



Metodología para la automatización de procesos tecnológicos en la industria farmacéutica cubana

Methodology for the automation of technological process in the Cuban pharmaceutical industry

Fernando Suárez-Concepción ^{I,II}

 <https://orcid.org/0000-0003-0742-9582>

Randy Piñero Aguilar ^I

 <https://orcid.org/0000-0002-3916-2117>

Alberto S. Prieto-Moreno ^{II,I}

 <https://orcid.org/0000-0001-9907-885X>

Andreis Alfonso-Cordoví ^I

 <https://orcid.org/0000-0001-9702-7418>

Julio C. Carbó Castro ^I

 <https://orcid.org/0000-0001-5962-7228>

Orestes Llanes-Santiago ^{II}

 <https://orcid.org/0000-0002-6864-9629>

^I EMSI FARMA, Parque Científico Tecnológico de La Habana. La Habana, Cuba
correo electrónico: emsifarma@nauta.cu, rpineroa@gmail.com, albprietom@gmail.com,
alexeveandreis@gmail.com, juliocarbo84@gmail.com

^{II} Universidad Tecnológica de La Habana José Antonio Echeverría (CUJAE). La Habana, Cuba
correo electrónico: orestes@tesla.cujae.edu.cu

Recibido: 16 de noviembre del 2021.

Aprobado: 30 de noviembre del 2021.

RESUMEN

En este trabajo se presenta una metodología para el diseño, implementación y puesta en marcha de productos de automatización para procesos tecnológicos de la industria farmacéutica cubana basada en un enfoque *scrum*. El empleo de tecnologías de software propias que reducen el tiempo de desarrollo y puesta marcha, aportan gran flexibilidad y eficiencia en las operaciones, mejoran significativamente la trazabilidad de los procesos y facilitan el trabajo a partir de diseños amigables de la interfase hombre-máquina entre sus principales ventajas. La metodología desarrollada es aplicable a la automatización de la mayoría de los procesos de la industria farmacéutica y garantiza el cumplimiento de las exigentes regulaciones vigentes para esta industria y las establecidas por el Centro de

F. SUÁREZ-CONCEPCIÓN, R. PIÑERO-AGUILAR, A. S. PRIETO-MORENO, A. ALFONSO-CORDOVÍ, J. C. CARBÓ-CASTRO, O LLANES-SANTIAGO

Control de Medicamentos (CECMED) de Cuba. La aplicación de la metodología en la industria farmacéutica cubana ha significado un ahorro al país superior a tres millones y medio en moneda convertible en los últimos cinco años.

Palabras claves: enfoque *scrum*, industria farmacéutica, procesos tecnológicos, tecnologías de software propias, automatización

ABSTRACT

In this paper is presented a methodology for the design and implementation of automation products for technological processes from the Cuban pharmaceutical industry. The proposed methodology is based on a *scrum* approach, by using own software technologies which reduce the time of development and start up, provide great flexibility and efficiency in operations, significantly improve the traceability of processes and facilitate work based on user-friendly designs of the human-machine interface among its main advantages. The methodology developed is applicable to the automation of most of the pharmaceutical industry processes and guarantees to satisfy the demanding quality indicators of this industry and the requirements of the Drug Control Center (CECMED) of Cuba. The application of the methodology in the Cuban pharmaceutical industry has meant a saving to the country more of three and half million of euros in the last five years.

Keywords: scrum approach, pharmaceutical industry, technological process, own software technologies, automation.

I. INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica está compuesta por procesos tecnológicos de elevada complejidad que necesitan cumplir con exigentes indicadores de calidad y trazabilidad en la producción de medicamentos [1,2].

El sistema de automatización que gobierna el funcionamiento de estos procesos tecnológicos es el que fundamentalmente garantiza cumplir con esos indicadores y representa el mayor por ciento del valor del producto porque el software instalado lleva implícito el saber hacer de la empresa.

Cuba invierte cada año millones de dólares en la compra de nuevos equipos y en la actualización de los sistemas de automatización de los ya existentes al quedar los mismos obsoletos por la exigencia creciente en la mejora de esos indicadores que establecen los sistemas de regulación y control de la mayoría de los países.

Los productos de la industria farmacéutica cubana representan una de las principales fuentes de ingresos al país y esta industria lograría incrementar sus ganancias si se logra reducir los gastos asociados a su operación y desarrollo. Para esto es necesario hacer una mayor y mejor utilización de los resultados científicos y de innovación que produce el país gracias al potencial científico técnico formado en la red de Universidades y Centros de Investigación creadas a partir del triunfo de la Revolución [3,4,5,6]. Lo anterior representa la principal línea de acción que está desarrollando la máxima dirección del país [3, 7].

