones regulatorias y la cultura de calidad.

Competencias que se desarrollarán en esta práctica

- Técnicas: Elaborar, revisar y archivar documentos críticos (protocolos, bitácoras, reportes) de manera conforme a normativa.
- Analíticas: Aplicar herramientas de gestión de riesgos (ej. FMEA, Ishikawa, AMEF) en el contexto de estabilidad.

[17] Mishra V, Thakur A. Data Integrity and Risk Management in Pharmaceutical Stability Studies: Regulatory Expectations and Best Practices. J Valid Technol. 2023;29(2):1-12.

- Críticas y éticas: Reconocer la importancia de la integridad de datos y la toma de decisiones basadas en evidencias documentadas.
- Sostenibles: Implementar prácticas de documentación electrónica y gestión eficiente para reducir consumo de papel.

Objetivo de la sesión de trabajo

Que el alumnado analice, elabore y evalúe documentación crítica de estudios de estabilidad, aplicando metodologías de gestión de riesgos para prevenir y mitigar posibles desviaciones que afecten la calidad del producto.

Materiales y equipo

- Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) relacionados con estabilidad y documentación.
- Plantillas de:
  - Protocolo de estabilidad.
  - Bitácora de muestreo.
  - Reporte de resultados.
  - Registro de no conformidades.
- Ejemplos de matrices de riesgos (FMEA).
- Acceso a la versión digital en línea de la NOM-073-SSA1-2015, NOM-059-SSA1-2015 e ICH Q9.

Actividades

Participar en las actividades de revisión de cumplimiento de la documentación que sustenta su trabajo experimental y manejar herramientas de gestión de riesgos.

Metodología

A. Introducción teórica (1 h)

- Tipos de documentos en estudios de estabilidad y su jerarquía.
- Principios ALCOA+ para integridad de datos (Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate).
- Fundamentos de gestión de riesgos en la industria farmacéutica (ICH Q9).

1. Análisis documental (1 h)

- Revisión de un protocolo y reporte de estabilidad simulados.
- Identificación de deficiencias o incumplimientos.

2. Mapeo de riesgos (2 h)

- Selección de un proceso crítico (ej. muestreo, almacenamiento, análisis).
- Uso de diagrama de Ishikawa para identificar causas raíz potenciales de fallos.
- Desarrollo de una matriz FMEA para priorizar riesgos según severidad, ocurrencia y detección.

3. Propuesta de acciones (1.5 h)

- Definición de controles preventivos y correctivos.
- Integración de estos controles en la documentación (PNO, check-list, registros).

4. Reflexión y discusión (0.5 h)

- Importancia de la documentación y la gestión de riesgos para la aprobación regulatoria y la seguridad del paciente.

Evaluación

- Revisión y corrección de documento simulado (20%).
- Matriz de riesgos elaborada (40%).
- Presentación grupal de hallazgos y propuestas (20%).
- Participación y análisis crítico (20%).

Los indicadores de los objetivos alcanzados por el alumnado en esta sesión son:

- Aplica principios ALCOA+ en la documentación.
- Identifica riesgos críticos en procesos de estabilidad.
- Propone medidas correctivas viables y normativamente aceptables.
- Integra gestión documental y de riesgos en un enfoque preventivo.

Los entregables de esta práctica son:

1. Los documentos revisados con correcciones justificadas.
2. La matriz de riesgos (FMEA) completada.
3. El portafolio de competencias con reflexión sobre el valor de la gestión documental y de riesgos.

Medidas de seguridad y sostenibilidad

Uso de equipo de protección personal si se accede al laboratorio. Preferencia por registros electrónicos y sistemas de gestión documental para reducir papel. Segregación adecuada de residuos en caso de uso de material físico.

Disposición de residuos

No se generarán en esta sesión.

