



Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque Lean Six Sigma en una empresa farmacéutica

Implementation scheme of the HACCP system with a Lean Six Sigma approach in a pharmaceutical company

Esquema de implementação do sistema HACCP com abordagem Lean Six Sigma numa empresa farmacêutica

Danny Raúl Prado-Orozco ^I

dannycre90@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5753-4359>

Raúl Gregorio Martínez-Pérez ^{II}

raul.martinez@esPOCH.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-1552-7580>

Juan Diego Erazo-Rodríguez ^{III}

juan.erazo@esPOCH.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-0152-5645>

Bryan Guillermo Guananga-Rodríguez ^{IV}

bryang.guananga@esPOCH.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9080-6379>

Correspondencia: dannycre90@gmail.com

Ciencias Técnicas y Aplicadas

Artículo de Investigación

* **Recibido:** 30 de noviembre de 2023 * **Aceptado:** 22 de diciembre de 2023 * **Publicado:** 31 de enero de 2024

- I. Magíster en Dirección de Operaciones y Seguridad Industrial, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador.
- II. Magíster en Dirección de Operaciones y Seguridad Industrial, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad Mecánica, Carrera Ingeniería Industrial, Grupo de Investigación AUTOPRO, Chimborazo, Ecuador.
- III. Magíster en Ingeniería Industrial con Mención en Calidad y Productividad, Máster Universitario en Dirección Logística, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad Mecánica, Carrera Ingeniería Industrial, Grupo de Investigación, GIDENM, Chimborazo, Ecuador.
- IV. Máster Universitario en Investigación en Ingeniería Industrial, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad Mecánica, Carrera Ingeniería Industrial, Grupo de Investigación GIDENM, Chimborazo, Ecuador.

Resumen

Introducción: El Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP) representa una herramienta sistemática, proactiva y preventiva, esencial para garantizar la calidad, fiabilidad y seguridad en la industria farmacéutica. Este enfoque estructurado, fundamentado en principios técnicos y científicos, permite analizar, evaluar, prevenir y controlar riesgos o peligros adversos que surgen del diseño, desarrollo, producción y uso de productos farmacéuticos. **Objetivo:** La implementación del sistema HACCP en las empresas farmacéuticas es crucial para evaluar y asegurar la seguridad en los procesos de desarrollo, producción y distribución de los medicamentos. Este sistema, además, contribuye significativamente al sistema de Gestión de Calidad, enfocándose en el control de peligros físicos, químicos y microbiológicos, para garantizar la seguridad del consumidor. **Metodología:** Para el desarrollo de esta investigación se adoptó un diseño mixto. Se exploró la implementación del sistema HACCP en el contexto de una empresa farmacéutica, utilizando el enfoque Lean Six Sigma para optimizar procesos y mejorar la calidad y seguridad del producto. La investigación se fundamentó en varios tipos de investigación, como Investigación Aplicada, Descriptiva y de Campo, a nivel tanto descriptivo como analítico. Se utilizaron métodos inductivos y analíticos, junto con diversas técnicas de investigación. **Resultados:** El estudio propone un esquema detallado de implementación del sistema HACCP en sinergia con Lean Six Sigma en una empresa farmacéutica. Se destacan los pasos clave, como la identificación de peligros, análisis de riesgo, determinación de puntos críticos de control, establecimiento de límites críticos, sistema de vigilancia, medidas correctivas, procedimientos de verificación y sistema de registro y documentación. **Conclusión:** El estudio concluye que la implementación de HACCP en sinergia con Lean Six Sigma es fundamental para garantizar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos. Esta metodología contribuye a la prevención de defectos y desviaciones en la calidad, lo que resulta en beneficios económicos y de cumplimiento con las regulaciones de salud. **Palabras clave:** HACCP; Farmacéutica; Seguridad; Lean Six Sigma; Calidad; Riesgos; Implementación.

