

¿DÓNDE CONSIDERAR A LA SEGURIDAD E HIGIENE OCUPACIONAL EN LOS PROCESOS DE ESCALADO DE PLANTAS FARMACÉUTICAS Y BIOTECNOLÓGICAS?

✉ Eduardo Concepción, Silvio Viña y Ricardo Montero

¹Facultad de Ingeniería Industrial del Instituto Superior Politécnico "José Antonio Echeverría" (ISPJAE), Marianao, C.P. 19390, Ciudad de La Habana, Cuba.

ABSTRACT

The convenience for using the procedures of concurrent engineering to accelerate the scale up process and to reduce the life cycle of a product has been sustained in previous works. The tasks related with occupational health and safety, and particularly with biosafety, are detailed in this paper in their relationship with the scale up phases. At least one member of the concurrent design group must be in charge of such tasks.

Key words: concurrent or simultaneous engineering, biotechnology, biosafety, safety, management, occupational health

Biotecnología Aplicada 1996;13:307-310

RESUMEN

En trabajos anteriores se ha argumentado la conveniencia de utilizar los procedimientos de la ingeniería concurrente para hacer más rápido el proceso de escalado y reducir el ciclo de vida de un producto. En este trabajo se detallan las tareas relacionadas con la seguridad e higiene ocupacional y la bioseguridad que se desarrollan en cada etapa del escalado las cuales deben encargarse al menos a uno de los miembros del grupo de diseño concurrente.

Palabras claves: ingeniería concurrente o simultánea, biotecnología, bioseguridad, dirección, salud ocupacional

Introducción

El auge cada vez más creciente en el desarrollo de nuevas investigaciones relacionadas con la biotecnología y la industria farmacéutica y la necesidad de llevar dichas investigaciones a producción en escala industrial requieren de un alto nivel de organización, implantación y seguimiento de los aspectos relacionados con la seguridad e higiene y en especial de la bioseguridad, debido a la complejidad de los procesos que en ellos se desarrollan y porque un fallo en la seguridad puede conducir a errores que en algunos casos (lamentablemente no son excepcionales), pudieran ser fatales para los trabajadores que laboran en el proceso productivo.

Los aspectos relacionados con la seguridad e higiene y en particular con la bioseguridad, por la importancia que éstos representan en el proceso productivo, deben ser considerados en cada una de las etapas del proceso de escalado.

El escalado se define como "el proceso necesario para alcanzar la producción industrial a partir de un logro científico a nivel del laboratorio" (1).

El presente artículo tiene como objetivo citar los aspectos de la seguridad e higiene y la bioseguridad que deben ser contemplados en cada una de las etapas del proceso de escalado de plantas de la industria biotecnológica y farmacéutica y brindar un grupo de recomendaciones que podrían tenerse en

cuenta para mejorar la eficiencia del proceso, especialmente la correspondiente a la etapa de producción.

El escalado de procesos puede ser realizado según las siguientes etapas (en lo que respecta a plantas de procesos químicos, biotecnológicas y de la industria farmacéutica en general): concepción, laboratorio, banco, planta piloto, proyecto, montaje, producción industrial y comercialización (lo cual incluye los procedimientos de distribución y hasta los de eliminación de desechos una vez utilizado el producto). Las tareas que en general deberían ser contempladas en cada una de las etapas del escalado son las siguientes (1):

1. Concepción o diseño conceptual. Investigación de mercado. Investigación bibliográfica. Desarrollo teórico de los procesos.
2. Laboratorio. Obtención de pequeñas cantidades para pruebas de efectos biológicos. Prueba con animales de laboratorio y determinación de métodos de obtención y evaluación (metrología, entre otros). Comprobación de la factibilidad.
3. Trabajo de banco. Se hace un escalado de 1:3-1:5. Se afinan los métodos. Se trata de aumentar la eficiencia. Se obtienen mayores cantidades del producto para la realización de pruebas en animales o clínicas con mayor masividad. Frecuentemente se comienzan las tareas

1. Viña S, Concepción E, Montero R (b). La ingeniería concurrente y la ingeniería concurrente en los proyectos de la industria farmacéutica y la biotecnología. Revista Producción Brasil 1994;4:117-125.

✉ Autor de correspondencia

- para el registro del producto y se revisan los estudios de factibilidad.
4. Planta piloto. Se hace otro escalado. Se determinan en detalle los consumos de materiales y energía, se precisan los rendimientos, debiendo comprobarse las hipótesis y factibilidad técnica y económica.
 5. Proyecto. Se realizan todas las fases de la proyección de la planta hasta el proyecto ejecutivo (lo cual puede demorar años) y se comienza la preparación del personal de producción.
 6. Montaje. Se ejecuta la construcción de la planta partiendo del proyecto elaborado en la etapa anterior. Esta construcción al igual que el proyecto puede demorar años, se continúa la preparación del personal de producción.
 7. Producción. Se realiza la producción del o de los productos para lo cual fue concebida la planta.
 8. Comercialización. Red de ventas, propaganda, mantenimiento, servicios de garantía.