Se presenta una metodología, desarrollada por la Empresa de Servicios de Ingeniería para la industria farmacéutica (EMSI FARMA) radicada en el Parque Científico Tecnológico de La Habana, para el diseño, implementación y puesta en marcha de productos de automatización para procesos tecnológicos de la industria farmacéutica basada en un enfoque *scrum* [8,9]. Lo anterior, constituye una de las contribuciones en innovación que se presentan en este trabajo. Dicha metodología se propone la sustitución de importaciones por la contratación de servicios técnicos a empresas extranjeras para la actualización o remodelación de los sistemas de automatización en la industria farmacéutica cubana. Su desarrollo se sustenta en el empleo de tecnologías de software propias que reducen el tiempo de desarrollo y puesta en marcha, aportan gran flexibilidad y eficiencia en las operaciones, mejoran significativamente la trazabilidad de los procesos y facilitan el trabajo

METODOLOGÍA PARA LA AUTOMATIZACIÓN DE PROCESOS TECNOLÓGICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CUBANA

a partir de diseños amigables de la interfase hombre-máquina entre sus principales ventajas. La metodología desarrollada es aplicable a la automatización de la mayoría de los procesos de la industria farmacéutica y garantiza el cumplimiento de las buenas prácticas de producción automatizada (GAMP-5) [10,11,12]. Las regulaciones del Centro de Control de Medicamentos (CECMED) de Cuba [13]. La aplicación de esta metodología en la industria farmacéutica cubana ha significado un ahorro al país superior a los tres millones y medio de moneda convertible en los últimos cinco años.

II. MÉTODOS

Se presenta una Metodología para el desarrollo de productos de automatización para procesos tecnológicos de la industria farmacéutica. Se reflejan las Tecnologías propias utilizadas

Metodología para el desarrollo de productos de automatización para procesos tecnológicos de la industria farmacéutica

En la empresa de base tecnológica EMSI FARMA, la obtención de un producto de automatización conlleva el diseño, la implementación, la puesta en marcha, el entrenamiento de operadores y la entrega de la documentación técnica. Los productos que se diseñan van dirigidos a procesos tecnológicos de la industria farmacéutica que son procesos complejos, que exigen rapidez de resultados y flexibilidad y que deben cumplir las exigentes regulaciones vigentes para esa industria.

Por lo anterior, el grupo utiliza una metodología SCRUM que le permite la gestión del proceso de desarrollo y del equipo de trabajo de forma ágil y colaborativa, acelerar los procesos para satisfacer al cliente [9,14]. Permite actuar con rapidez ante los posibles cambios, manejar adecuadamente las incertidumbres relacionadas con la complejidad del equipo y realizar entregas periódicas del trabajo [9,14].

La metodología desarrollada por EMSI FARMA para el desarrollo de los productos de automatización consta de los siguientes pasos:

1. Estudio de procesos

Identificación del proceso y los medios técnicos de automatización instalados. Entrevista con tecnólogos del proceso y operarios de la instalación. De existir una instalación igual o similar a la que se requiere automatizar, observar su funcionamiento. Búsqueda y estudio de bibliografía asociada con el proceso y documentación técnica de la instrumentación y demás dispositivos del sistema de automatización. Elaboración de los requerimientos de usuario. Diagnóstico de la instalación para identificación de posibles soluciones (automatización, adaptación, reparación). Identificar que la información es insuficiente y las deficiencias de la tecnología. Definición de algoritmos y modelado del funcionamiento secuencial de la instalación.

2. Instrumentación

Identificación de la documentación existente. Analizar si se necesita sustituir o incorporar instrumentos que no se concibieron en el diseño original de la instalación. En el caso de la nueva instrumentación seleccionar los dispositivos que satisfagan los requisitos del proceso atendiendo a su principio de funcionamiento y características de la interfaz de comunicación.

3. Armarios eléctricos

Realizar el diseño de los cuadros eléctricos en correspondencia con las buenas prácticas y normativas que rigen esta actividad. Análisis de riesgo del proceso y la tecnología a automatizar para la incorporación de subsistemas de seguridad eléctrica. Identificación de componentes y cableado aplicando la norma IEC 60617, que facilite lectura de planos y mantenimiento eléctrico. Señalización de secciones de mayor peligro. Realización de

F. SUÁREZ-CONCEPCIÓN, R. PIÑERO-AGUILAR, A. S. PRIETO-MORENO, A. ALFONSO-CORDOVÍ, J. C. CARBÓ-CASTRO, O LLANES-SANTIAGO

pruebas de funcionamiento del sistema eléctrico durante el proceso de instalación.

4. Programación

Definición de la arquitectura de hardware a utilizar en el proyecto. Diseño y configuración de las redes de comunicación atendiendo a los tipos de protocolos que utilizan los diferentes interlocutores. Declarar en el *software* todas las entradas. Definición y especificaciones del listado de alarmas del proyecto. Definir en detalle las secuencias de operación. Declarar los reguladores necesarios para el control de las variables del proceso. Declarar todas las salidas del proyecto. Utilización de un software plantilla que contiene todo el saber hacer desarrollado en el grupo dentro de la actividad de programación de autómatas, el cual aporta uniformidad y robustez a todos los proyectos y permite diseñar e implementar las soluciones con mayor rapidez y menor esfuerzo.

5. Interfaz de operación

Utilización de la estructura de ventanas, plantillas tipo y funciones *script* definidas en la plantilla diseñada para la capa visual de los proyectos de automatización. Definir los límites de ajuste para todos los parámetros de configuración del proceso. Definir la estructura de ficheros para el registro de variables analógicas, avisos de operación y pistas de auditoría para acciones de los usuarios. Elaborar los listados de avisos, de texto y de objetos gráficos de la interfaz. Definir y configurar los diferentes grupos de usuarios y los permisos de acceso a las diferentes funcionalidades de la interfaz. Elaborar la estructura de recetas de operación y declarar las variables que se corresponden con cada una. Definir las tareas que ejecuta automáticamente la interfaz de operación y declarar sus condiciones de disparo.

