UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

TESIS

CALIFICACIÓN DE CAJAS TÉRMICAS PARA EL TRANSPORTE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS A TEMPERATURAS ENTRE 2°C A 8°C EN LA RUTA CUSCO QUINCEMIL 2025

PRESENTADO POR:

Br. RUBEN DARIO ALVAREZ HAQQUEHUA

PARA OPTAR AL TITULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

ASESOR:

Mg. JOHN ROSS FUENTES HUAMANI

CUSCO - PERÚ

2026

Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el **Asesor** Mg. JOHN ROSS FUENTES HUAMANI ..... quien aplica el software de detección de similitud al trabajo de investigación/tesis titulada: CALIFICACIÓN DE CAJAS TÉRMICAS PARA EL TRANSPORTE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS A TEMPERATURAS ENTRE 2°C A 8°C EN LA RUTA CUSCO QUINCEMIL 2025

Presentado por: RUBEN DARIO ALVAREZ HAQQUEHUA DNI N° 45020878 ;
presentado por: ..... DNI N°: .....
Para optar el título Profesional/Grado Académico de QUÍMICO FARMACÉUTICO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el Software de Similitud, conforme al Art. 6° del ***Reglamento para Uso del Sistema Detección de Similitud en la UNSAAC*** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 9 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 15 de OCTUBRE de 20 26

Firma

Post firma JOHN ROSS FUENTES HUAMANI

Nro. de DNI 41936792

ORCID del Asesor 0000-0003-4344-8377

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: **oid:** 27259:639413043

Ruben Dario

TESIS TURNITIN.pdf

Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid:::27259:639413043

Fecha de entrega
15 oct 2026, 11:17 a.m. GMT-5

Fecha de descarga
15 oct 2026, 11:22 a.m. GMT-5

Nombre del archivo
TESIS TURNITIN.pdf

Tamaño del archivo
6.5 MB

158 páginas

31.708 palabras

177.936 caracteres

9% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 15 palabras)

Fuentes principales

8% Fuentes de Internet
1% Publicaciones
3% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

Texto oculto
88 caracteres sospechosos en N.º de páginas
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

DEDICATORIA

A mis padres, Placido Alvarez Humana y Cristina Haqquehua Mendoza por ser el cimiento de mi vida y la raíz de mis sueños. Gracias por su amor incondicional, por cada sacrificio realizado para darme las mejores oportunidades y por enseñarme que con esfuerzo y perseverancia todo es posible. Este logro es tan mío como suyo.

A mi compañera de vida, Soledad Atayupanqui Quispe por tu paciencia infinita, por sostenerme en los momentos de cansancio y por ser mi refugio y mi mayor apoyo. A mi hijo, Ernesto Aladair mi mayor inspiración; eres la razón por la que siempre busco ser mejor y el motor que me impulsa a dejar un legado del cual te sientas orgulloso.

A mis hermanos y mi hermana, por estar siempre presentes, por sus consejos, por las risas compartidas y por impulsarme a seguir adelante. Los llevo en el corazón y celebro este triunfo junto a ustedes.

Br. Ruben Dario Alvarez Haqquehua

AGRADECIMIENTO

A mi asesor de tesis, John Ross Fuentes Huamani, por su invaluable guía, su paciencia y por compartir conmigo sus conocimientos. Su rigor académico y sus acertadas observaciones fueron fundamentales para la culminación de esta investigación.

A los distinguidos dictaminantes y miembros del jurado evaluador, por el tiempo y la dedicación brindados a la revisión de este manuscrito. Agradezco profundamente sus valiosas observaciones, sus críticas constructivas y sus aportes académicos, los cuales enriquecieron significativamente la calidad, solidez y claridad de esta tesis

A mi alma mater, Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, y a todos los docentes que formaron parte de mi formación profesional, por brindarme las herramientas teóricas y prácticas necesarias para alcanzar esta meta y forjar mi perfil profesional.

A mis amigos y colegas de la facultad, por el apoyo mutuo, por las largas horas de estudio compartidas y por creer en mí incluso cuando las fuerzas flaqueaban. Gracias por hacer de este camino académico una experiencia inolvidable.

El tesista.

RESUMEN

El transporte terrestre de productos farmacéuticos termolábiles (2 °C a 8 °C) en el Perú representa un riesgo crítico para la cadena de frío. Para garantizar las Buenas Prácticas de Distribución, este estudio calificó tres volúmenes de cajas térmicas pasivas (80 L, 25 L y 18 L). Mediante un diseño experimental, se evaluaron dos fases: calificación operacional en ambiente controlado y calificación de desempeño en una ruta andina real con alta variabilidad térmica.

Los resultados de la calificación operacional mostraron que las cajas de 80 L y 25 L mantuvieron el rango crítico en el 100 % de las pruebas, mientras que la de 18 L registró una leve excursión. En la calificación de desempeño, la caja de 80 L mantuvo el rango sin alteraciones, clasificándose como "Excelente". La de 25 L presentó superaciones puntuales bajo carga máxima, siendo "Apta con observaciones", y la de 18 L evidenció mayor vulnerabilidad, restringiendo su uso. Además, se comprobó que la carga máxima (90 %) incrementa la autonomía térmica.

En conclusión, la caja de 80 L es la más apta para rutas de alta exigencia climática. Este estudio aporta criterios técnicos objetivos para la selección de embalajes, alineados a normativas vigentes, fortaleciendo la trazabilidad y protegiendo la salud pública en condiciones logísticas adversas.

Palabras clave: Cadena de frío; Calificación; Cajas térmicas; Productos farmacéuticos.

ABSTRACT

Land transport of thermolabile pharmaceuticals (2 °C to 8 °C) in Peru poses a critical risk to the cold chain. To ensure Good Distribution Practices, this study qualified three volumes of passive thermal boxes (80 L, 25 L, and 18 L). An experimental design evaluated two phases: operational qualification in a controlled environment and performance qualification on a real Andean route with high thermal variability.

Operational qualification showed that 80 L and 25 L boxes maintained the critical range in 100% of tests, while the 18 L box had a slight excursion. In performance qualification, the 80 L box remained strictly within range, classified as "Excellent". The 25 L box showed minor exceedances under maximum load, classified as "Fit with observations", and the 18 L box showed higher vulnerability, restricting its use. Additionally, maximum load (90%) increased thermal autonomy.

In conclusion, the 80 L box is most suitable for highly demanding climatic routes. This study provides objective technical criteria for packaging selection, aligning with current regulations, strengthening traceability, and protecting public health in adverse logistical conditions.

Keywords: cold chain; operational qualification; performance qualification; passive thermal boxes; Good Distribution Practices; pharmaceutical transport.

ABREVIATURAS

BPA: Buenas Prácticas de Almacenamiento

BPD: Buenas Prácticas de Distribución

DIGEMID: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

DQ: Design Qualification (Calificación de Diseño)

EMA: European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos)

EPS: Expanded Polystyrene (Poliestireno Expandido)

FDA: Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos)

GSP: Global Positioning System / Registrador con monitoreo ambiental

IATA: International Air Transport Association

ISPE: International Society for Pharmaceutical Engineering

MKT: Mean Kinetic Temperature (Temperatura Cinética Media)

MINSA: Ministerio de Salud

NASA: National Aeronautics and Space Administration

NTS: Norma Técnica de Salud

OQ: Operational Qualification (Calificación Operacional)

PCM: Phase Change Material (Material de Cambio de Fase)

PDA: Parenteral Drug Association

POE: Procedimiento Operativo Estándar

PQP: erformance Qualification (Calificación de Desempeño)

RM: Resolución Ministerial

SENAMHI: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú

TCR: Temperature Control Regulations

TMAX: Temperatura Máxima

TMIN: Temperatura MínimaUSPUnited States Pharmacopeia

WHO: World Health Organization (OMS)

ÍNDICE

DEDICATORIA I

AGRADECIMIENTO II

RESUMEN III

ABSTRACT IV

ABREVIATURAS V

ÍNDICE VII

ÍNDICE TABLAS XII

ÍNDICE FIGURAS XIII

INTRODUCCIÓN XIV

CAPITULO I GENERALIDADES 1

1.1 Planteamiento del problema ---------- 1

1.1.1 Descripción del problema ---------- 1

1.1.2 Formulación del problema ---------- 2

1.2 Objetivos ---------- 3

1.2.1 Objetivo general ---------- 3

1.2.2 Objetivos específicos. ---------- 3

1.3 Justificación de la investigación ---------- 3

1.4 Hipótesis ---------- 5

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO 6

2 Marco teórico conceptual 6

2.1 Antecedentes ---------- 7

2.1.1 Antecedentes internacionales ---------- 7

2.1.2 Antecedentes nacionales ---------- 9

2.2 Bases teóricas científicas ---------- 11

2.2.1 Fundamentos y Componentes de la Cadena de Frío ---------- 11

2.2.2 Desafíos y Factores Críticos en el Transporte Térmico ---------- 12

2.2.3 Materiales aislantes ---------- 13

2.2.4 Sistemas de refrigeración pasiva ---------- 13

2.2.5 Métodos de Evaluación y Calificación ---------- 14

2.2.6 Aplicaciones Prácticas y Estudios Recientes ---------- 15

2.2.7 Estabilidad térmica de productos farmacéuticos ---------- 15

2.2.8 Cadena de frío y Buenas Prácticas de Distribución (BPD) ---------- 16

2.2.9 Transporte térmico pasivo ---------- 17

2.2.10 Calificación de cajas térmicas. ---------- 18

2.2.11 Materiales aislantes y sistema de refrigeración pasiva. ---------- 18

2.2.12 Relación entre el aislante, refrigerante y carga ---------- 19

2.2.13 Autonomía Térmica ---------- 19

2.2.14 Temperatura Cinetica Media ---------- 20

2.2.15 Monitoreo de temperatura y sistemas de control. ---------- 21

CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS 22

3 Materiales 22

3.1 Diseño metodológico ----------23

3.1.1 Enfoque de la investigación----------23

3.1.2 Tipo de investigación ----------23

3.2 Variables ----------24

3.2.1 Variables dependientes ----------24

3.2.2 Variables independientes----------24

3.3 De operatividadización de variables----------24

3.3.1 Temperatura interna registrada ----------24

3.3.2 Temperatura Maxima ----------25

3.3.3 Temperatura Minima----------25

3.3.4 Temperatura Cinetica Media (MKT) ----------26

3.3.5 Tiempo dentro del rango de temperatura de 2°C a 8°C ----------26

3.3.6 Volumen de la caja térmica. ----------27

3.3.7 Configuración de paquetes refrigerantes.----------27

3.3.8 Nivel de carga ----------27

3.3.9 Condiciones del trayecto----------28

3.3.10 Análisis de riesgo de rutas----------35

3.4 Lugar ----------37

3.5 Muestra ----------37

3.5.1 Unidad de análisis ----------37

3.5.2 Tamaño de la muestra ----------38

3.6 Criterios de inclusión y exclusión----------40

3.6.1 Criterios de inclusión----------40

3.6.2 Criterios de exclusión----------41

3.7 Procedimiento ----------43

3.7.1 Procedimiento de la calificación operacional----------43

3.7.2 Procedimientos de la calificación desempeño. ----------45

3.7.3 Esquema del procedimiento ----------46

3.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos. ----------47

3.9 Procesamiento y análisis de la información ----------47

CAPITULO IV: RESULTADOS ANÁLISIS Y DISCUSIONES 48

4 Resultados 48

4.1 Fase I: Calificación operacional----------48

4.1.1 Lugar y periodo de ejecución de la calificación operacional----------48

4.1.2 Procedimiento de la calificación operacional----------48

4.1.3 Integridad de la información reunida ----------56

4.1.4 Resultados calificación operacional ----------56

4.1.5 Análisis de resultados de la calificación operacional ----------57

4.1.6 Análisis de resultados del nivel de carga de la calificación operacional----------58

4.2 Fase II: Calificación de desempeño ----------60

4.2.1 Lugar y perfil de la ruta de ejecución----------60

4.2.2 Periodo de ejecución de la calificación de desempeño ----------60

4.2.3 Procedimiento de calificación de desempeño ----------61

4.2.4 Resultados de calificación de desempeño----------67

4.2.5 Análisis de resultados de la calificación de desempeño ----------68

4.2.6 Análisis de resultados del nivel de carga de la calificación operacional----------70

4.2.7 Análisis de resultados del monitoreo continuo de la calificación operacional-----72

5 Discusiones 74

CONCLUSIONES 78

RECOMENDACIONES 80

BIBLIOGRAFÍA 82

ANEXO 85

ANEXO 01: Ficha técnica de la caja térmica de volumen de 80 Litros ----------86

ANEXO 02: Ficha técnica de la caja térmica de volumen de 25 Litros ----------88

ANEXO 03: Ficha técnica de la caja térmica de volumen de 15 Litros ----------90

ANEXO 04: Ficha técnica de registrador de temperatura ----------92

ANEXO 05: Ficha técnica del registrador de temperatura y humedad ----------94

ANEXO 06: Certificados de calibración de fabrica ----------96

ANEXO 07: Certificados de calibración ---------- 102

ANEXO 08: Procedimiento de calificación operacional ---------- 120

ANEXO 09: Procedimiento de calificación de desempeño---------- 128

ANEXO 10: Informe técnico de calificación operacional---------- 137

ANEXO 11: Informe técnico de calificación de desempeño ---------- 140

ÍNDICE TABLAS

Tabla N° 1: Resumen de variables 29

Tabla N° 2: Tabla de riesgos de la temperatura 35

Tabla N° 3: Tabla de riesgos del tiempo de transito 35

Tabla N° 4: Análisis de riesgos de las rutas 36

Tabla N° 5: Configuración de embalaje de las cajas térmicas 80 litros, 25 litros y 18 litros. 49

Tabla N° 6: Resultado de la calificación operacional 56

Tabla N° 7: Influencia del nivel de carga en la calificación operacional 58

Tabla N° 8:Configuración de embalaje de las cajas térmicas 80 litros, 25 litros y 18 litros. 62

Tabla N° 9: Resultados de la calificación de desempeño 67

Tabla N° 10: Influencia del nivel de carga en condiciones reales de transporte 70

Tabla N° 11: Análisis de Varianza 71

Tabla N° 12: Pruebas simultáneas de Tukey para diferencias de las medias 71

Tabla N° 13: Pruebas simultáneas de Tukey para diferencias de las medias 72

Tabla N° 14: Resultados del monitoreo continuo en ruta 72

Tabla N° 15: Listado de control de verificación y calibración de los registradores de temperatura 121

Tabla N° 16: Lista de instrumentos de medición de control críticos 122

ÍNDICE FIGURAS

Figura N° 1: Ubicación de los registradores de temperatura 50

Figura N° 2: Ubicación de los paquetes refrigerantes en la caja térmica de 80 litros .. 51

Figura N° 3: Ubicación de los paquetes fríos en la caja térmica de 25 litros..... 52

Figura N° 4: Ubicación de los paquetes fríos en la caja térmica de 18 litros..... 52

Figura N° 5: Caja térmica 80 litros con los separadores 53

Figura N° 6: Caja térmica 25 litros con los separadores 53

Figura N° 7: Caja térmica 18 Litros con los separadores..... 54

Figura N° 8: Caja térmica de 80 L con las ampollas 54

Figura N° 9: Caja térmica de 25 L con las ampollas 55

Figura N° 10: Ubicación de los registradores de temperatura en fondo. 63

Figura N° 11: Ubicación de las ampollas de caja térmica 63

Figura N° 12: Sellado de la caja térmica..... 64

Figura N° 13: Interior del vehículo donde se colocara la caja térmica..... 64

Figura N° 14: Mapa de la ruta Cusco Qquincemil 65

INTRODUCCIÓN

El transporte de productos farmacéuticos termolábiles en el rango de 2 °C a 8 °C constituye un eslabón estratégico en la cadena de suministro sanitario. Cualquier desviación térmica durante la distribución compromete la estabilidad fisicoquímica y biológica de los principios activos, lo que puede traducirse en pérdida de potencia inmunogénica, aceleración de reacciones de hidrólisis u oxidación, y riesgos directos para la seguridad del paciente (1). A nivel global, se estima que hasta el 20 % de los envíos de productos sensibles a la temperatura enfrentan alteraciones en su perfil térmico durante el tránsito, fenómeno exacerbado por fluctuaciones climáticas abruptas, tiempos de transporte prolongados, manipulación inadecuada y la ausencia de protocolos de calificación estandarizados para los embalajes pasivos el 2018 en Filadelfia (2). En el contexto peruano, la complejidad geográfica y la variabilidad altitudinal intensifican estos riesgos, particularmente en rutas que conectan zonas urbanas con regiones de difícil acceso, donde la infraestructura logística y el control ambiental suelen ser limitados (3).

En la actualidad, se sabe que la gestión de la cadena de frío se sustenta en marcos regulatorios y técnicos bien establecidos. Organismos como la OMS (Organización Mundial de la Salud), la FDA (Administracion de Alimentos y Medicamestos), la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) y la ISPE (Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica) reconocen la calificación documentada de los sistemas de embalaje como un requisito indispensable para el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Distribución y Almacenamiento (4). Las guías de buenas prácticas establecen que las cajas térmicas, construidos con aislantes como poliestireno expandido (EPS) y complementados con acumuladores con agua, dependen críticamente de la relación masa térmica-volumen, la disposición espacial de los refrigerantes y la hermeticidad del sistema para amortiguar cargas térmicas externas (5). Asimismo, el monitoreo continuo mediante registradores de temperatura calibrados y el enfoque metodológico basado en las fases de calificación operacional (OQ) y calificación de desempeño (PQ) se ha consolidado como prácticas estándar para validar la idoneidad de estos sistemas bajo condiciones controladas (6).

Sin embargo, persiste una brecha significativa entre los lineamientos teóricos y su aplicación contextualizada en entornos logísticos reales. Gran parte de la literatura disponible proviene de ensayos en cámaras climáticas o de estudios realizados en

regiones con perfiles operativos homogéneos, lo que limita su extrapolación a escenarios que combinan vibraciones mecánicas, tiempos de tránsito variables y cambios altitudinales pronunciados (7). Falta por documentar, con rigor experimental, cómo interactúan variables críticas como el nivel de carga, el volumen útil del contenedor y la configuración de los acumuladores frente a perfiles de ruta que exponen el embalaje a gradientes térmicos externos superiores a 20 °C en pocas horas. Además, existe una necesidad insatisfecha de procedimientos de calificación validados, trazables y alineados a la normativa nacional vigente, que permitan a las instituciones de salud y distribuidores tomar decisiones basadas en evidencia local y garantizar el cumplimiento ante auditorías regulatorias (8).

En respuesta a esta necesidad, la presente investigación propone un protocolo de calificación integral para cajas térmicas de 18L, 25L y 80L, calificando su comportamiento térmico tanto en condiciones controladas en la calificación de operacional también en trayectos reales de transporte terrestre en la calificación desempeño en una ruta crítica andina. Los hallazgos buscan aportar un marco técnico reproducible que fortalezca la integridad de la cadena de frío, optimice la planificación logística y contribuya al cumplimiento normativo en entornos de alta exigencia operativa, asegurando que los productos termolábiles lleguen a su destino final dentro de los parámetros de calidad y seguridad exigidos.

CAPITULO I GENERALIDADES

1.1 Planteamiento del problema

1.1.1 Descripción del problema

A nivel global, la preservación de la cadena de frío es un requisito crítico para garantizar la estabilidad fisicoquímica, la potencia biológica y la seguridad de productos farmacéuticos termolábiles. Estudios y reportes de la industria farmacéutica internacional estiman que aproximadamente el 20 % de los envíos de medicamentos en el 2018 en Filadelfia y vacunas sensibles a la temperatura sufren alteraciones en su perfil térmico durante la distribución, comprometiendo su calidad antes de llegar al punto de administración (9). Estos productos requieren el estricto cumplimiento de las Buenas Prácticas de Distribución para garantizar el control térmico durante el tránsito internacional con sistema de calidad documentado con procedimientos estrictos en el control de temperatura interna y externa (10). Las causas principales de los fallos de la conservación de temperatura de las cajas térmicas incluyen la ausencia de protocolos estandarizados de calificación de operacionales y de desempeño de las cajas térmicas, el acondicionamiento inadecuado de paquetes fríos, la manipulación logística deficiente y la falta de monitoreo continúo (3). Como consecuencia, la perdida de estabilidad (hidrólisis, oxidación, desnaturalización proteica), disminución de la potencia menor actividad farmacológica, reducción de la vida útil acortando el periodo de caducidad y cambios en el perfil de seguridad potenciando la toxicidad, se incrementan las pérdidas económicas por rechazo de lotes, y se expone a los pacientes a productos con eficacia reducida o perfiles de toxicidad alterados, vulnerando los lineamientos de la OMS, FDA y EMA sobre Buenas Prácticas de Distribución (11).

En el Perú, la complejidad geográfica y la diversidad climática imponen desafíos logísticos severos para el mantenimiento del rango crítico de 2 °C a 8 °C. El marco regulatorio nacional, sustentado en las Resoluciones Ministeriales N° 132-2015/MINSA que aprueban el documento técnico de manual de buenas prácticas de almacenamiento de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios en laboratorio, droguerías, almacenes especializados y almacenes aduaneros, el mismo que forma parte integrante de la presente resolución ministerial (BPA) y Resolución Ministerial N° 833-2015/MINSA que aprueba el documento técnico: Manual de buenas prácticas y distribución y transporte de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, el mismo que forma parte integrante de la presente resolución (BPD),

supervisadas por DIGEMID, exige la validación técnica de los sistemas de transporte térmico para asegurar la seguimiento exhaustivo y estabilidad de los insumos de salud (12). Sin embargo, investigaciones nacionales revelan deficiencias logísticas en el transporte de cajas térmicas en los estudios locales reportan deficiencias en los procesos en el acondicionamiento de paquetes refrigerantes y el manejo de los dispositivos de monitoreo de temperatura en establecimientos de salud (13). Estas brechas técnicas, sumadas a la falta de calificación de cajas térmicas con un seguimiento documentado, provocan la pérdida de productos farmacéuticos, especialmente en la distribución hacia zonas rurales y amazónicas (14). Las consecuencias se traducen en desabastecimiento, incremento de costos operativos, fundamentalmente en el riesgo sanitario de administrar productos cuya potencia inmunogénica o propiedades físico-químicas se han visto comprometidas (15).

A escala local, la región Cusco presenta condiciones geoclimáticas que intensifican la probabilidad de ruptura de la cadena de frío. La ruta terrestre Cusco–Quince mil, un importante desnivel altitudinal, expone a los sistemas de embalaje pasivo como las cajas térmicas de poliestireno expandido a variaciones térmicas externas considerables. Estas condiciones se consideran de riesgo elevado debido a la amplitud térmica ambiente y el tiempo de tránsito prolongado. La operación con vehículos no climatizados, sumada a los pocos protocolos de calificación operacional (OQ) y de desempeño (PQ) para cajas de poliestireno expandido (EPS), genera incertidumbre técnica sobre la capacidad real de estos sistemas para amortiguar cargas térmicas bajo estrés logístico. Esta situación deriva en decisiones basadas en supuestos no validados, incrementando la probabilidad de liberar productos fuera de especificación y dificultando la auditoría regulatoria exigida por la autoridad sanitaria.

1.1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el proceso de calificación de las cajas térmicas de tres volúmenes diferentes para el transporte de productos farmacéuticos entre 2 °C y 8 °C, en la ruta Cusco Quimcemil en el año 2025?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

- Calificar las cajas térmicas de tres volúmenes diferentes para el transporte de productos farmacéuticos mediante pruebas de calificación en la ruta de transporte Cusco a Quincemil.

1.2.2 Objetivos específicos.

1. Desarrollar los procedimientos de calificación operacional y de desempeño para verificar la operatividad y el funcionamiento de las cajas térmicas de tres volúmenes diferentes bajo condiciones controladas y reales de carga, almacenamiento y transporte de productos farmacéuticos sensibles a la temperatura de 2 °C a 8 °C.
2. Realizar las pruebas experimentales con monitoreo continuo de la temperatura interna en las cajas térmicas durante la calificación operacional y calificación de desempeño, evaluando su capacidad para mantener el rango de temperatura de 2 °C a 8 °C bajo condiciones ambientales variables.
3. Comparar los resultados de la calificación operacional y los resultados de la calificación de desempeño térmico de los tres volúmenes de cajas térmicas con la configuración establecida de paquetes refrigerantes, mediante la medición de la temperatura interna y el tiempo de permanencia dentro del rango de 2 °C a 8 °C.
4. Evaluar la influencia del nivel de carga de las cajas térmicas de tres volúmenes de diferentes sobre la temperatura interna y el tiempo del rango térmico en condiciones de calificación operacional y calificación de desempeño.

1.3 Justificación de la investigación

Desde la perspectiva científica, la presente investigación responde a una brecha documentada en la literatura especializada la poca disponibilidad de protocolos de calificación validados empíricamente para cajas termicas en entornos logísticos con alta variabilidad geoclimática. Si bien existen lineamientos internacionales que establecen los principios de la cadena de frío, la aplicación directa de estos marcos a realidades operativas específicas, genera incertidumbre técnica al enfrentar condiciones ambientales no contempladas en las guías generales (16).

En el ámbito social la integridad térmica de productos farmacéuticos y dispositivos médicos constituye un determinante directo de la seguridad del paciente y la efectividad de los programas sanitarios. La exposición a temperaturas fuera del rango de 2 °C a 8 °C acelera procesos de degradación molecular, compromete la potencia inmunogénica de vacunas y reduce la estabilidad de principios activos, lo que se traduce en tratamientos ineficaces y potenciales riesgos clínicos (4).

En la salud publica regiones con acceso limitado a servicios de salud sufren la ruptura de la cadena de frío constantemente, pero esto representa una barrera estructural que dificulta el acceso a medicamentos esenciales. Al garantizar que los sistemas de transporte mantengan las condiciones especificadas, esta investigación contribuye a proteger la eficacia terapéutica y a fortalecer la confianza de la población en el sistema de distribución farmacéutica (11).

