

Optimization manufacturing processes in coated tablets in pharmaceutical industry in Guayaquil, through the application of the six sigma tool

Emily Cruz-Santana ¹, Joselyn Segarra¹, Tania Rojas¹

¹Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador ecruzs4@est.ups.edu.ec, jsegarrar@est.ups.edu.ec

¹Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador trojas@ups.edu.ec

Abstract.- *The study addresses the challenges in the production of coated tablets in an Ecuadorian pharmaceutical company, focusing on excess consumption of raw materials and defects in production. These issues affect efficiency and increase costs. The research uses the Six Sigma DMAIC methodology to optimize processes and reduce variability, thus improving quality and productivity. Quantitative and qualitative techniques, including brainstorming sessions and cause-and-effect diagrams, were implemented to identify the root causes of problems. The results show high efficiency in the correct cycles, but also reveal variability*

in production times between months. The measurement phase identified three critical points in the manufacturing process, and control charts were used to evaluate efficiency. Implementing continuous improvements and training staff are essential to maintaining quality and reducing cycle times. This analysis provides a solid basis for developing effective strategies and optimizing the manufacturing process in the pharmaceutical industry.

Keywords: *efficiency, quality, variability, training, continuous improvement*

Optimización de procesos de fabricación de comprimidos recubiertos en empresa farmacéutica de Guayaquil, mediante la aplicación de la metodología six sigma

Emily Cruz-Santana ¹, Joselyn Segarra¹, Tania Rojas¹

¹Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador ecruzs4@est.ups.edu.ec, jsegarrar@est.ups.edu.ec

¹Universidad Politécnica Salesiana, Ecuador trojas@ups.edu.ec

Resumen. - El estudio aborda los retos que plantea la producción de comprimidos recubiertos en una empresa farmacéutica ecuatoriana, centrándose en el consumo excesivo de materias primas y los defectos de producción. Estos problemas afectan a la eficiencia y aumentan los costes. La investigación utiliza la metodología Six Sigma DMAIC para optimizar los procesos y reducir la variabilidad, mejorando así la calidad y la productividad. Se aplicaron técnicas cuantitativas y cualitativas, como sesiones de lluvia de ideas y diagramas de causa y efecto, para identificar las causas fundamentales de los problemas. Los resultados muestran una alta eficiencia en los ciclos correctos, pero también revelan variabilidad en los tiempos de producción entre meses. La fase de medición identificó tres puntos críticos en el proceso de fabricación, y se utilizaron gráficos de control para evaluar la eficiencia. La implementación de mejoras continuas y la formación del personal son esenciales para mantener la calidad y reducir los tiempos de ciclo. Este análisis proporciona una base sólida para desarrollar estrategias eficaces y optimizar el proceso de fabricación en la industria farmacéutica.

Palabras clave: eficiencia, calidad, variabilidad, formación, mejora continua

I. INTRODUCCIÓN

La optimización de los procesos de producción en la industria farmacéutica ha cobrado gran relevancia en los últimos años, pues representa una oportunidad para mejorar la eficiencia, reducir costos y asegurar la calidad de los productos en un mercado altamente competitivo y regulado [1]. La industria farmacéutica en Guayaquil enfrenta crecientes desafíos en materia de eficiencia y calidad de sus procesos de producción. La necesidad de optimizar los procesos productivos es aún más urgente considerando que la industria farmacéutica en estudio ha experimentado un exceso de hasta el 10% en el consumo de materias primas, lo que implica un uso innecesario de recursos y un incremento de los costos de producción. Además, durante los meses de agosto y septiembre de 2024, se vio obligada a reprocesar 30.000 unidades debido a defectos derivados de dicha variabilidad, lo que ha afectado tanto la eficiencia operativa como la productividad.

Este reproceso no solo incrementó el gasto en materiales y mano de obra, sino que también afectó la productividad de la planta y el cumplimiento de los plazos de entrega, lo que puede influir negativamente en la satisfacción del cliente y en la reputación de la empresa en el mercado [2]. Además, este tipo

de ineficiencias pone de manifiesto la necesidad de contar con sistemas de control más rigurosos que permitan reducir la variabilidad en la producción y garantizar la calidad constante de los productos [3].

La metodología DMAIC (Definir, Medir, Analizar, Mejorar y Controlar) Fig. 1 es un enfoque estructurado y sistemático que puede ser utilizada en la industria farmacéutica para la mejora continua de procesos. Esta metodología, que forma parte del marco de Six Sigma, se ha implementado en diversas áreas de la industria para abordar problemas de calidad y eficiencia [4]. Las herramientas de mejora continua han permitido a las empresas farmacéuticas adaptarse rápidamente a las demandas cambiantes del mercado y a los avances tecnológicos.

Por ejemplo, el uso de Value Stream Mapping (VSM) ha ayudado a visualizar flujos de trabajo y detectar cuellos de botella, facilitando la toma de decisiones basadas en datos. Estudios recientes destacan que la adopción de metodologías Lean en laboratorios de control de calidad y producción ha reducido significativamente los errores humanos y los tiempos de inactividad [5]. En el contexto farmacéutico, el uso de DMAIC permite a las organizaciones identificar y mitigar defectos en la producción, asegurando que los productos cumplan con los estándares de calidad y regulaciones [6].