Referencias sugeridas para esta práctica

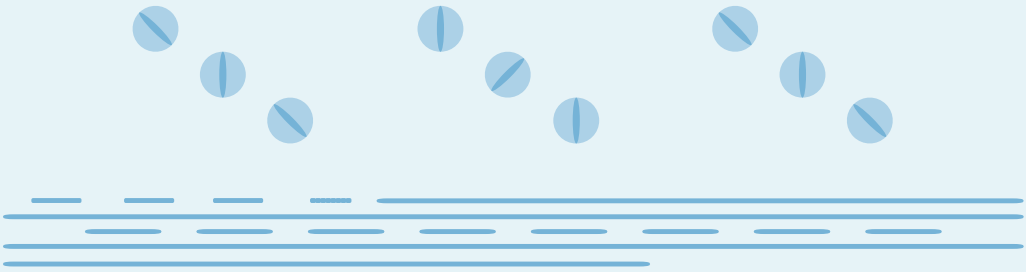
Secretaría de Salud (México). NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015: Estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios [Internet]. 2016 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5440183&fecha=07/06/2016

Secretaría de Salud (México). NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015: Buenas prácticas de fabricación de medicamentos [Internet]. 2016 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016

International Council for Harmonisation (ICH). ICH Q9: Quality Risk Management [Internet]. 2005 [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/Q9_Guideline.pdf

World Health Organization. WHO Technical Report Series: Annex 2 - Quality Risk Management [Internet]. [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://www.who.int/publications

PDA. Implementation of Quality Risk Management for Pharmaceutical and Biotechnology Manufacturing Operations. PDA Technical Report No. 54-1 [Internet]. [cited 2025 Aug 09]. Available from: https://www.pda.org/



Anexos

Anexo A
Ficha Técnica de Práctica de Laboratorio

Este instrumento se usará para registrar la información esencial antes, durante y después de la práctica (estará en su bitácora de trabajo).

Nombre de la Práctica:

Fecha:

Equipo de Trabajo:

Objetivo de la Práctica:

Reactivos y Materiales:

Fundamento Teórico: [Espacio para que se redacte una breve explicación de los principios científicos detrás del experimento].

Procedimiento: [Diagrama de flujo de los pasos a seguir].

Resultados y Observaciones: [Tabla o espacio para registrar los datos obtenidos, cambios de color, temperatura, etc.].

Análisis y Conclusiones: [Interpretación de los resultados y su relación con el objetivo inicial].

Anexo B
Portafolio de Competencias

El portafolio fomenta la evaluación continua y la reflexión. El alumnado recopila las evidencias de su aprendizaje y reflexiona sobre su desarrollo de forma individual y lo registra en su bitácora.

Autoevaluación

Competencia	Nivel de Logro (1-5)	Justificación
Manejo de equipo		
Seguridad en el laboratorio		
Trabajo en equipo		
Comunicación de resultados		

El valor más bajo es 1, indicando que la competencia está en proceso, mientras que 5 es que se ha logrado. Es importante incluir una reflexión crítica sobre el desarrollo y la sostenibilidad. Para ello, puedes emplear las siguientes preguntas:

¿Qué nuevas habilidades y conocimientos adquirí en esta práctica? ¿Cómo puedo mejorar en la próxima sesión? ¿Qué impacto ambiental tienen los reactivos y residuos generados? ¿Qué medidas tomé para minimizarlo? ¿Qué alternativas sostenibles podrían emplearse en este procedimiento?

Anexo C
Rúbrica para el Diseño de Protocolo

Esta rúbrica evalúa la calidad y claridad del plan experimental que el estudiante propone antes de realizar la práctica.

Criterio	Nivel 1 (Insuficiente)	Nivel 2 (Básico)	Nivel 3 (Aceptable)	Nivel 4 (Destacado)
Objetivos	No claros o ausentes.	Parcialmente claros, pero sin ser específicos.	Claros y medibles.	Claros, específicos, medibles y alineados con la teoría.
Metodología	No coherentes o incompleta.	Coherente, pero con detalles faltantes o ambiguos.	Coherente y con detalles necesarios para replicar el experimento.	Detallada, innovadora y con justificación de cada paso.
Materiales y Reactivos	No los especifica o lista de forma desorganizada.	Los especifica, pero con errores o sin cantidades.	Los especifica correctamente con cantidades y consideraciones de seguridad.	Especifica con precisión y justifica la elección de materiales y reactivos.

Anexo D
Rúbrica de participación en el Análisis de Casos

Evalúa la habilidad del estudiante para resolver problemas prácticos y participar en discusiones grupales.