En la metodología de este estudio aporta evidencia experimental reproducible sobre el comportamiento térmico de cajas de poliestireno expandido (18L, 25L y 80L) sometidas a ciclos de calificación operacional (OQ) y calificación de desempeño (PQ), generando datos primarios que enriquecen el conocimiento sobre transferencia de calor en contenedores pasivos y validan la utilidad de matrices de riesgo cuantitativas para la selección de trayectos críticos (16).

En el desarrollo del procedimiento de calificación estandarizado posee un valor operativo inmediato para la industria farmacéutica, los operadores de transporte y las entidades de salud. La caracterización técnica de la relación masa térmica-volumen, la optimización de la disposición de acumuladores de frío y la validación de configuraciones bajo carga mínima y máxima permiten transformar supuestos empíricos en decisiones basadas en evidencia (12).

En el entorno logístico los resultados obtenidos facilitan la planificación de rutas, la selección adecuada del embalaje según la sensibilidad del producto y la duración del tránsito, reduciendo la dependencia de vehículos refrigerados en la última milla y optimizando el uso de recursos. Además, la implementación de monitoreo continuo con registradores calibrados y el análisis de series temporales se proponen como herramientas para la detección temprana de excursiones térmicas, con el objetivo de fortalecer la resiliencia de la cadena de suministro frente a imprevistos operativos.

En el plano regulatorio e institucional, la investigación se alinea con los requisitos de trazabilidad y validación establecidos por la DIGEMID, que exigen documentación objetiva para demostrar el control térmico durante el transporte y almacenamiento (15). La generación de informes de calificación con criterios de aceptación claros, réplicas experimentales y análisis estadístico proporciona a las instituciones de salud y distribuidores un instrumento técnico auditable, facilitando el cumplimiento de auditorías sanitarias, la homologación de proveedores y la certificación de procesos bajo estándares de calidad internacional (ISPE, USP <1079>, OMS) (17).

En una visión económica, la sostenibilidad y la validación rigurosa de cajas térmicas mitiga pérdidas financieras asociadas al rechazo de lotes, devoluciones por excursiones térmicas y reprocesos logísticos. Al extender la autonomía térmica comprobada y optimizar la relación costo-beneficio entre volúmenes de embalaje y rutas asignadas, las organizaciones pueden reducir mermas, disminuir la huella operativa y promover un modelo de distribución más eficiente y sostenible (18).

En conjunto, esta investigación trasciende el alcance académico para constituir una herramienta de gestión de riesgos, cumplimiento normativo y protección sanitaria, con aplicabilidad directa en la mejora continua de la cadena de frío farmacéutica en contextos de alta exigencia operativa.

1.4 Hipótesis

La calificación de cajas térmicas de tres volúmenes distintos para el transporte de productos farmacéuticos entre el rango de temperatura de 2 °C a 8 °C en la ruta Cusco a Quincemil varía según el volumen y el nivel de carga de las cajas térmicas.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2 Marco teórico conceptual

Perú cuenta con una geografía compleja, con regiones costeras, montañosas y selváticas, lo que presenta diversos retos para el mantenimiento de la cadena de frío en el transporte de productos farmacéuticos que requieren control de temperatura, es un proceso esencial para asegurar la calidad y efectividad de productos farmacéuticos para mantener la cadena de frío. La calificación de cajas térmicas adquiere especial relevancia ya que depende de la fluctuación de temperatura que comprometen la estabilidad de los productos. El sistema logístico para el manejo de medicamentos, particularmente vacunas, requiere un estricto control de temperatura, en un rango de 2°C a 8°C, para garantizar la efectividad de los productos durante el transporte hacia zonas rurales y de difícil acceso (14).

En las zonas altas de la sierra y los climas cálidos y húmedos de la selva pueden comprometer la eficacia de las cajas térmicas si no son adecuadamente calificadas para mantener la temperatura óptima (6). La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que, en situaciones de riesgo donde las temperaturas fluctúan significativamente, es indispensable que los equipos de transporte, como las cajas térmicas, estén calificadas para asegurar la integridad del producto (19).

El marco regulatorio peruano para el almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos está basado en Resoluciones Ministeriales elaboradas por el Ministerio de Salud comenzando con c las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) en la RM 132-2015/MINSA y las Buenas Prácticas de Distribución y Transporte (BPD) RM 833-2015/MINSA. Estas regulaciones, adaptadas de normas internacionales, son supervisadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), que es responsable de velar por el cumplimiento de los estándares de calidad y seguridad en la cadena de suministro de medicamentos (20).

La calificación de cajas térmicas, como parte de las buenas prácticas, implica asegurar que los sistemas de embalaje utilizados para el transporte de productos sensibles a la temperatura estén diseñados para cumplir con los requisitos establecidos por la legislación peruana y las normas internacionales (21).

El uso de cajas térmicas calificadas en el transporte de productos farmacéuticos es vital para la correcta implementación de la cadena de frío. Estas cajas están diseñadas para

mantener el rango de temperatura de 2°C a 8°C durante todo el ciclo logístico, reduciendo el riesgo de fluctuaciones que puedan comprometer la estabilidad de los productos (15).

Estudios realizados han demostrado que la falta de calificación de las cajas térmicas puede llevar a la pérdida de medicamentos y vacunas, afectando la salud de las poblaciones en regiones rurales. Es fundamental contar con sistemas de transporte calificados que aseguren la calidad del producto durante toda la cadena logística (21).

Los almacenes de cadena de frío deben cumplir con estrictas normativas de almacenamiento y monitoreo continuo de la temperatura. En particular, en el almacenamiento temporal antes del transporte, es fundamental que los productos se mantengan en cajas térmicas adecuadas para evitar exposiciones prolongadas a temperaturas extremas (21). La integración de tecnologías de monitoreo en tiempo real en los almacenes de cadena de frío puede optimizar la respuesta ante cualquier desviación de temperatura, lo que es especialmente relevante en países con desafíos logísticos (9).

En Perú, el impacto de la correcta calificación de cajas térmicas es clave para la salud pública, especialmente en el contexto de campañas de vacunación masiva y distribución de medicamentos esenciales. La implementación de un sistema de calificación efectivo no solo protege la calidad de los productos, sino que también mejora la eficiencia del sistema de salud en términos de costos y tiempos de respuesta (11).

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes internacionales

Almonacid Sebastián. Calificación de un sistema de embalaje isotérmico para transporte de productos refrigerados de droguería Seven Pharma Chile S.P.A. como herramienta para la validación del proceso de cadena de frío. [Tesis de Grado].2019. El objetivo es llevar a cabo la calificación del sistema de embalaje isotérmico para el transporte de productos refrigerados de la droguería Seven Pharma Chile S.P.A. de manera que se asegure la conservación de sus productos farmacéuticos durante el transporte y distribución a realizar en la época de verano.

Se elaboraron protocolos para la calificación de desempeño tanto del congelador como para la calificación de desempeño de las neveras isotérmicas para después proceder a realizar el estudio de la cadena de frío, en las neveras configuradas se incluyó un Data

Logger Emerson GO NFC externo a los estuches de los productos farmacéuticos este procedimiento se aplicó en varias ocasiones.

Los resultados obtenidos del protocolo para la calificación de desempeño del congelador se presentan a continuación, en el orden y forma que se ha ido desarrollando para la elaboración del informe de calificación.

El presente trabajo posibilitó la realización de la valoración del desempeño de las neveras isotérmicas a través de la realización de 5 pruebas: la importancia de la realización del picking dentro de la cámara de frío, la ambientación de los geles packs, la importancia de los materiales aislantes configuración de los embalajes isotérmicos y la distribución piloto a nivel nacional que permitió verificar que se mantuvo la cadena de frío durante todo el periodo de distribución.

López, Gladis. Aplicación de las normas de cadena de frío para el almacenamiento, distribución y transporte de vacunas a la comunidad en centros de salud de Quetzaltenango, Guatemala. [Tesis de Grado]. 2022. **Guatemala. Universidad Rafael Landívar**. Al evaluar el grado de cumplimiento de los lineamientos técnicos para la conservación y traslado comunitario de inmunobiológicos en dos establecimientos de atención primaria.

Se desarrolló un estudio cuantitativo de diseño descriptivo y transversal, aplicando cuestionarios autoadministrados a un universo de 44 profesionales de enfermería y auxiliares. Los hallazgos evidenciaron un dominio teórico aceptable, con un 90% de precisión en la definición de cadena de frío y un 97% en la identificación del rango crítico de 2°C a 8°C; no obstante, se detectaron deficiencias operativas críticas que comprometen la integridad térmica durante el transporte, como el acondicionamiento inadecuado de los acumuladores fríos previo al embarque (51%), la ubicación errónea de los dispositivos de monitoreo en los estantes del refrigerador (54%) y un conocimiento limitado sobre la activación de planes de contingencia ante rupturas térmicas (solo el 66% los identifica correctamente). Estos resultados demuestran que la familiarización normativa no se traduce automáticamente en prácticas logísticas seguras, destacando la necesidad de estandarizar los protocolos de descongelación parcial y disposición de paquetes refrigerantes, implementar registros continuos con ubicaciones validadas, y fortalecer la capacitación práctica para mitigar riesgos en rutas de distribución expuestas a variaciones climáticas y tiempos de tránsito prolongados.

Rondón, López. Evaluación de las condiciones de almacenamiento para el despacho de productos farmacéuticos termosensibles, [Tesis de Grado]. 2023 Venezuela Universidad Central de Venezuela, tuvo como objetivo general evaluar las condiciones de almacenamiento para el despacho de productos farmacéuticos termosensibles en una industria farmacéutica ubicada en el estado Aragua, mediante la calificación de kits Kool Temp Excel GTS® para recrear temperaturas de (14±6) °C durante al menos 48 horas. Metodológicamente, se empleó un enfoque evaluativo con diseño mixto, estructurado en cuatro fases: diagnóstico de condiciones actuales, reconocimiento mediante pre-experimento con diseño completamente aleatorizado (48 arreglos espaciales de geles), comprobación de relaciones mediante diseño de bloques completos considerando localidad y fecha de envío, y calificación final del desempeño, diseño y operatividad. Los resultados demostraron que la configuración espacial óptima de geles (tratamiento 42: cinco refrigerados y tres congelados distribuidos alternadamente) permitió mantener la temperatura interna dentro del rango de aceptación (2°C a 8°C para refrigerados; 15°C a 25°C para ambiente controlado) durante las 12 horas del perfil de ruta local, sin presentar excursiones térmicas significativas. Estadísticamente, se comprobó que el factor espacialidad influyó significativamente en la respuesta térmica ($p<0,0001$), mientras que la localidad y la fecha de envío no mostraron efectos significativos ni interacciones, lo que valida la robustez del sistema frente a variaciones logísticas. Como producto final, se desarrolló un Procedimiento Operativo Estándar (POE) documentado que establece los criterios para el acondicionamiento, atemperamiento y preparación de geles, así como la configuración espacial recomendada para el transporte de productos termosensibles. Esta investigación aporta evidencia científica aplicable al fortalecimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución en el sector farmacéutico venezolano, proporcionando una herramienta validada para garantizar la integridad de vacunas, insulinas y productos biológicos durante la última milla de distribución, especialmente en contextos con limitaciones de infraestructura de cadena de frío.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Ortega Egoavil, JJ. Calificación de contenedor pasivo a base de propileno y poliestireno expandido modelo modular para almacenamiento de productos refrigerados (2°C a 8°C) de la empresa IPC Associates S.A. a nivel local. Lima. [Tesis de Grado].2025. El estudio califica el prototipo de un contenedor pasivo modular hecho de propileno y poliestireno expandido para almacenar productos refrigerados (2°C a 8°C), siguiendo el “Protocolo de Calificación de Diseño y Operatividad”.

Se aplicaron pruebas basadas en la norma ASTM D3103−20 y el Suplemento Técnico N°13 de la WHO, considerando la normativa peruana vigente sobre Buenas Prácticas de Distribución y Transporte. El proceso de calificación incluyó dos etapas: diseño y operación. En la primera, se evaluó el contenedor en una cámara climática, asegurando su capacidad para mantener la temperatura dentro del rango establecido durante 24 horas. En la segunda, se realizaron pruebas en triplicado para validar la estabilidad térmica con cargas de 960 g (0.0034362 m^3) y 1920 g (0.006831 m^3). Se registraron los datos en data loggers para su análisis.

Los resultados mostraron que el contenedor mantuvo la temperatura sin desviaciones, cumpliendo con los criterios establecidos. Se concluye que el diseño es apto para la distribución y transporte de productos farmacéuticos a nivel local, soportando temperaturas ambientales de hasta 40 °C por 24 horas.

Apaza Champi, LA. Desarrollo del ejercicio profesional como bachiller de farmacia y bioquímica realizado en el área de validaciones y calificaciones dirigido a la conservación e importancia de la cadena de frío en clínicas y hospitales. [Trabajo de suficiencia profesional]. 2025. Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Al evaluar la viabilidad operativa de un maletín térmico pasivo (CF V3) para el transporte de medicamentos termosensibles en establecimientos de salud, asegurando el mantenimiento del rango crítico de 2 °C a 8 °C durante trayectos locales. Se aplicó un protocolo de calificación de diseño y operación basado en lineamientos ISPE/WHO y normativa ASTM, sometiendo el contenedor a perfiles térmicos simulados de 18 horas en cámara climática, bajo configuraciones de carga mínima (350 g/0,00164 m^3) y máxima (700 g/0,00328 m^3), utilizando acumuladores de gel de polímero superabsorbente preacondicionados entre -1 °C y 0 °C tras 40 a 60 minutos de temperado, y monitoreo continuo con registradores de temperatura a intervalos de 5 minutos. Los resultados iniciales requirieron acciones correctivas en la distribución interna de los geles y el ajuste de los tiempos de climatización, logrando finalmente que, sin presentar excursiones térmicas, el sistema mantuviera la temperatura interna dentro de los límites de aceptación para ambas cargas. Se concluyó que la efectividad de los sistemas pasivos en entornos clínicos no depende únicamente del aislamiento del embalaje, sino de la estandarización rigurosa de los protocolos de acondicionamiento de acumuladores, la relación masa térmica-volumen y la supervisión técnica especializada durante la calificación, validando su uso seguro para la distribución de última milla en hospitales y clínicas.

Tovaru Escudero, JA y Carhuapoma Romero, TE. Calificación de mochila dual térmica para productos farmacéuticos con temperatura ambiente controlada de 15 °C a 25 °C y refrigerados de 2 °C a 8 °C. [Tesis de Grado]. 2022. Universidad María Auxiliadora. El objetivo fue calificar un prototipo de mochila dual térmica destinada al transporte de productos farmacéuticos en rangos de temperatura ambiente controlada (15 °C a 25 °C) y refrigerada (2 °C a 8 °C). Se desarrolló un estudio experimental cuantitativo, prospectivo y longitudinal, estructurado en dos fases consecutivas: Calificación de Diseño (DQ) y Calificación operacional (OQ), bajo los lineamientos de la norma ASTM D3103-20 y el Suplemento Técnico N°13 de la OMS. Se simuló un perfil térmico de 12 horas correspondiente a rutas locales de peor caso mediante una cámara climática, evaluando condiciones de carga mínima (1990 g/0,0385 m^3) y máxima (3980 g/0,0684 m^3) con monitoreo continuo mediante data loggers a intervalos de 5 minutos, estableciendo como criterio de aceptación la ausencia de excursiones fuera de los rangos críticos. Los resultados demostraron que el sistema pasivo mantuvo la temperatura interna dentro de los límites establecidos durante las 12 horas de prueba, sin presentar desviaciones en ninguna de las configuraciones evaluadas, validando la eficacia del diseño y la correcta disposición de los acumuladores térmicos bajo estrés operativo. Se concluyó que el prototipo cumple con los criterios de aceptación para ambos perfiles térmicos y niveles de carga, resultando apto para la distribución farmacéutica local, siempre que se respeten los protocolos de acondicionamiento y los límites de masa térmica validados.

2.2 Bases teóricas científicas

El transporte de productos farmacéuticos, que requieren un control riguroso de temperatura, se basa en principios fundamentales de la cadena de frío, la estabilidad térmica de los productos y la calificación de los sistemas de embalaje térmico. A continuación, se presentan las principales bases teóricas y científicas que sustentan la necesidad de calificar cajas térmicas para el transporte de productos entre 2°C y 8°C.

2.2.1 Fundamentos y Componentes de la Cadena de Frío

La cadena de frío se define por una serie de procesos y equipos diseñados para mantener una temperatura controlada. Los componentes clave incluyen.

Almacenamiento de origen y centros de distribución: Estas instalaciones están equipadas con sistemas de refrigeración avanzados para mantener rangos de

temperatura precisos, a menudo entre 2 °C y 8 °C para productos farmacéuticos sensibles. (22)

El transporte es un segmento particularmente desafiante, donde se utilizan vehículos refrigerados, contenedores con control activo de temperatura para la última milla o volúmenes más pequeños, cajas térmicas aisladas.

Las monitorizaciones y el registro de temperatura es la vigilancia continua de la temperatura es esencial en cada etapa. Esto se logra mediante registradores de temperatura y sistemas de comunicación inalámbrica que pueden proporcionar información en tiempo real, incluso en condiciones ambientales adversas. (21)

2.2.2 Desafíos y Factores Críticos en el Transporte Térmico

El transporte dentro de la cadena de frío, especialmente en lo que respecta al uso de cajas térmicas, enfrenta múltiples desafíos que influyen directamente en su rendimiento.

Las condiciones ambientales extremas en las temperaturas externas elevadas o extremadamente bajas pueden afectar la capacidad de las cajas térmicas para mantener el rango de temperatura deseado. Por ejemplo, estudios han demostrado que temperatura ambiente extremas de altas temperaturas hasta 45 °C o de bajas temperaturas de -20 °C pueden afectar significativamente la estabilidad térmica interna de las cajas. La diferencia entre la temperatura interna de un contenedor y el punto de ajuste puede verse afectada significativamente por las condiciones ambientales durante el transporte internacional.

La duración del transporte tiene la capacidad de las cajas térmicas para mantener la temperatura objetivo es limitada en el tiempo. Los sistemas pasivos convencionales pueden mantener temperaturas bajo cero por periodos limitados, generalmente entre 2 a 3 días, lo que exige una planificación logística precisa para entregas de larga distancia.

La carga útil y su configuración de tipo, volumen y disposición de los productos dentro de la caja térmica influyen en la estabilidad de la temperatura. La densidad de la carga, por ejemplo, ha demostrado afectar el microclima interno de las cajas de transporte, influyendo en la estabilidad térmica de producto sensibles.

El diseño de la caja térmica depende en gran medida del material de aislamiento y agentes refrigerantes. El poliestireno expandido es común, pero en la investigación

avanza hacia diseños más innovadores, y su cantidad y configuración, son cruciales para el tiempo de mantenimiento de la temperatura. (3)

2.2.3 Materiales aislantes

El material aislante constituye una barrera física que limita la transferencia de calor entre el ambiente y el espacio útil de la caja. El aislante térmico depende de la conductividad térmica, densidad, espesor, estructura celular, resistencia mecánica, absorción de humedad, estabilidad dimensional y calidad de fabricación (7).

Poliestireno expandido

El poliestireno expandido (EPS) es un material plástico celular constituido por numerosas celdas que contienen aire inmovilizado. Esta estructura disminuye la transferencia de calor por conducción y le confiere baja densidad y una relación favorable entre desempeño térmico y costo (7).

En la investigación se utilizaron cajas de EPS con una densidad aproximada de 25 kg/m³, un espesor de 50 mm y una conductividad térmica referencial entre 0,032 y 0,035 W/m·K. Estas características permiten que el material funcione como aislante térmico para transporte de corta y mediana duración (8).

No obstante, el EPS también presenta limitaciones. Su fragilidad mecánica puede ocasionar fisuras, deformaciones o pérdida de continuidad en las uniones. Asimismo, una tapa mal ajustada o un deterioro superficial puede aumentar significativamente la transferencia térmica. Por esta razón, la caja de EPS debe complementarse con protección exterior, sistema de sellado y un procedimiento estandarizado de inspección (6).

2.2.4 Sistemas de refrigeración pasiva

El refrigerante pasivo es el componente que almacena energía térmica absorbe durante el transporte. Su función consiste en compensar la ganancia de calor del contenedor por factores externos y mantener el producto dentro del intervalo especificado (6).

La capacidad térmica de un refrigerante depende de su masa, calor específico, temperatura inicial, calor latente de fusión y condiciones de intercambio con la carga. En el caso de los paquetes refrigerante con el contenido de agua, el cambio de fase entre hielo y líquido permite absorber una cantidad considerable de energía mientras la

temperatura permanece próxima al punto de fusión. La energía térmica disponible puede aproximarse mediante:

$$Q = mc_p\Delta T + mL^f$$

El acondicionamiento es fundamental. Un paquete completamente congelado puede producir temperaturas inferiores a 2 °C en las zonas próximas al producto. Por ello, el procedimiento debe permitir una transición controlada hacia la fase líquida, evitando tanto el riesgo de congelación del producto como la reducción prematura de la autonomía térmica (2)

Los paquetes de agua son económicos y presentan una capacidad térmica conocida; su limitación principal es la posibilidad de producir gradientes térmicos intensos durante la etapa inicial

2.2.5 Métodos de Evaluación y Calificación

La calificación de las cajas térmicas es un proceso sistemático para verificar que pueden mantener las condiciones de temperatura especificadas bajo un rango definido de condiciones operativas. (15)

El transporte requiere protocolos de prueban que se pueden replicar las condiciones reales de transporte, considerando la duración, los perfiles de temperatura ambiental y los tipos de carga. (3)

El registro continuo de la temperatura se realiza por los registradores de temperatura calibrados colocados estratégicamente dentro de la caja y en el ambiente externo para registrar datos a intervalos regulares. La precisión de estos sensores y su ubicación son críticas para la fiabilidad de los resultados. (16)

Los datos recopilados de los registradores de temperatura una vez descargados se analizan para determinar si la caja mantiene la temperatura adecuada en ambas calificaciones, identificando desviaciones, puntos fríos y calientes y el tiempo máximo de autonomía térmica.

El análisis de riesgos se desarrolla con modelos predictivos para evaluar los niveles de riesgo (bajo, moderado, alto) en las rutas de transporte farmacéutico, especialmente en regiones con condiciones climáticas extremas. Un enfoque de evaluación cuantitativa

de riesgos considera el equilibrio entre la temperatura ambiental, el aislamiento y la capacidad del refrigerante, junto con la probabilidad y el impacto de posibles fallas. (3)

2.2.6 Aplicaciones Prácticas y Estudios Recientes

La aplicación de estos principios se extiende a diversas áreas:

El transporte de los productos farmacéuticos como son las vacunas, insulinas y otros productos termosensibles requiere un control estricto para mantener su potencia y seguridad.

Las muestras biológicas en el transporte de sangre, tejidos y otras muestras para análisis o trasplantes debe garantizar que la temperatura se mantenga dentro de rangos específicos para preservar su viabilidad. (21)

Los productos veterinarios en el transporte de medicamentos veterinarios también deben adherirse a estrictos estándares de almacenamiento, a menudo utilizando cajas aisladas.

La logística en la industria farmacéutica enfrenta desafíos significativos en la distribución segura de productos, particularmente en áreas tropicales y remotas. La optimización de la cadena de suministro se aborda mediante modelos de programación por metas difusas con restricciones de probabilidad, que consideran factores como la localización de instalaciones, el ruteo de vehículos y la gestión de inventarios para minimizar costos y la pérdida de demanda. (6)

Las nuevas tecnologías en la investigación continúan explorando formas de mejorar la eficiencia del transporte térmico. Esto incluye la investigación sobre la influencia de las características térmicas ambientales en el modo térmico de las cajas transparentes y el desarrollo de sistemas autónomos de monitorización de temperatura para aplicaciones industriales, como las cajas de ejes de material rodante ferroviario, que utilizan imágenes térmicas de alta resolución y comunicación inalámbrica para el control en tiempo real. (3)

2.2.7 Estabilidad térmica de productos farmacéuticos

La estabilidad térmica es la capacidad de un producto farmacéutico de mantener sus propiedades físicas, químicas y biológicas dentro de los límites especificados por los fabricantes para lo que corresponde en el almacenamiento y transporte que bajo

condiciones de temperatura controlada para conservar la integridad del producto farmacéuticos (18). Muchos medicamentos y vacunas son sensibles a las fluctuaciones de temperatura bruscos. Las temperaturas que sale fuera del rango de 2°C a 8°C pueden provocar la degradación de los principios activos, alterando la eficacia terapéutica y la seguridad del producto. Los estudios han demostrado que la exposición prolongada a temperaturas más altas o más bajas de las recomendadas puede acelerar reacciones de descomposición, como la hidrólisis o la oxidación, lo que compromete la calidad del producto (22).

Las temperaturas extremas son uno de los principales factores que alteran la velocidad de degradación de los principios de activos rompiendo los enlaces de forma fisicoquímicas. desde el punto de vista cinético el incremento de temperatura aumenta la energía disponible para que ocurran rupturas fisicoquímicas de deterioro de los enlaces, este comportamiento puede describirse mediante la ecuación de arrénus

$$k = A\, e^{(-Ea/RT)}$$

Donde:

k: Representa la constante de velocidad de reacción.

A: Es el factor de preexponencial.

Ea: La energía de activación.

R: Es la constante universal de los gases y la temperatura sobre expresada en Kelvin(3)

Este modelo explica por qué una excursión térmica elevada, aunque sea de corta duración, puede tener una importancia mayor que una variación moderada sostenida El producto biológicos, además el deterioro puede producirse por el mecanismo complejos como agregación, desnaturalización, pérdida de actividad inmunogénica o alteración de conformación molecular(5)

2.2.8 Cadena de frío y Buenas Prácticas de Distribución (BPD)

La cadena de frío es un sistema logístico que asegura que los productos sensibles a la temperatura se mantengan dentro de un rango controlado, generalmente de 2°C a 8°C, desde el punto de fabricación hasta el usuario final. La Organización Mundial de la Salud

(OMS) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) han desarrollado directrices detalladas sobre cómo gestionar adecuadamente la cadena de frío, estableciendo los principios de Buenas Prácticas de Distribución (BPD). Estas directrices incluyen la necesidad de utilizar embalajes térmicos adecuados, como las cajas térmicas, para evitar la exposición a condiciones ambientales extremas durante el transporte (19).