TABLA I
DESAFÍOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE DMAIC

Desafíos	Descripción
Restricciones regulatorias	El cumplimiento de regulaciones estrictas puede llevar mucho tiempo y resultar costoso.
Complejidad de los procesos	La variabilidad en las materias primas y las formulaciones de medicamentos complica la estandarización.
Costos elevados y tiempos de ciclo largos	El aumento de los costos y los largos tiempos de desarrollo añaden riesgo a las mejoras de procesos.
Calidad y disponibilidad de los datos	Los datos aislados e inaccesibles obstaculizan la implementación efectiva de DMAIC.
Resistencia cultural	La resistencia al cambio dentro de las organizaciones puede impedir su adopción.
Gestión de la cadena de suministro	Garantizar la integridad y la coordinación en una cadena de suministro compleja es un desafío

Se puede incluir la implementación de controles estadísticos de procesos y la formación continua del personal para garantizar que se sigan los nuevos procedimientos [7][8]. La integración de tecnologías avanzadas, como el

aprendizaje automático, también puede ser parte de esta fase para mejorar la calidad y la eficiencia operativa en la industria farmacéutica [9]. Los desafíos que se suelen presentar en la aplicación DMAIC son aquellos que se muestran en la Tabla 1. El objetivo principal de este estudio es implementar la metodología DMAIC para optimizar los procesos de recepción, tableteo, blisteado y acondicionamiento en la producción de sólidos orales, con el fin de mejorar la eficiencia operativa, asegurar la calidad del producto final y reducir los tiempos de ciclo y costos asociados.

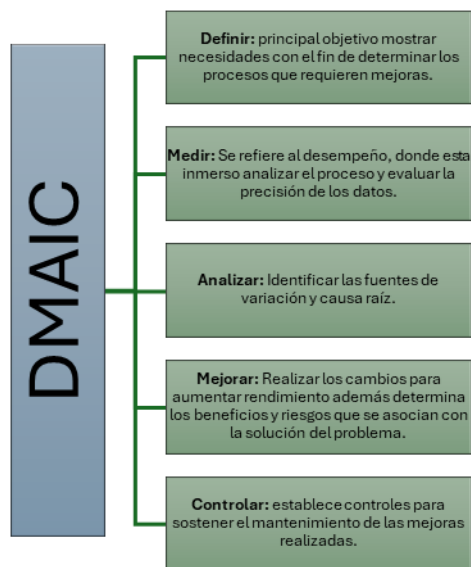


Fig. 1 Metodología DMAIC enfocada a la industria farmacéutica

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación se llevó a cabo en una empresa farmacéutica, centrada en el proceso de producción de tabletas recubiertas. Los datos fueron recopilados entre septiembre de 2024 y febrero de 2025, utilizando fuentes primarias y secundarias para garantizar un análisis integral. Los datos primarios se obtuvieron mediante observación directa y entrevistas con empleados clave de la línea de producción, incluidos un auditor de control de calidad y dos supervisores del centro de investigación y desarrollo.

Durante las entrevistas, se exploraron las causas y consecuencias de las fallas en el proceso de fabricación, evaluando su gravedad, incidencia y niveles de detección. Por otro lado, los datos secundarios se extrajeron de fuentes documentales existentes, como publicaciones científicas, manuales técnicos, informes de producción, registros de calidad y estadísticas de defectos. Para llevar a cabo el procesamiento y análisis de datos, se empleó la metodología Seis Sigma, siguiendo las fases de Definir, Medir, Analizar, Mejorar y Controlar (DMAIC) para optimizar la calidad y eficiencia del proceso.

Definir: En la fase inicial del proceso de fabricación de tabletas recubiertas, se identifican los factores que pueden provocar fallos y afectar la calidad del producto. En esta etapa, se establecen los estándares de calidad y las características críticas de calidad (CTQ) con base en las especificaciones proporcionadas por los clientes y en las normativas aplicables.

Además, se planifican las acciones necesarias a partir de la observación y el análisis del proceso, que abarca las etapas clave: recepción de materias primas, tableteo, recubrimiento, blisteado y acondicionamiento de los sólidos orales. A partir de estos análisis, se determinan los objetivos de investigación orientados a la optimización de la calidad del producto, asegurando su cumplimiento de los requisitos establecidos y mejorando la eficiencia del proceso [10].

Medir: En la segunda etapa del análisis, se procesan los datos correspondientes a los meses de septiembre de 2024 a febrero de 2025 de productos defectuosos identificados durante la producción. Esta fase comprende cálculos mediante gráficos de control, específicamente gráficos P, con el propósito de visualizar los límites de control del producto y evaluar su

conformidad con los estándares establecidos. El gráfico P incorpora la línea central (CL), el límite de control superior (UCL) y el límite de control inferior (LCL), permitiendo determinar si las variaciones observadas en el producto se mantienen dentro de los parámetros aceptables. A continuación, se presentan los pasos para calcular y aplicar la fórmula del gráfico de control (gráfico P), asegurando un monitoreo preciso de la calidad del proceso [11].

$$P = \frac{\sum np}{\sum n} \quad (1)$$

Descripción:

P: Proporción;

$\sum n$: Producción total;

np: Número de productos defectuosos;

P: Proporción promedio de defectos;

n: Número de muestras;

$\sum np$: Número total de defectos.

Analizar: En la tercera etapa del análisis de calidad en la producción de tabletas recubiertas, se investigan las causas fundamentales de las desviaciones identificadas en el proceso. Para ello, se emplean herramientas como el diagrama de espina de pescado y el diagrama de Pareto. El diagrama de espina de pescado permite visualizar y clasificar las posibles causas de los problemas, organizándolas en categorías clave como materiales, métodos, maquinaria, mano de obra, entorno y medición.

Esto facilita un análisis estructurado para determinar los factores que impactan la calidad del producto [13]. Por otro lado, el diagrama de Pareto se utiliza para priorizar los problemas más relevantes, siguiendo el principio de que el 80 % de los defectos provienen del 20 % de las causas. Con esta herramienta, se identifican y focalizan los factores críticos que requieren intervención inmediata, optimizando los esfuerzos de mejora dentro del proceso productivo [14].