6. Instalación y puesta en marcha

Realizar la instalación de los sistemas neumático, eléctrico y automático, incluyendo las aplicaciones informáticas necesarias para realizar las actividades de control, supervisión y registro de datos de funcionamiento del equipo. Comprobar que todos los elementos de campo. Efectuar pruebas de funcionamiento eléctrico. Calibrar y ajustar la instrumentación. Verificar la activación y respuesta del sistema automático con todas las alarmas definidas. Ajustar y configurar los reguladores continuos. Probar el funcionamiento secuencial de cada una de las operaciones definidas en el equipo. Ejecutar las pruebas de navegación por las ventanas de la interfaz y de control de acceso a funcionalidades. Realizar pruebas de funcionamiento manual del equipo. Entrenar al personal vinculado a las tareas de operación, supervisión y mantenimiento del equipo.

7. Documentación

Todas las etapas del proceso de desarrollo y puesta en marcha de los proyectos de automatización son registradas en el sistema de documentación que se les entrega a los clientes.

Esta metodología general se adapta a las particularidades del proceso tecnológico que se vaya a automatizar.

Tecnologías propias utilizadas

Para el desarrollo ágil del proceso de automatización se utilizaron cuatro tecnologías desarrolladas en el grupo que logran acortar los tiempos de ejecución garantizando la calidad del resultado y que representan resultados de innovación. Las mismas son:

1. Tecnología de software basada en autómatas programables para la automatización de procesos industriales: comprende la programación de los Controladores Lógicos Programables (PLCs) y el diseño de las interfaces de operación, orientada al cumplimiento de las regulaciones del CECMED y las GAMP5.
2. Tecnología para el diseño eficiente de los sistemas eléctricos y neumáticos: basada en una herramienta de diseño asistido por computadora altamente automatizada para el

METODOLOGÍA PARA LA AUTOMATIZACIÓN DE PROCESOS TECNOLÓGICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CUBANA

diseño de diagramas eléctricos y neumáticos con generación de listados de materiales de manera automática según catálogos.

3. Tecnología de software para la administración de los reportes por lotes que garantiza la trazabilidad del proceso y satisface las regulaciones del CECMED y las GAMP
4. Tecnología para la generación del sistema documental que soporta todo el producto de automatización desarrollado y el cumplimiento de las normas técnicas.

III. RESULTADOS

Se presenta lo obtenido en el caso de estudio: liofilizadora TESLTAR

Características Generales del proceso de liofilización

El proceso de liofilización tiene como objetivo eliminar el agua de productos como por ejemplo alimentos o medicamentos, sin que afecte sus propiedades físico-químicas y biológicas. Después de ser liofilizados estos productos pueden mantenerse almacenados por largos períodos de tiempo y pueden ser reconstituidos al añadirle agua en el momento de su uso [15,16].

Es posible liofilizar alimentos, antibióticos, bacterias, sueros, vacunas y productos biotecnológicos, que contengan proteínas, células, tejidos y químicos. El producto se somete a un proceso de congelación y posteriormente se hace vacío a una presión inferior a la atmosférica. A continuación, se realizan fases de secado primario que eliminan el agua por sublimación y luego fases de secado secundario donde la eliminación ocurre por desorción. Es importante resaltar que el secado por congelación se realiza al vacío. Las condiciones en las que se efectúe el proceso determinarán la calidad del producto secado por congelación [15].

Al finalizar las fases de secado se le da un tratamiento al producto antes de retirarlo de la máquina liofilizadora. Este tratamiento consiste en crear una atmósfera de gas inerte en la cámara de liofilización, típicamente con nitrógeno para posteriormente sellarlo. El próximo paso será ventilar la cámara descartando el uso de aire húmedo.

Para liofilizar con éxito deben cumplirse dos premisas: la primera es conocer con exactitud las condiciones a las que debe someterse el producto durante el proceso y la segunda controlar estas condiciones con gran precisión garantizando su estabilidad [16].

Aplicación de la metodología a la automatización de una Liofilizadora Telstar

La metodología presentada en la sección anterior se aplica a dos liofilizadoras que comparten una estación de lavado *in situ*. El desarrollo que se presenta es para una liofilizadora e cual se replica a la otra.

Para el caso de los sistemas de liofilización la aplicación de esta metodología se realiza de forma siguiente:

- a) Estudio de las características particulares del sistema evaluando condiciones técnicas y operativas.
- b) Análisis de los requerimientos de operación que debe satisfacer la instalación.
- c) Diseño del armario eléctrico y de control.
- d) Implementar red de comunicación industrial que permita el intercambio de datos entre la liofilizadora, la estación de trabajo y la estación para la limpieza *in situ* (CIP, por sus siglas en inglés).
- e) Desarrollo de la aplicación de software orientada a los controladores propuestos que satisfagan los requisitos de operación establecidos para el proceso.
- f) Desarrollo de la aplicación de supervisión y control.
- g) Desarrollar aplicación de escritorio para la gestión de los reportes por lotes.