Las BPA también especifican que los sistemas de control de temperatura deben estar calificados para asegurar que las condiciones térmicas se mantengan a lo largo de todo el proceso de transporte. Esto incluye la implementación de sistemas de monitoreo continuo de temperatura, que proporcionan datos en tiempo real y alertas en caso de desviaciones. Además, la validación de los embalajes térmicos garantiza que estos mantengan la estabilidad térmica bajo diferentes condiciones de transporte (21).

2.2.9 Transporte térmico pasivo

El transporte de productos Farmaceutico en cajas térmicas en vehículos no refrigerados no mantienen el frío de manera activa su funcionamiento depende de la combinación entre un material aislante de poliestireno expandido y los paquetes fríos que son una fuente de energía térmica almacenada, habitualmente denominada paquete refrigerante. El sistema reduce la transferencia de calor desde el ambiente exterior y absorbe la carga térmica que ingresa al contenedor (6)

El intercambio de calor entre el exterior y el interior se produce principalmente por conducción a través de las paredes y la tapa, convección de aire interno y externo, radiación térmica, infiltración por deficiencia del sellado y contacto entre los productos y los refrigerantes. La transferencia conductiva puede expresarse de forma simple y mediante:

$$Q = kA\Delta T/L$$

Donde:

Q: Es el flujo de calor.

k: La conductividad térmica del material.

A: El área de transferencia.

ΔT: La diferencia de temperatura entre el exterior y el interior.

L: El espesor del aislante.

En términos operativos, un buen sistema pasivo debe representar baja conductividad térmica, espesor suficiente, continuidad del aislamiento, adecuada hermeticidad y una configuración de refrigerantes compatible con el volumen y la carga transportada

2.2.10 Calificación de cajas térmicas.

La calificación de cajas térmicas es un proceso de verificación de la capacidad del sistema de embalaje para mantener la temperatura interna dentro del rango de 2°C a 8°C deseado durante un tiempo de ejecución de la calificación, bajo diversas condiciones de transporte. Este proceso de calificación incluye dos etapas principales: la calificación de diseño, la calificación operacional y la calificación de desempeño. Cada una de estas etapas se realiza para asegurar que la caja térmica pueda mantener los productos entre 2°C y 8°C durante todo el ciclo de transporte (10).

Calificación operacional (OQ): Se realizan pruebas para asegurar que la caja térmica funcione correctamente bajo condiciones controladas. Estas pruebas incluyen la exposición a diferentes temperaturas ambientales para verificar el mantenimiento de la temperatura interna en el rango especificado.

Calificación de desempeño (PQ): Esta fase final incluye pruebas bajo condiciones reales del entorno logístico para confirmar que la caja termica pueda mantener las condiciones de temperatura requeridas en el entorno logístico, enfrentando variables como fluctuaciones de temperatura externa, vibraciones y retrasos (9).

2.2.11 Materiales aislantes y sistema de refrigeración pasiva.

Las cajas térmicas generalmente se construyen con materiales aislantes como el poliestireno expandido (EPS), poliuretano o paneles de vacío, que minimizan el intercambio de calor con el entorno exterior. Además, el uso de refrigerantes pasivos, como paquetes de gel o hielo seco, permite mantener la temperatura dentro del rango deseado. Estos materiales y tecnologías están diseñados para cumplir con las normativas internacionales que exigen que los productos mantengan su estabilidad térmica durante el transporte, incluso en condiciones de estrés térmico (15).

Los estudios han demostrado que las cajas térmicas calificadas, que incluyen estos materiales de alto rendimiento y sistemas de refrigeración adecuados, pueden reducir significativamente el riesgo de variaciones de temperatura durante el transporte. La elección adecuada del material aislante y la cantidad de refrigerante es crucial para asegurar que la caja térmica mantenga la temperatura dentro del rango de 2°C a 8°C durante largos períodos (9).

2.2.12 Relación entre el aislante, refrigerante y carga

El desempeño de una caja térmica es un resultado. Sistémico la puede atribuirse únicamente al material aislante ni a la cantidad de refrigerante. La respuesta térmica depende de la interacción entre el aislante, refrigerante, carga, sellado, ambiente y tiempo (6)

La cantidad de paquetes refrigerantes debe guardar relación con el volumen interno de la caja y el nivel de la carga, un exceso carga de los indicado por el fabricante de la caja térmica puede provocar temperaturas fuera del rango descripto para la caja térmica que una cantidad insuficiente de carga que permita una mayor convección puede generar una pérdida rápida de control térmico la carga útil actúa como masa térmica los productos con elevada capacidad calorífica absorben parte de energía térmica y reduce el cambio de temperatura interna que tiene la caja termica. (6)

2.2.13 Autonomía Térmica

La autonomía térmica —también denominada tiempo de autonomía, autonomía de frío u hold-over time en la literatura anglosajona— se define como el intervalo de tiempo durante el cual la caja térmica previamente preparada mantiene la temperatura interna dentro del rango de 2 °C a 8 °C para productos farmacéuticos refrigerados, desde el sellado de la caja hasta el momento en que el cual la temperatura interna de la caja termica la fuera del rango de temperatura de refrigeración el límite superior o inferior del rango de aceptación, bajo condiciones ambientales definidas (1). En la práctica experimental, el valor obtenido depende del umbral de corte empleado el estudio de Jensen y colaboradores sobre un enfriador de vacunas, el autonomy time se determinó hasta que el producto alcanzó 8 °C, mientras que en una de las pruebas el hold-over time se midió hasta 12 °C, lo que evidencia que la autonomía solo es comparable si se declaran explícitamente el criterio de corte y el perfil ambiental del ensayo (1).

En la literatura experimental también se utiliza el tiempo de registro de temperatura para designar el mismo concepto. Huang y Piontek demostraron que la selección del material de cambio de fase con punto de fusión de 5 °C permitió extender el tiempo de registro de temperatura de la caja térmica de 1 h a más de 80 h, manteniendo la temperatura interna entre 4 °C y 5 °C (2). Este resultado ilustra que la autonomía no es una propiedad intrínseca del contenedor, sino el producto de la interacción entre el diseño del embalaje, los acumuladores de frío y la carga transportada.

2.2.14 Temperatura Cinetica Media

El fundamento cinético de la MKT proviene de la ecuación de Arrhenius, que modela la velocidad de degradación de los principios activos como una función exponencial de la temperatura: las lecturas se convierten a escala absoluta (kelvin) y se ponderan exponencialmente, de modo que las temperaturas altas, aunque sean puntuales, reciben un peso proporcionalmente mayor sobre la degradación estimada (3). Para lecturas registradas a intervalos regulares, la MKT se calcula con la siguiente expresión:

$$T_k = \frac{\Delta H/R}{-\ln\left(\frac{e^{-\Delta H/RT_1} + e^{-\Delta H/RT_2} + \cdots + e^{-\Delta H/RT_n}}{n}\right)}$$

T_k = Temperatura cinetica media

ΔH = calor de activación, 83.144 kilojulios · mol^{-1}

R = constante universal de los gases, 8.3144 x 10^{-3} kJ mol^{-1} K^{-1}

n = número total de temperaturas de almacenamiento registradas durante el período de observación

T_1 = valor de la temperatura registrada durante el primer período de tiempo

T_2 = valor de la temperatura registrada durante el segundo período de tiempo

T_n = valor de la temperatura registrada durante el n-ésimo período de tiempo

Desde el punto de vista normativo, la USP establece para la temperatura ambiente controlada que la temperatura cinética media calculada no debe superar los 25 °C, aun

cuando se permitan excursiones puntuales dentro de ciertos límites (6). Por analogía, para productos refrigerados en el rango de 2 °C a 8 °C se adopta como criterio de aceptación cinético que el MKT del período evaluado no supere los 8 °C; si se cumple, se considera que el efecto acumulado de las fluctuaciones no comprometió la estabilidad del producto, aunque se hayan producido desviaciones momentáneas del rango (6). Esta lógica resulta especialmente útil en la calificación de cajas térmicas, pues permite discriminar entre excursiones térmicas con efecto cinético acotado y excursiones sostenidas que elevan el valor del MKT y comprometen la calidad del producto.

En la práctica, el cálculo de la MKT se ha generalizado a partir de las historias térmicas registradas por data loggers durante el transporte y el almacenamiento, lo que permite evaluar desviaciones térmicas con información objetiva, trazable y auditable (7).

2.2.15 Monitoreo de temperatura y sistemas de control.

El uso de dispositivos de monitoreo de temperatura como son los registradores de temperatura (data loggers) son cruciales para garantizar que las cajas térmicas calificadas mantengan el control estricto de temperatura interna y externa durante el transporte. Estos dispositivos proporcionan datos en tiempo real sobre la temperatura interna de la caja térmica, lo que permite a los operadores detectar cualquier desviación del rango especificado y tomar acciones correctivas inmediatas. Las Buenas practica de distribución y transporte exigen que se implementen sistemas de monitoreo para asegurar la trazabilidad de la temperatura durante todo el ciclo logístico (6).

CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3 Materiales

Material humano

- Investigador Br. Ruben Dario Alvarez Haqquehua responsable de diseño de brindar soporte y manejo de materiales y equipos de cadena de frío como son las cajas térmicas, paquetes fríos y separadores también en la programación de los registradores de temperatura
- Profesional Químico Farmaceutico Yoselin Cusi Condori con capacitación en cadena de frío que realiza el soporte para la elaboración del procedimiento de calificación.

Materiales para la recolección de datos

- Procedimiento de calificación operacional.
- Procedimiento de calificación de desempeño.

Materiales y equipos

- 03 cajas térmicas de material de poliestireno expandido
    - Dimensiones de la caja térmica: 58 x 75 x 51.5 cm, Volumen 80 Litros
    - Dimensiones de la caja térmica: 48 x 59.5 x 36 cm, Volumen 25 Litros
    - Dimensiones de la caja térmica: 48 x 46 x 36 cm, Volumen 18 Litros
    - Aislamiento interno: Poliestireno expandido con densidad de 25 Kg/m3
- 03 cajas de cartón
    - Cartón corrugado con gramaje de 200 gr/m2 por cara, espesor 6 mm
- 03 Cintas de embalaje
- 01 congeladora
- 11 registrador de temperatura (data loggers): calibrados
    - 10 Elitech RC-5+
    - 01 Elitech GSP-6
- 16 paquetes refrigerantes
    - Dimensiones externas: 32 x 21.5 x 2.5 cm
    - Material de polietileno de volumen de 1 litro
    - Contenido agua.
- 01 software de análisis de datos

- ElitechLog V7.2.7
- Excel 2016

3.1 Diseño metodológico

3.1.1 Enfoque de la investigación

- Alcance explicativo: Las temperaturas dentro de la caja térmica explica las causas termodinámicas y fisicoquímicas de las diferencias observadas entre los tres volúmenes. Demostrado que la caja térmica de 80 L mantuvo un rango estable no por azar sino debido a su superior relación masa térmica volumen.
- Alcance correlación: Se establecen las relaciones cuantificables y estadísticamente entre la variables independientes y dependientes en la correlación de gradientes térmico externos por lo consiguiente la respuesta de la temperatura interna de cada configuración, demostrando que a mayor volumen y mayor nivel carga, menor es la amplitud de las excursiones térmicas internas y mayor la autonomía del sistema de la caja térmica.
- Tipo aplicada: La investigación no persigue la generación de teoría termodinámica sino la resolución de un problema logístico sanitario concreto y verificable las rupturas frecuentes en cadena de frio en rutas de alto estrés térmico los resultados tienen una aplicabilidad operativa inmediata basadas en evidencia para la selección del embalaje según la sensibilidad del producto y la duración del trayecto.

3.1.2 Tipo de investigación

Estudio prospectivo, cuasiexperimental y longitudinal.

a) **Prospectivo. –** El diseño es prospectivo porque la recolección de datos se planificó y ejecutó hacia el futuro, procedimientos de calificación operacional y de desempeño. Este enfoque garantiza el control sistemático de las variables de entrada volumen de carga, configuración de paquetes refrigerantes, condiciones ambientales y permite la observación directa y en tiempo real del comportamiento térmico del sistema durante el ciclo logístico.
b) **Cuasiexperimental. –** El diseño es cuasiexperimental porque, si bien se manipula intencionalmente las variables independientes como son el volumen de la caja térmica y el nivel de carga y configuración espacial de los paquetes refrigerantes para observar su efecto sobre las variables dependientes dela

temperatura interna no existe un control absoluto sobre todas las variables extrañas ni una asignación aleatoria de las unidades de análisis.

c) **Longitudinal. –** El diseño sigue a las mismas unidades de análisis a lo largo del tiempo, evaluando su desempeño térmico en múltiples ciclos de uso distribuidos a lo largo de varios meses. Cada caja es sometida a pruebas repetidas en condiciones idénticas, lo que permite observar si su capacidad para mantener la temperatura interna cambia con el uso o con el paso del tiempo. Este enfoque es el uso real de las cajas en operaciones logísticas continuas y permite identificar tendencias de deterioro, estabilidad o variabilidad en su rendimiento, aspectos que no pueden capturarse en un estudio transversal de una sola medición.

3.2 Variables

3.2.1 Variables dependientes

- Temperatura interna registrada
- Temperatura máxima
- Temperatura mínima
- Temperatura Cinética Media
- Tiempo dentro del rango de temperatura de 2°C a 8°C

3.2.2 Variables independientes

- Volumen de la caja térmica
- Configuración de paquetes refrigerantes
- Nivel de carga
- Condiciones del trayecto

3.3 De operatividadización de variables

3.3.1 Temperatura interna registrada

Definición conceptual: Evolución temporal de la temperatura en el espacio útil de la caja durante el transporte, registrada en °C, que refleja la capacidad del sistema para amortiguar variaciones ambientales. (5)

Naturaleza: Cuantitativa continua.

Tipo de medición: Directa.

Escala de medición: En grados centígrados

Procedimiento de medición: Uso de registradores de temperatura calibrados, colocados en posiciones representativas del producto en cuyo caso se distribuirán entre la parte superior, media e inferior con frecuencia de muestreo de 5 minuto durante el trayecto.

3.3.2 Temperatura Maxima

Definición conceptual: Valor pico más alto registrado en el perfil térmico interno de la caja durante el período de evaluación, representando el punto de mayor estrés térmico y el riesgo inmediato de aceleración de reacciones de degradación hidrolisis y oxidación en los productos farmacéuticos. (8)

Naturaleza: Cuantitativa continua.

Tipo de medición: Derivada.

Escala de medición: Intercalo (grados Celsius, °C)

Procedimiento de medición: Extracción del calor máximo absoluto de la matriz de datos esportada desde los registradores de temperatura (Elitech RC-5+) tras finalizar cada prueba de calificación operacional (OQ) o de calificación de desempeño (PQ) utilizando el software ElitechLog V7.2.7.

3.3.3 Temperatura Minima

Definición conceptual: Valor pico mas bajo registrado en el perfil térmico interno de la caja durante el período de evaluación, indicando el riesgo de congelación o daño por frio en la carga útil, especialmente crítico en productos farmacéuticos que no toleran temperaturas inferiores a 2°C. (22)

Naturaleza: Cuantitativa continua.

Tipo de medición: Derivada.

Escala de medición: Intercalo (grados Celsius, °C)

Procedimiento de medición: Extracción del valor mínimo absoluto de la matriz de datos exportada desde los registradores de temperatura (Elitech RC-5+) tras finalizar cada prueba de calificación, utilizando el software ElitechLog V7.2.7..

3.3.4 Temperatura Cinetica Media (MKT)

Definición conceptual: Valor térmico único y derivado que representa el efecto acumulativo de todas las fluctuaciones de temperatura sobre la velocidad de degradación del principio activo durante el periodo de observación, ponderando exponencialmente las temperaturas mas altas según la ecuación de Arrhenius conforme a lo establecido en la USP <1079> (8).

Naturaleza: Cuantitativa continua.

Tipo de medición: Calculada (modelo cinético).

Escala de medición: Intervalo (grados Celsius, °C).

Procedimiento de medición: Cálculo matemático aplicado sobre las n lecturas de temperatura registradas a intervalos de 5 minutos, utilizando la fórmula de MKT con una entalpía de activación (ΔH) estándar de 83.144 kJ/mol y la constante universal de los gases (R) de 8.3144×10^{-3} kJ/mol·K, convirtiendo previamente las temperaturas a escala absoluta (Kelvin) para el cálculo y expresando el resultado final en °C.

3.3.5 Tiempo dentro del rango de temperatura de 2°C a 8°C

Definición conceptual: Duración acumulada, en minutos u horas, durante la cual la temperatura registrada en la caja permanece dentro del intervalo aceptable de 2 °C a 8 °C. (5)

Naturaleza: Cuantitativa continua.

Tipo de medición: Derivada (calculada a partir del perfil térmico)

Escala de medición: Razón (0 min = ausencia de cumplimiento; tiene cero absoluto y proporcionalidad).

Procedimiento de medición: Análisis de los registradores de temperatura con los que se cuentan los intervalos de muestreo cuya temperatura esté dentro del rango objetivo. Se expresa en horas y minutos.

3.3.6 Volumen de la caja térmica.

Definición conceptual: Capacidad interna útil de la caja de poliestireno expandido, expresada en litros, que determina la relación entre masa térmica del producto y aislamiento térmico. (8)

Naturaleza: Cuantitativa continua.

Tipo de medición: Directa.

Escala de medición: Razón (0 L representa ausencia de volumen; valores positivos con intervalos iguales y significado absoluto).

Procedimiento de medición: Medición de las dimensiones internas (largo × ancho × alto en cm) con cinta métrica; conversión a litros (1 000 cm^3 = 1 L). Se registrará el volumen útil disponible tras considerar el espacio ocupado por acumuladores.

3.3.7 Configuración de paquetes refrigerantes.

Definición conceptual: Parámetros de diseño del sistema de refrigeración pasiva, que incluyen la cantidad, dimensiones y disposición espacial de los acumuladores de frío dentro de la caja, establecidos por el investigador según el volumen del contenedor. (3)

Naturaleza: Cuantitativa discreta.

Tipo de medición: Directa (conteo y observación)

Escala de medición: Razón (cantidad).

Procedimiento de medición: Se determinará según sea el número de conteo directo. La disposición se documenta mediante diagrama de ubicación. Temperatura de preacondicionamiento.

3.3.8 Nivel de carga

Definición conceptual: Volumen equivalente del producto farmacéutico dentro de la caja térmica, expresado como porcentaje del volumen útil, que representa los escenarios extremos de operación: carga mínima y carga máxima. (3)

Naturaleza: Cualitativa continua.

Tipo de medición: Indirecta.

Escala de medición: Razón porcentaje

Procedimiento de medición: - Carga mínima: se coloca el 40 % del volumen útil con placebos inertes. Carga máxima: se llena al 90 % del volumen útil. El volumen exacto se registra con cálculos volumétrico.

3.3.9 Condiciones del trayecto

Definición conceptual: Conjunto de factores ambientales, logísticos y operativos inherentes al recorrido terrestre que influyen en el desempeño térmico de las cajas durante el transporte de productos farmacéuticos. (3)

Naturaleza: Cuantitativa continua.

Tipo de medición: Indirecta para condiciones ambientales y duración.

Escala de medición: Temperatura exterior: intervalo (°C) Duración: razón (h: min).

Procedimiento de medición: Datos meteorológicos históricos y en tiempo real: obtenidos de fuentes confiables como: SENAMHI, NASA POWER Data Access Viewer Caracterización logística: observación directa y registros de operadores logísticos, incluyendo promedio de viaje.

Tabla N° 1: Resumen de variables

	Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Indicador	Tipo de Medición	Técnica	Escala de medición	Procedimiento de medición	Expresión Final
Variables dependientes	Temperatura interna registrada	Evolución temporal de la temperatura en el espacio útil de la caja durante el transporte, registrada en °C, que refleja la capacidad del sistema para amortiguar variaciones ambientales. (5)	Cuantitativa continua.	Temperatura interna	Indirecta.	Monitoreo continuo	En grados centígrados.	Uso de registradores de temperatura calibrados, colocados en posiciones representativas del producto en cuyo caso se distribuirán entre la parte superior, media e inferior con frecuencia de muestreo de 5 minutos durante el trayecto.	Grados Celsius (°C)
	Temperatura Máxima	Valor pico más alto registrado en el perfil térmico interno de la caja durante el período de evaluación, representando el punto de mayor estrés térmico	Cuantitativa continua	Temperatura interna	Derivada.	Registro instrumental	En grados centígrados.	Extracción del valor máximo absoluto de la matriz de datos exportada desde los registradores de temperatura (Elitech RC-5+) tras finalizar cada prueba de calificación operacional (OQ) o de	Grados Celsius (°C)

	Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Indicador	Tipo de Medición	Técnica	Escala de medición	Procedimiento de medición	Expresión Final
		y el riesgo inmediato de aceleración de reacciones de degradación (hidrólisis, oxidación) en el producto farmacéutico. Naturaleza: Cuantitativa continua. (8)						desempeño (PQ), utilizando el software ElitechLog V7.2.7	
	Temperatura Minima	Valor pico más bajo registrado en el perfil térmico interno de la caja durante el período de evaluación, indicando el riesgo de congelación o daño por frío (cold chain freeze damage) en la carga útil,	Cuantitativa continua.	Temperatura interna.	Derivada.	Registro instrumental.	En grados centígrados	Extracción del valor mínimo absoluto de la matriz de datos exportada desde los registradores de temperatura (Elitech RC-5+) tras finalizar cada prueba de calificación, utilizando el software ElitechLog V7.2.7.	Grados Celsius (°C).

	Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Indicador	Tipo de Medición	Técnica	Escala de medición	Procedimiento de medición	Expresión Final
		especialmente crítico en productos biológicos, vacunas o formulaciones que no toleran temperaturas inferiores a 2 °C. (8)							
	Temperatura Cinetica Media	Valor térmico único y derivado que representa el efecto acumulativo de todas las fluctuaciones de temperatura sobre la velocidad de degradación del principio activo durante el período de observación, ponderando	Cuantitativa continua.	Temperatura interna.	Calculada.	Registro instrumental.	En grados centígrados	Cálculo matemático aplicado sobre las n lecturas de temperatura registradas a intervalos de 5 minutos, utilizando la fórmula de MKT con una entalpía de activación (ΔH) estándar de 83.144 kJ/mol y la constante universal de los gases (R) de 8.3144×10−3 kJ/mol·K, convirtiendo previamente las	Grados Celsius (°C).

	Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Indicador	Tipo de Medición	Técnica	Escala de medición	Procedimiento de medición	Expresión Final
		exponencialmente las temperaturas más altas según la ecuación de Arrhenius, conforme a lo establecido en la USP <1079>. (8)						temperaturas a escala absoluta (Kelvin) para el cálculo y expresando el resultado final en °C.	
	Tiempo dentro del rango de 2 °C a 8 °C	Duración acumulada, en minutos u horas, durante la cual la temperatura registrada en la caja permanece dentro del intervalo aceptable de 2°C a 8°C.	Cuantitativa continua.	Tiempo de exposición	Derivada (calculada a partir del perfil térmico).	Calculo / análisis de registro	Razón (0 min = ausencia de cumplimiento; tiene cero absoluto y proporcionalidad).	Análisis de los registradores de temperatura con los que se cuentan los intervalos de muestreo cuya temperatura esté dentro del rango objetivo. Se expresa en horas y minutos.	Horas (H) y minutos (Min)

	Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Indicador	Tipo de Medición	Técnica	Escala de medición	Procedimiento de medición	Expresión Final
Variables independientes	Volumen de la caja térmica	Capacidad interna útil de la caja de poliestireno expandido, expresada en litros, que determina la relación entre masa térmica del producto y aislamiento térmico. (3)	Cuantitativa continua.	Capacidad interna	Directa.	Medición directa	Razón (0 L representa ausencia de volumen; valores positivos con intervalos iguales y significado absoluto).	Medición de las dimensiones internas (largo × ancho × alto en cm) con cinta métrica; conversión a litros (1 000 cm^3 = 1 L). Se registrará el volumen útil disponible tras considerar el espacio ocupado por acumuladores.	Litros (L)
	Configuración de paquetes refrigerantes	Incluyen la cantidad, dimensiones y disposición espacial de los paquetes de frío dentro de la caja, establecidos por el investigador según el volumen del contenedor. (3)	Cuantitativa discreta.	Esquema de disposición	Directa	Conteo y observación	Razón cantidad.	Se determinará según sea el número de conteo directo. La disposición se documenta mediante diagrama de ubicación. Temperatura de preacondicionamiento.	Numero de paquetes

	Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Indicador	Tipo de Medición	Técnica	Escala de medición	Procedimiento de medición	Expresión Final
	Nivel de carga	Volumen equivalente del producto farmacéutico dentro de la caja térmica, expresado como porcentaje del volumen útil, que representa los escenarios extremos de operación: carga mínima y carga máxima. (3)	Cualitativa continua.	Porcentaje de carga	Indirecta.	Similitud de carga / Calculo volumétrico	Razón porcentaje	Carga mínima: se coloca el 40% del volumen útil con placebos inertes. Carga máxima: se llena al 90% del volumen útil. El volumen exacto se registra con cálculos volumétricos.	Porcentaje
	Condiciones del trayecto	Conjunto de factores ambientales, logísticos y operativos inherentes al recorrido terrestre que influyen en el desempeño térmico de las cajas durante el transporte de productos farmacéuticos. (4)	Cuantitativa continua.	Temperatura exterior / Duración del viaje	Indirecta para condiciones ambientales y duración.	Revisión documental del trayecto de la ruta	Temperatura exterior: intervalos (°C). Duración: razón (h: min).	Datos meteorológicos históricos y en tiempo real: obtenidos de fuentes confiables como: SENAMHI, NASA POWER Data Access Viewer. Caracterización logística: observación directa y registros de operadores logísticos, incluyendo promedio de viaje.	Grados centígrados, horas y minutos y la velocidad del carro

FUENTE: Alvarez R. 2024

3.3.10 Análisis de riesgo de rutas

En la cadena de frío, los riesgos se clasifican según su impacto potencial en la calidad del producto y su probabilidad de ocurrencia. Se recomienda utilizar matrices de riesgo que integren factores operativos y ambientales, como:

- Temperatura: Variaciones fuera del rango de 2 °C a 8 °C.
- Tiempo de tránsito: Duración del viaje, incluyendo paradas, retrasos y exposición a condiciones extremas.
- Condiciones ambientales: Humedad, radiación solar, altitud, y cambios bruscos de temperatura.

