

# Tabla de Contenido

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Motivación y Problemática . . . . .	1
1.2. Objetivos . . . . .	2
1.2.1. Objetivo general . . . . .	2
1.2.2. Objetivos específicos . . . . .	2
<b>2. Descripción de la planta y los procesos de inspección</b>	<b>4</b>
2.1. Normativa farmacéutica . . . . .	4
2.2. Contenedores primarios . . . . .	5
2.3. Inspección Visual . . . . .	6
2.4. Equipos de inspección automática . . . . .	7
2.4.1. Partículas en suspensión . . . . .	7
2.4.2. Parámetros de revisión de partículas en suspensión . . . . .	8
2.4.3. Componentes de operación de la maquinaria . . . . .	12
2.5. Inspección de microfisuras . . . . .	14
2.5.1. Parámetros de revisión de hermeticidad de ampollas . . . . .	14
2.5.2. Componentes de operación de la maquinaria . . . . .	16
2.5.3. Bracketing de productos . . . . .	18
<b>3. Antecedentes del Proyecto</b>	<b>19</b>
3.1. Estado del Arte . . . . .	19
3.1.1. Industria . . . . .	19
3.1.2. Vórtices en fluidos . . . . .	20
3.2. Diseños experimentales . . . . .	21
3.2.1. Diseño Knapp test . . . . .	21
3.2.1.1. Aplicaciones del diseño Knapp test . . . . .	21
3.2.2. Diseños Factoriales . . . . .	21
3.2.2.1. Diseño Factorial . . . . .	22
3.2.2.2. Diseño Diagrama de Pareto . . . . .	22
3.2.2.3. Aplicaciones del diseño Diagrama de Pareto . . . . .	23
3.2.2.4. Aplicaciones del diseño Factorial ANOVA . . . . .	24
3.2.3. Diseño de Superficie de Respuesta . . . . .	25
3.2.3.1. Aplicación diseño Superficie de Respuesta . . . . .	26
3.2.4. Diseño de Bootstrap . . . . .	27
3.2.4.1. Aplicación de diseño de Bootstrap . . . . .	27
3.2.5. Diseño de Curva ROC . . . . .	28
3.2.6. Aplicación del diseño de Curva ROC . . . . .	28

<b>4. Metodología y Trabajo Experimental</b>	<b>31</b>
4.1. Máquina de inspección de partículas . . . . .	31
4.1.1. Bracketing por producto . . . . .	31
4.1.2. Elaboración del conjunto de Knapp test . . . . .	32
4.1.3. Optimización de parámetros de operación . . . . .	33
4.1.3.1. Diseño Experimental: . . . . .	33
4.2. Máquina de inspección de microfisuras . . . . .	35
4.2.1. Cuantificación del error aleatorio . . . . .	36
4.2.1.1. Diseño experimental . . . . .	36
4.2.1.1.1. Preparación de la máquina . . . . .	37
<b>5. Resultados y Discusión</b>	<b>40</b>
5.1. Máquina de inspección de partículas . . . . .	40
5.1.1. Knapp test de Cianocobalamina 1mcg 1mL . . . . .	40
5.1.2. Manto de respuesta . . . . .	41
5.1.3. Discusiones . . . . .	69
5.1.4. Análisis sobre el fluido y la partícula como un solo sistema . . . . .	69
5.1.4.1. Perfil de velocidades en régimen transiente inicial . . . . .	69
5.1.4.2. superficie libre . . . . .	70
5.1.4.3. Perfil de velocidades en régimen transiente final . . . . .	71
5.1.5. Análisis sobre el fluido y la partícula como sistemas diferentes. . . . .	73
5.1.5.1. Rotación . . . . .	73
5.1.5.2. Frenado . . . . .	75
5.1.5.3. Sensibilidad . . . . .	76
5.1.5.4. Macro Zonas . . . . .	83
5.2. Máquina de detección de microfisuras . . . . .	90
5.2.1. Discusiones . . . . .	103
5.2.1.1. Circuito . . . . .	103
5.2.1.2. Detección parcial de contenedores . . . . .	105
5.2.1.3. Tamaño de microfisura . . . . .	110
<b>6. Conclusiones y Recomendaciones</b>	<b>112</b>
6.1. Conclusiones . . . . .	112
6.2. Recomendaciones y Proyecciones . . . . .	114
<b>7. Glosario y Nomenclatura</b>	<b>116</b>
7.1. Glosario . . . . .	116
7.2. Nomenclatura . . . . .	117
<b>Bibliografía</b>	<b>120</b>
<b>8. Anexos</b>	<b>127</b>
<b>Anexo A. Desglose normas ISO</b>	<b>128</b>
<b>Anexo B. Retiro de mercado</b>	<b>129</b>
<b>Anexo C. Revisión Óptica</b>	<b>130</b>

Anexo D. Datos revisión manual del kit knapp test	131
Anexo E. Datos para generación curva AUC	137