F. SUÁREZ-CONCEPCIÓN, R. PIÑERO-AGUILAR, A. S. PRIETO-MORENO, A. ALFONSO-CORDOVÍ, J. C. CARBÓ-CASTRO, O LLANES-SANTIAGO

- h) Ejecutar el montaje y puesta en marcha del equipo incorporando los sistemas eléctricos, de control y demás medios técnicos propuestos en el proyecto de automatización
- i) Elaborar toda la documentación que posibilite la operación, mantenimiento y calificación del equipo.

a) Estudio de las características particulares del sistema evaluando condiciones técnicas y operativas

En el estudio realizado se obtuvieron los siguientes resultados:

- Los componentes mecánicos funcionaban correctamente y presentaban un buen estado de conservación de forma general.
- La instrumentación funcionaba correctamente.
- Los controladores instalados pertenecían a la gama SYSMAC CS1G de OMRON y presentaban fallas de comunicación aleatorias.
- El sistema de supervisión y adquisición de datos estaba basado en Intouch, sobre un sistema operativo ya obsoleto con fallas de comunicación y bloqueo frecuente del sistema operativo.
- Comunicaciones implementadas sobre RS 232 y RS 485.
- No existía respaldo o procedimiento de restauración en caso de fallar alguno de los elementos implicados en los sistemas de control.
- El panel de fuerza funcionaba correctamente y presentaba un buen estado de conservación.
- La documentación eléctrica presentaba errores aislados.

A partir de este estudio se decidió migrar los sistemas a tecnología SIEMENS SIMATIC, ampliamente difundida en Cuba. Implementar todas las comunicaciones sobre ethernet industrial y así garantizar la seguridad, velocidad, confiabilidad y escalabilidad del sistema de automatización propuesto. Se empleó el software TIA PORTAL V14.1 como plataforma de desarrollo [17,18].

b) Análisis de los requerimientos de operación que debe satisfacer la instalación.

Después de un estudio detallado del equipo y su manual de operación y de la entrevista con los operadores y tecnólogos se estableció que la secuencia de operaciones que debe garantizar el equipo son las siguientes:

- **Limpieza:** Toma el mando de la estación de CIP, lava las partes críticas del equipo y luego las enjuaga. Al finalizar se realiza un drenaje y posteriormente un secado al vacío.
- **Esterilización:** Busca reducir la carga microbiana hasta el criterio exigido por el proceso. Se realiza mediante una secuencia de enfriamiento, vacío, inyección de vapor limpio para lograr una temperatura y una presión establecida durante el tiempo de esterilización. Al finalizar se despresuriza y enfría el equipo.
- **Liofilización:** Ejecuta los pasos definidos en la receta del producto que se va a liofilizar.
- **Descarche:** Elimina las capas de hielo adheridas en el condensador que se producen durante el secado.
- **Test de fugas:** Evalúa la capacidad de enfriamiento y hermeticidad de la máquina.

c) Diseño del armario eléctrico y de control.

Se realizó una reestructuración de la documentación eléctrica y neumática del proyecto. En los armarios de las maquinas liofilizadoras la sección de fuerza no fue modificada, la de control fue readaptada para sustituir la tecnología OMRON por SIMATIC de SIEMENS. Se retiraron componentes de comunicación y control de la versión original y se insertaron elementos de control con comunicaciones integradas.

METODOLOGÍA PARA LA AUTOMATIZACIÓN DE PROCESOS TECNOLÓGICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CUBANA

En el panel de la sección de limpieza fueron retirados módulos de periferia descentralizada que al estar asociados a cada máquina complejizaban el panel. En su lugar se instaló un controlador esclavo, con inteligencia y comunicaciones integradas y con la capacidad de diagnosticar y tomar decisiones. Se incorporó así seguridad, simplificando notablemente la complejidad del panel de control.

d) Implementar red de comunicación industrial que permita el intercambio de datos entre la liofilizadora, la estación de trabajo y la estación para la limpieza in situ (CIP).

Las comunicaciones se implementaron sobre una red en árbol Profinet [19,20,21,22]. Desde el punto de vista lógico todos los dispositivos de la red son accesibles al conectarse al conmutador que se muestra en la figura 1.

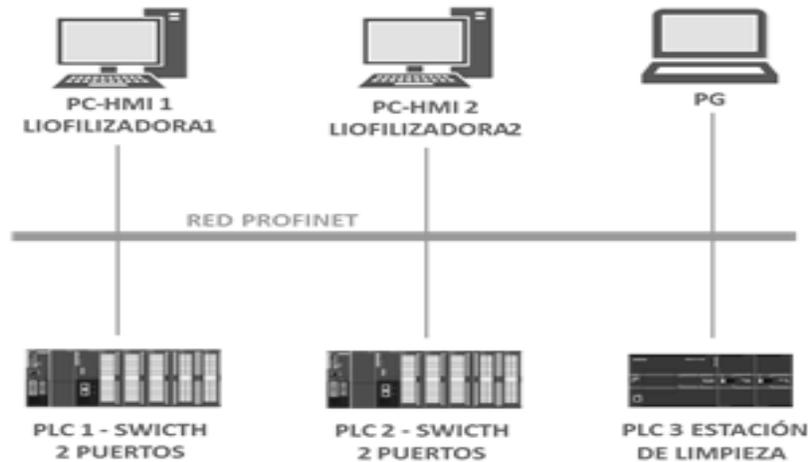


Fig. 1. Red PROFINET lógica

Con este sistema cualquier estación que presente un fallo no interfiere en las comunicaciones, ventaja principal de las redes estrella. Desde el punto de vista físico se conectaron las estaciones de trabajo que actúan como interfaz hombre máquina directamente a los puertos redundantes de su correspondiente controlador garantizando que de ocurrir un fallo en el conmutador no se perdiera la comunicación controlador/interfaz, que se observa en la figura 2.