La tabla de “Determinaciones de Riesgos” refleja esta metodología al asignar niveles de riesgo (Alto/Medio/Bajo) basados en parámetros cuantificables (temperatura máxima/mínima y tiempo total de tránsito), utilizando un sistema de puntuación numérica y codificación por colores (Rojo = Alto, Amarillo = Medio, Verde = Bajo) para facilitar la toma de decisiones.

Tabla N° 2: Tabla de riesgos de la temperatura

Temperatura			
Nivel de riesgos	Valores	Nivel de identificación	Puntuación
Alta	Tmáx Mayor a 22°C Tmín Menor a 0°C	Rojo	6
Medio	Tmáx entre 15 y 22°C Tmín entre 2 y 15°C	Amarillo	5
Bajo	Tmáx y Tmín entre 15 a 25°C	Verde	4

Fuente: Alvarez R. 2024

Tabla N° 3: Tabla de riesgos del tiempo de transito

Tiempo total de transito			
Nivel de riesgos	Valores	Nivel de identificación	Puntuación
Alta	Mayor a 8 h	Rojo	6
Medio	Entre 6 y 8 h	Amarillo	5
Bajo	Menor a 6 h	Verde	4

Fuente: Alvarez R. 2024

La validación de la ruta se realizó pruebas con placebo de agua estéril para verificar que las cajas térmicas mantienen el rango de temperatura bajo las condiciones reales de la ruta. El análisis de riesgos no solo es una herramienta de validación, sino también un componente clave del sistema de calidad, ya que permite justificar las decisiones técnicas y demostrar cumplimiento regulatorio ante autoridades sanitarias.

Tabla N° 4: Análisis de riesgos de las rutas

RUTA	Ciudad de origen	Ciudad de destino	Tiempo total de transito (horas)	Frecuencia de viaje	Temperatura Maxima (°C)	Temperatura Promdio (°C)	Temperatura Minima (°C)
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CONCHACALLE	1.5	Mensual	20	11.5	3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	RONDOCAN	2	Mensual	18.5	10.5	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	SAN JERONIMO	0.5	Mensual	17	10	3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	SAN SEBASTIAN	0.5	Mensual	16.5	10	3.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	SANTA ROSA	0.5	Mensual	18	10.5	3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	SAYLLA	1	Mensual	15.5	9.5	3.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	TUPAC AMARU	0.5	Mensual	19	10.5	2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	ACOMAYO	4	Mensual	17.5	9.5	1.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	ACOPIA	3	Mensual	18	9.5	1
INTERPROVINCIAL	CUSCO	ACOS	4.5	Mensual	17	8.9	0.8
INTERPROVINCIAL	CUSCO	MARCACONGA	3.5	Mensual	19.5	10.35	1.2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	PILLPINTO	3.5	Mensual	18.5	10	1.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	POMACANCHI	3	Mensual	18	10.05	2.1
INTERPROVINCIAL	CUSCO	SAN JUAN DE POMACANCHI	3	Mensual	18	10	2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	SANGARARA	4	Mensual	19.5	11.35	3.2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	SANTA LUCIA	2.5	Mensual	17.5	9.8	2.1
INTERPROVINCIAL	CUSCO	PAUCARTAMBO	3.5	Mensual	18.5	10.5	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	AYRE	4	Mensual	19	10	1
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CAICAY	3.5	Mensual	18.5	10	1.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CHALLABAMBA	4.5	Mensual	18	10	2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	COLQUEPATA	4.5	Mensual	20	10.6	1.2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	HUANCARANI	5	Mensual	20.5	11.5	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	HUASAC	4	Mensual	19.5	10.4	1.3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	MOLLOMARCA	3.5	Mensual	18.5	10.05	1.6
INTERPROVINCIAL	CUSCO	PATRIA	4.5	Mensual	20	10.6	1.2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	PICHIHUA	3	Mensual	18	10.15	2.3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	URCOS	2.5	Mensual	16.5	9.55	2.6
INTERPROVINCIAL	CUSCO	ANDAHUAYLILLAS	1.5	Mensual	17	9.95	2.9
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CHILLIHUANI	2.5	Mensual	17.5	9.45	1.4
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CCOLCA	3	Mensual	18	9.9	1.8
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CUSIPATA	3.5	Mensual	18.5	9.85	1.2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	HUARA HUARA	2	Mensual	19.5	10.25	1
INTERPROVINCIAL	CUSCO	HUARO	2.5	Mensual	17.5	10.5	3.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	LUCRE	1	Mensual	17	10	3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	OROPESA	1.5	Mensual	17.5	9.5	1.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	QUIQUIJANA	2.5	Mensual	16.5	9	1.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	PARURO	2	Mensual	17	10	3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	ACCHA	2.5	Mensual	17.5	10	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	ANTAPALLPA	3	Mensual	18	10.5	3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CCAPI	3.5	Mensual	18.5	10.5	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CCOCHIRIHUAY	4	Mensual	19.5	11	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CCOYABAMBA	3	Mensual	18	10.5	3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	COLCHA	2.5	Mensual	17.5	10.5	3.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	HUANOQUITE	3.5	Mensual	18.5	10.5	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	HUASQUILLAY	3	Mensual	18	10.5	3
INTERPROVINCIAL	CUSCO	OMACHA	4	Mensual	19.5	11	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	OCONGATE	5.5	Mensual	20.5	10.85	1.2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CCAPANA	4.5	Mensual	20	11	2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CCARHUAYO	4	Mensual	19.5	10.5	1.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CCATCCA	3.5	Mensual	18.5	9.75	1
INTERPROVINCIAL	CUSCO	CHICHINA	3	Mensual	18	10	2
INTERPROVINCIAL	CUSCO	INCACANCHA	4	Mensual	19.5	11	2.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	KCAURY	3.5	Mensual	18.5	10	1.5
INTERPROVINCIAL	CUSCO	MARCAPATA	4.5	Mensual	20	10.5	1
INTERPROVINCIAL	CUSCO	PAMPACAMARA	3	Mensual	18	9.5	1
INTERPROVINCIAL	CUSCO	QUINCE MIL	8	Mensual	22	12	2

Fuente: Alvarez R. 2024

Para la ruta específica **Cusco–Quincemil**, la evaluación de riesgos debe considerar:

- **Temperatura**: La variación altitudinal (de ~3 400 m s.n.m. a ~500 m s.n.m.) implica un cambio drástico en la temperatura ambiente, con temperaturas máximas que pueden superar los 22 °C en zonas bajas, lo que representa un **riesgo ALTO** según la matriz.
- **Tiempo de tránsito**: Un trayecto de 8 horas se clasifica como **riesgo ALTO** en la escala

3.4 Lugar

Las pruebas de transporte se llevaron a cabo en vehículo de la empresa HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C. - HR-MULTISERVICIOS S.A.C. la empresa de transportes proporciona las condiciones necesarias para realizar el transporte, incluyendo la ruta con cambios de temperatura y vibraciones.

Tipo de vehículo: Furgón cerrado de carrocería metálica con techo, paredes y puertas selladas sin sistema de refrigeración no es un vehículo isotérmico la protección térmica pasiva el interior del furgón no se climatiza, pero su estructura cerrada reduce la exposición directa de las cajas térmicas a la radiación solar, viento, lluvia y polvo, factores que podrían acelerar la ganancia de calor. Las cajas térmicas se colocaron en parihuelas asegurados para evitar movimientos y golpes o apilamiento excesivo que pudieran comprometer su integridad estructural o sellado.

3.5 Muestra

El tamaño de la muestra son tres cajas térmicas de poliestireno expandido con tres volúmenes diferentes comenzando por la caja de 80 litros, la caja de 25 Litros y la caja de 18 Litros para capturar la variabilidad inherente a las diferentes condiciones de transporte, a las características volumétricas de las cajas térmicas. Las repeticiones por triplicado aseguran que los resultados no sean productos del azar y que los datos sean más fiables. Además, cubre un espectro completo de posibles escenarios a los que las cajas térmicas podrían enfrentarse en la vida real.

3.5.1 Unidad de análisis

La unidad de análisis principal son las cajas térmicas, cada una con sus características específicas de material aislante de poliestireno expandido de alta densidad y su

capacidad para albergar paquetes fríos y carga útil. Estas unidades actúan como el contenedor pasivo encargado de mantenimiento de temperatura interna con las variaciones térmicas externas durante transporte.

3.5.2 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra sea definido no mediante formulas de muestreo probabilistico, sino a través de un enfoque determinista basado en el riesgo y en los lineamientos de validación de la ISPE (2011) y el Suplemento Tecnico N° 13 de la OMS (2015). En el estudio de calificación de cajas térmicas el objetivo no es inferir características de una población infinita, sino demostrar con alto grado de confianza podemos reproducir y las lecturas de temperatura sean una compilación robusta.

Por lo tanto, el tamaño de la muestra de esta investigación está constituida por el numero total de ejecuciones experimentales, calculado mediante una matriz factorial cruzada y no simplemente por el numero de cajas físicas. La estructura muestral se define de la siguiente manera:

3.5.2.1 Cálculo del tamaño de la muestra

El diseño experimental genera un total de 36 ejecuciones experimentales independientes, distribuidas equitativamente en las dos fases de la calificación.

- Factor A (volumen): 3 volúmenes como caja de 80 L; 25 L y 18 L.
- Factor B (nivel de carga): 2 niveles (Carga mínima 40% y carga máxima 90%)
- Factor C (replicas): 3 ejecuciones independientes por cada configuración.

Calculo por fase: 3 volúmenes x 2 niveles de carga x 3 réplicas = 18 configuraciones experimentales.

Tamaño total de la muestra del estudio: 18 (Fase OQ) + 18 (Fase PQ) = 36 pruebas experimentales totales.

Cada una de las estas 36 pruebas genera un perfil térmico completo monitoreo por 10 registrados de temperatura con un intervalo de 5 minutos, produciendo un universo de datos a 30000 lecturas, lo cual constituye una base de datos robustos para el análisis estadístico inferencial.

3.5.2.2 Justificación científica y regulatoria de la elección

La elección de este tamaño muestral N=36 ejecuciones se sustentan en cuatro pilares fundamentales.

a) La regla del triplicado.
   He establecido n=3 réplicas por configuración, en la ingeniería de validación, las tres pruebas constituyen una tendencia. Este tamaño mínimo de replicas es el estándar de la ISPE, ya que permite calcular la desviación estándar, identificar valores atípicos crucialmente proporciona los grados de libertad necesarios para aplicar pruebas indiferencial demostrando que las diferencias térmicas observadas no son productos del azar sino diseño del sistema.
b) Cobertura del envelope operacional
   La muestra no evalúa una condición promedio, sino los extremos operativos evaluar la carga mínima 40% es crítico demostrar que el exceso de aire residual no genera convección interna que congele los placebos o degrade los paquetes refrigerantes prematuramente. Evaluar la carga máxima 90% es critico para demostrar que la masa térmica del producto sumada a la de los paquetes refrigerantes, es suficiente para amortiguar el estrés térmico de la ruta Cusco-Quicemil sin saturar la capacidad de adsorción del calor del sistema. Al muestrear ambos extremos valido que el sistema es seguro en cualquier condición intermedia.
c) Representatividad del espectro logístico
   La selección de los 3 volumenes de 80, 25 y 18 L no es aleatorio; abarca el 100% del espectro operativo de la empresa HR-MULTISERVICIOS S.A.C. transporte troncal con el volumen 80 L para distribución intermedias con el volumen de 25 L y el ultima milla o picking de farmacia de 18 L. Esto garantiza que los resultados del estudio sean directamente aplicables a toda la cadena de suministro local.
d) Potencia estadística para el análisis de la MKT
   Un tamaño de muestra de 18 configuraciones por fase que permite que el cálculo de Temperatura Cinética Media (MKT) no sea un simple promedio aislado sino un indicador estadísticamente sólido. Al tener 3 réplicas por condición puedo demostrar con un 95% de confianza que la MKT se mantiene por debajo del umbral critico de 8°C validando la estabilidad de productos farmacéuticos a pesar de las excursiones térmicas puntuales.

3.6 Criterios de inclusión y exclusión

Como investigador he establecido los criterios de inclusión y exclusión como mecanismo de control de calidad metodológica que garantizan la validez interna del estudio, la trazabilidad regulatoria y la reproducibilidad de las pruebas de calificación. Estos criterios se alinean con las Buenas Practica de Distribución RM N° 833-2015/MINSA, la guía de la Cadena de Frio NTS N° 136-MINSA/2017 y el suplemento técnico N° 13 de la OMS

3.6.1 Criterios de inclusión

He definido como criterios de inclusión aquellos requisitos técnicos, normativos y operativos que toda unidad de análisis sobre las cajas térmicas y toda condición experimental deben cumplir obligatoriamente para ser admitidas en el estudio. Solo las configuraciones que satisfagan la totalidad de estos criterios serán sometidas a las fases de Calificación Operacional (OQ) y Calificación de Desempeño (PQ).

A. Respecto a las cajas térmicas:

- Cajas térmicas fabricadas en poliestireno expandido (EPS) de densidad 25 kg/m³ y espesor de pared de 50 mm, diseñadas específicamente para el transporte de productos farmacéuticos termolábiles en el rango de 2 °C a 8 °C.
- Cajas que cuenten con ficha técnica del fabricante que documente sus dimensiones internas, volumen útil, densidad del material aislante y capacidad térmica nominal.
- Cajas que se encuentren en óptimo estado físico-estructural: sin fisuras, grietas, deformaciones en la tapa ni deterioro visible del material aislante que comprometa la hermeticidad del sistema.

B. Respecto a los paquetes refrigerantes:

- Paquetes refrigerantes de agua de 1 litro de capacidad, utilizados como sistema pasivo de acumulación de frío, en cantidad proporcional al volumen de la caja según la configuración experimental definida 16 unidades para 80 L, 8 unidades para 25 L y 6 unidades para 18 L.
- Paquetes refrigerantes que hayan sido sometidos al protocolo estandarizado de acondicionamiento térmico previo congelación completa a -18 °C seguida de descongelación parcial controlada hasta alcanzar una fase líquida con núcleo

sólido residual, conforme al Procedimiento Operativo Estándar (Anexo 08), para evitar el riesgo térmico de temperaturas por debajo 2 °C sobre la carga útil.

C. Respecto a la carga útil:

- Ampollas de agua estéril de 10 mL utilizadas como placebo térmico, con fecha de vencimiento vigente e integridad de envase verificada, que simulen la masa térmica, el calor específico (4.18 J/g·°C) y el punto de congelación de los productos farmacéuticos acuosos reales, conforme a la recomendación del Suplemento Técnico N° 13 de la OMS (2015).

D. Respecto a la instrumentación y registro de datos:

- Registradores de temperatura (data-loggers) marca Elitech, modelos RC-5+ (internos) y GSP-6 (externo), con certificado de calibración vigente y trazabilidad metrológica demostrable (certificados emitidos el 18/12/2024), programados a intervalos de registro de 5 minutos.
- Configuración de mapeo térmico tridimensional con un mínimo de 9 sensores internos distribuidos en tres niveles inferior, medio y superior y 1 sensor externo, conforme al esquema de distribución documentado en el Anexo 07.

E. Respecto a las condiciones experimentales:

- Temperatura interna inicial de la caja, los paquetes refrigerantes acondicionados y la carga útil (placebos) dentro del rango de 2 °C a 8 °C al momento del cierre y sellado del embalaje, verificada mediante lectura directa de los data-loggers antes del inicio de cada prueba.
- Para la fase de Calificación de Desempeño (PQ): ruta terrestre Cusco (3,400 m.s.n.m.) – Quincemil (500 m.s.n.m.), con una duración estimada de 8 horas, previamente identificada mediante análisis de riesgo como la ruta de mayor estrés térmico (ΔT externa ≥ 15 °C) dentro de la red de distribución de la empresa HR-MULTISERVICIOS S.A.C.

3.6.2 Criterios de exclusión

He definido como criterios de exclusión aquellas condiciones que, de presentarse en cualquier unidad de análisis o configuración experimental, invalidan la prueba y obligan a su repetición o descarte, con el fin de proteger la integridad de los datos y evitar que factores espurios contaminen los resultados.

A. Respecto a las cajas térmicas:

- Cajas térmicas destinadas a uso general, alimentario o industrial que no cuenten con especificaciones técnicas documentadas para el transporte de productos farmacéuticos termolábiles.
- Cajas que presenten daño estructural en el material aislante: fisuras, grietas, aplastamiento de paredes, deformación de la tapa que impida un cierre hermético, deterioro visible de la caja térmica que comprometa la conductividad térmica nominal del sistema.
- Cajas con espesor de aislamiento inferior a 50 mm o densidad del poliestireno expandido distinta a 25 kg/m³, ya que estas variaciones alterarían la constante de transferencia de calor (k) del sistema y harían incomparables los resultados entre configuraciones.

B. Respecto a los paquetes refrigerantes:

- Paquetes refrigerantes que no hayan completado el protocolo de acondicionamiento térmico estandarizado descongelación parcial, incluyendo aquellos que se encuentren completamente congelados riesgo de $T_{MIN} < 2$ °C y daño por congelación de la carga o completamente descongelados capacidad de absorción de calor agotada.
- Paquetes refrigerantes con fugas, roturas o deformaciones que comprometan su volumen nominal de 1 litro o la integridad del contenido.
- Paquetes refrigerantes con un número de unidades distinto al establecido en la matriz experimental para cada volumen de caja 16, 8 y 6 unidades respectivamente a cada uno de los volúmenes, ya que esto alteraría la masa térmica del sistema y la relación superficie-volumen de intercambio.

C. Respecto a la instrumentación:

- Registradores de temperatura cuyo certificado de calibración se encuentre vencido o que no cuenten con trazabilidad metrológica documentada, ya que esto invalidaría la confiabilidad de las lecturas y la trazabilidad regulatoria del estudio.
- Registradores que presenten fallas de funcionamiento durante la prueba (batería agotada, interrupción del registro, pérdida de datos) que generen vacíos en la serie temporal superiores a 15 minutos consecutivos.

D. Respecto a las condiciones experimentales:

- Configuraciones en las que la temperatura interna inicial de la caja, los paquetes fríos o la carga útil se encuentre fuera del rango de 2 °C a 8 °C al momento del cierre, ya que esto introduciría un sesgo térmico inicial que distorsionaría el cálculo de la autonomía y la MKT.
- Pruebas de Calificación de Desempeño (PQ) en las que se produzcan eventos logísticos no previstos que alteren sustancialmente las condiciones del trayecto: accidentes de tránsito con detenciones prolongadas (> 2 horas), apertura no autorizada del furgón, desvío de ruta que modifique el perfil altitudinal o exposición directa de las cajas a radiación solar por falla en el cerramiento del vehículo.
- Cajas cuya cinta de sellado o precinto de seguridad haya sido violado o dañado durante el transporte, comprometiendo la hermeticidad del sistema y permitiendo la infiltración de aire externo no controlado.

3.7 Procedimiento

Como investigador, he diseñado el procedimiento de calificación bajo un enfoque de Gestión de Riesgos y Validación de Sistemas Pasivos, alineado a las guías de la ISPE (2011) y el Suplemento Técnico N° 13 de la OMS. El protocolo se divide en dos fases secuenciales e interdependientes: la Calificación Operacional (OQ) para establecer la línea base termodinámica en condiciones estáticas, y la Calificación de Desempeño (PQ) para evaluar la robustez del sistema bajo estrés logístico dinámico.

3.7.1 Procedimiento de la calificación operacional

El propósito de esta fase es evaluar la capacidad intrínseca de inercia térmica y la homogeneidad del microclima interno de las tres configuraciones de cajas (80 L, 25 L, 18 L), eliminando las variables de interferencia del transporte real.

Paso 1: Pre-requisitos y Acondicionamiento de la Masa Térmica (Tempering)

- Control de Placebos: Se utilizan ampollas de agua estéril de 10 mL como carga útil placebo, garantizando un calor específico (C_p) y punto de congelación idénticos a los productos farmacéuticos acuosos.
- Acondicionamiento de Geles (Fase de Cambio): Los paquetes refrigerantes de 1 L se congelan a -18 °C por un mínimo de 24 horas. Posteriormente, se

someten a un protocolo de temperización (tempering) a temperatura ambiente controlada hasta alcanzar un estado de "fase líquida con núcleo sólido residual" (slush). Justificación técnica: Esta etapa es crítica para evitar la "quemadura térmica" (< 2 °C) por contacto directo con hielo sólido, simulando la condición real de absorción de calor latente.

- Aclimatación de Sensores: Los 10 registradores de temperatura (Elitech RC-5+ y GSP-6) se introducen en el ambiente controlado (20 °C - 25 °C) al menos 60 minutos antes de su activación para estabilizar sus baterías y sensores.

Paso 2: Mapeo Térmico Tridimensional y Ensamblaje del Sistema

- Matriz de Sensores: Se distribuyen 9 sensores internos (RC-5+) de forma geométrica para identificar puntos críticos (hot/cold spots): 4 en el nivel inferior rodeando la base, 1 en el centro geométrico de la carga útil, y 4 en el nivel superior bajo la tapa. Un sensor externo GSP-6 se adhiere a la pared exterior de la caja para monitorear la temperatura ambiental estática.
- Configuración de Carga: Se ensamblan las cajas según la matriz factorial Carga Mínima 40% y Carga Máxima 90%. Los paquetes refrigerantes se disponen perimetralmente en paredes y tapa, separados de la carga útil por separadores de cartón corrugado de 6 mm para evitar el contacto directo y garantizar la convección natural controlada.
- Sincronización y Sellado: Los sensores se activan simultáneamente con una frecuencia de registro de 5 minutos. Inmediatamente, la caja se cierra y se sella con cinta de embalaje acrílica, registrando la hora exacta de cierre (T_0).

Paso 3: Ejecución Controlada (72 Horas)

- Las cajas selladas se almacenan en un área designada, protegidas de la radiación solar directa, corrientes de aire y fuentes de calor.
- Durante las 72 horas, el sistema permanece estático. Cualquier apertura o movimiento invalida la prueba criterio de exclusión.
- Al cumplirse las 72 horas (T_f), se abre la caja en el ambiente controlado, se detienen los sensores y se extraen los datos crudos mediante el software ElitechLog V7.2.7, asegurando la trazabilidad e integridad de los datos (Principios ALCOA+).La calificación operacional se realizó en condiciones controladas en un período:

3.7.2 Procedimientos de la calificación desempeño.

El propósito de esta fase es someter a los sistemas pasivos a las condiciones reales y no controlables de la ruta crítica Cusco–Quincemil, evaluando su resistencia a los gradientes térmicos externos (ΔT), la presión atmosférica y las vibraciones mecánicas.

Paso 1: Condiciones de Estrés y Preparación Logística

- **Ruta Crítica:** Se selecciono la ruta terrestre Cusco (3,400 m.s.n.m., clima frío/seco) a Quincemil (500 m.s.n.m., clima cálido/húmedo), con una duración de ~8 horas y un desnivel altitudinal de ~2,900 m, lo que genera un estrés térmico externo de hasta 20.7 °C.
- **Vehículo de Transporte:** Se utiliza un furgón cerrado de carrocería metálica, no climatizado y sin sistema de refrigeración activa. Esto representa el "peor caso" (Worst-Case Scenario) de la distribución terrestre peruana, donde la protección térmica recae exclusivamente en el embalaje pasivo.
- **Replicación de la Configuración:** Se replican exactamente las mismas configuraciones de masa térmica, disposición de los paquetes refrigerantes y mapeo de sensores validadas en la fase OQ.

Paso 2: Carga Dinámica y Sellado

- Las cajas selladas se colocan sobre palets en el área de carga del vehículo, aseguradas con eslingas para evitar el colapso estructural del EPS por vibraciones o frenados bruscos, pero sin apilamiento que comprometa la disipación o el sellado de la tapa.
- Se registra la hora exacta de inicio del transporte (T_0) y humedad relativa en el sensor externo (GSP-6).