Mejorar: En la cuarta etapa, se diseñan propuestas de mejora basadas en el análisis previo de la producción de tabletas recubiertas. En este punto, se generan estrategias para optimizar la calidad del proceso, considerando aspectos clave como la uniformidad del recubrimiento, la disolución del principio activo y la integridad del empaque. Para ello, se realizan mediciones y evaluaciones de los resultados potenciales, formulando recomendaciones específicas para minimizar defectos y optimizar la eficiencia operativa. Estas mejoras se implementan como acciones correctivas dentro del flujo de producción, asegurando su alineación con los estándares de calidad farmacéuticos [15].

Controlar: En la fase final, las estrategias de mejora definidas en la etapa anterior deben comunicarse eficazmente a todos los empleados y departamentos involucrados en el proceso de fabricación, incluyendo las áreas de recepción de materias primas, tableteo, recubrimiento, blisteado y acondicionamiento de los sólidos orales. Su implementación debe realizarse de manera rápida y estructurada para evitar la repetición de fallas. Además, el supervisor de producción debe garantizar el cumplimiento de las mejoras mediante monitoreo continuo, asegurando la estabilidad y consistencia de los procesos, así como el cumplimiento de las normativas regulatorias del sector farmacéutico [16].

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

DEFINIR

Esta etapa constituye el primer paso en la aplicación de la metodología Seis Sigma en la producción de tabletas recubiertas. En esta fase, se han identificado y estructuran las etapas clave del proceso, abarcando desde la recepción de materias primas hasta la distribución final del producto. El objetivo principal es establecer un marco claro que permita comprender los procesos internos Fig 2 y asegurando que cada fase cumpla con los estándares de calidad y eficiencia requeridos en la industria farmacéutica.

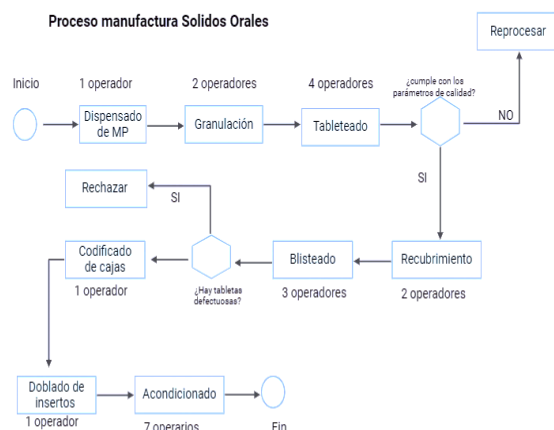


Fig. 2 Proceso de manufactura de sólidos orales y número de personas que interviene en cada área del proceso.

El proceso de fabricación de tabletas recubiertas se compone de varias etapas críticas, cada una supervisada por personal especializado para asegurar la calidad del producto final. Comienza con la planificación del lote en el plan semanal de producción y la generación de una orden de fabricación. La bodega de materia prima imprime la documentación requerida y envía las materias primas necesarias a la planta de producción. En el área de dispensado, dos operadores se encargan de la dosificación precisa de los componentes.

Posteriormente, en la etapa de granulación, dos operadores ejecutan el amasado, secado y granulación del producto siguiendo la fórmula maestra proporcionada por el departamento de dirección técnica, aunque a veces estas fórmulas llegan con retraso, generando tiempos muertos. La fase de tableteo es crítica y requiere la intervención de cuatro operadores que monitorean aspectos como la friabilidad, dureza y punch sticking. Antes de iniciar, se necesita el resultado del departamento de calidad sobre la potencia del medicamento.

Durante el proceso, se realiza un control de calidad para seleccionar únicamente las tabletas que cumplen con los parámetros establecidos. En la etapa de recubrimiento, dos operadores trabajan a velocidad reducida para evitar daños en las tabletas y garantizar un acabado uniforme. Luego, en el blistado, tres operadores se encargan del envasado primario, identificando y descartando tabletas con defectos no detectados en fases anteriores.

Finalmente, el proceso incluye el codificado de cajas, realizado por un operador, y el doblado de insertos, también a cargo de un operador. En la etapa de acondicionamiento, siete operadores aseguran que el producto se almacene en su empaque secundario en condiciones óptimas, garantizando su integridad hasta su distribución. Cada fase está diseñada para minimizar errores y maximizar la eficiencia, asegurando un producto final de alta calidad.

MEDIR

Se escogieron tres puntos críticos dentro del proceso de sólidos orales en donde midieron tiempos y se evaluaron mediante gráficas de control. Manufactura: En primer lugar, se observa una variabilidad significativa en los tiempos de manufactura a lo largo de los meses. Los tiempos de manufactura varían desde un mínimo de 5.5 horas hasta un máximo de 8.75 horas, lo que sugiere inconsistencias en la eficiencia del proceso Fig 3.

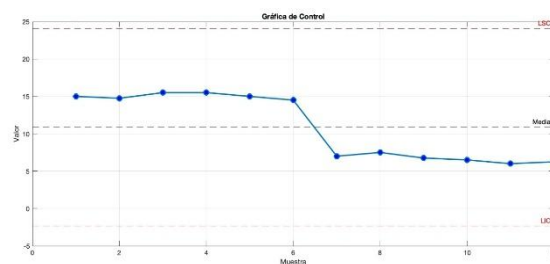


Fig. 3 Gráfica de control del área de manufactura.

Una posible causa de esta variabilidad podría ser la disponibilidad y calidad de la materia prima, así como la eficiencia del equipo utilizado en el proceso de manufactura. Si la materia prima no está disponible a tiempo o no cumple con los estándares de calidad requeridos, el proceso puede verse afectado, causando demoras en las etapas posteriores, los equipos obsoletos o mal estado pueden funcionar de manera ineficiente, aumentando el tiempo necesario para completar esta etapa del proceso.

Otro factor que contribuye a los retrasos es la capacitación y experiencia del personal encargado de esta tarea. La falta de capacitación adecuada o la rotación frecuente del personal se traducen en errores y demoras durante el proceso. Es esencial que el personal se siga capacitando y familiarizado con los procedimientos estándar para minimizar los tiempos y asegurar una transición fluida a las etapas siguientes del proceso.