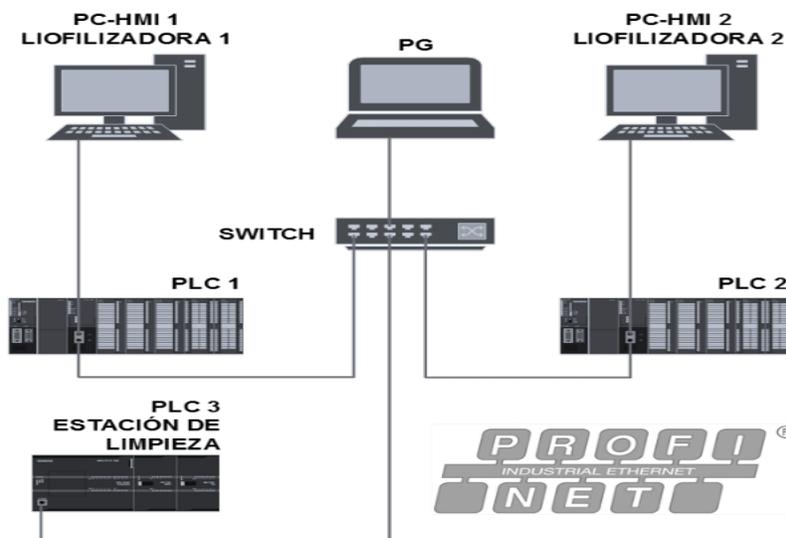


Fig. 2. Red PROFINET física

Los canales de medición fueron diseñados con la potencialidad de realizar procedimientos de calibración y ajuste automático, todo trazable a través de los registros de auditoría.

e) Desarrollo de la aplicación de software orientada a los controladores propuestos que satisfagan los requisitos de operación establecidos para el proceso.

Estrategia de control

El controlador fue programado siguiendo los siguientes principios: orientado a los requisitos del usuario, confiable, robusto, flexible al mantenimiento, eficiente, modular, comentado. Fue definida una estructura o plantilla con variables, tablas y funciones del código generado con identificaciones normalizadas para garantizar los elementos mencionados. Se implementaron reguladores para el control de vacío en las etapas de secado, temperatura en la esterilización y temperatura del fluido. El control cuenta con las siguientes funcionalidades: Algoritmo PID bidireccional, Generador de rampas y módulos lógicos de administración de enfriamiento y calentamiento y de tratamiento de errores.

Los módulos lógicos de administración tienen la capacidad de detectar márgenes de desviación, razón de cambio y estacionamiento de magnitudes controladas. Toman decisiones conectando los accionamientos en diferentes variantes según el estado de regulación y modifican los parámetros del algoritmo PID en el proceso.

El módulo lógico de tratamiento de errores monitorea fallas en los elementos de campo asociados a la regulación de temperatura en el fluido. Actúa sobre los accionamientos en caso de fallas para evitar el corrimiento excesivo de los márgenes de control. Este grupo de elementos garantizan la estabilidad y robustez del lazo de regulación en las etapas de secado.

Interfaz Hombre-Máquina

Incluye componentes centralizados para visualización de procesos y puede ser expandido e instalado en paquetes opcionales. Tiene las siguientes características: administración y tratamiento de eventos, registro de eventos y valores de proceso, administración de recetas, documentación, flexible y escalable, múltiples lenguajes, administración de usuarios y tiene comunicaciones abiertas vía OPC-UA (del inglés *Ole for Process Control- Unified Architecture*). Entre sus funcionalidades se destacan: ser intuitivo, establecimiento de una jerarquía de privilegios y control de cuentas de usuario, sistema de avisos en las actividades críticas, gráficos en tiempo real y se instalaron funciones especiales para calibración, ajustes, mantenimiento y diagnóstico. Se emplearon en total 57 pantallas, 8

METODOLOGÍA PARA LA AUTOMATIZACIÓN DE PROCESOS TECNOLÓGICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CUBANA

plantillas de objetos personalizados, 22 gráficos, 1652 variables, 24 entradas de registros electrónicos, 46 scripts y 178 avisos.

f) Desarrollo de la aplicación de supervisión y control.

Se generaron diferentes categorías de eventos entre ellas advertencias, errores, sistema y diagnóstico. Se implementó la posibilidad de configurar los eventos extras no críticos para brindar mayor flexibilidad. Las buenas prácticas de fabricación exigen el análisis e inspección de los cambios producidos en los sistemas de la planta. La diversidad de sistemas, ubicaciones, causas, el volumen de datos a analizar naturalmente es una tarea compleja. Se implementó en el sistema la recolección y almacenamiento de registros de auditoría, detección de cambios, configuración y roles de usuarios. Así de forma eficaz se logró establecer un sistema capaz de correlacionar los datos de operación con los eventos del equipo efectuando el análisis y clasificación de situaciones rápidamente

g) Desarrollar aplicación de escritorio para la gestión de los reportes por lotes.

El trabajo con lotes y recetas garantizó la eficiencia, trazabilidad y simplicidad en las actividades productivas.

Se diseñó un sistema de gestión de lotes que garantiza especificar, automatizar y verificar los procedimientos de producción. Se incorporó la capacidad de administración, rastreo, auditoría, control de acceso y reutilización, disminuyendo considerablemente las actividades e intervenciones del operador en el equipo. Las actividades de validación y puesta en servicio de los equipos también fueron beneficiadas.