Paso 3: Ejecución en Ruta y Monitoreo Continuo

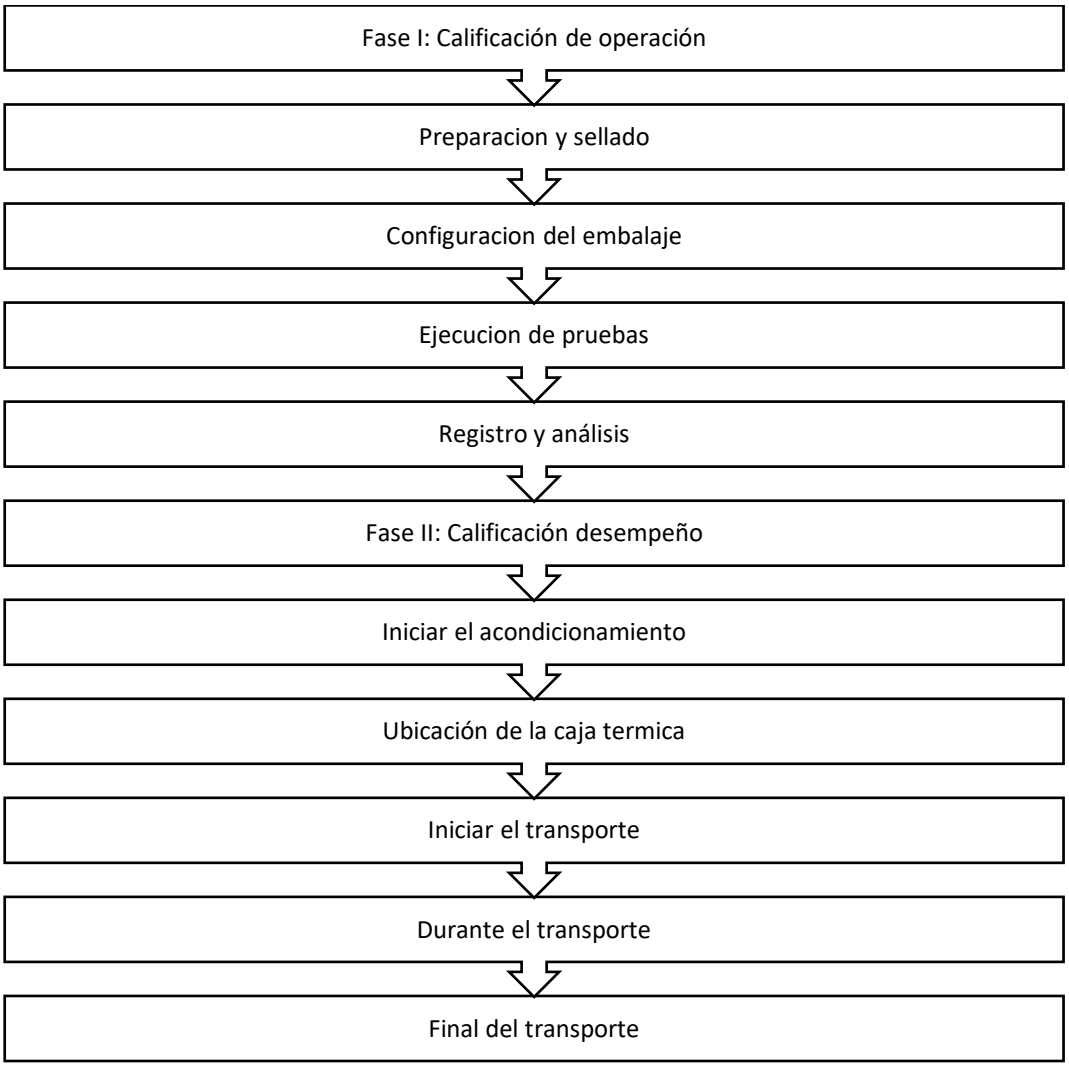
- Durante las ~8 horas de tránsito, el sistema pasivo enfrenta la transición desde temperaturas externas de 5.8 °C (sierra) hasta picos de 26.5 °C (selva alta).
- El vehículo no se abre durante el trayecto. El sensor externo (GSP-6) registra la correlación exacta entre los picos de temperatura interna y los hitos

geográficos de la ruta (ej. paso de la meseta del Danza de las Tijeras, descenso hacia la selva).

Paso 4: Recepción, Desembalaje y Custodia de Datos

- Al llegar al punto de destino (Quincemil), se registra la hora exacta de apertura (T_f).
- Se inspecciona visualmente la integridad física del EPS y el sellado manteniendo la Integridad Física.
- Se extraen los data-loggers en un ambiente protegido de la sombra y sin viento. Los archivos de datos se exportan inmediatamente, se genera una copia de seguridad (backup) y se calculan los indicadores críticos: T_{MAX}, T_{MIN}, Tiempo de Autonomía y la Temperatura Cinética Media (MKT).

3.7.3 Esquema del procedimiento



3.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

- Observación directa: Es una técnica que permite obtener información precisa sobre las condiciones internas y externas de la caja térmica durante el transporte, esta técnica nos permite monitorear el comportamiento variable clave, como la temperatura y las condiciones ambientales.
- Registradores de temperatura: Son instrumentos electrónicos clave en la recolección de datos de temperatura y humedad. Estos dispositivos se colocan de manera estratégica dentro de la caja térmica para registrar la temperatura en un lapso de tiempo determinado.

3.9 Procesamiento y análisis de la información

Análisis descriptivo: Es el primer paso en el análisis de los datos, utilizado para resumir la información recolectada y describir las características de los datos, como el cálculo de la temperatura media.

Análisis comparativo: Permite comparar el rendimiento de las cajas térmicas bajo distintas condiciones, utilizando un diseño experimental para contrastar grupos de datos obtenidos en condiciones diferentes.

Análisis de series temporales: Se utiliza para examinar datos recolectados secuencialmente a lo largo del tiempo, permitiendo la identificación de patrones, como en las lecturas continuas de temperatura.

Análisis estadístico complementaria al análisis de excursiones térmicas puntuales, se aplicó el cálculo de la Temperatura Media Cinética (MKT) para cada configuración experimental, utilizando la ecuación de Arrhenius establecida en la USP <1079>. La MKT permite evaluar el efecto acumulado de las fluctuaciones térmicas sobre la degradación molecular del producto, ponderando exponencialmente las temperaturas más altas.Para el cálculo se utilizaron los datos crudos exportados del software ElitechLog V7.2.7 y procesadas en Excel

CAPITULO IV: RESULTADOS ANÁLISIS Y DISCUSIONES

4 Resultados

4.1 Fase I: Calificación operacional

4.1.1 Lugar y periodo de ejecución de la calificación operacional

Las pruebas de calificación de operacional se ejecutaron en un ambiente estrictamente controlado, ubicado en el Almacen de Cadena de Frio de la empresa HR-MUTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOBAL S.A.C., situada en el distrito de San Sebastián de la ciudad del Cusco, a una altitud de 3399 m.s.n.m

El periodo de ejecución comenzó el 06 de enero del 2025 al 27 de mayo del 2025. Esta ventana temporal de 75 días fue seleccionada estratégicamente para minimizar la variabilidad estacional del ambiente controlado, garantizando que la temperatura ambiente del almacén se mantuviera estable en el rango esperado durante las 12 configuraciones luego tenemos el segundo periodo de 18 de mayo del 2026 al 12 de junio del 2026. Esta ventana de 22 días fue selecciona estratégicamente para minimizar la variabilidad estacional del ambiente controlado y garantizar la calificación operacional de las siguientes pruebas de 6 configuraciones como lo exige la guía de la ISPE (2011) para aislar de las variables climáticas externas.

4.1.2 Procedimiento de la calificación operacional

Cada una de las 18 configuraciones esta constituida detalladamente por 3 volúmenes con 2 niveles de carga y 3 réplicas que se sometieron a ciclos de las pruebas en un periodo de 72 horas cada uno de las pruebas durante este periodo las cajas permanecieron estáticas, sin exposición a radiaciones solar directa, corrientes de aire o manipulación, asegurando que la única fuente de intercambio térmico fuera la conducción a través de las paredes de las cajas térmicas hacia el ambiente controlado del almacén. El sensor externo Elitech GSP-6 corroboro que la temperatura el ambiente se mantuvo dentro de los parámetros aceptables.

El propósito de esta fase es evaluar la capacidad intrínseca de inercia térmica y la homogeneidad del microclimica interno de las tres configuraciones de cajas térmicas de 80, 25 y 18 L eliminando las variables de interferencia externas.

Por cada configuración se realizarán tres pruebas como se puede apreciar en la Tabla N° 5 cada prueba se le asignado una codificación para poder diferenciar cada una de las pruebas.

Tabla N° 5: Configuración de embalaje de las cajas térmicas 80 litros, 25 litros y 18 litros.

Volumen	Carga	Código de prueba	Carga de producto	Cantidad de paquetes fríos
80 litros	Mínima	01-01-MIN-OQ	32 litros (40%)	16
		01-02-MIN-OQ		
		01-03-MIN-OQ		
80 litros	Máxima	01-01-MAX-OQ	72 litros (90%)	16
		01-02-MAX-OQ		
		01-03-MAX-OQ		
25 litros	Mínima	02-01-MIN-OQ	10 litros (40%)	8
		02-02-MIN-OQ		
		02-03-MIN-OQ		
25 litros	Máxima	02-01-MAX-OQ	23 litros (90%)	8
		02-02-MAX-OQ		
		02-03-MAX-OQ		
18 litros	Mínima	03-01-MIN-OQ	8 litros (40%)	6
		03-02-MIN-OQ		
		03-03-MIN-OQ		
18 litros	Máxima	03-01-MAX-OQ	17 litros (90%)	6
		03-02-MAX-OQ		
		03-03-MAX-OQ		

FUENTE: Alvarez R. 2024

Se distribuyen 9 sensores RC-5+ de formar geométrica para identificar los puntos críticos 4 en el nivel inferior de rodean la base 1 en el centro geométrico de la carga útil y 4 en el nivel superior bajo la tapa un sensor externo GSP-6 se adhiere a la pared exterior de la caja monitorear la temperatura ambiental estática en total se colocarán diez registradores de temperatura por cada prueba para que registre la temperatura durante todo el periodo de transporte; se ensambla las cajas según la tabla N° 5 como carga mínima 40% y carga máxima 90% los paquetes refrigerantes se disponen perimetralmente paredes y tapa separados pro separadores de cartón corrugado de

6mm para evitar el contacto directo y garantizar la convección natural contralada. Los sensores se activan simultáneamente con una frecuencia de registro de 5 minutos inmediatamente la caja se cierra y se sella con cinta de embalaje registrando la hora exactamente de cierre.

Figura N° 1: Ubicación de los registradores de temperatura



FUENTE: Alvarez R. 2024

- Los paquetes fríos deben llenarse con agua solo hasta la línea señalada como nivel de llenado, nunca totalmente, los paquetes fríos se respetan un volumen de cabeza del 10 %, delimitado por la línea de llenado del fabricante. Esto es indispensable para compensar la expansión volumétrica del agua durante su transición de fase de líquido a sólido, previniendo la deformación estructural o ruptura del polietileno que comprometería la hermeticidad.
- Previo al ingreso al equipo de congelación se elimina cualquier humedad de la superficial de los paquetes limpiando y secando con paño adsorbente para evitar la formación de puentes de hielo o escarcha, los cuales alterarían la conductividad térmica durante el apilamiento.

- El tiempo de congelación de los paquetes fríos se someten a temperaturas de -15 °C a -25 °C por el tiempo de 24 horas garantizando la solidificación completa del núcleo. Se ha documentado que tiempos de residencia superiores a 72 horas incrementan la entalpia almacenada, optimizando la autonomía térmica de la cajas termicas.
- Retirar los paquetes fríos de la congeladora.
- Colocar los paquetes fríos sobre una superficie o mesa acanalada, para facilitar la descongelación homogénea del paquete por ambos lados.
- Esperar el tiempo necesario hasta que el paquete frío se descongele y al agitarlo se observa y escuche que el agua se mueve levemente dentro del paquete frío.
- Colocar los paquetes fríos en la caja transportadora previamente secado.

Figura N° 2: Ubicación de los paquetes refrigerantes en la caja térmica de 80 litros



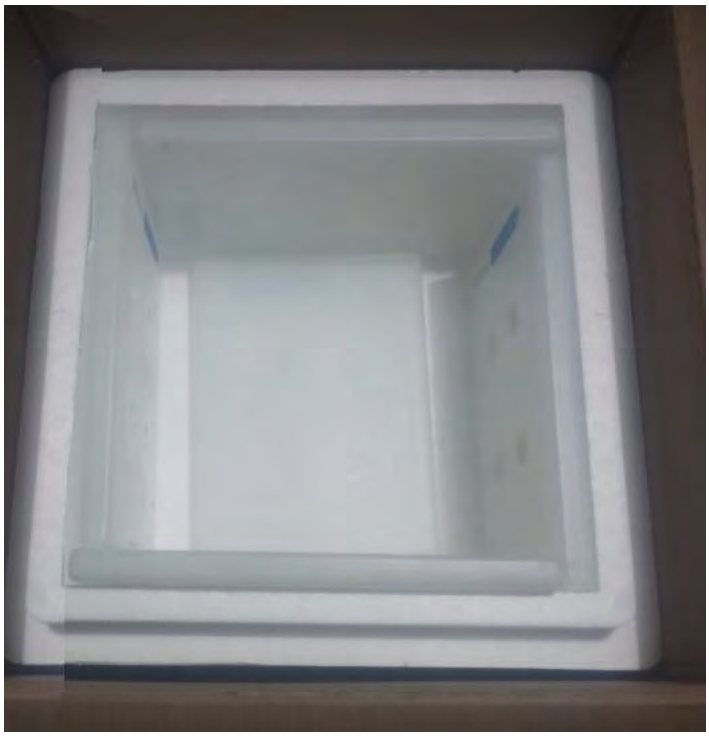
FUENTE: Alvarez R. 2024

Figura N° 3: Ubicación de los paquetes fríos en la caja térmica de 25 litros



FUENTE: Alvarez R. 2024

Figura N° 4: Ubicación de los paquetes fríos en la caja térmica de 18 litros



FUENTE: Alvarez R. 2024

- Colocar separadore de cartón para evitar el contacto con los paquetes refrigerantes

Figura N° 5: Caja térmica 80 litros con los separadores



FUENTE: Alvarez R. 2024

Figura N° 6: Caja térmica 25 litros con los separadores



FUENTE: Alvarez R. 2024

Figura N° 7: Caja térmica 18 Litros con los separadores



FUENTE: Alvarez R. 2024

Figura N° 8: Caja térmica de 80 L con las ampollas





FUENTE: Alvarez R. 2024

Figura N° 9: Caja térmica de 25 L con las ampollas



FUENTE: Alvarez R. 2024

- La carga útil empleada para la ejecución de las pruebas se emplea el agua estéril para inyección ampollas como placebo termodinámico de la carga útil. Esta decisión metodología no es arbitraria, sino que se sustenta en la estricta equivalencia termofísica el agua posee un calor especifico $C_P \approx 4.18 \frac{J}{g}.°C$ y un punto de transición de fase virtualmente idénticos a los de la inmensa mayoría de las formulaciones farmacéuticas acuosas que operan en el rango critico de 2°C a 8 °C. Esto garantiza que la inercia térmica la capacidad de adsorción de

calor latente y la cinética de distribución del frio dentro del embalaje simulen con rigor científico el comportamiento de la carga real.

4.1.3 Integridad de la información reunida

Los registros de cada una de las pruebas de calificados de operatividad son extraídos de los registradores de temperatura y analizar con el software ElitechLog Versión V7.2.7. este software actúa como el sistema de registro primario garantizando que los perfiles térmicos con los intervalos de 5 minutos se descarguen con sus respectivas marcas de tiempo, identificar que el equipo tenga el número de serie asegurando que ningún data se manipule, omita o altera durante la transferencia y procesados en Excel

4.1.4 Resultados calificación operacional

Tabla N° 6: Resultado de la calificación operacional

Código de prueba	Fecha inicial	Fecha final	Hora inicial	Tiempo Horas	Sensor interno			Sensor externo	
					TMAX (°C)	TMIN (°C)	MKT (°C)	TMAX (°C)	TMIN (°C)
01-01-MAX-OQ	6/01/2025	9/01/2025	08:30	72	6.8	2.3	4.7	17.2	12.8
01-02-MAX-OQ	13/01/2025	16/01/2025	07:40	72	7.1	2.1	4.8	17.5	12.5
01-03-MAX-OQ	20/01/2025	23/01/2025	08:00	72	6.9	2.2	4.7	17	13
02-01-MAX-OQ	27/01/2025	30/01/2025	08:10	72	7.5	2.5	5.2	17.8	12.2
02-02-MAX-OQ	3/02/2025	6/02/2025	09:00	72	7.4	2.6	5.1	18	12
02-03-MAX-OQ	10/02/2025	13/02/2025	08:40	72	7.6	2.4	5.2	17.6	12.4
01-01-MIN-OQ	3/02/2025	6/02/2025	08:50	72	7.2	1.9	4.7	17.5	12.5
01-02-MIN-OQ	24/02/2025	27/02/2025	08:00	72	7	2	4.6	17.3	12.7
01-03-MIN-OQ	3/03/2025	6/03/2025	08:10	72	7.1	1.8	4.6	17.7	12.3
02-01-MIN-OQ	10/03/2025	13/03/2025	08:15	72	7.8	2.2	5.2	18.2	11.8
02-02-MIN-OQ	17/03/2025	20/03/2025	08:20	72	7.9	2.1	5.3	18.5	11.5
02-03-MIN-OQ	24/03/2025	27/03/2025	08:30	72	7.7	2.3	5.2	18	12
03-01-MAX-OQ	18/05/2026	21/05/2026	08:00	72	7.8	2.3	5.3	17.4	12.6
03-02-MAX-OQ	22/05/2026	25/05/2026	08:30	72	7.9	2.2	5.2	17.7	12.4
03-03-MAX-OQ	26/05/2026	29/05/2026	08:15	72	7.7	2.4	5.3	17.3	12.7
03-01-MIN-OQ	01/06/2026	04/06/2026	08:45	72	8.1	2.0	5.4	17.9	12.1
03-02-MIN-OQ	05/06/2026	08/06/2026	08:20	72	8.3	1.9	5.3	18.2	11.8
03-03-MIN-OQ	09/06/2026	12/06/2026	08:50	72	8.0	2.1	5.3	17.6	12.3

Fuente: Alvarez R. 2024

4.1.5 Análisis de resultados de la calificación operacional

La tabla N° 6 presenta los resultados obtenidos durante la fase de calificación operacional (OQ), ejecutada en condiciones ambientales controladas durante 72 horas continuas. Se evaluaron 18 configuraciones experimentales, correspondientes a tres volúmenes de caja térmica (80L, 25L y 18L), dos niveles de carga (mínima: 40 % del volumen útil; máxima: 90 %) y tres réplicas por condición, garantizando reproducibilidad estadística.

Los registros de temperatura interna mostraron un comportamiento estable dentro del rango crítico de 2 °C a 8 °C en todas las pruebas. Para la caja de 80 L, las temperaturas máximas internas oscilaron entre 6,8 °C y 7,9 °C, mientras que las mínimas se mantuvieron entre 1,8 °C y 2,6 °C. En la caja de 25 L, los valores máximos fluctuaron entre 7,0 °C y 7,9 °C, y los mínimos entre 1,8 °C y 2,6 °C. La temperatura externa registrada por el sensor Elitech GSP-6 se mantuvo entre 11,5 °C y 18,5 °C, confirmando que el ambiente de prueba se ajustó a los parámetros establecidos.

Interpretación técnica a la luz de los antecedentes

Estos hallazgos son consistentes con lo reportado por Ortega Egoavil (2025), quien demostró que los contenedores pasivos modulares de poliestireno expandido (EPS) con densidad de 25 kg/m³ mantienen la estabilidad térmica durante 24–72 horas bajo condiciones controladas, siempre que se respete la configuración de acumuladores y el protocolo de preacondicionamiento. La disposición perimetral de 16 paquetes refrigerantes en la caja de 80 L, 8 en la de 25 L y 6 en la de 18L generó un gradiente térmico homogéneo, minimizando la formación de puntos calientes o fríos, tal como lo recomienda el Suplemento Técnico N° 13 de la OMS para la validación de embalajes pasivos (2).

La ligera tendencia a valores más bajos en las pruebas con carga mínima (1,8 °C en 01-03-MIN-OQ) puede explicarse por la mayor relación superficie-volumen expuesta al flujo de calor, lo que incrementa la transferencia térmica hacia el núcleo de la carga. Este fenómeno coincide con lo observado por Rondón y López (2023), quienes identificaron que la configuración espacial de los geles influye significativamente en la respuesta térmica, validando la necesidad de estandarizar la distribución de acumuladores según el nivel de carga (3).

Por su parte, la caja de 18 L evidenció un menor margen de seguridad térmica. Sus temperaturas máximas internas alcanzaron valores entre 7,7 °C y 8,3 °C, registrando una leve excursión puntual (8,3 °C) en la prueba 03-02-MIN-OQ bajo carga mínima. Las temperaturas mínimas se mantuvieron entre 2,0 °C y 2,4 °C. La temperatura externa registrada por el sensor Elitech GSP-6 se mantuvo entre 11,5 °C y 18,5 °C. Este comportamiento demuestra que, incluso en un ambiente controlado sin estrés logístico, la caja de 18 L opera en el límite superior del rango permitido debido a su reducida masa térmica (solo 6 paquetes refrigerantes de 1 L) Apaza Champi (2025) menciona en su instigación que los criterios de aceptación no pueden ser mayor a 8 °C siendo no permitido (4).

Tabla N° 7: Influencia del nivel de carga en la calificación operacional

Volumen de caja	Nivel de Carga	Temperatura Maxima	Temperatura Minima	MKT (°C)	Calificacion
80 Litros	Mínima (40%)	7.2	1.9	4.7	Apta
		7	2	4.6	Apta
		7.1	1.8	4.6	Apta
	Maxima (90%)	6.8	2.3	4.7	Apta
		7.1	2.1	4.8	Apta
		6.9	2.2	4.7	Apta
25 Litros	Mínima (40%)	7.8	2.2	5.2	Apta
		7.9	2.1	5.3	Apta
		7.7	2.3	5.2	Apta
	Maxima (90%)	7.5	2.5	5.2	Apta
		7.4	2.6	5.1	Apta
		7.6	2.4	5.2	Apta
18 Litros	Mínima (40%)	8.1	2.0	5.4	No Apta
		8.3	1.9	5.3	No Apta
		8.0	2.1	5.3	No Apta
	Maxima (90%)	7.8	2.3	5.3	Apta
		7.9	2.2	5.2	Apta
		7.7	2.4	5.3	Apta

Fuente: Alvarez R. 2024

4.1.6 Análisis de resultados del nivel de carga de la calificación operacional

En la tabla N° 7 condiciones controladas de almacenamiento, la influencia del nivel de carga se manifiesta principalmente en la homogeneidad térmica interna y no tanto en la autonomía, ya que el estrés ambiental es bajo. Se observo que la carga máxima (90%) produjo temperaturas mínimas internas más estables (2.1–2.4 °C) al formar un bloque

compacto de alta inercia térmica junto con los paquetes refrigerantes, reduciendo la convección interna, porque los placebos de agua estéril actúan como un bloque térmico al ocupar el 90 % del volumen útil se suprime el aire residual eliminando los vectores de convección natural y convirtiendo al sistema de alta inercia térmica esto evita que el calor latente de los materiales de cambio de fase se transfiere agresivamente hacia el núcleo de la carga. Por el contrario, la carga mínima (40%) generó temperaturas mínimas más bajas (1.8–1.9 °C) debido al aire residual que facilita la circulación de frío desde los geles hacia el núcleo, incrementando el riesgo de congelación puntual de productos sensibles. El hallazgo crítico se presenta en la caja de 18 L bajo carga mínima, donde se registró una excursión puntual a 8.3 °C (prueba 03-02-MIN-OQ), evidenciando que la baja masa térmica del sistema no logra compensar la alta relación superficie-volumen incluso en ambiente controlado porque la caja de 18L posee la relación superficie volumen más desfavorable de las tres evaluadas. La masa térmica combinada resulta insuficiente para adsorber el flujo de calor conductivo que ingresa a través de las paredes de la caja térmica incluso en ausencia de estrés logístico externo la inercia térmica del sistema colapsa ante su propia geometría. La MKT se mantuvo por debajo de 5.4 °C en todos los casos, aplicando la ecuación de Arrhenius esto confirma que la energía de activación acumulada no fue suficiente para catalizar reacciones de degradación molecular por lo tanto garantizo que a pesar de las excursiones puntuales a los riesgos de convección observado la integridad cinética del producto farmacéutico permanece intacta (8).

4.2 Fase II: Calificación de desempeño

4.2.1 Lugar y perfil de la ruta de ejecución

Las pruebas de Calificación de Desempeño se ejecutaron en condiciones logísticas reales y dinámicas, utilizando como punto de partida el Almacén Central de la empresa HR-MULTISERVICIOS S.A.C. (ubicado en la ciudad del Cusco, a ~3,400 m.s.n.m.) y como punto de llegada el centro de distribución en Quincemil (provincia de Quispicanchi, a ~500 m.s.n.m.).

El perfil de la ruta abarca un tramo de la Carretera Interoceánica Sur, caracterizado por un descenso altitudinal abrupto de casi 2,900 metros. Este trayecto fue seleccionado intencionalmente mediante un Análisis de Riesgos previo (Tabla N° 4) por representar el escenario de mayor estrés térmico (Worst-Case Scenario) de la red de distribución local, debido a la transición climática rápida desde la puna andina (clima seco, alta radiación UV, bajas temperaturas matutinas) hacia la selva alta (clima cálido, alta humedad relativa, temperaturas que superan los 26 °C), todo dentro de un furgón cerrado no climatizado.

4.2.2 Periodo de ejecución de la calificación de desempeño

El periodo de ejecución de las 18 configuraciones experimentales de los volúmenes de 80 y 45 Litros de estratégicamente entre el 01 de abril de 2025 y termino el día 22 de octubre de 2025 y en el volumen de 18 Litros en el segundo periodo que comenzó 15 de junio de 2026 termino el 30 de junio del 2026.

Como investigador, tomé la decisión metodológica de restringir la ejecución a esta ventana de 90 días por las siguientes razones científicas. Control de la variabilidad estacional que evita el sesgo de comparar pruebas ejecutadas en temporadas opuestas.

Maximización del estrés térmico durante estos meses, la ausencia de nubosidad en la sierra y la transición hacia la selva alta generan la máxima amplitud térmica diaria y la mayor radiación solar incidente sobre el furgón de transporte, sometiendo al aislamiento de EPS y a los paquetes refrigerantes a su límite termodinámico real.

Homogeneidad de la Muestra: Garantiza que las 18 pruebas compartan un perfil geoclimático base comparable, permitiendo que las diferencias en los resultados (TMAX, TMIN, MKT) sean atribuibles estrictamente a las variables independientes

manipuladas (volumen de la caja y nivel de carga) y no a anomalías climáticas de fechas dispersas en diferentes años.