Criterio	Nivel 1 (Insuficiente: 0-59%)	Nivel 2 (Básico: 60-74%)	Nivel 3 (Aceptable: 75-89%)	Nivel 4 (Destacado: 90-100%)
1. Comprensión del Caso	Demuestra poca o ninguna comprensión del problema principal o sus implicaciones.	Comprende la mayoría de los aspectos, pero con dificultades en los detalles o la relación.	Comprende el caso en su totalidad, identificando los problemas clave y sus causas.	Identifica el problema principal, los problemas subyacentes, las interrelaciones y las implicaciones a largo plazo.
2. Aportaciones al Grupo	No contribuye o sus aportaciones son irrelevantes, disruptivas o incorrectas.	Contribuye con ideas, pero no las justifica o son superficiales.	Realiza aportaciones pertinentes, fundamentadas y contribuye al avance de la discusión.	Lidera la discusión de manera constructiva, haciendo preguntas pertinentes, sintetizando ideas y facilitando el consenso.
3. Argumentación y Uso de Evidencia	Sus argumentos no están basados en evidencia científica o son lógicamente inconsistentes.	Sus argumentos están vagamente conectados con la evidencia o son inconsistentes.	Sus argumentos son sólidos, lógicos y están respaldados por evidencia científica relevante del caso.	Sus argumentos son sólidos, lógicos, demuestran un pensamiento crítico profundo, integrando diversas fuentes de evidencia y anticipando objeciones.
4. Colaboración y Escucha Activa	Interrumpe, no escucha o demuestra falta de respeto por las ideas de otros.	Escucha pasivamente, pero no integra las ideas de otros en sus argumentos.	Escucha activamente a los compañeros y considera sus ideas, mostrando respeto.	Escucha activamente, fomenta la participación de todos, construye sobre las ideas de otros y facilita un ambiente de respeto y colaboración.

Anexo E
Rúbrica de Presentación Oral

Esta rúbrica valora la capacidad del estudiante para comunicar de manera efectiva y profesional los resultados y conclusiones de su trabajo experimental o análisis de casos, enfatizando la claridad, la coherencia y el impacto.

Criterio	Nivel 1 (Insuficiente: 0-59%)	Nivel 2 (Básico: 60-74%)	Nivel 3 (Aceptable: 75-89%)	Nivel 4 (Destacado: 90-100%)
1. Contenido Científico	Inexacto, incompleto, o desorganizado; demuestra falta de comprensión.	Contenido mayormente correcto, pero con imprecisiones o falta de profundidad en algunos puntos.	Contenido preciso, completo, bien organizado y relevante para los objetivos.	Contenido preciso, exhaustivo, con un enfoque crítico, integrando diversas fuentes y mostrando dominio del tema.
2. Organización y Estructura	No hay una estructura clara; la presentación es confusa y difícil de seguir.	La presentación sigue una estructura básica, pero con transiciones abruptas o elementos desordenados.	La presentación está bien organizada con una introducción, desarrollo y conclusión claros y transiciones lógicas.	La presentación está lógicamente estructurada, con un flujo natural y persuasivo, y utiliza resúmenes efectivos y anticipación de temas.
3. Comunicación Verbal	Voz monótona, inaudible, o con muletillas; contacto visual deficiente o nulo.	Voz audible y ritmo adecuado, pero con variaciones limitadas; contacto visual inconsistente.	Voz clara, buen ritmo, volumen adecuado y contacto visual apropiado con la audiencia.	Voz segura, expresiva, con excelente dicción, entonación variada y contacto visual que involucra a toda la audiencia.
4. Apoyo Visual (Diapositivas/ Otros)	Sin apoyo visual o diapositivas desorganizadas, con demasiado texto o errores.	Diapositivas con información relevante, pero con problemas de diseño, legibilidad o uso excesivo de texto.	Diapositivas claras, concisas, visualmente atractivas y que refuerzan eficazmente el mensaje verbal.	Diapositivas profesionales, innovadoras, creativas, que facilitan la comprensión de conceptos complejos y mejoran la interacción con la audiencia.
5. Manejo del Tiempo y Preguntas	Excede o no cumple el tiempo asignado; no maneja bien las preguntas o se muestra inseguro.	Maneja el tiempo con algunas desviaciones; responde preguntas básicas, pero con dificultad en las complejas.	Maneja el tiempo eficazmente; responde a las preguntas de manera clara y concisa.	Maneja el tiempo de forma excelente; responde a las preguntas con confianza, precisión y profundidad, anticipando posibles inquietudes.