El gestor desarrollado se compuso por tres secciones:

- Administración de lotes, recetas y fases del ciclo. En este sinóptico el usuario puede seleccionar, crear, configurar, salvar, cargar, descargar y validar una receta.
- Configuración de parámetros generales del ciclo donde se definen los valores consignas de las pruebas y controles de seguridad de cada paso del ciclo.
- Configuración de fases y parámetros de fin del ciclo donde se habilitan y parametrizan las opciones de fin de ciclo.

Cada una de ellas tiene una ventana de interfaz visual.

Se desarrolló un gestor de reportes por lotes *Batch Master* con las siguientes prestaciones:

- Gestor de base de datos.
- Comunicación OPC-UA.
- Filtrar lotes y secuencias realizadas por fecha, por tipo de secuencia, por operador y por grupos de usuarios.
- Generar reportes en formato PDF.
- Visualizar la información general del lote y de la secuencia.
- Visualizar los eventos.
- Visualizar los datos en el tiempo.
- Visualizar los gráficos de los datos en el tiempo.
- Visualizar registros de auditoría.
- Configurar los reportes de manera personalizada por el cliente para cada secuencia seleccionada.
- Configurar gráficos, mensajes, intervalos de muestreo, procesamiento matemático de los datos, entre otras funciones

h) Ejecutar el montaje y puesta en marcha del equipo incorporando los sistemas eléctricos, de control y demás medios técnicos propuestos en el proyecto de automatización

Una vez que cada equipo de trabajo concluyó el trabajo de diseño se ejecutó el proceso de montaje y puesta en marcha según el orden establecido realizándose la validación y verificación del cumplimiento de los parámetros de funcionamiento para las diferentes etapas.

F. SUÁREZ-CONCEPCIÓN, R. PIÑERO-AGUILAR, A. S. PRIETO-MORENO, A. ALFONSO-CORDOVÍ, J. C. CARBÓ-CASTRO, O LLANES-SANTIAGO

La figura 3 muestra una secuencia de liofilización. En ella se muestran las variables de temperatura en la cámara y los compresores las cuales alcanzan los valores establecidos para cada etapa del ciclo de forma satisfactoria.



Fig. 3. Gráficos de secuencia de liofilización ejecutada

i) Elaborar toda la documentación que posibilite la evaluación y calificación del equipo y el sistema.

Todas las pruebas realizadas para verificar el correcto funcionamiento del sistema de automatización son documentadas en protocolos de calificación que son entregados al cliente. Además, se entregan los manuales de operación de las interfaces diseñadas, los diagramas eléctricos y los procedimientos de restauración y control de versiones.

Los recursos de software desarrollados en la implementación del proyecto que forman parte de las innovaciones introducidas en este producto se presentan en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Recursos de software empleados en cada liofilizadora

Puntos	Cantidad
Funciones	46
Funciones de Sistema	5
Bloques de Organización	10
Bloques de Datos	60
Objetos Tecnológicos	6
Tipos de Datos de Usuarios	18
Variables, Temporizadores y Contadores	7043
Total	7188

Tabla 2. Recursos de software empleados en la estación CIP

Puntos	Cantidad
Funciones	8
Funciones de Sistema	2
Bloques de Organización	8

METODOLOGÍA PARA LA AUTOMATIZACIÓN DE PROCESOS TECNOLÓGICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CUBANA

Bloques de Datos	6
Variables	308
Total	332

Generalización de los resultados y efectos económicos

La tabla 3 muestra los procesos tecnológicos a los que se les ha aplicado la metodología propuesta con las particularizaciones correspondientes a cada equipo entre los años 2016 y 2021 con el objetivo de generalizar la aplicación de la metodología. Se presenta también el monto en moneda libremente convertible que se evitó pagar a empresas extranjeras por cada tipo de proceso tecnológico.

Tabla 3. Procesos tecnológicos automatizados y sustitución de importaciones lograda

No	Proceso Tecnológico	Cantidad	Monto en MLC ahorrados al país
1	Lavadora de viales y túnel de esterilización	1	40 000
2	Sistema de almacenamiento y distribución de agua para inyección	2	170 000
3	Biorreactor	1	496 500
4	Liofilizadora y estación de CIP	4	1 580 000
5	Autoclave	5	380 000
6	Llenadora de bolsas de sueros para hemodiálisis	1	25 000
7	Pasteurizador	1	80 000
8	Sistema de almacenamiento y distribución de agua purificada	2	185 000
9	Destilador por termocompresión	1	250 000
10	Generador de vapor puro	1	80 000
11	Planta de purificación de agua por ósmosis inversa	1	250 000
12	Máquina llenadora y tapadora de frascos	1	96 700
	TOTAL		3633200

IV. DISCUSIÓN

Una de las ventajas de la aplicación de la metodología propuesta es la disminución significativa del tiempo empleado para el desarrollo del producto con respecto a propuestas realizadas por empresas extranjeras. En el caso específico del caso de estudio analizado fue de 42 días menos. Es necesario mencionar que las empresas extranjeras pudieran disminuir los tiempos de ejecución a partir de aumentar el número de técnicos que utilizarían para el desarrollo de la automatización, pero eso conllevaría una elevación excesiva de los costos.