Abstract

Introduction: Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) represents a systematic, proactive and preventive tool, essential to guarantee quality, reliability and safety in the

pharmaceutical industry. This structured approach, based on technical and scientific principles, allows us to analyze, evaluate, prevent and control adverse risks or hazards that arise from the design, development, production and use of pharmaceutical products. Objective: The implementation of the HACCP system in pharmaceutical companies is crucial to evaluate and ensure safety in the development, production and distribution processes of medicines. This system also contributes significantly to the Quality Management system, focusing on the control of physical, chemical and microbiological hazards, to guarantee consumer safety. Methodology: A mixed design was adopted for the development of this research. The implementation of the HACCP system was explored in the context of a pharmaceutical company, using the Lean Six Sigma approach to optimize processes and improve product quality and safety. The research was based on several types of research, such as Applied, Descriptive and Field Research, at both a descriptive and analytical level. Inductive and analytical methods were used, along with various research techniques. Results: The study proposes a detailed implementation scheme of the HACCP system in synergy with Lean Six Sigma in a pharmaceutical company. Key steps are highlighted, such as hazard identification, risk analysis, determination of critical control points, establishment of critical limits, surveillance system, corrective measures, verification procedures, and recording and documentation system. Conclusion: The study concludes that the implementation of HACCP in synergy with Lean Six Sigma is essential to ensure the quality and safety of pharmaceutical products. This methodology contributes to the prevention of defects and deviations in quality, resulting in economic benefits and compliance with health regulations.

Keywords: HACCP; Pharmaceutical; Security; Lean Six Sigma; Quality; Risks; Implementation.

Resumo

Introdução: A Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (HACCP) representa uma ferramenta sistemática, proativa e preventiva, essencial para garantir qualidade, confiabilidade e segurança na indústria farmacêutica. Esta abordagem estruturada, baseada em princípios técnicos e científicos, permite-nos analisar, avaliar, prevenir e controlar riscos ou perigos adversos que surgem da concepção, desenvolvimento, produção e utilização de produtos farmacêuticos. Objectivo: A implementação do sistema HACCP nas empresas farmacêuticas é crucial para avaliar e garantir a segurança nos processos de desenvolvimento, produção e distribuição de medicamentos. Este sistema também contribui significativamente para o sistema de Gestão da

Qualidade, apostando no controlo dos perigos físicos, químicos e microbiológicos, para garantir a segurança do consumidor. Metodologia: Adotou-se um desenho misto para o desenvolvimento desta pesquisa. A implementação do sistema HACCP foi explorada no contexto de uma empresa farmacêutica, utilizando a abordagem Lean Six Sigma para otimizar processos e melhorar a qualidade e segurança dos produtos. A pesquisa baseou-se em diversos tipos de pesquisa, como Pesquisa Aplicada, Descritiva e de Campo, tanto em nível descritivo quanto analítico. Foram utilizados métodos indutivos e analíticos, juntamente com diversas técnicas de pesquisa. Resultados: O estudo propõe um esquema detalhado de implementação do sistema HACCP em sinergia com Lean Six Sigma em uma empresa farmacêutica. São destacadas as principais etapas, como identificação de perigos, análise de riscos, determinação de pontos críticos de controle, estabelecimento de limites críticos, sistema de vigilância, medidas corretivas, procedimentos de verificação e sistema de registro e documentação. Conclusão: O estudo conclui que a implementação do HACCP em sinergia com o Lean Six Sigma é essencial para garantir a qualidade e segurança dos produtos farmacêuticos. Esta metodologia contribui para a prevenção de defeitos e desvios de qualidade, resultando em benefícios económicos e no cumprimento das normas sanitárias.

Palavras-chave: APPCC; Farmacêutico; Segurança; Lean Seis Sigma; Qualidade; Riscos; Implementação.

Introducción

El HACCP en la industria farmacéutica es una herramienta sistemática, proactiva y preventiva crucial para asegurar calidad, fiabilidad y seguridad. Basado en principios técnicos y científicos, permite analizar, evaluar, prevenir y controlar riesgos en todas las fases del ciclo de vida de productos farmacéuticos. La efectividad del HACCP se mejora con un conocimiento profundo de productos y procesos, facilitando la identificación y monitoreo de Puntos Críticos de Control (PCC) (Administration, U.S. Food & Drug, 2020).