Anexo F
Rúbrica de Manejo, Control y Análisis de Datos

Esta rúbrica evalúa la habilidad del alumnado para recolectar, procesar, organizar e interpretar datos de manera rigurosa y crítica, fundamental en cualquier disciplina científica.

Criterio	Nivel 1 (Insuficiente: 0-59%)	Nivel 2 (Básico: 60-74%)	Nivel 3 (Aceptable: 75-89%)	Nivel 4 (Destacado: 90-100%)
1. Recolección y Registro de Datos	Los datos no son registrados, son inconsistentes, o hay grandes omisiones.	Los datos son registrados, pero con errores significativos o de forma desorganizada.	Los datos son registrados de forma precisa, completa y organizada en tablas/ cuadernos.	Los datos son registrados con exactitud, organización impecable y se incluyen notas detalladas de observaciones criticas.
2. Manejo y calibración de Instrumentos	Usa los instrumentos de manera incorrecta, sin calibración, o dañando el equipo.	Usa los instrumentos de manera básica, pero sin optimizar su uso o con calibración deficiente.	Usa los instrumentos de manera correcta, con las calibraciones necesarias y aplicando buenas prácticas de laboratorio.	Domina el uso de los instrumentos, optimizando su eficiencia, realizando calibraciones rigurosas y detectando/solucionando posibles fallas.
3. Procesamiento y Organización de Datos	Los datos no son procesados, o el procesamiento es incorrecto y desorganizado.	El procesamiento es superficial, con errores en cálculos básicos o gráficos deficientes.	Los datos son procesados correctamente, se realizan cálculos apropiados y se presentan en formatos claros (tablas, gráficos).	Los datos son procesados de forma impecable, se utilizan herramientas estadísticas adecuadas y se presentan de manera clara, concisa y profesional.
4. Análisis e Interpretación de Datos	No analiza los datos, o sus conclusiones son incorrectas o no están justificadas por la evidencia.	El análisis es superficial, con conclusiones débiles o parcialmente desconectadas de los datos.	El análisis es adecuado y las conclusiones están directamente respaldadas por los datos obtenidos.	El análisis es profundo, crítico y las conclusiones son sólidas, coherentes y relacionan los hallazgos con el fundamento teórico y posibles implicaciones.
5. Identificación de Errores y Limitaciones	No identifica errores o atribuye los errores incorrectamente.	Identifica algunos errores, pero no propone soluciones o no los cuantifica.	Identifica las principales fuentes de error y limitaciones del experimento y propone mejoras.	Identifica y analiza de forma critica todas las posibles fuentes de error y limitaciones, propone mejoras metodológicas y estrategias para minimizar su impacto futuro.

Anexo G
Hoja de Interpretación de Cromatogramas

Este instrumento se enfoca en una habilidad técnica específica, fundamental para los QFB: la interpretación detallada de los resultados obtenidos a partir de técnicas cromatográficas.

No. de Muestra: Método Cromatográfico: (Ej. HPLC, GC, TLC)

Condiciones de Análisis:

- **Fase Móvil:** (Composición, flujo)
- **Fase Estacionaria:** (Tipo de columna/placa)
- **Detector:** (Tipo)
- **Temperatura del horno/columna:**
- **Volumen de Inyección:**

Pico No.	Tiempo de Retención (tR) (min)	Altura del Pico	Área del Pico	Resolución (Rs)	Identificación del Compuesto	Concentración/ Composición (%)
1						
2						
3						
4						

La discusión de los resultados debe incluir:

- Descripción de la apariencia general del cromatograma (línea base, ruido, forma de los picos).
- Análisis de la resolución entre picos. ¿Están bien separados? ¿Por qué sí o por qué no?
- Evaluación de la simetría de los picos (factor de cola). ¿Indican alguna interacción o problema en la columna?
- Análisis sobre la presencia de picos no esperados o la ausencia de picos esperados.
- Relación de los tiempos de retención con la polaridad de los compuestos y las fases utilizadas.
- Discusión de las posibles fuentes de error o interferencias que pudieron afectar el cromatograma.

Las conclusiones deben incluir:

- El resumen de los hallazgos clave derivados de la interpretación del cromatograma.
- La relevancia de estos hallazgos para el objetivo de la práctica o análisis de la muestra.
- Sugerencias para optimizar las condiciones cromatográficas en futuras análisis.