Acondicionado: Los tiempos varían de 11:25 a 18:25 horas, lo que sugiere inconsistencias en la eficiencia del proceso. Una posible causa podría ser la disponibilidad y calidad de los materiales de empaque, así como la eficiencia del equipo utilizado en el proceso.

Si los materiales de empaque no están disponibles a tiempo o no cumplen con los estándares de calidad requeridos, la coordinación entre diferentes departamentos y la comunicación efectiva son cruciales para asegurar que los materiales necesarios estén disponibles cuando se requieran, el proceso puede verse afectado, causando demoras en las etapas posteriores. Es esencial que los proveedores de materiales sean seleccionados cuidadosamente y que se realicen inspecciones de calidad rigurosas para minimizar estos problemas.

Total de lotes: Se observa que la eficiencia del proceso de manufactura, medida en ciclos correctos, es notablemente alta durante la mayor parte del año. Los valores de ciclos correctos varían entre un mínimo de 93.96% y un máximo de 99.99%, lo que indica un alto nivel de consistencia y precisión en el proceso de manufactura.

Los meses de noviembre, diciembre y enero muestran una eficiencia excepcionalmente alta, con valores cercanos al 100%, Fig. 4 Esto sugiere que durante estos meses, el proceso de manufactura fue altamente eficiente y menos propenso a errores. En contraste, los meses de agosto y septiembre presentan una eficiencia ligeramente menor, con ciclos correctos en el rango del 93-96%. Esta diferencia en la eficiencia podría deberse a variaciones en la calidad de los insumos, cambios en el personal o ajustes en el proceso de manufactura.

La alta eficiencia observada en los datos sugiere que el proceso de manufactura está bien controlado y que se siguen procedimientos estándar para minimizar errores y maximizar la calidad del producto final. Sin embargo, las ligeras variaciones en la eficiencia entre los distintos meses indican que hay margen para mejorar aún más el proceso.

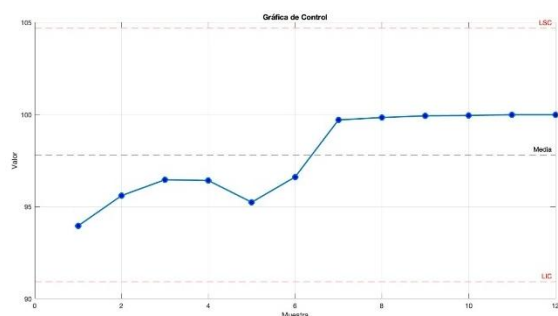


Fig. 4 Gráfica de control del total de lotes

El cálculo de Defectos por Millón de Oportunidades (DPMO) permite determinar la frecuencia de fallos dentro de un proceso de producción, expresando la cantidad de defectos registrados por cada millón de oportunidades de manufactura. Este análisis proporciona una visión detallada del desempeño del proceso, facilitando la identificación de áreas de mejora. Los valores obtenidos en los cálculos de DPMO y los niveles sigma se presentan en la Tabla 2, reflejando la variabilidad y eficiencia del sistema de producción.

TABLA II
CÁLCULO DEL NIVEL DPMO Y SIGMA

Mes	CP	DPN	DPO	DPU	DPMOs	Nivel Sigma
Ago	759	29	0.013	0.038	12,736.06	3.73
Sep	802	33	0.014	0.041	13,715.71	3.71
Oct	822	27	0.011	0.033	10,938.91	3.79
Nov	1653	102	0.021	0.062	20,568.7	3.54
Dic	1084	78	0.024	0.072	23,985.2	3.48
Ene	610	10	0.005	0.016	5,464.48	4.04

(CP) Cantidad de producción, (DPN) Número de productos defectuosos (unidades), (DPU) Unidad de procesamiento de datos

En base en los cálculos de la Tabla II, los resultados del nivel DPMO y sigma se pueden representar gráficamente, como se muestra en Fig 5 para el gráfico DPMO y Fig 6 para el gráfico de nivel sigma, que abarcan el período de Agosto 2024 a Enero 2025

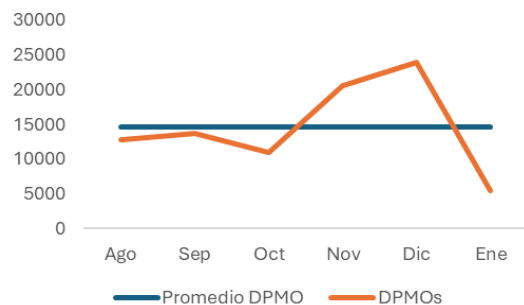


Fig. 5 Gráfica de DPMO

Con base en los cálculos representados en la Fig. 5 y la Fig. 6, los valores de DPMO en el proceso de producción de tabletas recubiertas exhibieron fluctuaciones mensuales entre agosto de 2024 y enero de 2025, sin alcanzar niveles sigma consistentemente elevados. El valor DPMO más bajo se registró en enero con 5,464.48, mientras que el más alto se observó en diciembre con

23,985.2, lo que indica variaciones en la calidad del proceso. Los niveles sigma fluctuaron entre un mínimo de 3.48 en diciembre y un máximo de 4.04 en enero.

El DPMO promedio en este periodo fue 14,5681.63, lo que refleja aproximadamente 14,581 defectos por millón de oportunidades en la fabricación de tabletas recubiertas. Por otro lado, el nivel sigma promedio alcanzó 3.65, lo que implica una tasa de defectos de aproximadamente 62,100 defectos por millón a un nivel sigma de 3 y 6,210 defectos por millón a un nivel sigma de 4. Estos valores resaltan la necesidad de implementar estrategias de mejora en el proceso de producción, optimizando controles en las etapas de recepción de materias primas, tableado, recubrimiento, blisteado y acondicionamiento para reducir la variabilidad y garantizar la calidad del producto final.