La implementación del sistema HACCP en las empresas farmacéuticas es crucial para evaluar y asegurar la seguridad en los procesos de desarrollo, producción y distribución de los medicamentos. Este sistema, además, contribuye significativamente al sistema de Gestión de Calidad, enfocándose en el control de peligros físicos, químicos y microbiológicos, para garantizar la seguridad del consumidor (Zupanets, Bezugla, Tarasenko, & Komarova, 2020; Kharub, 2020).

En este contexto, la industria farmacéutica enfrenta desafíos continuos debido a la naturaleza compleja de los medicamentos y las expectativas de calidad y seguridad por parte de los consumidores. Los defectos y desviaciones en la calidad son problemas recurrentes que deben abordarse eficientemente para evitar riesgos asociados con la manufactura y garantizar la conformidad del producto (Vijayakumar, Vishal, Raghunandan, & Nitin, 2014).

La relevancia de implementar el sistema HACCP en las empresas farmacéuticas en Ecuador se ve respaldada por la normativa emitida por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estas normativas resaltan la importancia de adoptar prácticas que aseguren la calidad y la seguridad de los productos farmacéuticos, alineándose con estándares internacionales y mejorando la competitividad en el mercado (Organización Mundial de la Salud, 2003; Registro Oficial 257 de 07-jun.-2018).

El objetivo general de este estudio es desarrollar un esquema de implementación con enfoque Lean Six Sigma para el sistema HACCP en una empresa farmacéutica. Este enfoque busca optimizar el sistema HACCP, integrando los principios de Lean Six Sigma para mejorar la eficiencia, reducir los desperdicios y aumentar la satisfacción del cliente, mientras se mantiene la conformidad con las regulaciones y se asegura la calidad y seguridad del producto.

Metodología

Diseño de Investigación

Esta investigación utilizó un diseño mixto, explorando la implementación del sistema HACCP en una farmacéutica con Lean Six Sigma para optimizar procesos y mejorar calidad y seguridad del producto. El diseño mixto facilitó un entendimiento profundo y análisis detallado de los procesos.

Tipo de Investigación

La investigación se fundamentó en varios tipos de investigación:

- Investigación Aplicada: Fue aplicada, ya que se centró en la aplicación práctica del sistema HACCP y Lean Six Sigma para resolver problemas específicos en la producción farmacéutica.
- Investigación Descriptiva: Se describieron detalladamente los procesos, identificando cómo se pueden integrar las metodologías HACCP y Lean Six Sigma.

- Investigación de Campo: Incluyó la observación y análisis directos en la empresa farmacéutica, recopilando datos reales y relevantes.

Nivel de Investigación

Esta investigación fue tanto descriptiva como analítica. Se describieron los procesos actuales y se analizó cómo la implementación del HACCP con un enfoque Lean Six Sigma podría mejorar la calidad y seguridad del producto.

Modalidad de Investigación

Enfoque Cualitativo y Cuantitativo: Se utilizó un enfoque mixto para evaluar tanto los aspectos cualitativos (como la mejora en la calidad y en la seguridad del producto) como los cuantitativos (mediciones de eficiencia y eficacia del proceso).

Métodos de Investigación

- Método Inductivo: Se utilizó para analizar los datos recopilados en la empresa y desarrollar una comprensión de cómo la integración de HACCP y Lean Six Sigma puede mejorar los procesos.
- Método Analítico: Se empleó para descomponer los procesos y examinar cómo cada uno podría optimizarse con estas metodologías.

Técnicas de Investigación

Se emplearon diversas técnicas de investigación, como observación directa de los procesos y análisis de documentos existentes relacionados con los sistemas de calidad y seguridad en la empresa.

Resultados y discusión

Problema identificado: Defectos y desviaciones de calidad, y reclamos de clientes en productos farmacéuticos. La implementación del sistema HACCP/APPC mejora la calidad, cumpliendo con las normativas de la OMS y reduciendo riesgos a niveles seguros. Aunque inicialmente usado en alimentos, la OMS ahora exige su uso en farmacéutica (OMS, 2003, pág. 99). Controlar los puntos

críticos disminuye desviaciones de calidad y reclamos, beneficiando la economía empresarial al reducir reprocesos y rechazos (OPS - Organización Panamericana de la Salud, s.f.).