Entre las principales bondades del producto obtenido para las liofilizadoras se encuentran:

- Administración de fecha y hora del sistema.
- Diagnóstico de hardware y software integrado a la operación de la máquina.
- Lectura de magnitudes y estados de los elementos de campo de la máquina.
- Escalado y ajuste de los canales de medición.
- Manejo de accionamientos digitales y analógicos
- Notificaciones y tratamiento de alarmas.
- Encadenamiento e interbloqueo de secuencias y accionamientos.
- Administración y ejecución de secuencias.

F. SUÁREZ-CONCEPCIÓN, R. PIÑERO-AGUILAR, A. S. PRIETO-MORENO, A. ALFONSO-CORDOVÍ, J. C. CARBÓ-CASTRO, O LLANES-SANTIAGO

- Administración de lotes y recetas.
- Administración y tratamiento de errores en las comunicaciones.
- Regulación de magnitudes.

En el caso de la unidad limpiadora *in situ*:

- Diagnóstico de hardware y software integrado a la operación de la máquina.
- Lectura de magnitudes y estados de los elementos de campo de la máquina.
- Manejo de accionamientos digitales y analógicos
- Notificaciones y tratamiento de alarmas.
- Encadenamiento e interbloqueo de secuencias y accionamientos.
- Administración y tratamiento de errores en las comunicaciones.

Como se aprecia en la tabla 3 presentada en la sección anterior, el efecto económico logrado con todos los trabajos realizados entre el 2016 y el 2021 ascienden a tres millones y medio en moneda libremente convertible que sería lo que debería pagar el país a empresas extranjeras que vinieran a realizar esos trabajos técnicos. Esas cifras se obtuvieron a partir de las cotizaciones que entregaron esas empresas cuando se les pidió una oferta por sus servicios y permiten valorar la importancia de enfrentar los problemas que se van presentando dándoles solución con el uso de la ciencia y la innovación y con la participación del valioso capital humano con que cuenta el país.

En todos los casos los resultados alcanzados fueron evaluados por especialistas del Grupo Nacional de Validación los cuales certificaron que los productos de automatización obtenidos con la aplicación de la metodología garantizan de manera muy satisfactoria el cumplimiento de las normas internacionales de buenas prácticas de producción de medicamentos.

V. CONCLUSIONES

1. Los procesos tecnológicos de la industria farmacéutica son muy costosos y necesitan un alto nivel de especialización tanto para su operación, como para la ejecución de las tareas de mantenimiento. En este trabajo, se presentó una metodología desarrollada por el grupo EMSI FARMA para el desarrollo de productos de automatización a procesos tecnológicos en la industria farmacéutica basada en una metodología SCRUM. El trabajo colaborativo entre grupos especializados desarrolla soluciones ágiles que logran la completa satisfacción del cliente representado su aplicación uno de los aportes en innovación presentados.
2. La aplicación de la metodología es soportada por la utilización de cuatro tecnologías propias desarrolladas por el grupo que constituyen otro de los aportes en. El uso de estas tecnologías permite obtener productos de automatización de gran flexibilidad en las operaciones y tecnológicamente más novedosos. Con su empleo, se realiza el proceso con alta eficiencia, repetitividad y fiabilidad. El diseño de la interfaz de operador para el control y monitorización del proceso de los productos desarrollados está diseñado para ser intuitivo y amigable, sin dejar de ser potente y permitir una alta configurabilidad del sistema.
3. La aplicación de soluciones nacionales para la automatización y recapitalización de instalaciones industriales garantiza, la soberanía tecnológica que permite reducir en gran medida los tiempos de diseño y ejecución de los proyectos, que los ciclos productivos se vean menos afectados. Implica que exista disponibilidad de un servicio post-instalación rápido ante averías, mantenimientos planificados, o modificaciones a realizar sobre estas instalaciones. Le ahorra al país por concepto de reducción de costos de inversión y sustitución de importación de servicios de mano de obra especializada.
4. Realizar un trabajo similar a los productos de automatización desarrollados, pero a través de la contratación de servicios técnicos con el fabricante u otra empresa extranjera hubiera tenido un costo de más de tres millones y medio en moneda libremente convertible según los datos aportados por la industria farmacéutica cubana y

METODOLOGÍA PARA LA AUTOMATIZACIÓN DE PROCESOS TECNOLÓGICOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CUBANA

el tiempo de ejecución hubiera sido mayor según la experiencia de la propia industria.