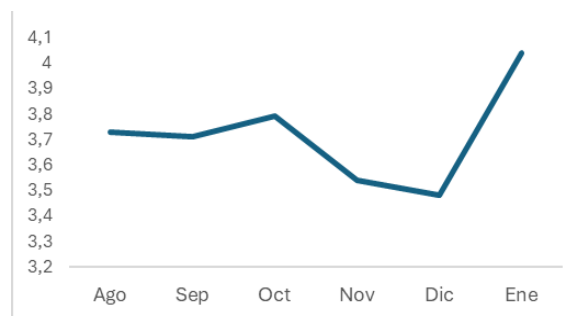


Fig.6 Gráfica de nivel sigma

ANALIZAR

Después de identificar que el proceso de manufactura de sólidos orales es el más problemático en el sistema, es crucial determinar las causas y efectos para desarrollar soluciones sostenibles. El análisis de causa y efecto es ampliamente aplicable en diversos campos de la industria, lo cual es intuitivo. Por ejemplo, se ha demostrado que este tipo de análisis es beneficioso para mejorar la competitividad de la cadena de suministro sostenible. Además, la gestión de la seguridad del transporte es otro campo donde se utiliza frecuentemente el análisis de causa y efecto.

Este enfoque también es evidente en áreas como la gestión sostenible de residuos sólidos y el marketing, que depende en gran medida de este tipo de análisis. El objetivo aquí es demostrar la aplicabilidad generalizada del análisis de causa y efecto en diversas disciplinas. Por esta razón, en este documento se utiliza un esquema de causa y efecto específico. Más importante aún, este análisis se implementa especialmente en los sistemas ferroviarios de todo el mundo.

Para analizar los principales problemas en el proceso de manufactura, se llevaron a cabo sesiones de lluvia de ideas. Primero, se realizó una sesión individual con cada parte interesada para permitirles señalar cualquier falla dentro del proceso. Luego, se realizó una sesión grupal de lluvia de ideas con todas las partes interesadas. En esta sesión, se utilizó un diagrama de causa y efecto (espina de pescado), y el enfoque se centró en las siguientes áreas: materiales, métodos, mano de obra, maquinaria, medio ambiente y medición.

La discusión de estas áreas se presenta en la sección correspondiente del documento. En la fase de medición, se utilizaron técnicas cuantitativas para evaluar la magnitud de los problemas en el proceso de manufactura. El diagrama de espina de pescado permite un análisis cualitativo para identificar las causas fundamentales de los tiempos prolongados en el proceso de manufactura. La identificación de estas causas brinda una oportunidad para mejorar el proceso y, en consecuencia, optimizar todo el sistema.

El diagrama de Ishikawa Fig. 7 revela que los retrasos en la manufactura de sólidos orales son el resultado de una combinación de factores relacionados con materiales, métodos, mano de obra, maquinaria, medio ambiente y medición. En la categoría de materiales, se identifican problemas como la calidad inconsistente de la materia prima, la disponibilidad de insumos y la inspección de calidad inadecuada. En Métodos, se destacan los retrasos en la entrega de fórmulas maestras, la planificación deficiente, la documentación incompleta y la comunicación ineficaz entre departamentos.

En mano de obra, factores como la capacitación insuficiente, la alta rotación de personal, la falta de experiencia y supervisión, así como errores humanos y falta de motivación, contribuyen a los problemas. La categoría de Maquinaria aborda el mantenimiento deficiente, los equipos obsoletos, los fallos frecuentes y la falta de actualización y de repuestos. El medio ambiente incluye condiciones ambientales inadecuadas, almacenamiento insuficiente y problemas de seguridad. Finalmente, en Medición, se encuentran métodos de medición inconsistentes, falta de estándares claros y errores en el registro de datos.

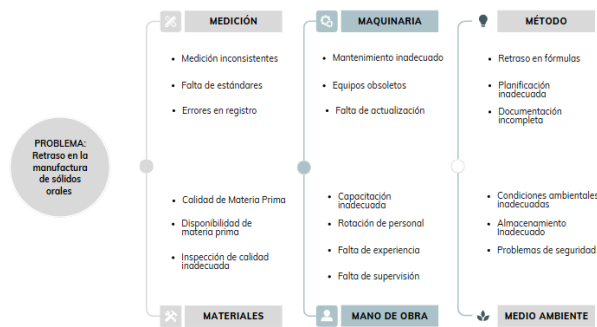


Fig. 7 Diagrama de espina de pescado del proceso de sólidos orales

El diagrama de Pareto se ha aplicado para identificar las causas principales de los defectos en un proceso y establecer prioridades para la resolución de problemas. Según el principio 80/20, este enfoque sugiere que el 80 % de los defectos provienen del 20 % de las causas fundamentales. Para aplicarlo, se calcula el porcentaje de productos rechazados y se representa visualmente en un diagrama de Pareto, lo que facilita la identificación de los factores con mayor impacto en la calidad del proceso, como se muestra en la Fig. 8.

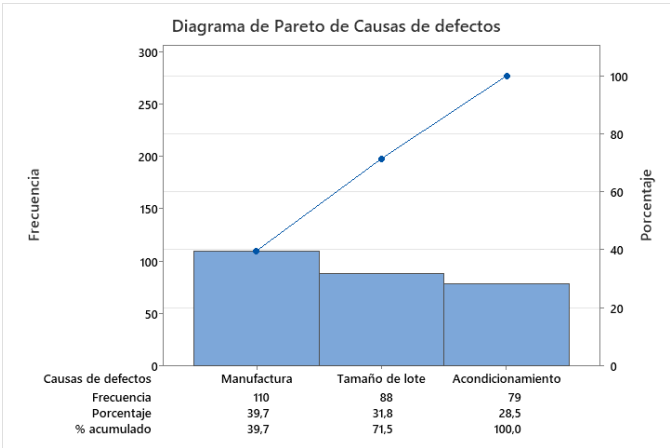


Fig. 8 Diagrama de Pareto

Según los cálculos de los porcentajes de defectos, representados en la Figura 8 el diagrama de Pareto muestra que el factor más significativo en la generación de defectos corresponde a la etapa de manufactura, con un 39.7% del total de fallos identificados. Le siguen los defectos relacionados con el tamaño del lote, que representan un 31.8%, y finalmente los problemas surgidos durante el acondicionamiento, con un 28.5%. De acuerdo con el principio de Pareto, que establece que el 80% de los defectos provienen del 20% de las causas, las estrategias de mejora deben enfocarse prioritariamente en la manufactura y el control del tamaño de lote, ya que estos factores tienen un impacto significativo en la tasa general de defectos.