Etapa I esquema de implementación del sistema HACCP

Formación de un equipo multidisciplinario

Formar un equipo multidisciplinario de empleados de todas las áreas involucradas, seleccionados por su experiencia y conocimientos. Este equipo incluirá dos tipos de miembros: fijos y móviles. (Sandle, Di Mattia, Leavy, & Bio Products Laboratory, 21019).

Las personas fijas pertenecen a los cargos gerenciales y con conocimiento amplio de los procesos de la compañía.

Las personas móviles son quienes participan dependiendo del proceso que se analiza.

Identificación del uso previsto

Se requiere la siguiente información de los productos (Sandle, Di Mattia, Leavy, & Bio Products Laboratory, 21019):

- Forma farmacéutica
- Vía de administración
- Dosis terapéutica
- Contraindicaciones
- Advertencia y precauciones (Lactancia, embarazo, niños, etc.)

Elaboración de diagramas de flujo

Crear diagramas de flujo detallados de cada paso del proceso. Si hay muchos productos, agrupar aquellos con procesos y características físico-químicas similares para agilizar el análisis HACCP (Sandle, 2012).

Confirmación del diagrama de flujo en el terreno

El diagrama de flujo deberá coincidir con el proceso real a través de verificaciones en sitio, con la participación de los responsables del proceso y del líder HACCP. El diagrama final se formalizará como documento oficial en el sistema de gestión documental (Sandle, 2012).

Determinar peligros y análisis de riesgo

Para identificar peligros químicos, físicos y biológicos, se requiere listar peligros potenciales por proceso y evaluar su significancia con argumentos basados en la realidad del proceso.

Tabla 1: Determinación de peligros

Proceso	Peligro potencial	¿El peligro es identificado significativo?	¿Cuál es la base de su decisión?	Medidas preventivas actuales
(a)	(b)	(c)	(d)	(e)

Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

En donde:

- Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- Peligro potencial de origen químico, biológico o físico
- Respuesta sí o no
- Describir el porqué de la respuesta en el literal c
- Describir las medidas preventivas que se tiene en la actualidad para para el peligro señalado

Después de identificar peligros, analizar los riesgos de aquellos considerados significativos, basándose en la gravedad, ocurrencia y detectabilidad del peligro.

Tabla 2: Análisis de riesgo

Proceso	Peligro potencial	Fallo	Efecto de la falla	Gravedad	Ocurrencia	Detectabilidad	RPN	Tipo
(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)	(h)	(i)

Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

En donde:

- Proceso perteneciente al diagrama de flujo

- (b) Peligro potencial de origen químico, biológico o físico
- (c) Describir lo que puede ocasionar el peligro en el producto
- (d) Describir el efecto inmediato al materializarse el fallo
- (e) Ponderación de 1, 2 o 3 para la gravedad del fallo
- (f) Ponderación de 1, 2 o 3 para la ocurrencia del fallo
- (g) Ponderación de 1, 2 o 3 para la detectabilidad del fallo
- (h) RPN: Número de prioridad de riesgo

RPN =Gravedad*Ocurrencia*Det(i) Colocar el tipo de riesgo de acuerdo al resultado de RPN.

Tabla 6: Determinación de tipo de riesgo

	Riesgo Alto	9 - 27
	Riesgo Medio	5 - 8
	Riesgo Bajo Aceptable	1 - 4

Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

Decisiones

No es un PCC: El proceso no es considerado un punto crítico de control

Punto crítico de control: El proceso si es considerado un punto crítico de control por lo tanto continuar con a “Establecer los límites críticos de control”

Modificar la etapa, el proceso o el producto: Debido a que no existen medidas preventivas y es necesario el control se necesita modificar o establecer medidas en el punto.