4.2.3 Procedimiento de calificación de desempeño

El procedimiento de calificación de desempeño no como una simple prueba de transporte, el objetivo es someter a las cajas térmicas de diferentes volúmenes de carga para que la logística de la red de la distribución, demostrando la capacidad para mantener la integridad cinética de la carga útil frente a variables ambientales dinámicas e incontrolables.

El procedimiento se ejecuta en cuatro fases críticas, garantizando la trazabilidad.

Acondicionamiento termodinámico de la masa térmica

La eficacia de un sistema pasivo depende de la gestión del calor latente de fusión de sus materiales de cambio de fase.

- Placebo termodinámico se selecciona ampollas de agua estéril de 10 ml como carga útil porque que el agua posee un calor especifico $C_p \approx 4.18\ J/g\,.°C$ y un punto de transición de fase de congelación virtualmente idénticos a los de las formulaciones farmacéuticas acuosas. Esto garantiza que la inercia térmica del sistema simule con rigor científico la carga real mitigando el riesgo económico y sanitario de degradar lotes comerciales vigentes.
- Cristalización y entalpia de los paquetes refrigerantes se somete a una congelación profunda -15°C por 72 horas esto maximiza la entalpia almacenada, asegurando la solidificación completa del núcleo.
- Temperado al estado en el retiro de los paquetes refrigerantes de la congeladora y puesto en una superficie acanaladas para favorecer la convección natural homogénea hasta alcanzar el fase liquida con el núcleo solido residual para la verificación mediante la dinámica de fluidos internos este estado es prioritario para evitar la temperatura de congelación de contacto directo con hielo solido asegurando que la adsorción de calor se realice exclusivamente mediante el calor latente de fusión a una temperatura estable y la utilización de separadores de cartón para poder evitar cualquier tipo lectura errónea.

Mapeo térmico tridimensional y ensamblaje del sistema

Para evaluar la homogeneidad del microclima interno bajo estrés, he estandarizado la configuración espacial.

- Matriz de sensores se distribuyeron 9 registradores internos Elitech RC-5+ en un mapeo tridimensional 4 en fondo, 1 centro geométrico y 4 en superficie para identificar puntos calientes y fríos. Un sensor externo Elitech GSP-6 y en la pared exterior para correlacionar el estrés térmico interno con los hitos geográficos y altitudinales de la ruta.

Tabla N° 8: Configuración de embalaje de las cajas térmicas 80 litros, 25 litros y 18 litros.

Volumen	Carga	Código de prueba	Carga de producto	Cantidad de paquetes fríos
80 litros	Mínima	01-01-MIN-PQ	32 litros	16
		01-02-MIN-PQ		
		01-03-MIN-PQ		
80 litros	Máxima	01-01-MAX-PQ	72 litros	16
		01-02-MAX-PQ		
		01-03-MAX-PQ		
25 litros	Mínima	02-01-MIN-PQ	10 litros	8
		02-02-MIN-PQ		
		02-03-MIN-PQ		
25 litros	Máxima	02-01-MAX-PQ	23 litros	8
		02-02-MAX-PQ		
		02-03-MAX-PQ		
18 litros	Mínima	03-01-MIN-PQ	8 litros	6
		03-02-MIN-PQ		
		03-03-MIN-PQ		
18 litros	Máxima	03-01-MAX-PQ	17 litros	6
		03-02-MAX-PQ		
		03-03-MAX-PQ		

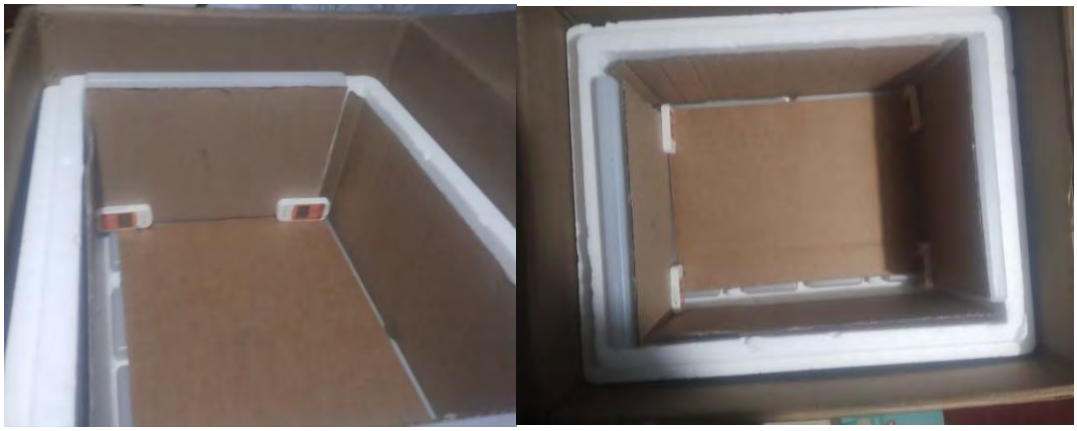
Fuente: Alvarez R. 2024

- Configuración de carga y supervisión de convección se evaluaron los extremos operativos carga mínima 40% deja espacio para corrientes

convectivas que canalizan el frio de los paquetes refrigerantes y carga máxima 90% elimina el aire residual, suprimiendo los vectores de convecciones interna y convirtiendo al sistema en un bloque compacto de alta inercia térmica, evaluar el riesgo de congelación localizado.

- Barreras de modulación y sellado hermético se dispone los paquetes refrigerantes al perimetralmente, separados de la carga por barreras de cartón corrugado de 6 mm. Finalmente la caja sellada con cinta acrílica de la alta adherencia para garantizar que la única vía de transferencia de calor sea la conducción a través de la caja térmica de 50 mm utilizando la ley de Fourier evitando infiltraciones de aire que invalidarían el modelo termodinámico.

Figura N° 10: Ubicación de los registradores de temperatura en fondo.



Fuente: Alvarez R. 2024

Figura N° 11: Ubicación de las ampollas de caja térmica



Fuente: Alvarez R. 2024

Cerrar el sistema pasivo con ambas tapas.

Figura N° 12: Sellado de la caja térmica



Fuente: Alvarez R. 2024

Figura N° 13: Interior del vehículo donde se colocara la caja térmica



Fuente: Alvarez R. 2024

Ejecución del estrés logístico dinámico

En esta fase el sistema enfrenta variables incontrolables que definen el diseño de la ruta.

- Perfil de ruta en el transporte se ejecuta desde el almacén de HR MULTISERVICIOS S.A.C. en Cusco a una altitud aproximada 3400 m.s.n.m clima seco y frio hasta la ciudad de Quicemil a una altura aproximada 500 m.s.n.m. selva alta conun clima cálido y húmedo este trayecto de aproximado de 8 horas en la carretera interoceánica sur genera un gradiente térmico externo con una variabilidad de temperatura 20.7°C y un barométrico severo.
- Ventana temporal de estrés estacional las 18 configuraciones se ejecutaron entre abril y octubre se eligió la temporada de secas y invierno andino para maximizar la radiación solar incidente y la amplitud térmica diurna representado estrés termodinámico máximo para la caja térmica y evitando el sesgo de variables de confusión estacional.
- Vehículo de transporte se utilizó un furgón cerrado de carrocería metálica, no climatizada para el transporte exige validar el embalaje de la caja térmica para el tránsito de la última milla, donde los vehículos refrigerados la excepción y no la regla en la geografía accidentada andina.

Figura N° 14: Mapa de la ruta Cusco Qquincemil



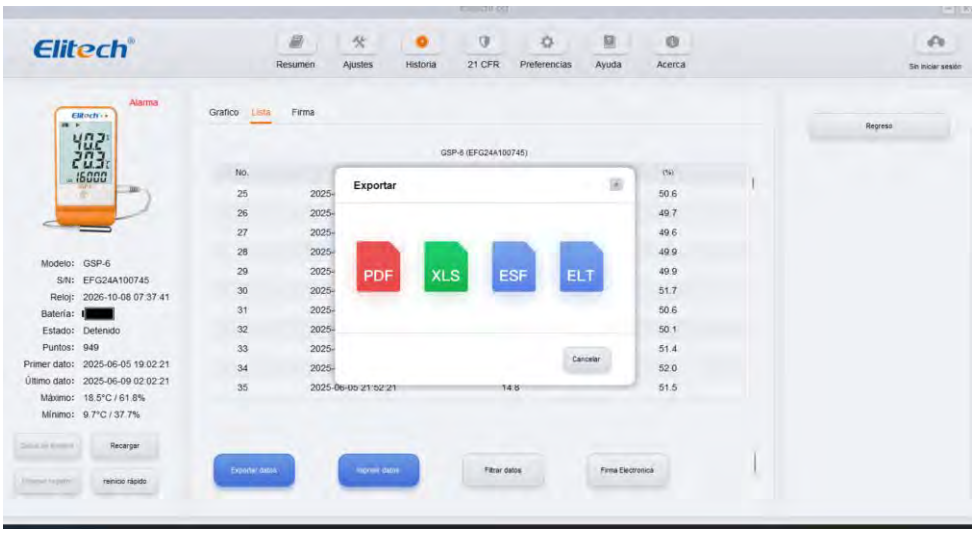
Fuente: Alvarez R. 2024

Custodia de datos y análisis cinético de estabilidad

Al finalizar el transito la integridad de dato es tan crucial como los datos mismos.

- Extracción inmutable de los datos crudos se extraen directamente del software ElitechLog V7.2.7, generando archivos inmutables en formato Excel para poder analizar los datos y en formato CSV como base de datos.





- Cálculo de temperatura cinética media (MKT) como arbitro final de la estabilidad molecular, aplico la ecuación de Arrhenius sobre las lecturas de viaje. La MKT es el pondera exponencialmente los picos de calor esto me permite demostrar científicamente que si una caja registra picos altos pero si MKT es menor a 8 el tiempo de exposición fue insuficiente para acumular la energía de activación necesaria para catalizar reacciones de hidrolisis u oxidación.
- Criterios de aceptación regulatorios la temperatura térmica puntual de temperatura mínima mayor igual de 2.0°C y temperatura máxima de menor

igual de 8.0 °C siempre que no superen las 2 horas consecutivas. La temperatura cinética media calculada de los datos analizados con el Excel para el periodo de 8 horas no debe superar las 8.0°C. La integridad fisca de la inspección visual de la caja térmica y el sellado al llegar a la ciudad de Quincemil, confirmando ausencia de fisuras o perdida de hermeticidad por vibración mecánicas.

4.2.4 Resultados de calificación de desempeño

Tabla N° 9: Resultados de la calificación de desempeño

Código de prueba	Fecha inicial	Hora inicial	Hora final	Caja térmica			Sensor externo	
				TMAX (°C)	TMIN (°C)	MKT (°C)	TMAX (°C)	TMIN (°C)
01-01-MAX-PQ	1/04/2025	08:10	16:10	7.8	2.1	5.2	23.8	7.5
01-02-MAX-PQ	23/04/2025	08:25	16:25	7.9	2	5.2	24	7.2
01-03-MAX-PQ	5/05/2025	08:05	16:05	7.7	2.2	5.1	23.5	7.8
02-01-MAX-PQ	21/05/2025	08:12	16:12	8.5	2.4	5.7	25.2	8
02-02-MAX-PQ	10/06/2025	08:07	16:07	8.6	2.3	5.7	25.5	7.8
02-03-MAX-PQ	25/06/2025	08:45	16:45	8.4	2.5	5.7	25	8.2
01-01-MIN-PQ	7/07/2025	08:23	16:23	8.2	1.8	5.7	24.5	6.2
01-02-MIN-PQ	26/07/2025	08:09	16:09	8.1	2	5.3	25	5.8
01-03-MIN-PQ	18/08/2025	08:13	16:13	8	1.9	5.3	24.8	6
02-01-MIN-PQ	27/08/2025	08:36	16:36	9	2.2	5.2	26	7
02-02-MIN-PQ	24/09/2025	08:20	16:20	9.1	2.3	5.9	26.5	6.8
02-03-MIN-PQ	22/10/2025	08:45	16:45	8.9	2.1	6.0	25.8	7.2
03-01-MAX-PQ	15/06/2026	08:00	16:00	9.2	2.0	5.8	26.8	6.5
03-02-MAX-PQ	17/06/2026	08:15	16:15	9.3	2.1	5.9	27.1	6.2
03-03-MAX-PQ	19/06/2026	08:30	16:30	9.1	2.1	6.9	26.5	6.8
03-01-MIN-PQ	22/06/2026	08:10	16:10	9.5	2.3	5.9	26.2	7.0
03-02-MIN-PQ	26/06/2026	08:25	16:25	9.7	2.2	6.2	26.4	6.9
03-03-MIN-PQ	30/06/2026	08:40	16:40	9.4	2.4	6.3	25.9	7.3

Fuente: Alvarez R. 2024

4.2.5 Análisis de resultados de la calificación de desempeño

El análisis de los datos de la tabla N° 9 sintetiza los resultados de la calificación de desempeño (PQ), ejecutada en condiciones reales de transporte terrestre en la ruta crítica Cusco–Quincemil (~8 h, variación altitudinal ~3 400 a ~500 m s.n.m.). Al igual que en la fase OQ, se evaluaron dieciocho configuraciones con tres réplicas por condición. En esta fase, la temperatura externa registrada por el sensor GSP-6 mostró una variabilidad significativamente mayor (5,8 °C–26,5 °C; ΔT = 20,7 °C), reflejando las condiciones geoclimáticas reales de la ruta andina. Pese a este estrés térmico, la temperatura interna de la caja de 80 L se mantuvo entre 2,0 °C y 8,6 °C, mientras que la caja de 25 L registró valores entre 1,8 °C y 9,1 °C.

Es relevante destacar que en tres pruebas de la caja de 25 L bajo carga máxima (02-01-MAX-PQ, 02-02-MAX-PQ, 02-01-MIN-PQ) se observaron excursiones puntuales por encima de 8 °C (8,5 °C, 8,6 °C y 9,0 °C, respectivamente), aunque sin superar las 2 horas consecutivas, La caja de 18 L mostró la mayor vulnerabilidad térmica de los tres modelos. Bajo carga máxima (90%), las temperaturas internas alcanzaron picos de 9,1 °C a 9,3 °C. Sin embargo, el hallazgo más crítico se observó bajo carga mínima (40%), donde las temperaturas máximas internas escalaron entre 9,4 °C y 9,7 °C (pruebas 03-01-MIN-PQ a 03-03-MIN-PQ), con temperaturas externas superando los 26 °C. A diferencia de las cajas mayores, donde la carga mínima optimizaba la relación masa térmica-producto, en la caja de 18 L la escasa reserva de frío (6 L de gel) resulta insuficiente para contrarrestar la alta relación superficie-volumen y la rápida ingesta de calor en rutas de alta exigencia.

Por lo tanto, la caja de 18 L se clasifica como de uso restringido, presentando excursiones sostenidas que superan las 2 horas en múltiples pruebas. Interpretación técnica a la luz de los antecedentes para la estabilidad térmica que se observó en la caja térmica de volumen de 80 L se atribuye a su superior relación masa térmica y el volumen, la configuración de 16 paquetes refrigerantes de 1 L genera una inercia térmica que amortigua con mayor eficiencia las fluctuaciones externas.

Este hallazgo refuerza lo reportado por Apaza Champi (2025), quien concluyó que la efectividad de los sistemas pasivos en entornos clínicos depende directamente de la estandarización de la relación masa térmica-volumen y del protocolo de acondicionamiento de geles (6). Las excursiones puntuales en la cajas pequeñas de 18 L y 25 L coinciden con lo descrito por López (2022), quien identificó que los embalajes

de volumen reducido presentan mayor susceptibilidad a gradientes bruscos cuando se exponen a radiación solar directa y cambios altitudinales pronunciados (7).

No obstante, el monitoreo continuo con registradores calibrados (Elitech RC-5+ y GSP-6) permitió validar que estas desviaciones no representaron una ruptura sostenida de la cadena de frío, cumpliendo con el principio de trazabilidad exigido por las Buenas Prácticas de Distribución (RM N° 833-2015/MINSA) (8).

Comparación entre fases OQ y PQ

La comparación entre ambas tablas evidencia que el desempeño térmico en condiciones reales (PQ) es ligeramente más variable que en ambiente controlado (OQ), lo cual era esperable dada la exposición a factores logísticos no controlables (vibraciones, apertura de puertas del vehículo, cambios de presión atmosférica). Sin embargo, la magnitud de las diferencias fue mínima (<1,5 °C en promedio), lo que demuestra la robustez del protocolo de calificación y la capacidad predictiva de la fase OQ para anticipar el comportamiento en ruta.

Cumplimiento normativo y criterios de aceptación

De acuerdo con los criterios de aceptación previamente definidos para la investigación, la caja térmica de volumen de 80 L se clasifica como "Apta" para el transporte de productos farmacéuticos, al no registrar temperatura que salgan de los rangos previamente establecidos para la temperatura de refrigeración que son de 2°C a 8°c durante el trayecto de las 8 h de transporte real. La caja térmica de 25 L se clasifica como "Apta con observaciones" ya que utilizando los criterios de normas internacionales como con la de USP 1079 toma como criterio de aceptación de la caja térmica la presencia del MKT y por lo que la temperatura y el tiempo está dentro de un rango permitido. La caja térmica de 25 L con carga mínima y la caja de 18 L se clasifica como “No Apta”, debido a las superaciones puntuales bajo carga máxima. Esta diferenciación técnica permite establecer recomendaciones operativas específicas: la caja de 80 L es idónea para productos de alta sensibilidad térmica y rutas prolongadas, mientras que la caja de 25 L puede utilizarse para productos de sensibilidad moderada o trayectos ≤6 h, siempre que se respeten los protocolos de preacondicionamiento y monitoreo continuo (9).

Tabla N° 10: Influencia del nivel de carga en condiciones reales de transporte

Volumen de caja	Nivel de Carga	Temperatura Maxima	Temperatura Minima	MKT (°C)	Calificacion
80 Litros	Mínima (40%)	8.2	1.8	5.7	Apta
		8.1	2	5.3	
		8	1.9	5.3	
	Maxima (90%)	7.8	2.1	5.2	Apta
		7.9	2	5.2	
		7.7	2.2	5.1	
25 Litros	Mínima (40%)	9	2.2	5.2	No Apta
		9.1	2.3	5.9	
		8.9	2.1	6.0	
	Maxima (90%)	8.5	2.4	5.7	Apta con observaciones
		8.6	2.3	5.7	
		8.4	2.5	5.7	
18 Litros	Mínima (40%)	9.5	2.3	5.9	No Apta
		9.7	2.2	6.2	
		9.4	2.4	6.3	
	Maxima (90%)	9.2	2.0	5.8	No Apta
		9.3	2.1	5.9	
		9.1	2.1	6.9	

Fuente: Alvarez R. 2024

4.2.6 Análisis de resultados del nivel de carga de la calificación operacional

En la tabla N° 10 bajo condiciones reales de transporte ΔT externa de 20.7 °C, variación altitudinal de ~2,900 m, vibraciones y apertura de puertas del vehículo), la influencia del nivel de carga se vuelve determinante para la autonomía térmica. Los resultados confirman un hallazgo contraintuitivo, pero científicamente sólido: la carga máxima (90%) extiende la autonomía térmica y reduce las excursiones en comparación con la carga mínima (40%).

Este comportamiento se explica mediante tres principios termodinámicos:

- Masa térmica efectiva: Los placebos ampollas de agua estéril poseen una capacidad calorífica similar a los productos farmacéuticos reales. Al ocupar el 90% del volumen, forman un bloque compacto con los acumuladores de frío que incrementa la inercia térmica global del sistema, retardando la penetración del calor externo.

- Reducción de convección interna: Bajo carga mínima (40%), el aire residual actúa como fluido de transporte que facilita la circulación de calor desde las paredes de la caja hacia el núcleo, acelerando el consumo del calor latente de los paquetes refrigerantes.
- Relación superficie-volumen efectiva: La carga máxima reduce la superficie expuesta al flujo de calor por unidad de volumen protegido.

Las cajas de menor volumen: la caja de 25 L bajo carga mínima registró un pico de 9.1 °C (excursión de 1.1 °C sobre el límite), mientras que bajo carga máxima se mantuvo en 8.6 °C (excursión de solo 0.6 °C). La caja de 18 L, independientemente del nivel de carga, superó los 9 °C, confirmando su insuficiencia estructural para rutas de alta exigencia. La MKT se mantuvo por debajo de 6.3 °C en todos los casos, lo que indica que las excursiones fueron puntuales y no comprometieron la estabilidad molecular del producto (8).

Se aplico un ANOVA factorial 3x2 Volumen x Carga sobre la temperatura máxima registrada en las cajas térmicas.

Tabla N° 11: Análisis de Varianza

Fuente	GL	SC Ajust.	MC Ajust.	Valor F	Valor p
Volumen	2	6.05444	3.02722	234.01	0.000
Carga	1	0.64222	0.64222	49.64	0.000
Error	14	0.18111	0.01294		
Falta de ajuste	2	0.03444	0.01722	1.41	0.282
Error puro	12	0.14667	0.01222		
Total	17	6.87778			

Las pruebas post-hoc de Tukey confirmaron diferencias significativas entre todos los volúmenes y entre los niveles de carga, destacando que la caja de 80 L al 90% presento la menor temperatura máxima promedio 7.8°C.

Tabla N° 12: Pruebas simultáneas de Tukey para diferencias de las medias

Diferencia de Volumen niveles	Diferencia de medias	EE de diferencia	IC simultáneo de 95%	Valor T	Valor p ajustado
25 - 18	-0.6167	0.0657	(-0.7885; -0.4449)	-9.39	0.000
80 - 18	-1.4167	0.0657	(-1.5885; -1.2449)	-21.57	0.000
80 - 25	-0.8000	0.0657	(-0.9718; -0.6282)	-12.18	0.000

Nivel de confianza individual = 97.97%

Estos resultados respaldan la hipótesis de una mayor masa térmica mejora la estabilidad térmica del sistema pasivo reduciendo la temperatura máxima y favoreciendo el cumplimiento del rango de conservación de 2°C a 8°C.

Tabla N° 13: Pruebas simultáneas de Tukey para diferencias de las medias

Diferencia de Carga niveles	*Diferencia de medias*	*EE de diferencia*	*IC simultáneo de 95%*	*Valor T*	*Valor p ajustado*
90 - 40	*-0.3778*	*0.0536*	*(-0.4928; -0.2628)*	*-7.05*	*0.000*

Nivel de confianza individual = 95.00%

Tabla N° 14: Resultados del monitoreo continuo en ruta

Código de Prueba	Caja	∆T externa (°C)	TMAX	Tiempo de Rango	Clasificación
01-01-MAX-PQ	80 L	16.3 (7.5 a 23.8)	7.8	100% (8h 00m)	Apta
01-02-MAX-PQ		16.8 (7.2 a 24.0)	7.9	100% (8h 00m)	Apta
01-03-MAX-PQ		15.7 (7.8 a 23.5)	7.7	100% (8h 00m)	Apta
01-01-MIN-PQ		18.3 (6.2 a 24.5)	8.2	100% (8h 00m)*	Apta
01-02-MIN-PQ		19.2 (5.8 a 25.0)	8.1	100% (8h 00m)*	Apta
01-03-MIN-PQ		18.8 (6.0 a 24.8)	8.0	100% (8h 00m)*	Apta
02-01-MAX-PQ	25 L	17.2 (8.0 a 25.2)	8.5	≥ 6h 30m (<2h excursión)	Apta con obs.
02-02-MAX-PQ		17.7 (7.8 a 25.5)	8.6	≥ 6h 30m (<2h excursión)	Apta con obs.
02-03-MAX-PQ		16.8 (8.2 a 25.0)	8.4	≥ 6h 30m (<2h excursión)	Apta con obs.
02-01-MIN-PQ		19.0 (7.0 a 26.0)	9.0	≥ 6h 00m (<2h excursión)	Apta con obs.
02-02-MIN-PQ		19.7 (6.8 a 26.5)	9.1	≥ 6h 00m (<2h excursión)	Apta con obs.
02-03-MIN-PQ		18.6 (7.2 a 25.8)	8.9	≥ 6h 00m (<2h excursión)	Apta con obs.
03-01-MAX-PQ	18 L	20.3 (6.5 a 26.8)	9.2	~ 5h 30m (Excursión >2h)	No Apta
03-02-MAX-PQ		20.9 (6.2 a 27.1)	9.3	~ 5h 00m (Excursión >2h)	No Apta
03-03-MAX-PQ		19.7 (6.8 a 26.5)	9.1	~ 5h 30m (Excursión >2h)	No Apta
03-01-MIN-PQ		19.2 (7.0 a 26.2)	9.5	~ 4h 30m (Excursión >2h)	No Apta
03-02-MIN-PQ		19.5 (6.9 a 26.4)	9.7	~ 4h 00m (Excursión >2h)	No Apta
03-03-MIN-PQ		18.6 (7.3 a 25.9)	9.4	~ 4h 30m (Excursión >2h)	No Apta

Fuente: Alvarez R. 2024

4.2.7 Análisis de resultados del monitoreo continuo de la calificación operacional

En la tabla N° 11 en la ejecución de las 18 pruebas experimentales en la ruta Cusco-Quincemil expuso que las cajas térmicas en un perfil de estrés característico de la geografía accidentada desde una altitudinal aproximada de casi 3,400 metros sobre en el nivel del mar que generó gradientes térmicos externos (ΔT) que oscilaron entre 15.7

°C y 20.9 °C en solo 8 horas de tránsito. El monitoreo continuo cada 5 minutos con registradores de temperatura (data loggers) calibrados (Elitech RC-5+ y GSP-6) permitió correlacionar los picos de temperatura interna con las zonas geográficas de mayor radiación y temperatura (zona de selva alta / Quincemil), donde la temperatura externa superó los 26 °C.