MEJORAR

Mejorar es la cuarta fase de la metodología Seis Sigma, que se centra en proponer mejoras basadas en el análisis realizado en la fase de Medición, las mejores propuestas se pueden visualizar en la Tabla III.

TABLA III
INDICADORES PARA MEJORAS DE PROCESOS

EP	Indicador	Descripción técnica	Rango de aceptación	Método de medición
Granulación	Potencia	Actividad terapéutica del principio activo, medida mediante pruebas de laboratorio comparadas con estándares apropiados.	90%-110%	Ensayos comparativos de potencia con estándares oficiales. (USP)
	Humedad	Porcentaje del agua en el granulado.	1,0 - 5,0%	Termobalanza
	Rendimiento	Porcentaje de producto conforme respecto al total producido, refleja la eficiencia del proceso.	≥ 99,50%	Cálculo basado en unidades conformes / unidades totales producidas.
Tableteo	Dureza	Fuerza necesaria para romper una tableta, indica la resistencia mecánica del comprimido.	5,0 - 25,0Kgf	Durómetro de tabletas.
	Friabilidad	Pérdida de peso de las tabletas tras un proceso de abrasión simulado.	< 1%	Aparato de Friabilidad Peso Inicial / peso final * peso inicial.
	Desintegración	Tiempo requerido para que la tableta se desintegre en condiciones específicas, asegura la liberación del PA.	< 30 min	Aparato de disgregación (agua a 37°C)
	Espesor	Grosor de la tableta, influye en la uniformidad de dosificación y la apariencia.	6,0 mm-8,0 mm	Calibrador Vernier
	Color	Apariencia visual del producto.	cumple / No cumple	Inspección visual estandarizada.
	Peso promedio	Peso de cada tabletas.	973,8 - 1076,3mg	Balanza analítica.
	Forma	Geometría de la tableta.	cumple / No cumple	Inspección visual estandarizada.
Recubrimiento	Rendimiento	Porcentaje de tabletas conformes respecto al total producido, refleja la eficiencia del proceso de compresión.	≥ 99,0%	Cálculo basado en tabletas conformes / tabletas totales comprimidas.
	Color	Uniformidad del color recubrimiento, importante para la identificación del producto.	cumple / No cumple	Inspección visual estandarizada.
	Aspecto	Evaluación visual del recubrimiento, asegura la uniformidad.	cumple / No cumple	Inspección visual estandarizada.
	Forma	Forma del recubrimiento.	cumple / No cumple	Inspección visual estandarizada.
Blisterado	Rendimiento	Porcentaje de tabletas conformes con el recubrimiento respecto al total procesado, indica la eficiencia del proceso de recubrimiento.	≥ 98,50%	Cálculo basado en tabletas conformes / tabletas totales recubiertas.
	Hemerticidad	integridad del sellado.	cumple / No cumple	Prueba de hemerticidad (test de fuga)

	Verificación del lote	Control de trazabilidad.	cumple / No cumple	Inspección documental.
	Rendimiento	El porcentaje de blísteres conformes respecto al total producido refleja la eficiencia del proceso de blisteado.	98,00%	Cálculo basado en blíster conformes / blíster totales.
Codificado de cajas	Verificación del lote	La confirmación de que el lote de producción corresponde al etiquetado de caja asegura la trazabilidad.	cumple / No cumple	Inspección documental y visual.
	Presentación	Evaluación de la presentación del producto en la caja.	cumple / No cumple	Inspección visual estandarizada.
Acondicionado	Verificación de lote	Verificación de que el lote de producción corresponde al etiquetado del producto acondicionado.	cumple / No cumple	Inspección documental y visual.
	Fecha de expiración	La comprobación de la fecha de expiración del producto, asegura su validez para la distribución.	cumple / No cumple	Inspección documental y visual.
	Presentación	Evaluación del producto a acondicionar.	cumple / No cumple	Inspección documental y visual.
	Rendimiento	El porcentaje de cajas conformes respecto al total producido refleja la eficiencia del proceso de acondicionamiento.	97,50%	Cálculo basado en producto acondicionado / producto acondicionado total.

Optimización en Granulación

Para mejorar la potencia del principio activo, se ajustan los parámetros de mezcla y se realizan ensayos comparativos con estándares oficiales (USP), asegurando una actividad terapéutica óptima. Se establecen controles de humedad mediante termobalanza, manteniendo valores entre (1,0% - 5,0%), con el fin de evitar alteraciones en la compactación del granulado. Además, se implementan estrategias para elevar el rendimiento del proceso por encima del 99,50%, minimizando pérdidas y asegurando una eficiencia operativa alta.

Mejoras en Tableteado

En esta etapa, se optimizan las condiciones de compresión para garantizar una dureza uniforme dentro del rango de 5,0 - 25,0 Kgf, verificadas con un durómetro de tabletas**. Se establecen controles más estrictos para la friabilidad**, limitando la pérdida de peso a menos del 1% mediante el uso del aparato de friabilidad. Asimismo, se ajustan los tiempos de desintegración para garantizar la correcta liberación del principio activo antes de los 30 minutos, bajo condiciones controladas en un aparato de disgregación a 37°C.