Tabla 7: Determinación de puntos críticos de control

Proceso	Peligro potencial	P1	R1	P2	R2	P3	R3	P4	R4	Decisión
(a)	(b)	(c)	(d)	(c)	(d)	(c)	(d)	(c)	(d)	(e)

Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

En donde:

- (a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- (b) Peligro potencial de origen químico, biológico o físico

- (c) Preguntas de acuerdo al árbol de decisiones
- (d) Respuesta Si o No

Decisión: Punto crítico de control, No es un PCC o Modificar la etapa, el proceso o el producto.

Establecer los límites críticos de control

Los límites críticos de control para cada PCC deben ser fáciles y rápidos de valorar, observables, medibles y validables, utilizando datos adquiridos o registrados, manual o automáticamente, desde materiales o instrumentos calibrados.

Tabla 8: Límites críticos de control

Proceso	Medición	Especificación	Código PCC
(a)	(b)	(c)	(d)

Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

En donde:

- (a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- (b) Medición del punto crítico de control
- (c) Especificación de la medición del PCC
- (d) Identificación consecutiva del punto crítico de control.

Implementar un sistema de vigilancia

Establecer un sistema de monitoreo para cada PCC, con el fin de demostrar que el PCC está bajo control. El sistema de vigilancia describirá el quién, qué, cuándo y cómo se monitorea el PCC (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021). Para determinar el proceso, se revisarán criterios clave: "Quién" identifica al responsable de vigilar el PCC; "Qué" detalla el parámetro a controlar; "Cuándo" define la frecuencia de vigilancia del PCC; "Cómo" describe los instrumentos, materiales, equipos o procedimientos para mantener controlado el PCC y registrar su cumplimiento.

Sistema de vigilancia

- (a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- (b) Detalle de la vigilancia del PCC
- (c) Identificación consecutiva del punto crítico de control.

Establecer medidas correctivas

Describir acciones correctivas para retornar inmediatamente un PCC fuera de límites a la normalidad. (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021).

Medidas correctivas

- (a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- (b) Detalle de las medidas correctivas
- (c) Identificación consecutiva del punto crítico de control.

Establecer procedimientos de verificación

La efectividad del sistema se revisará en los procesos siguientes (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021):

1. Auditorías internas
2. Revisión de calidad de producto (PQR)
3. Revisión del plan HACCP

Establecer el formato del reporte HACCP

Codificar el reporte HACCP en el sistema de gestión documental establecido en la empresa.

Etapa II lean six sigma en el sistema HACCP

Gestión visual

Comunicar visualmente la identificación del punto crítico de control y las acciones correctivas mediante una tarjeta en el área del proceso, para que el responsable tenga información accesible sobre los puntos críticos identificados. (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021).

Figura 2: Tarjeta de identificación de PCC

PUNTOS CRÍTICOS DE CONTROL			
CÓDIGO PCC	LÍMITES PCC	VIGILANCIA PCC	ACCIONES CORRECTIVAS

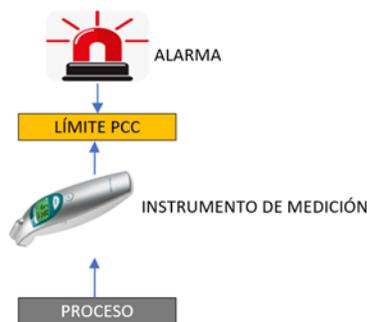
Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

Poka-Yoke

Las mediciones en la vigilancia del PCC deben hacerse con un instrumento calibrado y alarmado, visual o sonoro según la operación y entorno, para alertar si el PCC se desvía de las especificaciones. (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021).