Desempeño por Volumen de Caja:

- Caja de 80 L (Apta): Demostró una capacidad de para mantener la temperatura interna de la caja térmica estable y asi mantener la integridad del contenido. Incluso bajo la carga mínima (40%) y con un ΔT externo de hasta 19.2 °C, sus picos internos no superaron los 8.2 °C de forma sostenida. Su MKT se mantuvo entre 5.1 °C y 5.7 °C, validando su aptitud para rutas de alta exigencia climática sin comprometer la estabilidad del producto.
- Caja de 25 L (Apta con observaciones): Evidenció mayor susceptibilidad al estrés térmico. Bajo carga máxima, registró excursiones puntuales de hasta 8.6 °C, y bajo carga mínima, picos de hasta 9.1 °C. Sin embargo, al aplicar el criterio cinético (MKT ≤ 8 °C) y la regla de las "2 horas consecutivas" (Anexo 09), se determina que estas excursiones no degradan el producto, limitando su uso a trayectos donde se pueda garantizar una manipulación rápida o rutas de menor estrés térmico (≤ 6 horas).
- Caja de 18 L (No Apta): Presentó la mayor vulnerabilidad térmica. Independientemente del nivel de carga, superó los 9.0 °C, alcanzando un pico crítico de 9.7 °C (prueba 03-02-MIN-PQ) cuando el ΔT externo fue de 19.5 °C. Aunque su MKT (máximo 6.9 °C) sigue sin indicar una falla cinética catastrófica, la magnitud y duración de las excursiones superan los márgenes de seguridad operativa, restringiendo su uso exclusivo a rutas locales de muy corta duración (≤ 4 horas).

Valoración Regulatoria y Metodológica:

La aplicación de la Temperatura Cinética Media (MKT) en esta fase fue determinante para evitar el rechazo injustificado de lotes. Por ejemplo, la caja de 18 L registró picos de hasta 9.7 °C, pero su MKT de 6.3 °C demuestra que el efecto acumulado de degradación es acotado. Esto sustenta su clasificación como "De uso restringido por margen de seguridad operativo" y no por "falla cinética del sistema", un matiz técnico de alto valor para la toma de decisiones ante auditorías de la DIGEMID.

5 Discusiones

Se presenta las discusiones de forma detallada y fundamentada de los hallazgos de la investigación.

1. El desafío del transporte real

EL transporte de medicamentos en el Perú presenta desafió logísticos significativos debido a la compleja diversidad geográfica y climática del pais. En la ruta evaluada (Cusco–Quincemil), las cajas térmicas se enfrentaron a un cambio de temperatura externa de 20.7 °C en solo 8 horas, pasando de climas frescos a calores de 26.5 °C.

La discusión central aquí es la capacidad de "barrera" del material. El uso de poliestireno expandido (EPS) de alta densidad demostró ser un aislante eficaz, pero los resultados muestran que el ambiente real (fase PQ) es mucho más agresivo que el controlado (fase OQ). Mientras que en el laboratorio todo parece perfecto, en la carretera factores como la vibración y la presión atmosférica por el cambio de altura ponen a prueba la hermeticidad del sistema.

La ruta Cusco–Quincemil expuso a las cajas a variaciones ambientales extremas, con temperaturas ambientales que oscilando entre 5.8 °C como temperatura mínima a 26.5 °C como temperatura máxima y teniendo una temperatura promedio de aproximadamente de 20.7 °C debido al perfil altitudinal aproximadamente de 3 400 a ~500 m s.n.m. Pese a estas condiciones, la caja de 80 L mantuvo una diferencia interna-externa constante de ~15.5 °C, mientras que la caja de 25 L alcanzó ~16.6 °C, lo que refleja la capacidad del EPS de 25 kg/m³ (conductividad térmica 0.032–0.035 W/m·K) para actuar como barrera pasiva eficaz. Estos resultados son coherentes con lo establecido en el Suplemento Técnico N°13 de la OMS (2015), que recomienda validar contenedores bajo perfiles de ruta de "peor caso" que incluyan cambios altitudinales y climáticos abruptos. No obstante, la superación momentánea del límite superior (9.1 °C) en la caja de 25 L bajo carga máxima evidencia que, en geografías andinas con alta variabilidad diurna, los sistemas compactos requieren ajustes operativos adicionales, como coincide con López (2022), quien identificó que el acondicionamiento inadecuado de acumuladores y la exposición prolongada a radiación solar directa son factores críticos que comprometen la integridad térmica en zonas de difícil acceso. La implementación de monitoreo continuo con registradores calibrados (Elitech RC-5+ y

GSP-6) permitió validar estos picos y confirmar que no representan una ruptura sostenida de la cadena de frío, alineándose con las Buenas Prácticas de Distribución (RM N° 833-2015/MINSA) que exigen trazabilidad documentada para la toma de decisiones.

2. El factor del volumen

Uno de los puntos más importantes de la tesis es la comparación entre la caja de 80 litros, la de 25 litros y 18 litros. Los datos son claros: la caja de 80 L mantuvo promedios de temperatura más estables (5.0 °C en ruta) frente a la de 25 L (5.6 °C).

- Fundamento técnico: Esto se explica por la inercia térmica. Al tener 16 paquetes de gel de un litro, la caja grande crea una reserva de frío mucho más robusta.
- Explicación sencilla: Es como comparar un cubo de hielo pequeño con uno grande bajo el sol; el grande tardará mucho más en derretirse. Por esta razón, la caja de 25 L sufrió excursiones térmicas (subidas de temperatura hasta los 9.1 °C), lo que la hace menos confiable para viajes largos o productos extremadamente sensibles.

Los resultados obtenidos en la presente investigación evidencian una mayor estabilidad térmica entre los tres volúmenes evaluados. La caja de 80 L mantuvo una temperatura interna optima en condiciones de almacén (OQ) y en condiciones de ruta (PQ). Este comportamiento se explica por la relación masa térmica-volumen: la configuración de 16 acumuladores de 1 L en la caja de 80 L genera una inercia térmica superior que amortigua con mayor eficiencia las fluctuaciones externas, coincidiendo con lo reportado por Ortega (2025), quien demostró que los contenedores modulares de mayor capacidad mantienen rangos más estables bajo perfiles de estrés térmico controlado. Asimismo, Apaza (2025) señaló que la efectividad de los sistemas pasivos en entornos clínicos depende directamente de la relación masa térmica-volumen y de la estandarización de los protocolos de acondicionamiento, hallazgo que se valida en este estudio al observar que la distribución perimetral de geles (8 en paredes, 4 en base, 4 en tapa) optimiza la homogeneidad del microclima interno. Por el contrario, la caja de 25 L y 18 L presentó un coeficiente de transferencia térmica ligeramente mayor, lo que se traduce en una menor reserva de autonomía y una mayor susceptibilidad a gradientes bruscos, tal como se describe en las guías de la ISPE (2011) para embalajes de volumen reducido.

3. La influencia de más masa térmica, mayor autonomía

Al contrario del ala supuesta intuitivo de que una caja más vacía aprovecha mejor el frío de los geles, los resultados demostraron que la operación con carga máxima (90% de volumen útil) extendió la autonomía térmica y redujo las excursiones en ruta. Este comportamiento se explica porque los productos farmacéuticos aportan masa térmica adicional al sistema pasivo, formando con los acumuladores un bloque compacto de alta inercia térmica que retarda la penetración del calor externo. Bajo la carga mínima (40%), el aire residual facilita la convección interna y acelera el consumo del frío disponible, efecto que se magnifica en la caja 18 litros por su baja reserva de pilas.

La comparación entre niveles de carga reveló un patrón claro: la operación con carga máxima (90 % del volumen útil) extendió la autonomía térmica de la caja de 80 L en 72 en OQ, y de la caja de 25 L en 72 h, reduciendo además las excursiones en ruta de 9.1 °C a 8.6 °C. Este fenómeno se sustenta en la menor relación superficie volumen efectiva bajo carga parcial, lo que disminuye el flujo de calor hacia el núcleo del embalaje y optimiza la utilización de la masa térmica de los geles. Rondón y López (2023) llegaron a conclusiones similares al validar la configuración espacial de acumuladores en kits Kool Temp Excel GTS®, demostrando que la distribución de cargas parciales mejora la estabilidad térmica y reduce la variabilidad interna. Asimismo, la USP <1079> y la norma ASTM D3103-20 establecen que la validación de sistemas pasivos debe incluir escenarios de carga mínima y máxima para evaluar la robustez del diseño, criterio que se cumple en este estudio y que permite recomendar la caja de 25 L exclusivamente para productos de sensibilidad moderada o rutas de tránsito ≤6 h, mientras que la caja de 80 L resulta idónea para cargas completas y trayectos prolongados. Esta evidencia refuerza la necesidad de incorporar matrices de carga operativa en los POE de distribución, tal como lo sugiere el marco de gestión de riesgos de la ISPE (2011).

4. Rigor científico frente a suposiciones empíricas

La tesis discute la importancia de pasar de "creer que funciona" a "demostrar que funciona". Muchos operadores logísticos en Perú realizan acondicionamientos incorrectos.

En la investigación utilizo un monitoreo continuo cada 5 minutos con sensores calibrados, lo que permite ver "picos" que una lectura manual jamás detectaría. Esta

metodología no es solo un capricho académico, sino una exigencia de las Buenas Prácticas de Distribución (BPD) de la DIGEMID para garantizar que el medicamento que llega al paciente no haya perdido su potencia por culpa del calor.

El desempeño térmico de ambas cajas fue evaluado frente a los criterios de aceptación de la OMS, ISPE, USP <1079> y la normativa peruana vigente (RM N° 833-2015/MINSA y NTS N° 136-MINSA/2017). La calificación operacional (OQ) de 72 h en ambiente controlado (20–25 °C) confirmó que ambas configuraciones mantienen el rango 2–8 °C sin desviaciones acumulativas, cumpliendo con los lineamientos de validación de diseño y operación descritos por Ortega (2025) y Tovaru y Carhuapoma (2022). En la calificación de desempeño (PQ), la caja de 80 L alcanzó una clasificación "Excelente" bajo estándares internacionales, al no registrar excursiones fuera de rango durante las 8 h de transporte real, mientras que la caja de 25 L se clasificó como "Apta con observaciones" y la caja de 18L “de uso restringido”, debido a las superaciones puntuales bajo carga máxima. Estos resultados se alinean con la guía de la FDA y la EMA sobre buenas prácticas de distribución, que exigen que los sistemas pasivos demuestren estabilidad bajo condiciones reales de tránsito, incluyendo vibraciones, humedad relativa variable y perfiles térmicos no controlados. La metodología empleada (monitoreo triplicado, registro a intervalos de 5 min, análisis de riesgo previo y validación en ruta crítica) garantiza la reproducibilidad y trazabilidad requeridas por DIGEMID, posicionando este protocolo como un modelo replicable para la calificación de embalajes térmicos en el sector farmacéutico peruano, especialmente en regiones con desafíos logísticos andinos y selváticos.

.

CONCLUSIONES

1) Se concluyo que la calificación de cajas térmicas que se adaptan a la complejidad de la geografía accidentada y variaciones geoclimáticas del transporte de productos farmacéuticos en ruta Cusco Quincemil radica en la integración de la temperatura cinética media, demostrando que la carga útil frente a la convección interna. Al calificar los tres volúmenes bajo un diseño cusiexperimental de peor caso, se ha dotado a las instituciones de salud y ala autoridad sanitaria de la DIGEMID de un protocolo reproducible, trazable y científicamente blindado. La caja de 80 L es estructuralmente apta para rutas de alta exigencia, la de 25 L requiere restricciones operativas de tiempo y la de 18 L presenta limitaciones termodinámicas intrínsecas que limitan su uso a la última milla de muy corta duración, optimizando asi la toma de decisiones basada en evidencia y garantizando la seguridad del paciente frente a la ruptura de cadena de frio.
2) Se estructuro y valido un marco metodológico riguroso para la calificación operacional (OQ) y la calificación de desempeño (PQ) de sistemas de embalaje pasivo, logrando la traslación empírico de los lineamientos teóricos de la normativa de RM N° 833-2015/MINSA que aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Distribución y Transporte de Productos Farmacéuticos a la realidad logística de la geografía accidentada, los procedimientos radica en la estandarización de variables criticas previamente ignoradas en protocolos convencionales, los paquetes refrigerantes bien acondicionados y la utilización de placebos termodinámicos que replican con exactitud la capacidad calorífica y el punto de transición de fase de los principios activos. Se garantiza que los procedimientos de calificación no solo cumplan con un requisito regulatorio, sino que posean validez fisicoquímica para auditar la cadena de frio ante la DIGEMID.
3) En la ejecución del monitoreo continuo cada 5 minutos mediante la matriz de sensores calibrados se evidencio una ruptura entre el comportamiento termodinámico estatico (OQ) y la respuesta dinámica bajo estrés logístico real (PQ). Se constato que la ruta Cusco a Quincemil impone un gradiente térmico externo severo $\Delta T = 20.7°C$ y un descenso barométrico abrupto aproximadamente 2900 m.s.n.m. que actúan como vectores de perturbación no controlables. Los datos empíricos demostrando que la inercia térmica de la caja de 80 L amortiguo eficazmente estas oscilaciones, manteniendo la integridad del rango critico, mientras que las cajas 25 L y 18L exhibieron una vulnerabilidad estructural proporcional a su

relación superficie y volumen, este hallazgo permite teorizar que las pruebas en un ambiente controlado frente a la logística real, validando la necesidad de la calificación de desempeño en entornos climáticos externos confirmó que la caja de 80 L mantuvo el rango de temperatura sin desviaciones de temperatura durante 8 horas **“Apta”**, mientras que la caja de 25 L presentó variaciones puntuales bajo carga máxima, por lo que se recomienda para trayectos menores a 6 horas o productos de sensibilidad moderada y la caja de 18 L se clasifica como **"No Apta"**. Debido a su baja masa térmica (6 paquetes de gel) y alta relación superficie-volumen, registró excursiones térmicas significativas (hasta 9,7 °C) en condiciones reales de transporte, superando los límites de seguridad incluso bajo carga mínima. Su uso debe limitarse estrictamente a rutas locales de muy corta duración (≤4 horas) (Anexo 11).

4) Los análisis comparativos entre las fases de OQ y PQ permitió establecer una correlación directa entre la masa térmica efectiva del sistema y su autonomía térmica. Mientras la caja de 80L mantuvo una estabilidad térmica absoluta la temperatura cinética media menor 5.7 °C, las cajas de menor volumen registraron excursiones puntuales hasta 9.1 °C y 9.7 °C respectivamente basada en la ecuación de Arrhenius demostró que estas excursiones de temperatura no afectaron a los placebos comparar ambos modelos, la caja de 80 L presentó un desempeño térmico superior al de 25 L y 18L, ya que su mayor capacidad y la configuración de 16 paquetes refrigerantes permitieron compensar variación de temperatura interna del contenedor con mayor eficacia a los cambios de temperatura ambiental.

5) En los hallazgos de las cajas térmicas evaluadas las operaciones con carga máxima 90 % de su volumen útil extendió significativamente la autonomía térmica y mitigo las excursiones en comparación con la carga mínima de 40 %. Este fenómeno demuestra la correlación estructural entre la supresión de la convección interna y la inercia térmica, el aire residual en la carga mínima actúa como un fluido de transporte canaliza el calor desde las paredes de la caja térmica de poliestireno expandido hacia el núcleo, agotando la prematuramente el calor de los paquetes refrigerantes, por el contrario, la carga máxima transforma el interior de las cajas térmicas con un bloque compacto de alta inercia. Los resultados confirman la hipótesis de que el volumen y la carga influyen significativamente en la temperatura de cajas térmicas. La caja de 80 L al 90% de carga ofrece la mejor estabilidad térmica reduciendo el riesgo de superar el limite superior del rango de conservación. Esto responsa la recomendación de utilizar cajas de mayor y carga completa en ruta Cusco – Quincemil.

RECOMENDACIONES

Para las instituciones de salud y distribuidores farmacéuticos

- Implementar procedimientos de calificación operacional (OQ) y calificación de desempeño (PQ) para todos los sistemas pasivos utilizados en el transporte de productos farmacéuticos refrigerados, con la finalidad de garantizar el cumplimiento de las condiciones de almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Priorizar el uso de cajas térmicas de 80 L para rutas de larga duración o de alta exigencia climática, debido a su mejor comportamiento térmico y mayor capacidad para mantener la temperatura dentro de los límites establecidos.
- Utilizar cajas térmicas de 25 L únicamente en rutas de menor exigencia térmica o de duración limitada, acompañadas de monitoreo continuo de temperatura y cumplimiento estricto de los procedimientos de acondicionamiento de los paquetes refrigerantes.
- Restringir el uso de cajas térmicas de 18 L para el transporte de productos farmacéuticos en rutas superiores a cuatro horas de duración, debido a las excursiones térmicas observadas durante la calificación de desempeño.
- Incorporar registradores de temperatura calibrados en todos los procesos de transporte de productos termolábiles para garantizar la trazabilidad y facilitar la toma de decisiones ante posibles desviaciones térmicas.

Para la empresa de transporte

- Realizar evaluaciones periódicas de las rutas de distribución considerando temperatura ambiental, tiempo de tránsito, altitud y condiciones operativas, con el fin de actualizar los análisis de riesgo y seleccionar el embalaje más adecuado.
- Capacitar continuamente al personal involucrado en el acondicionamiento de los paquetes refrigerantes, preparación de embalajes y monitoreo de temperatura, para reducir errores operativos que puedan comprometer la cadena de frío.

Para futuras investigaciones

- Desarrollar estudios que evalúen el desempeño de las cajas térmicas utilizando otros materiales aislantes, como poliuretano expandido o paneles aislantes al vacío, para comparar su eficiencia térmica con el poliestireno expandido.

- Evaluar el comportamiento de las cajas térmicas en diferentes estaciones del año y condiciones climáticas extremas, con la finalidad de determinar su estabilidad térmica bajo escenarios de mayor riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. U.S. Food and Drug Administration. Guiadance for Industry: Stability Testing of Drug Substances and Drug Products. Silver Spring, MD: FDA; 2018.
2. World Health Organization. Qualification of shipping containers: echnical supplement to WHO Technical Report Series, No. 961, 2011. Annex 9: Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products. Press W, editor. Geneva; May 2015.
3. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). ISPE Good Practice Guide: Cold Chain Management Tampa: (FL): ISPE; 2011.
4. International Society for Pharmaceutical Engineering. Cold Chain Management: Best Practices for Maintaining the Quality of Temperature-Sensitive Medicinal Products. ISPE , editor. Bethesda, MD; 2021.
5. Ministerio de Salud (MINSA). Resolución Ministerial N.° 132-2015-MINSA que aprueba el Documento Técnico. Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios en laboratorios, droguerías, almacenes especializados y almacenes aduaneros. Lima: MINSA. 2015..
6. Ministerio de Salud. Modulos de capacitacion para los procesos del Sistema de Suministro de Medicamentos e Insumos en el Ministerio de Salud. 2nd ed. Lima: Moredise; 2006.
7. National Aeronautics and Space Administration (NASA). NASA POWER Data Access Viewer [Internet]. Hampton (VA): NASA Langley Research Center. [Online]. [cited 2025 Enero 05. Available from: https://power.larc.nasa.gov/data-access-viewer/.
8. United States Pharmacopeia. General Chapter . Risks and mitigation strategies for the storage and transportation of finished drug products. In: USP-NF. Rockville (MD): United States Pharmacopeial Convention; 2024.
9. Aulton M. Aulton's Pharmaceutics. The Desing and Manufacture of Medicines. 5th ed. Filadelfia: Elsevier; 2018.
10. European Medicines Agency. Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use. Official Journal of the European Union. 2013 November; 343(01).

11. Min Aung M, Seok Chang Y. Cold Chain Management (Springer Series in Advanced Manufacturing). 1st ed. Birmingham, UK: Springer; 2023.
12. Ministerio de Salud (MINSA).Resolución Ministerial N.° 833-2015-MINSA que aprueba el Documento Técnico. Manual de Buenas Prácticas de Distribución y Transporte de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Lima: MINSA. 2015..
13. Bravo De la Cruz R ODSLHHM. Rupturas de cadena de frío en los establecimientos de salud de una Microred de salud - Perú: Breaks in the cold chain in the health establishments of a health micronetwork. [Online].; 2025 [cited 2026 junio 24. Available from: http://revistas.unaat.edu.pe/index.php/RU/article/view/183.
14. Ministerio de Salud. Resolucion Ministerial N° 497-2017/MINSA, Norma Tecnica de Salud para el Manejo de Frio en las Inmunizaciones NTS N°136-MINSA/2017/DGIESP. [Online].; 2017 [cited 2024 Agosto 10. Available from: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/189291-497-2017-minsa.
15. Parenteral Drug Association. Technical Report N° 39: Guidance for Temperature-Controlled Medicinal Products. 3rd ed. Bethesda, MD: PDA; 2017.
16. International Air Transport Association. Temperature Control Regulations (TCR). 10th ed. Ginebra: IATA; 2023.
17. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI). Descarga de datos meteorológicos [Internet]. Lima: SENAMHI. [Online]. [cited 2025 Enero 05. Available from: https://www.senamhi.gob.pe/site/descarga-datos/.
18. Waterman H. Stability of Drugs and Dosage Forms. 2nd ed. Londres: Elsevier; 2019.
19. World Health Organization. WHO Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products. Ginebra: OMS; 2019.
20. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Normas para la distribución de productos farmacéuticos bajo condiciones de cadena de frio. [Online].; 2015 [cited 2024 Agosto 20. Available from: https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/publicaciones/normas-legales/.
21. World Health Organization. Guidelines on the international packaging and shipping of vaccines. Geneva: WHO; 2020.
22. United States Pharmacopeia. USP : Good Storage and Distribution Practices for Drug Products. Rockville, MD: USP; 2020.

ANEXO

ANEXO 01

Ficha técnica de la caja térmica de volumen de 80 Litros

Caja N° 25

Industria Nacional del Poliestireno S.A.C. certifica que los datos consignados en la presente son conformes con el producto suministrado al cliente.

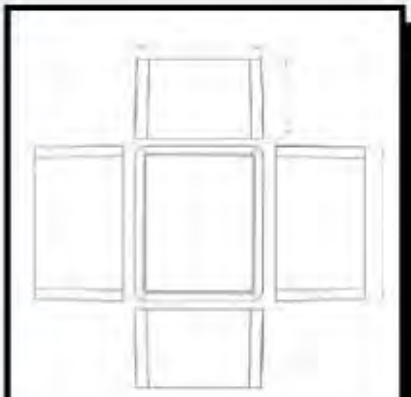
FICHA TÉCNICA



Las cajas de EPS o Poliestireno Expandido son aptas para evitar la rotura de la cadena de frio de los productos depositados en su interior.

Ventajas:

- *Seguridad y facilidad de manejo.*
- *Mejoran la imagen de sus productos.*
- *Apilables (05)*
- *Conservan mejor los alimentos y mantienen la frescura por mayor tiempo.*
- *100% reciclables.*



Características físicas:

DENSIDAD:	25 Kg/m3	
DENSIDAD TOLERANCIA:	+ / - 10 %	
CAPACIDAD:	80 Litros	
DIMENSIONES +/- 5mm:	Medida Interna	Medida Externa
Altura:	410 mm	515 mm
Largo:	660 mm	750 mm
Ancho:	480 mm	580 mm
ESPESOR DE PARED:	50 mm	
RESISTENCIA AL CALOR INSTANTÁNEO:	Máximo 100 °C	
RESISTENCIA AL CALOR DURADERO:	Máximo 80°C	
RESISTENCIA AL FUEGO:	Normalmente inflamable DIN4102B2	
CONDUCTIVIDAD TÉRMICA:	0,031 – 0.035 w/m-k	
DEFORMACIÓN CON EL TIEMPO:	Nula	
RESISTENCIA A LA COMPRESIÓN:	0.45 – 0.60 kg/cm2	
HABITAD DE MICROORGANISMOS:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	
HABITAD DE INSECTOS:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	
HABITAD DE ROEDORES:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	

DIPROPOR
POLIESTIRENO EXPANDIDO
100% Peruano

www.dipropor.com

Propiedades Químicas:

SOLUCIÓN SALINA (AGUA DE MAR):	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
JABONES Y SOLUCIONES TENSO ACTIVAS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
LEJÍAS, SOLUCIONES ALCALINAS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ÁCIDOS DILUIDOS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ÁCIDO CLORHÍDRICO AL 35%:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ÁCIDO NÍTRICO AL 50%:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ÁCIDOS CONCENTRADOS AL 100%:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
DISOLVENTES ORGÁNICOS (ACETONAS, ÉSTERES):	No estable el EPS se contrae, se disuelve
HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS SATURADOS:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
ACEITES DE PARAFINA, VASELINA:	Relativamente estable, en una exposición prolongada el EPS puede contraerse o ser atacada su superficie.
ACEITE DIESEL:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
CARBURANTES:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
ALCOHOLES (METANOL, ETANOL):	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ACEITES DE SILICONA:	Relativamente estable, en una exposición prolongada el EPS puede contraerse o ser atacada su superficie.

Otras certificaciones:

DIPROPOR señala que la Caja #25 de Poliestireno Expandido, cumple con los requisitos de "Inocuidad en Migración Total indicados en la NTP 399.163-1:2004 Envases y Accesorios plásticos en contacto con alimentos. Parte 1: disposiciones generales y requisitos, ítem 5.3"



DIPROPOR señala que la Caja #25 de Poliestireno Expandido, cumple con los requisitos "microbiológicos señalados en la Resolución Ministerial No 461-2007/MINSA, Punto 8. Consideraciones Específicas: Operaciones Analíticas, Numeral 8.2. Procedimiento para el control Microbiológico con aplicación del método del Hisopo, Ítem C) Interpretación de resultados de acuerdo a los Límites Microbiológicos, Superficies Inertes, Superficie Irregular".

INDUSTRIA NACIONAL
DEL POLIESTIRENO S.A.C.