En la Figura 1 se puede apreciar la relación que existe entre la seguridad e higiene y las distintas etapas del escalado. Esta relación no está en un mismo plano sino en forma de espiral donde en cada una de las etapas sucesivas disminuye la incertidumbre, pues hay más conocimiento de las actividades, aunque el costo en el diseño es mayor. Las líneas de la Figura 1 representan la relación de la etapa del escalado con la seguridad e higiene, de tal manera que a medida que el grosor de la línea aumenta la relación es mayor.

Desde la fase de diseño conceptual hasta la planta piloto se han tomado alrededor del 80 % de las decisiones sobre el diseño del producto y la tecnología, habiendo transcurrido el 20 % del tiempo del ciclo de vida del producto; sin embargo, la mayor parte de las veces en este proceso no han podido influir expertos de fabricación, aseguramiento, comercialización (2, 3).

La seguridad e higiene en el escalado de plantas

Muchos son los factores que se deben tener en cuenta en el escalado de plantas para lograr que di-

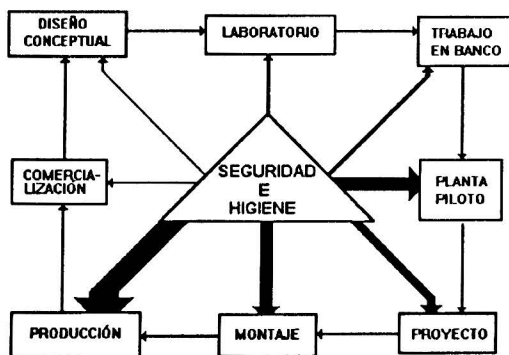


Figura 1. Relación fases escalado - seguridad e higiene.

cho proceso se efectúe de modo correcto y se eviten errores que puedan afectar la producción. Entre estos se encuentran los relacionados con los factores humanos (4, 5), por ejemplo:

- organización y métodos de trabajo, normas de producción y de servicios;
- posibilidades de formación de brigadas, perfil amplio, flexibilidad en la utilización de los recursos humanos;
- diseño de los trabajos en turnos rotativos;
- requisitos relacionados con la seguridad e higiene (aptitudes físicas, estado de salud, atención médica, controles biológicos, vacunación, nivel de anticuerpos, tratamiento en caso de embarazo, exposición al riesgo, diseño de puestos de trabajo, formación de los Órganos de Seguridad e Higiene, requisitos de iluminación, clima, ambiente sonoro, medios de protección individual y colectivos, planes de emergencia, entre otros.

Para la consecución de los factores antes señalados, se hace necesario la conformación de un grupo multidisciplinario de expertos desde las primeras etapas del proceso de escalado (1).

En la Figura 2 se muestra la conformación típica de un grupo multidisciplinario de diseño donde se puede apreciar que uno de sus especialistas es aquel que tiene entre sus funciones atender las tareas relacionadas con la seguridad e higiene. Por otra parte, es necesario señalar que este grupo de diseño puede estar formado por otros especialistas según los requerimientos del proyecto.

A continuación se muestran a modo de ejemplo algunas de las actividades que deben ser contempladas en cada una de las etapas del proceso de escalado relacionadas con la seguridad e higiene. Para ello se tuvieron en cuenta los aspectos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en las Reglas Mínimas de Bioseguridad, la lista de verificación de la seguridad e higiene del trabajo establecida por la Organización Internacional del Trabajo (OIT), las Buenas Prácticas de Producción (GMP) (6-10) y la experiencia de los autores en trabajos desarrollados durante el escalado de varias plantas de producción de medicamentos, así



Figura 2. Composición típica del grupo de diseño.

2. Anónimo. Concurrent/simultaneous engineering. Methods, tools and case studies. Course Handouts and videotapes. Europace System ATM-12 UK 1992.

3. Zienke MC, Spann MS. Warning: don't be half-hearted in your efforts to employ concurrent engineering. Industrial Engineering 1991;23:45-49.

4. Viña S, Concepción E, Montero R (a). Consideraciones sobre los factores humanos en los proyectos de plantas farmacéutica y de la nueva biotecnología. Biotecnología Aplicada La Habana, Cuba 1994;2:104-107.