VI. REFERENCIAS

1. Guidance for industry, *Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations*. (U.S.D. of Health and Human Services/Food and Drug Administration/Center for Drug Evaluation and Research/Center for Biologics Evaluation Research/Center for Veterinary Medicine/Office of Regulatory Affairs, 2006). <https://www.fda.gov/media/71023/download>
2. Food and Drug Administration. HHS. Current good manufacturing practice regulation and investigational new drugs. Direct final rule. Fed Regist. 2006 Jan 17;71(10):2458-62. PMID: 16479693.
3. Díaz-Canel Bermúdez M., García Cuevas J.L. Educación superior, innovación y gestión de gobierno para el desarrollo 2012-2020. *Ingeniería Industrial*, 2020, XLI(3)/4131 pp-1-17 ISSN 1815-5936.
4. Acosta-Prado JC, Franco Navarrete JF, Tafur-Mendoza AA. Relationship between conditions of knowledge management and innovation capability in new technology-based firms. *International Journal of Innovation Management*, 2021, 25(1)-2150005. <https://doi.org/10.1142/S1363919621500055>. ISSN 1757-5877.
5. Lam L., Nguyen P., Le N., Tran K. The relation among organizational culture, knowledge management, and innovation capability: its implication for open innovation. *Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity*, 2021, 7, 66. <https://doi.org/10.3390/joitmc7010066>. ISSN 2199-8531
6. Di Vaio A., Palladino R., Pezzi A., Kalisz DE. The role of digital innovation in knowledge management systems: A systematic literature review. *Journal of Business Research*, 123, pp. 220-231. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2020.09.042>. ISSN 0148-2963
7. Díaz-Canel Bermúdez M. ¿Por qué necesitamos un sistema de gestión del gobierno basado en ciencia e innovación. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 2021, 11(1) :1-10, ISSN 2304-0106
8. Schwaber K. SCRUM Development Process, In: Sutherland J., Casanave C., Miller J., Patel P., Hollowell G. (eds) *Business Object Design and Implementation*. pp – 117-134, Springer, London, 1997. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-0947-1_11
9. Nonaka I., Takeuchi H. *The Knowledge Creating Company: How Japanese Companies Create the Dynamics of Innovation*, 1995. Oxford University Press. ISBN: 978-0195092691, 304 p.
10. Fanmuy G., Szczepaniak R. Requirements engineering in the bio medical industry: GAMP 5 and tooling. *INCOSE International Symposium*, 2010, 20(1):2430-2445. <https://doi.org/10.1002/j.2334-5837.2010.tb01173.x>. ISSN 2334-5837
11. Lalasa P., Vishal Gupta N, Raghunandan HV, Pallet Lakshmi P., Kailash A. A review on applications of GAMP -5 in pharmaceutical industries. *International Journal of Drug Development & Research*, 2013, 5(3): 4-16. ISSN 0975-9344.
12. Takahashi M. A proposal of retrospective validation for PLC-based computerized system considering GAMP5. *Transaction of the Society of Instrument and Control Engineers*.2012, 48(9): 571-579 DOI: 10.9746/sicetr.48.571. ISSN 1883-8189.
13. Yáñez Chamizo B., et al. Buenas Prácticas Farmacéuticas. Sistema Regulador en Cuba, Segunda edición., 2017, https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/DocsLicencias/bpfarmaceuticas_0.pdf
14. Mahalakshmi M., Sudararajan M. Traditional SDLC vs SCRUM methodology- A comparative study. *International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering*. 2013, 3(6):192-196. ISSN 2250-2459.
15. Rey L., May J.C. *Freeze Drying/Lyophilization of Pharmaceutical and Biological Products*, Third Edition. . CRC Press, 2010. ISBN:-13: 978-0824748685, 640 p.

F. SUÁREZ-CONCEPCIÓN, R. PIÑERO-AGUILAR, A. S. PRIETO-MORENO, A. ALFONSO-CORDOVÍ, J. C. CARBÓ-CASTRO, O LLANES-SANTIAGO

16. Ward K.R., Matejtschuk P. Lyophilization of Pharmaceuticals and Biologicals. New Technologies and Approaches. 1st Edition. Springer New York, Humana Press, 2019. ISBN: 978-1-4939-8927-0, 396 p.
17. Álvarez Salazar J., Mejía Arango JG. TIA PORTAL. Aplicaciones de PLC. 2017, Instituto Tecnológico Metropolitano, ISBN: 9789585414112, 96 p.
18. He H., Long Y., Yu W. Design and simulation of elevator emergency system based on TIA Portal V15.1. *Journal of Physics: Conferences Series*, 2021, 1802(4) 042089. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1802/4/042089>. ISSN 1742-6588
19. Bellagente P., Ferrari P., Flammini A., Rinaldi S., Sisini E. Enabling PROFINET devices to work in IoT: Characterization and requirements. IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings, 2016, pp 1-6, DOI: 10.1109/I2MTC.2016.7520417.
20. Pigan R., Metter M. Automating with PROFINET: Industrial Communication based on Industrial Ethernet. 2008, Publicis. ISBN-13 : 978-3895782947, 462 p.
21. Dias AL., Serpa Sestito G., Turcato AC., Brandão D. Panorama, challenges and opportunities in PROFINET protocol research, 13th IEEE International Conference on Industry Applications (INDUSCON), 2018, pp 186-193, DOI: 10.1109/INDUSCON.2018.8627173
22. Turcato AC., Negri LHBL., Dias AL., Sestito GS., Flauzino RA. A cloud-based method for detecting intrusions in PROFINET communication network based on anomaly detection. *Journal of Control, Automation and Electrical Systems*, 2021, 32 pp. 1177-1188. <https://doi.org/10.1007/s40313-021-00747-4>. ISSN 2195-3880

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses

Contribución de cada autor:

Fernando Suárez Concepción: participó en la conceptualización, análisis Forma, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto. Redacción-revisión y edición

Randy Piñero Aguilar: colaboró con conceptualización, Análisis formal, Investigación, Metodología, Software, Validación.

Alberto S. Prieto Moreno: Realizó Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Software, Validación.

Andreis Alfonso Cordoví: colaboró Análisis formal, Investigación, Metodología, Validación.

Julio C. Carbó Castro: participó en la Conceptualización, Curación de datos, Investigación, Metodología, Software.

Orestes Llanes-Santiago: realizó la conceptualización, Análisis formal, Investigación, Metodología. Redactó el borrador original. Ejecuta la revisión y edición.