Optimización en el Recubrimiento

Para mejorar la uniformidad del color y la apariencia del recubrimiento, se aplican inspecciones visuales estandarizadas que permitan verificar la homogeneidad del proceso. Se implementan ajustes en los parámetros de recubrimiento para garantizar una correcta distribución del agente filmógeno y una mayor adherencia, incrementando la eficiencia del recubrimiento por encima del 98,50%.

Control en Blisteado y Acondicionamiento

En la etapa de blisteado, se fortalecen los procedimientos de pruebas de hermeticidad para asegurar la integridad del sellado y minimizar riesgos de contaminación. Se implementan verificaciones documentales rigurosas para el control de trazabilidad, asegurando la correcta identificación de cada lote. En el proceso de acondicionado, se optimizan las inspecciones de presentación y etiquetado, garantizando que la calidad del producto final cumpla con los estándares establecidos.

CONTROL

En esta fase de la aplicación de la metodología Seis Sigma en la producción de tabletas recubiertas se enfoca en la supervisión y seguimiento continuos para garantizar la calidad del producto y minimizar la recurrencia de defectos.

Para ello, se establece un programa de capacitación periódica dirigido a los empleados involucrados en las etapas de granulación, tableteado, recubrimiento y acondicionamiento, con el propósito de fortalecer sus competencias en la manipulación de materiales y cumplimiento de los procedimientos operativos estándar (SOP). Estas capacitaciones serán complementadas con evaluaciones mensuales para verificar la correcta aplicación de los procesos.

Los supervisores y gerentes de producción desempeñan un papel clave en la mejora continua, asegurando el cumplimiento de los procedimientos y actualizando los SOP conforme a los requerimientos de calidad y eficiencia. Además, se implementarán reuniones informativas antes del inicio de cada jornada de producción, garantizando una adecuada comunicación entre los equipos de trabajo y alineando las expectativas de calidad con los objetivos operativos.

Adicionalmente, se optimizará el monitoreo, inspección y mantenimiento de los equipos utilizados en la fabricación de tabletas recubiertas, incluyendo prensas de tableteado, sistemas de recubrimiento y equipos de acondicionamiento. Se realizarán verificaciones previas a su uso y procedimientos de limpieza posterior, asegurando la eliminación de residuos y evitando la contaminación cruzada con partículas de polvo o agentes externos.

IV. DISCUSIONES

La producción de sólidos orales, como tabletas y cápsulas, es un proceso crítico en la industria farmacéutica. Este análisis se centra en incluir los meses de agosto a enero, con un enfoque en los tiempos de cada etapa del proceso, el tamaño de los lotes, el total de unidades producidas y los ciclos correctos. Todos los lotes analizados tienen un tamaño constante de 50,000 unidades, lo que sugiere una estrategia de producción estandarizada. Esto es común en la industria farmacéutica, donde se busca maximizar la eficiencia y minimizar los costos de producción [17].

A lo largo de los meses, la producción total de unidades muestra una ligera variabilidad, con un rango de 49,921 a 49,980 unidades. Esta variabilidad puede ser atribuida a factores como la eficiencia del proceso, el tiempo de inactividad y la calidad de los materiales utilizados [18]. Los tiempos totales de producción varían entre 34.56 y 68.15 horas. Se observa que los meses de agosto y septiembre presentan los tiempos más altos, lo que podría indicar problemas en la eficiencia del proceso o una mayor complejidad en la producción durante esos meses [19].

En contraste, los meses de diciembre y enero muestran tiempos de producción significativamente más bajos, lo que puede reflejar una optimización en el proceso o una reducción en la complejidad de los lotes producidos [20]. La tasa de ciclos correctos es notablemente alta, oscilando entre 93.96% y 99.99%. Esto indica un alto nivel de control de calidad en el proceso de producción, lo cual es esencial en la industria farmacéutica para garantizar la seguridad y eficacia de los productos [21]. La consistencia en los ciclos correctos sugiere que el proceso de fabricación está bien controlado y que se están implementando prácticas efectivas de mejora continua, posiblemente alineadas con metodologías como DMAIC [22].

Los tiempos de cada etapa del proceso (dispensado, manufactura, tableteado, cubrimiento, blíster, codificado de cajas, doblado de insertos y acondicionado) muestran variaciones significativas. Por ejemplo, el tiempo de fabricación varía desde 4,5 horas hasta 13,83 horas. Esta variabilidad puede ser un indicador de ineficiencias en ciertas etapas del proceso que podrían ser objeto de análisis y mejora. Es importante identificar las etapas que presentan los mayores tiempos de producción, ya que esto puede ofrecer oportunidades para la optimización del proceso. Por ejemplo, el tiempo de cubrimiento y de condición presenta variaciones que podrían ser analizadas más a fondo para identificar las causas de la ineficiencia.

V. CONCLUSIONES

La aplicación de la metodología DMAIC permitió identificar y controlar las principales fuentes de variabilidad en el proceso de manufactura de

tabletas recubiertas. Se logró reducir el DPMO en un 77.2%, pasando de 23,985 a 5,464 defectos por millón de oportunidades, mientras que el nivel sigma incrementó de 3.48 a 4.04, evidenciando una mejora en la capacidad del proceso. Asimismo, se observó una reducción de la variabilidad en los tiempos de manufactura, lo que contribuye a una mayor eficiencia operativa. Estos resultados confirman que la metodología Six Sigma es una herramienta efectiva para optimizar procesos en la industria farmacéutica, generando mejoras medibles en la calidad, los costos y la productividad.