5. Woodson WE. Human factors design handbook: information and guidelines for the design of systems, facilities, equipment and products for human use. Mc Graw-Hill. New York 1981.

como trabajos relacionados con el perfeccionamiento de la seguridad e higiene en este tipo de plantas (1, 4, 11, 12). En la Figura 3 se representa de forma gráfica las bases sobre las cuales se tienen en cuenta los aspectos de la seguridad e higiene en cada una de las etapas del proceso de escalado. En cada una de las actividades y teniendo en cuenta la experiencia de los autores, se estimó el porcentaje que tendrían en las etapas del proceso de escalado para asegurar la seguridad e higiene: diseño conceptual (DC), laboratorio (L), trabajo de banco (TB), planta piloto (PP), proyecto (P), montaje (M), producción (Prod.) y comercialización (C) (Tabla 1).

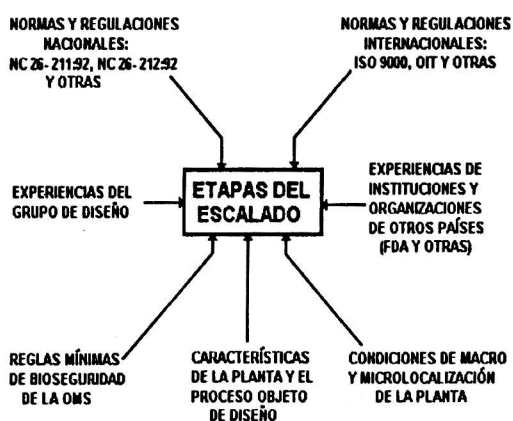


Figura 3. Bases relacionadas con la seguridad e higiene a considerar en el escalado.

- 6. World Health Organization. Minimum Biosafety Guidelines for Manufacture of Vaccines and Biologicals. Safety Measures in Microbiology Programme Geneva 1989.
- 7. Organización Internacional del Trabajo. Seguridad, Salud y condiciones de trabajo en la transferencia de tecnología a los países en desarrollo. ALFAOMEGA, S.A. México 1992;51-69.C.V.
- 8. Food and Drugs Administration. Code of Federal Regulations. National Archives and Records Administration. US Parts 1993;200-299.
- 9. NC 26-211. Buenas Prácticas de Producción Farmacéuticas. Comité Estatal de Normalización, MINSAP. La Habana, Cuba 1992.
- 10. NC 26-212. Buenas Prácticas de Laboratorio. Comité Estatal de Normalización, MINSAP. La Habana, Cuba 1992.

Tabla 1. Peso en porcentaje de actividades que garanticen la seguridad e higiene en cada etapa del proceso de escalado.

Características	DC	L	TB	PP	P	M	Prod.	C
OMS I.1.1 Limpieza y pulcritud de las áreas		10		30	30	20	10	
OMS I.1.2 Diseño del equipamiento para proveer contención, descontaminación y mantenimiento			20	35	35	10		
OMS I.1.3 Contención de derrames			20	35	35	10		
OMS I.1.4 Facilidades de descontaminación				40			60	
OMS I.1.5 Cercanía de los lavamanos				10	60	30		
OMS I.2.1 Acceso controlado a las áreas				10	40	40	10	
OMS I.2.2 Vestuario de protección		20		30	30	10	10	
OMS I.2.3 Descontaminación del personal y vestuario				50			50	
OMS I.2.4 Ingestión de bebidas, alimentos				5	40	10	40	
OMS I.2.5 Suministros de dispositivos para pipetear		10		20	30	30	10	
OMS I.2.6 Evitar contacto con material contaminado				20	30	30	10	
OMS I.2.7 Sistema informativo				20	80			
OMS I.2.8 Programa médico y de inmunización		20					80	
OMS I.3.1 Señales de seguridad								
OMS I.3.2 Procedimientos de emergencia								
OMS I.4.1 Descontaminación de desechos		10	10	15	25	30	10	

Otras consideraciones establecidas por la OMS se distribuyen igualmente que las anteriores

- OIT 1. Propiedades de las sustancias que se utilizan o que se generan en el proceso
- OIT 2. Análisis de los riesgos que entraña el proceso [análisis completo de riesgos (físicos, químicos, biológicos, psicofisiológicos)]
- OIT 3. Elección de un emplazamiento adecuado para el proceso
- OIT 4. Características del equipamiento que será utilizado en el proceso
- OIT 5. Almacenamiento de sustancias peligrosas
- OIT 6. Manipulación y eliminación de sustancias peligrosas
- OIT 7. Consideraciones de ingeniería civil (características del terreno)
- OIT 8. Atmósferas peligrosas (reducción de posibilidad de incendios y explosiones, eliminación de las fuentes de ignición)