Figura 3: Pokayoke para un PCC

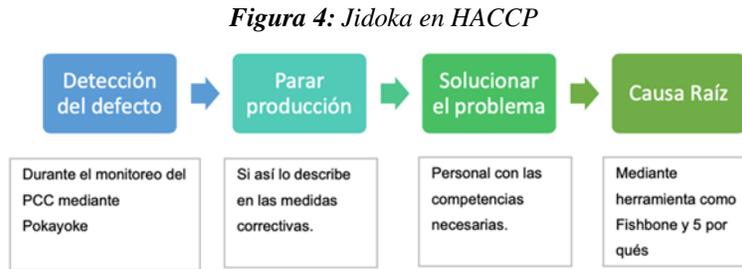


Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

Jidoka

Para garantizar el control de calidad en la fuente, se requiere un dispositivo que permita detener la producción si se detecta un descontrol en el monitoreo del PCC, evitando así que el defecto avance al siguiente proceso. (Romero, Gaiardelli, Powell, Wuest, & Thürer, 2019)



Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

Cartas de control y capacidad de proceso

Mediante un control estadístico de las variables de proceso se puede obtener información acerca de la estabilidad y predictibilidad del proceso. Las cartas de control se levantan por cada PCC con información numérica de la variable de proceso (Kartika, y otros, 2020).

Determinar los límites del proceso con datos históricos

Tabla 9: Límites de proceso

Muestra	Observaciones			Xbar(\bar{X})	Rango(R)	LCL ⁽¹⁾	C L	UCL ⁽¹⁾
	A	B	N					
1				Promedio(A1:N1)	Max(A1:N1)- Min(A1:N1)	LCL= \bar{X} - $A_2 \bar{R}$	\bar{X}	UCL= \bar{X} + $A_2 \bar{R}$
2				Promedio(A2:N2)	Max(A2:N2)- Min(A2:N2)	LCL= \bar{X} - $A_2 \bar{R}$	\bar{X}	UCL= \bar{X} + $A_2 \bar{R}$
3				Promedio(A3:N3)	Max(A3:N3)- Min(A3:N3)	LCL= \bar{X} - $A_2 \bar{R}$	\bar{X}	UCL= \bar{X} + $A_2 \bar{R}$

N			Promedio(AN:NN)	Max(AN:NN)- Min(AN:NN)	LCL= $\bar{\bar{X}}$ - $A_2 \bar{R}$	$\bar{\bar{X}}$	UCL= $\bar{\bar{X}}$ + $A_2 \bar{R}$
			$\bar{\bar{X}}$ =Promedio(Xbar1:Xbar N)	\bar{R} =Promedio(R1:R N)			

Fuente: Esquema de implementación del sistema HACCP con enfoque lean six sigma en una empresa farmacéutica.

Realizado por: Martínez Raúl

Una vez determinado los límites de control utilizar los valores de LCL y UCL como valores fijos para las cartas de control en el monitoreo del PCC, de esta manera se garantizará.

Graficar carta de control Xbar del monitoreo de los puntos críticos de control

Seleccionar las columnas Xbar(\bar{X}), LCL, CL y UCL y graficar, de esta manera se obtendrá un gráfico Xbar, siendo un indicador de alerta para determinar cuando la variable del PCC se puede salir de control.

Calcular la capacidad del proceso

Para el cálculo de Cpk es necesario utilizar los límites críticos establecidos en el numeral 4.1.8 (USL y LSL)

$$Cpk_d = \frac{USL - \bar{X}}{3 \sigma}$$

$$Cpk_l = \frac{\bar{X} - LSL}{3 \sigma}$$

La capacidad del proceso es el menor valor entre Cpkd y Cpk, y para cumplir con Six Sigma el Cpk debe ser igual o mayor a 2.

Conclusiones

El proyecto basado en HACCP proporciona un nivel apropiado de seguridad a los procesos de manufactura de la industria farmacéutica a través de medidas de control preventivo y acciones correctivas. El sistema permitiría obtener productos farmacéuticos utilizando los recursos técnicos de manera eficiente y rentable para garantizar su seguridad. Sin duda, inicialmente implicaría el

despliegue de algunas finanzas adicionales, pero esto sería más que compensado a largo plazo mediante una calidad consistentemente mejor y, por lo tanto, mejor rendimiento.

La implementación de un sistema HACCP orilla a las empresas farmacéuticas a la adopción de prácticas de calidad y mejora continua como Lean Six Sigma con el objetivo de mejorar y robustecer la eficacia del HACCP y el desempeño comercial. Mejorando no solo la capacidad de la empresa para producir productos seguros con un bajo nivel de riesgo, sino que también ayudará a lograr un mayor grado de objetivos del sistema.