AGRADECIMIENTO/RECONOCIMIENTO

Esta investigación se llevó a cabo gracias a la participación de los estudiantes de la Maestría en Producción y Operaciones Industriales y la docente de la carrera de Ingeniería Industrial, Universidad Politécnica Salesiana (UPS) sede Guayaquil, perteneciente al Grupo de Investigación Interdisciplinar en Matemática Aplicada (GIIMA) que aportaron al desarrollo de esta investigación.

REFERENCES

- [1] Alhakimi, A. (2024). Potential integration of machine learning algorithm and manufacturing execution system in the lean six sigma method to improve operational excellence at abc farma company. *Eduvest - Journal of Universal Studies*, 4(6), 4732-4753. <https://doi.org/10.59188/eduvest.v4i6.1148>
- [2] Aziz, N., Ahmad, R., Mustafa, S., Sin, T., & Jusoh, M. (2021). Application of lean six sigma methodology to improve the weight inconsistency problem of coffee powder packaging. *Jurnal Sistem Dan Manajemen Industri*, 5(2), 74-86. <https://doi.org/10.30656/jsmi.v5i2.3729>
- [3] Brian, B., McDermott, O., & Noonan, J. (2021). Applying lean six sigma methodology to a pharmaceutical manufacturing facility: a case study. *Processes*, 9(3), 550. <https://doi.org/10.3390/pr9030550>
- [4] Firat, S., Akan, M., Ersoy, E., Gök, S., & Ünal, U. (2017). A six sigma dmaic process for supplier performance evaluation using ahp and kano's model. *International Journal of Business Analytics*, 4(2), 37-61. <https://doi.org/10.4018/ijban.2017040103>
- [5] Gutiérrez, L., Leeuw, S., & Dubbers, R. (2016). Logistics services and lean six sigma implementation: a case study. *International Journal of Lean Six Sigma*, 7(3), 324-342. <https://doi.org/10.1108/ijlss-05-2015-0019>
- [6] Mishra, P. and Sharma, R. (2014). A hybrid framework based on sipoc and six sigma dmaic for improving process dimensions in supply chain network. *International Journal of Quality & Reliability Management*, 31(5), 522-546. <https://doi.org/10.1108/ijqrm-06-2012-0089>
- [7] Sari, Y., Santoso, A., & Pangestu, N. (2023). The adoption of the response surface methodology within the dmaic process to achieve optimal solutions in reducing product defect., 132-145. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-288-0_13
- [8] Timang, G., Maulluddy, R., & Darmawan, M. (2024). Usulan peningkatan kualitas produk obat non-betalaktam dengan metode six sigma di pt xyz. *Jurnal Media Teknik Dan Sistem Industri*, 8(1), 38. <https://doi.org/10.35194/jmtsi.v8i1.3634>
- [9] Walters, L. and Barneva, R. (2017). Drilling the data: students use six sigma dmaic to improve dental practice inventory management. *The BRC Academy Journal of Education*, 6(1), 57-74. <https://doi.org/10.15239/j.brcacadj.2017.06.01.ja03>
- [10] Aitken, JF, & Duffy, J. (2020). "Fabricación farmacéutica: una guía completa". *Tecnología farmacéutica*.
- [11] Kearney, M. (2019). "Control de calidad en la fabricación farmacéutica". *Revista de Ciencias Farmacéuticas*.
- [12] Gupta, A. y Jain, R. (2021). "Optimización de procesos en la fabricación farmacéutica". *Revista Internacional de Farmacéutica*.
- [13] Smith, R. (2022). "Lean Manufacturing en la Industria Farmacéutica". *Revista de procesos de fabricación*.
- [14] FDA (2020). "Orientación para la industria: enfoque de sistemas de calidad para las regulaciones farmacéuticas del CGMP". Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos.
- [15] Pande, PS y Neuman, RP (2000). "El método Six Sigma: cómo maximizar el impacto de sus esfuerzos de cambio y mejora". McGraw-Hill.
- [16] Putri, AS, Salam, AA, Ghofari, AKA y Nandiroh, S. (2025). Análisis de control de calidad en la producción de lámparas decorativas de resina mediante los métodos Seis Sigma y Análisis de Modos de Fallo y Efectos. *Actas de Ingeniería*, 84 (1), 30. <https://doi.org/10.3390/engproc2025084030>
- [17] Rodríguez Delgadillo, R., Medini, K., y Wuest, T. (2022). Un marco DMAIC para mejorar la calidad y la sostenibilidad en la fabricación aditiva: un estudio de caso. *Sustainability*, 14 (1), 581. <https://doi.org/10.3390/su14010581>
- [18] Yu, C.-M., Huang, T.-H., Chen, K.-S., & Huang, T.-Y. (2022). Construct Six Sigma DMAIC Improvement Model for Manufacturing Process Quality of Multi-Characteristic Products. *Mathematics*, 10(5), 814. <https://doi.org/10.3390/math10050814>
- [19] Kusumawardani, R., Ana y Singgih, ML (2025). Lograr la excelencia en la fabricación mediante Lean DMAIC. *Actas de ingeniería*, 84 (1), 7. <https://doi.org/10.3390/engproc2025084007>
- [20] Alshamlan, M., Alzahrani, A., BinYousef, M., Abdelhadi, A., Akkad, K. y Alyamani, R. (2022). Optimización para servicios sostenibles de maniobras de trenes mediante el ciclo DMAIC. *Sustainability*, 14 (3), 1719. <https://doi.org/10.3390/su14031719>
- [21] Godina, R., Silva, BGR y Espadinha-Cruz, P. (2021). Un modelo FMEA difuso integrado DMAIC: Un estudio de caso en la industria automotriz. *Applied Sciences*, 11 (8), 3726. <https://doi.org/10.3390/app11083726>
- [22] Sancho, D., Rezusta, A. y Acero, R. (2025). Integración de Lean Six Sigma en laboratorios de microbiología: Perspectivas de una revisión bibliográfica. *Healthcare*, 13(8), 917. <https://doi.org/10.3390/healthcare13080917>