	80	10	10					
	10		30	30	10	20		
			20	80				
		20	40	40				
	20		30	30		20		
		15	25	35	5	20		
			40	40	20			
			35	35	30			

(continuación)	Características	DC	L	TB	PP	P	M	Prod.	C
OIT 9.	Protección contra incendios				45	45	10		
OIT 10.	Plan general de emergencia				40	60			
OIT 11.	Consideraciones ergonómicas y antropométricas				10	50	10	30	
GMP 211.22.	Prevención de errores (incidentes, accidentes, exposiciones)		10		30	25	25	10	
GMP 211.25.	Capacitación del personal			20		25	30	25	
GMP 211.28.	Responsabilidades del personal (medios de protección personal, vestuario, chequeos médicos preempleo y periódicos)		20		20	25	25	10	
GMP 211.42.	Características de diseño y construcción de edificios e instalaciones (tamaño adecuado, facilidades de limpieza y mantenimiento, ubicación relativa para prevenir la contaminación)		10		30	30	20	10	
GMP 211.44.	Iluminación adecuada de las áreas		10		20	40	20	10	
GMP 211.46.	Ventilación, filtrado del aire y enfriamiento del aire (equipos de control de la ventilación general, presión, microorganismos y polvos, humedad y temperatura)			30		40	20	10	
GMP 211.48.	Suministro de agua y drenaje				20	50	20	10	
GMP 211.50.	Alcantarillado y desechos (manipulación segura e higiénica)		20		20	30	20	10	
GMP 211.52.	Instalaciones de servicios y baños		10		20	40	20	10	
GMP 211.56.	Sanidad (control de vectores, desechos, procedimiento limpieza)		10	10	15	25	30	10	
GMP 211.58.	Mantenimiento de edificaciones		10		30	30	20	10	
GMP 211.63.	Diseño ocupación y tamaño del equipamiento				30	40	30		
GMP 211.65.	Construcción de equipos (con materiales, lubricantes y refrigerantes que no modifiquen el producto y que no afecten a los trabajadores)		20		25	25	20	10	
GMP 211.67.	Limpieza, mantenimiento y saneamiento del equipamiento para prevenir el mal funcionamiento o contaminación. Procedimientos escritos		10		20	30	10		
GMP 211.68.	Equipamiento automático, mecánico o electrónico (deben ser calibrados, inspeccionados o chequeados de acuerdo a un programa escrito)				50			50	
GMP 211.72.	Filtros (no pueden soltar fibras ni ser de asbesto)		15		25	25	25	10	

Otras consideraciones establecidas en las GMP se distribuyen igualmente que las anteriores

Otros aspectos

Organización de la seguridad (funciones, tareas y estructura del Órgano de Seguridad, procedimientos de investigación de incidentes, accidentes y exposiciones, planes de emergencia, levantamiento de riesgos, procedimiento de inspecciones, sistema informativo de la seguridad, atención médica, relaciones entre seguridad, auditorías de calidad y validación de calidad, procedimiento de eliminación de vectores y desechos)

				15	60	5	20		
--	--	--	--	----	----	---	----	--	--

Conclusiones

Como se puede observar en la Tabla 1, del total de 44 aspectos que en ella se reflejan, el 91 % (40) corresponden a actividades que se deben desarrollar entre la fase de diseño conceptual hasta el montaje; el 4,5 % (2) presenta mayor peso en la fase de producción que en las anteriores, e igual porcentaje (4,5 %) posee el mismo peso con respecto a la etapa de producción y a las precedentes, todo lo cual evidencia que son las primeras etapas las que tienen mayor peso en las decisiones y no específicamente la fase de producción como normalmente se piensa.

Lo anterior incluye y es igualmente cierto en relación con la seguridad que es mejor tener en cuenta los aspectos citados desde la fase de diseño que posteriormente tener que rediseñarlos o modificarlos por resultar inseguros. Por ejemplo, es más fácil lograr la disciplina de los cambios de ropas si están diseñados los transfers que si no lo están.

Como vía de solución para evitar que estas deficiencias o limitaciones subsistan es necesario el empleo correcto de la ingeniería concurrente como método que permita lograr eficiencia en el escalado de plantas.

11. Viña S, Concepción E, Montero R, Mho M, Ledo C, García E, Gorguis A. Perfeccionamiento del Sistema de Seguridad e Higiene Ocupacional del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. *Avances en Biotecnología Moderna* 1994;2:48.

12. Concepción E, Viña S, Montero R, Mho M, Quintana M, Aguilera A, Marín N, Ledo C. Diseño de la Organización de la Seguridad e Higiene en Instituciones Biotecnológicas. *Biotecnología Aplicada* 1994;1:57-62.