El uso de los enfoques propuestos ayuda a reducir los costos de desarrollo, operación y certificación del sistema de gestión de calidad, por tanto, la implementación de un formato para reporte de HACCP se integrará al sistema de gestión documental, brindando la oportunidad de llevar un mayor control de los procesos de manufactura.

Referencias

1. Wulff-Pérez, M., Martín-Rodríguez, A., Gálvez-Ruiz, M., & de Vicente, J. (2013). The effect of polymer surfactant on the rheological properties of nanoemulsions. *Colloid and Polymer Science*, 291, 709–716.
2. Zamora Mora, V., Soares, P., Echeverria, C., Hernández, R., & Mijangos, C. (2015). Composite chitosan/Agarose ferrogels for potential applications in magnetic hyperthermia. *Gels.*, 1, 69-80.
3. Bhat, S., Tripathi, A., & Kumar, A. (2010). Supermacro porous chitosan-agarose-gelatin cryogels. in vitro characterization and in vivo assesment for cartilage tissue engineering. *Journal of the Royal Society Interface*, 1-15.
4. Ruiz Estrada, G. (2004). Desarrollo de un Sistema de liberación de fármacos basado en nanopartículas magnéticas recubiertas con Polietilenglicol para el tratamiento de diferentes enfermedades. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Física Aplicada.
5. Cortés, J., Puig, J., Morales, J., & Mendizábal, E. (2011). Hidrogeles nanoestructurados termosensibles sintetizados mediante polimerización en microemulsión inversa. *Revista Mexicana de Ingeniería Química.*, 10(3), 513-520.
6. Song, J., King, S., Yoon, S., Cho, D., & Jeong, Y. (2014). Enhanced spinnability of carbon nanotube fibers by surfactant addition. *Fibers and Polymers*, 15(4), 762-766.

7. Ilg, P. (2013). Stimuli-responsive hydrogels cross-linked by magnetic nanoparticles. *Soft Matter*, 9, 3465-3468.
8. Bossis, G., Marins, J., Kuzhir, P., Volkova, O., & Zubarev, A. (2015). Functionalized microfibers for field-responsive materials and biological applications. *Journal of Intelligent Material Systems and Structures*, 1-9.
9. Lin, Y.-S., Huang, K.-S., Yang, C.-H., Wang, C.-Y., Yang, Y.-S., Hsu, H.-C., . . . Tsai, C.-W. (2012). Microfluidic synthesis of microfibers for magnetic-responsive controlled drug release and cell culture. *PLoS ONE*, 7(3), 1-8.
10. Tartaj, P., Morales, M., González-Carreño, T., Veintemillas-Verdaguer, S., & Serna, C. (2005). Advances in magnetic nanoparticles for biotechnology applications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 290, 28-34.
11. García-Cerda, L., Rodríguez-Fernández, O., Betancourt-Galindo, R., Saldívar-Guerrero, R., & Torres-Torres, M. (2003). Síntesis y propiedades de ferrofluidos de magnetita. *Superficies y Vacío.*, 16(1), 28-31.
12. Días, A., Hussain, A., Marcos, A., & Roque, A. (2011). A biotechnological perspective on the application of iron oxide magnetic colloids modified with polysaccharides. *Biotechnology Advances* 29, 29, 142–155.
13. Lewitus, D., Branch, J., Smith, K., Callegari, G., Kohn, J., & Neimark, A. (2011). Biohybrid carbon nanotube/agarose fibers for neural tissue engineering. *Advanced Functional Materials*, 21, 2624-2632.
14. Estrada Guerrero, R., Lemus Torres, D., Mendoza Anaya, D., & Rodríguez Lugo, V. (2010). Hidrogeles poliméricos potencialmente aplicables en Agricultura. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 12(2), 76-87.
15. Aldana, S., Vereda, F., Hidalgo-Álvarez, R., & de Vicente, J. (2016). Facile synthesis of magnetic agarose microfibers by directed selfassembly. *Polymer*, 93, 61-64.