Anexo H
Política de lenguaje incluyente, convivencia y equidad

Garantizar un entorno de aprendizaje seguro, respetuoso, libre de violencia y discriminación, que promueva la participación equitativa y el desarrollo profesional ético del alumnado en el laboratorio de Estabilidad de Medicamentos es una actividad que nos corresponde a todos quienes participamos en el módulo. Por ello, te pedimos que en tu trabajo en el aula consideres los siguientes principios:

- **Dignidad humana:** Todas las personas tenemos el derecho a ser tratadas con respeto, sin importar género, identidad, orientación, etnia, lengua, edad, discapacidad o creencias.
- **Lenguaje incluyente:** Todas y todos debemos usar formas no sexistas ni excluyentes de comunicación, como “alumnado”, “personas”, “quienes integran el equipo”, “docentes”, “participantes”.
- **Participación equitativa:** Debemos promover la distribución justa de la palabra, es decir la participación oral, los roles y las responsabilidades en cada práctica.
- **Prevención de violencia:** Se aplicará una política de cero tolerancia ante conductas discriminatorias, acoso, exclusión o violencia simbólica, verbal o física.

Para poder cumplir con los principios planteados, necesitamos hacer compromisos durante el curso:

- Uso de lenguaje incluyente en presentaciones, informes, bitácoras y exposiciones.
- Rotación de roles en equipos (liderazgo, documentación, seguridad, análisis).
- Espacios de reflexión sobre sesgos, estereotipos y barreras en la práctica profesional.

- Adecuaciones razonables para personas con discapacidad o necesidades específicas (materiales accesibles, ajustes en equipo de protección personal, formatos alternativos).
- Rutas de atención: En caso de requerir apoyo, orientación o reportar una situación de riesgo, el alumnado podrá contactar de forma confidencial al docente responsable de la práctica, a la jefatura de carrera o al enlace institucional de Igualdad y género.

Anexo I
Dashboard de sostenibilidad del curso

Este instrumento te permite monitorear los indicadores clave de sostenibilidad en las prácticas de laboratorio, alineados con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y los principios de química verde.

Práctica	Indicador	Unidad	Línea base	Meta semestral	Responsable
P3, P5, P6	Consumo de fase móvil por corrida	mL/corrida	12 mL	≤ 9 mL	Docente HPLC
P3, P4	Solvente por muestra analizada	mL/muestra	20 mL	≤ 15 mL	Equipo analítico
P3–P7	Energía cámaras climáticas	kWh/mes	180 kWh	≤ 160 kWh	Coordinación del área
Todas	Residuos peligrosos generados	kg/semestre	12 kg	≤ 10 kg	Seguridad/Higiene
P1–P10	Agua desionizada utilizada	L/semana	40 L	≤ 35 L	Laboratorio general

Registro y seguimiento

- Cada equipo registrará semanalmente sus datos en la bitácora general.
- Se realizará una revisión quincenal por el profesorado del módulo.
- Al final del semestre, se presentará un informe de avance y propuestas de mejora.

Beneficios esperados

- Reducción del impacto ambiental del módulo.
- Mejora en la eficiencia operativa y seguridad.
- Formación profesional con responsabilidad ecológica.

Estabilidad de Medicamentos:
De la teoría a la práctica

Dra Elizabeth Guadalupe Sánchez-González
Dr Vicente Jesús Hernández-Abad
MASS Cynthia Espinosa Contreras
QFB Miguel Ángel González Reyes
QFB Rocío Ramírez Hernández

Este libro busca redefinir como se comprenden los estudios de estabilidad de medicamentos. A través de un enfoque pedagógico disruptivo y una visión alineada con la industria farmacéutica actual, la obra integra los conocimientos a la práctica, de forma innovadora con un enfoque en la sustentabilidad y la inclusión, hacia el desarrollo de habilidades blandas, la integridad de datos y la resolución de problemas reales; de este modo consolida competencias operativas y analíticas que el entorno regulatorio y productivo demandan.

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza,
Campus I. Av. Guelatao No. 66 Col. Ejército de Oriente,
Campus II. Batalla 5 de Mayo s/n Esq. Fuerte de Loreto.
Col. Ejército de Oriente.
Iztapalapa, C.P. 09230 México D.F.

http://www.zaragoza.unam.mx

9 786076 425893