Av. La Encalada 1257, Of. 502
Santiago de Surco, Lima
Telf.: 713-1818 / 717-9490

Planta Lima: Jr.Los Visos MZ.LT 32 Parcela Rústica
Cajamarquilla - Lurigancho, Lima. Telf.: 717-6444

Planta Chiclayo: Calle Parque Industrial Mz. C Lote 23
Chiclayo, Lambayeque. Telf. 074-203071

RUC: 20556128384

E-Mail: ventas@dipropor.com

Web: www.dipropor.com

DIPROPOR
POLIESTIRENO PREMIUM
100% Peruano

www.dipropor.com

ANEXO 02

Ficha técnica de la caja térmica de volumen de 25 Litros

Caja N° 11

Industria Nacional del Poliestireno S.A.C. certifica que los datos consignados en la presente son conformes con el producto suministrado al cliente.

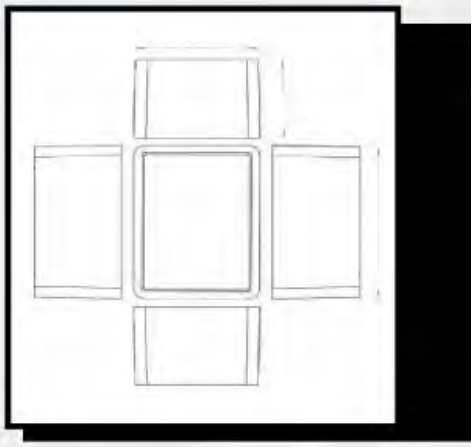
FICHA TÉCNICA



Las cajas de EPS o Poliestireno Expandido son aptas para evitar la rotura de la cadena de frio de los productos depositados en su interior.

Ventajas:

- *Seguridad y facilidad de manejo.*
- *Mejoran la imagen de sus productos.*
- *Apilables (05)*
- *Conservan mejor los alimentos y mantienen la frescura por mayor tiempo.*
- *100% reciclables.*



Características físicas:

DENSIDAD:	25 Kg/m3	
DENSIDAD TOLERANCIA:	+/- 10 %	
CAPACIDAD:	25 Litros	
DIMENSIONES +/- 5mm:	Medida Interna	Medida Externa
Altura:	220 mm	360 mm
Largo:	475 mm	595 mm
Ancho:	360 mm	480 mm
ESPERSOR DE PARED:	50 mm	
RESISTENCIA AL CALOR INSTANTÁNEO:	Máximo 100 °C	
RESISTENCIA AL CALOR DURADERO:	Máximo 80°C	
RESISTENCIA AL FUEGO:	Normalmente inflamable DIN4102B2	
CONDUCTIVIDAD TÉRMICA:	0.031 – 0.035 w/m-k	
DEFORMACIÓN CON EL TIEMPO:	Nula	
RESISTENCIA A LA COMPRESIÓN:	0.45 – 0.60 kg/cm2	
HABITAD DE MICROORGANISMOS:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	
HABITAD DE INSECTOS:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	
HABITAD DE ROEDORES:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	

DIPROPOR
POLIESTIRENO PREMIUM
100% Peruano

www.dipropor.com

Propiedades Químicas:

SOLUCIÓN SALINA (AGUA DE MAR):	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
JABONES Y SOLUCIONES TENSO ACTIVAS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
LEJÍAS, SOLUCIONES ALCALINAS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ÁCIDOS DILUIDOS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ÁCIDO CLORHÍDRICO AL 35%:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ÁCIDO NÍTRICO AL 50%:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ÁCIDOS CONCENTRADOS AL 100%:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
DISOLVENTES ORGÁNICOS (ACETONAS, ÉSTERES):	No estable el EPS se contrae, se disuelve
HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS SATURADOS:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
ACEITES DE PARAFINA, VASELINA:	Relativamente estable, en una exposición prolongada el EPS puede contraerse o ser atacada su superficie.
ACEITE DIESEL:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
CARBURANTES:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
ALCOHOLES (METANOL, ETANOL):	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ACEITES DE SILICONA:	Relativamente estable, en una exposición prolongada el EPS puede contraerse o ser atacada su superficie.

Otras certificaciones:

DIPROPOR señala que la Caja #11 de Poliestireno Expandido, cumple con los requisitos de "Inocuidad en Migración Total indicados en la NTP 399.163-1:2004 Envases y Accesorios plásticos en contacto con alimentos. Parte 1: disposiciones generales y requisitos, ítem 5.3"



DIPROPOR señala que la Caja #11 de Poliestireno Expandido, cumple con los requisitos "microbiológicos señalados en la Resolución Ministerial No 461-2007/MINSA, Punto 8. Consideraciones Específicas: Operaciones Analíticas, Numeral 8.2. Procedimiento para el control Microbiológico con aplicación del método del Hisopo, Ítem C) Interpretación de resultados de acuerdo a los Límites Microbiológicos, Superficies Inertes, Superficie Irregular".

INDUSTRIA NACIONAL
DEL POLIESTIRENO S.A.C.

Av. La Encalada 1257, Of. 502
Santiago de Surco, Lima
Telf.: 715-1818 / 717-9436

Planta Lima: Jr.Los Visos MZ.LT 32 Parcela Rústica
Cajamarquilla - Lurigancho, Lima. Telf.: 717-6444

Planta Chiclayo: Calle Parque Industrial Mz. C Lote 23
Chiclayo, Lambayeque. Telf. 074-203071

RUC: 20556128384

E-Mail: ventas@dipropor.com

Web: www.dipropor.com

DIPROPOR
POLIESTIRENO EXPANDIDO
100% Peruano

www.dipropor.com

ANEXO 03

Ficha técnica de la caja térmica de volumen de 15 Litros

Caja N° 08

Industria Nacional del Poliestireno S.A.C. certifica que los datos consignados en la presente son conformes con el producto suministrado al cliente.

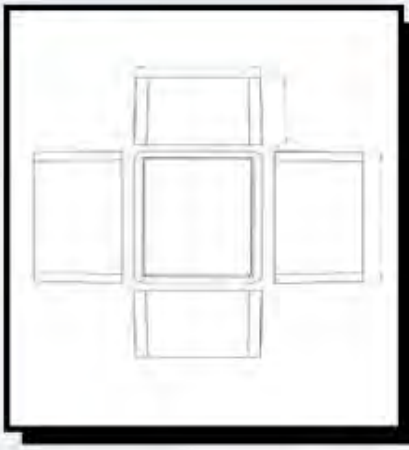
FICHA TÉCNICA



Las cajas de EPS o Poliestireno Expandido son aptas para evitar la rotura de la cadena de frio de los productos depositados en su interior.

Ventajas:

- *Seguridad y facilidad de manejo.*
- *Mejoran la imagen de sus productos.*
- *Apilables (05)*
- *Conservan mejor los alimentos y mantienen la frescura por mayor tiempo.*
- *100% reciclables.*



Características físicas:

DENSIDAD:	25 Kg/m3	
DENSIDAD TOLERANCIA:	+ / - 10 %	
CAPACIDAD:	18 Litros	
DIMENSIONES +/- 5mm:	Medida Interna	Medida Externa
Altura:	220 mm	360 mm
Largo:	320 mm	460 mm
Ancho:	360 mm	480 mm
ESPERSOR DE PARED:	50 mm	
RESISTENCIA AL CALOR INSTANTÁNEO:	Máximo 100 °C	
RESISTENCIA AL CALOR DURADERO:	Máximo 80°C	
RESISTENCIA AL FUEGO:	Normalmente inflamable DIN4102B2	
CONDUCTIVIDAD TÉRMICA:	0,031 – 0.035 w/m-k	
DEFORMACIÓN CON EL TIEMPO:	Nula	
RESISTENCIA A LA COMPRESIÓN:	0.45 – 0.60 kg/cm2	
HABITAD DE MICROORGANISMOS:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	
HABITAD DE INSECTOS:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	
HABITAD DE ROEDORES:	Nula, no es sustrato nutritivo para lo indicado	

DIPROPOR
POLIESTIRENO PREMIUM
100% Premium

www.dipropor.com

Propiedades Químicas:

SOLUCION SALINA (AGUA DE MAR):	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
JABONES Y SOLUCIONES TENSO ACTIVAS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
LEJIAS, SOLUCIONES ALCALINAS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ACIDOS DILUIDOS:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ACIDO CLORHIDRICO AL 35%:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ACIDO NITRICO AL 50%:	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ACIDOS CONCENTRADOS AL 100%:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
DISOLVENTES ORGANICOS (ACETONAS, ESTERES):	No estable el EPS se contrae, se disuelve
HIDROCARBUROS ALIFATICOS SATURADOS:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
ACEITES DE PARAFINA, VASELINA:	Relativamente estable, en una exposición prolongada el EPS puede contraerse o ser atacada su superficie.
ACEITE DIESEL:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
CARBURANTES:	No estable el EPS se contrae, se disuelve
ALCOHOLES (METANOL, ETANOL):	Estable, el EPS no se destruye con exposición prolongada.
ACEITES DE SILICONA:	Relativamente estable, en una exposición prolongada el EPS puede contraerse o ser atacada su superficie.

Otras certificaciones:

DIPROPOR señala que la Caja #08 de Poliestireno Expandido, cumple con los requisitos de "Inocuidad en Migración Total indicados en la NTP 399.163-1:2004 Envases y Accesorios plásticos en contacto con alimentos. Parte 1: disposiciones generales y requisitos, ítem 5.3"



DIPROPOR señala que la Caja #08 de Poliestireno Expandido, cumple con los requisitos "microbiológicos señalados en la Resolución Ministerial No 461-2007/MINSA, Punto 8. Consideraciones Específicas: Operaciones Analíticas, Numeral 8.2. Procedimiento para el control Microbiológico con aplicación del método del Hisopo, Item C) Interpretación de resultados de acuerdo a los Límites Microbiológicos, Superficies Inertes, Superficie Irregular".

INDUSTRIA NACIONAL
DEL POLIESTIRENO S.A.C.

Oficina
Av. La Encalada 1257, Of. 502
Santiago de Surco, Lima
Telf.: 715-1818 / 717-9496

Plantas
Planta Lima: Jr.Los Visos MZ.L7.32 Parcela Rústica
Cajamarquilla - Lurigancho, Lima. Telf.: 717-6444
Planta Chiclayo: Calle Parque Industrial Mz. C Lote 23
Chiclayo, Lambayeque. Telf. 074-205071

RUC: 20556128384

E-Mail: ventas@dipropor.com

Web: www.dipropor.com

www.dipropor.com

DIPROPOR
POLIESTIRENO EXPANDIDO
100% Pesado

ANEXO 04

Ficha técnica de registrador de temperatura



LogEt 8 Life Science

BIOTEMPAK®

Registrador de temperatura

ESPECIFICACIONES

Tipo de Uso	Multi Uso
Rango de Temperatura	-30°C a 70°C
Exactitud de Temperatura	±0.3 °C
Resolución de Temperatura	0.1 °C
Capacidad de Almacenamiento	16,000 Lecturas
Vida de Anaquel (Batería)	2 años 1/ER14250 3.6V Batería de Litio
Intervalo de lecturas	10 Minutos (estándar, otras bajo pedido)
Modo de Arranque	Por botón o por software
Modo de Detención	Por botón, software o al llenarse
Clase de Protección	IP67
Certificaciones	FDA / EN1280 / CE / RoHS
Certificado de Validación	Impreso
Software	PDF / ElitechLog Win o Mac (Última Versión)
Generación de Reportes	Reporte Automático en PDF
Interface de conección	USB tipo 2.0 Tipo A
Configuración de Alarma	Opcional hasta 5 puntos
Reprogramación	Mediante software gratuito Elitech Win o Mac
Dimensiones	100mm x 46mm x 19mm (LxAxA)
Peso	60 g

MODO DE USO



Para iniciar la medición presione el botón START / STOP

Coloque el equipo sobre la base en el lugar que se desea monitorear

Al finalizar la medición, presione el botón de START / STOP

Inserte el termógrafo en el puerto USB de una computadora o ingrese en la app

Obtenga el reporte PDF de forma automática

El registrador de datos de temperatura PDF de usos múltiples de Elitech LogEt 8 life science no tarda más de 4 minutos en procesar el informe del registrador de datos. Cada registrador de datos de temperatura PDF de usos múltiples LogEt 8 life science tiene 4 configuraciones de alarma diferentes fáciles de configurar, con la Temperatura cinética media (MKT) avanzada de Elitech.

BIOTEMPAK®

BIOTEMPAK, S. DE R.L. DE C.V.

contacto@biotempak.com (449) 251 5123

www.biotempak.com

ANEXO 05

Ficha técnica del registrador de temperatura y humedad



GSP-6 Termógrafo

BIOTEMPAK®

Registrador de temperatura

ESPECIFICACIONES

Tipo de Uso	Multi Uso
Rango de Temperatura	-30°C a 70°C 10% a 90%
Exactitud de Temperatura	± 0.5 (-20 °C / + 40° C); ± 1.0 (otro rango) ± 3% de HR (25 °C, 20% de HR a 90% de HR), ± 5% de HR (otro rango)
Resolución de Temperatura	0.1 °C, 0.1% RH
Capacidad de Almacenamiento	16,000 Lecturas
Vida de Anaquel (Batería)	2 años 1/ER14505 3.6V Batería de Litio
Intervalo de lecturas	Programable mediante software (10 seg. hasta 23 horas)
Modo de Arranque	Por botón
Modo de Detención	Por botón, software o al llenarse
Rango de Humedad	10% a 99%
Certificaciones	FDA / EN1280 / CE / RoHS
Certificado de Validación	Impreso
Software	ElitechLog Win o Mac (Última Versión)
Generación de Reportes	PDF y Excel por software Elitech
Interface de conección	Micro USB
Alarma	Opcional, solo 2 puntos
Reprogramación	Mediante software gratuito Elitech Win o Mac
Dimensiones	118mm x 61.5mm x 19mm (LxAxA)
Peso	100 g

MODO DE USO



Para iniciar la medición presione el botón

Coloque el equipo sobre el lugar que se desea monitorear

Al finalizar la medición, presione el botón

Inicie el software gratuito de Elitech.

Obtenga el reporte PDF o Excel

Para acceder a la información, todos los registradores de datos de temperatura y humedad de usos múltiples de Elitech tienen una pantalla LCD multifunción incorporada. Son fáciles de configurar y usted puede exportar convenientemente datos en formato PDF o Excel a través del software de gestión de datos Elitech.

BIOTEMPAK®

BIOTEMPAK, S. DE R.L. DE C.V.

contacto@biotempak.com (449) 251 5123

www.biotempak.com

ANEXO 06

Certificados de calibración de fabrica

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Prevailing All

MODEL	GSP-6	**VALIDATION DATE**	16 Oct 2024
SERIAL No.	EFG24A100745	**EXPIRATION DATE**	16 Oct 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges. This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
Temperature and humidity verification box, model C4-180Pro accuracy ±1%RH;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Validation	Tolerance	Result
+85°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-15°C	±0.5°C	PASS
-40°C	±1.0°C	PASS

Hum Accuracy 25°C: 20~80%RH(±3%RH) **Others** ±5%RH

Validation	Tolerance	Result
70%RH	±3%RH	PASS
60%RH	±3%RH	PASS
50%RH	±3%RH	PASS
40%RH	±3%RH	PASS
30%RH	±3%RH	PASS
20%RH	±3%RH	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com

2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Prevailing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI24A103679	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges. This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature
25.0°C
Relative Humidity
53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com

2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech®
Innovation Providing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244106961	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges. This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com

2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech®
Innovation Providing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244106988	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges. This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com

2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Prevailing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244107071	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges.
This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com
2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Prevailing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244107067	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges.
This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com
2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Prevailing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244107066	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges.
This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com
2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Prevailing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244107064	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges.
This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com
2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Prevailing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244107041	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges. This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com

2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Prevailing All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244107027	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges. This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com

2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Preceding All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244107014	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges. This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com

2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

Manufacturer's Certificate of Validation

Elitech
Innovation Preceding All

MODEL	RC-5+	**VALIDATION DATE**	09 Nov 2024
SERIAL No.	EFI244107009	**EXPIRATION DATE**	09 Nov 2026

STATEMENT OF CALIBRATION

The products mentioned on the following page have been thoroughly tested, validated and met performance accuracy specifications over the stated ranges. This certificate is the only original, please keep it properly!

REFERENCE EQUIPMENT

Low temperature testing equipment, model YH-80A accuracy ±0.015°C;
Constant temperature through, model XORTS-120A accuracy ±0.01°C;
The above reference instruments have been calibrated by the China National Accreditation Council for Conformity Assessment and can be accredited by the American National Institute of Standards and Technology (NIST) in accordance with multilateral accreditation agreements.

Temp Accuracy -20~+40°C(±0.5°C) **Others** ±1.0°C

Environment Conditions

Air Temperature	Relative Humidity
25.0°C	53.0%RH

Validation Points	Tolerance	Result
+60°C	±1.0°C	PASS
+30°C	±0.5°C	PASS
+15°C	±0.5°C	PASS
0°C	±0.5°C	PASS
-10°C	±0.5°C	PASS
-25°C	±1.0°C	PASS

Elitech Technology, Inc.
www.elitechlog.com

2528 Qume Dr,
Ste 2 San Jose, CA 95131 USA

INSPECTED BY Jack Jia

ANEXO 07

Certificados de calibración

Electromet
Exactitud para tu medida

taboada

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0590-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TEMPERATURA
Marca	**ELITECH**
Modelo	**RC-5+**
Serie	EFI1244107066
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No indica
Ubicación	No indica
Datos del Instrumentos	**Temperatura**
Intervalo de Indicación	-10 °C a 50 °C
Resolución	0.1 °C
Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o Internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, asi mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrologia en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario deberia recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termometro Patrón	39533108/0422	LT-247-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

ASEGURAMIENTO METROLÓGICO V°B°

Dirección: Calle Las Dacitas Mz M Lote 5 - Lurigancho Chosica - Lima Ventas: 924 252 143 / 948467320
E-mail: informes@electromet.pe Web: www.electromet.pe

Certificado de Calibración
CLT-0509-2024

Laboratorio de Temperatura

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.3 °C	22.6 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	Temperatura Convencionalmente Verdadera	Corrección	Incertidumbre U
°C	°C	°C	°C
-9.2	-9.29	-0.1	0.10
0.3	0.1	-0.1	0.10
25.1	25.2	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO" .

Fin de documento

Electromet
Exactitud para tu medida

taboada

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0601-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TEMPERATURA
Marca	**ELITECH**
Modelo	**RC-5+**
Serie	EFI1244107064
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No indica
Ubicación	No indica
Datos del Instrumentos	**Temperatura**
Intervalo de Indicación	-10 °C a 50 °C
Resolución	0.1 °C
Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o Internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, así mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrología en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario debería recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termometro Patrón	39533108/0422	LT-247-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

ASEGURAMIENTO METROLÓGICO V°B°

Certificado de Calibración
CLT-0601-2024

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.3 °C	22.6 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	Temperatura Convencionalmente Verdadera	Corrección	Incertidumbre U
°C	°C	°C	°C
-9.5	-9.4	-0.1	0.10
0.4	0.6	-0.1	0.10
25.4	25.5	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= Indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO" .

Fin de documento

Electromet
Exactitud para tu medida

taboada

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0600-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TEMPERATURA
Marca	**ELITECH**
Modelo	**RC-5+**
Serie	EFI1244107041
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No indica
Ubicación	No indica
Datos del Instrumentos	**Temperatura**
Intervalo de Indicación	-10 °C a 50 °C
Resolución	0.1 °C
Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o Internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, así mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrología en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario debería recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termometro Patrón	39533108/0422	LT-247-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

Dirección: Calle Las Dalias Mz M Lote 5 - Lurigancho Chosica - Lima Ventas: 324 257 147 / 944467820
E-mail: informes@electromet.pe Web: www.electromet.pe

Certificado de Calibración
CLT-0600-2024

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.3 °C	22.6 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	**Temperatura Convencionalmente Verdadera**	**Corrección**	**Incertidumbre U**
°C	°C	°C	°C
-9.3	-9.19	-0.1	0.10
0.2	0.08	-0.1	0.10
25.0	25.05	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= Indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO" .

Fin de documento

Electromet
Exactitud para tu medida

taboada

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0599-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TEMPERATURA
Marca	**ELITECH**
Modelo	**RC-5+**
Serie	EFI1244107027
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No indica
Ubicación	No indica
Datos del Instrumentos	**Temperatura**
Intervalo de Indicación	-10 °C a 50 °C
Resolución	0.1 °C
Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o Internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, así mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrología en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario debería recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termometro Patrón	39533108/0422	LT-247-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

ASEGURAMIENTO METROLÓGICO V°B°

Certificado de Calibración
CLT-0599-2024

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.3 °C	22.6 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	**Temperatura Convencionalmente Verdadera**	**Corrección**	**Incertidumbre U**
°C	°C	°C	°C
-9.3	-9.19	-0.1	0.10
0.2	0.08	-0.1	0.10
25.0	25.05	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= Indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO" .

Fin de documento

Electromet
Exactitud para tu medida

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0593-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TEMPERATURA
Marca	**ELITECH**
Modelo	**RC-5+**
Serie	EFI1244107014
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No indica
Ubicación	No indica
Datos del Instrumentos	**Temperatura**
Intervalo de Indicación	-10 °C a 50 °C
Resolución	0.1 °C
Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o Internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, así mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrología en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario debería recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termometro Patrón	39533108/0422	LT-247-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

Dirección: Calle Las Dalias Mz M Lote 5 - Lurigancho Chosica - Lima Varias: 924 257 143 / 948487820
E-mail: informes@electromet.pe Web: www.electromet.pe

Certificado de Calibración
CLT-0593-2024

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.3 °C	22.6 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	**Temperatura Convencionalmente Verdadera**	**Corrección**	**Incertidumbre U**
°C	°C	°C	°C
-9.1	-9.00	-0.1	0.10
0.4	0.15	-0.1	0.10
25.8	25.25	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= Indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO".

Fin de documento

Electromet
Exactitud para tu medida

taboada

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0596-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TEMPERATURA
Marca	**ELITECH**
Modelo	**RC-5+**
Serie	EFI1244106961
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No indica
Ubicación	No indica
Datos del Instrumentos	**Temperatura**
Intervalo de Indicación	-10 °C a 50 °C
Resolución	0.1 °C
Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, así mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrología en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario debería recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termometro Patrón	39533108/0422	LT-247-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

ASEGURAMIENTO METROLÓGICO

Dirección: Calle Las Dacitas Mz M Lote 5 - Lurigancho Chaclica - Lima Ventas: 024 257 183 / 046467820
E-mail: informes@electromet.pe Web: www.electromet.pe

Certificado de Calibración
CLT-0596-2024

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.3 °C	22.6 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	**Temperatura Convencionalmente Verdadera**	**Corrección**	**Incertidumbre U**
°C	°C	°C	°C
-9.3	-9.19	-0.1	0.10
0.2	0.08	-0.1	0.10
25.0	25.05	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= Indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO" .

Fin de documento

Electromet
Exactitud para tu medida

taboada

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0602-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TERMOHIGRÓMETRO
Marca	**ELITECH**
Modelo	**GSP-6**
Serie	EFG24A100745
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No Indica
Ubicación	No Indica

Datos del Instrumentos	**Humedad Relativa**	**Temperatura Sensor (OUT)**
Intervalo de Indicación	20 %hr a 99 %hr	-10 °C a 50 °C
Resolución	1 % hr	0.1 °C

Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura y humedad de LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o Internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, así mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrología en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario debería recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termohigrometro Patrón	39533102/0422	LH-008-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

Dirección: Calle Las Dantas Mz M Lote 5 - Lurigancho Chosica - Lima Ventas: 924 257 147 / (044)47820
E-mail: informes@electromet.pe Web: www.electromet.pe

Certificado de Calibración
CLT-0602-2024

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.2 °C	22.5 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	**Temperatura Convencionalmente Verdadera**	**Corrección**	**Incertidumbre U**
°C	°C	°C	°C
15.3	15.19	-0.1	0.10
20.2	20.08	-0.1	0.10
25.0	25.05	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= Indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Humedad Relativa			
Indicación del Higrómetro	**Humedad Relativa Convencionalmente Verdadera**	**Corrección**	**Incertidumbre U**
%hr	%hr	%hr	%hr
39	41.31	2	1.0
58	60.28	2	1.0
78	79.36	1	1.0

La humedad relativa convencionalmente verdadera (HCV) resulta de la relación:

HCV= Indicador del Higrómetro + corrección

Tiempo de estabilización en humedad no menor a : 70 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO".

Fin de documento

Electromet
Exactitud para tu medida

taboada

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0592-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TEMPERATURA
Marca	**ELITECH**
Modelo	**RC-5+**
Serie	EFI12A103679
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No indica
Ubicación	No indica
Datos del Instrumentos	**Temperatura**
Intervalo de Indicación	-10 °C a 50 °C
Resolución	0.1 °C
Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o Internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, así mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrología en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario debería recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termometro Patrón	39533108/0422	LT-247-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

Dirección: Calle Las Dalias Mz M Lote 5 - Lurigancho Chosica - Lima Ventas: 924 252 142 / 946867870
E-mail: informes@electromet.pe Web: www.electromet.pe

Certificado de Calibración
CLT-0592-2024

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.3 °C	22.6 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	**Temperatura Convencionalmente Verdadera**	**Corrección**	**Incertidumbre U**
°C	°C	°C	°C
-9.2	-9.20	-0.1	0.10
0.5	0.24	-0.1	0.10
25.4	25.45	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= Indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO" .

Fin de documento

Electromet
Exactitud para tu medida

taboada

LABORATORIO DE CALIBRACIÓN
NTP-ISO/IEC 17025-2017

Certificado de Calibración
CLT-0598-2024

Orden de Trabajo Interno	00945-2024
Solicitante	HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C
Dirección	AV. SOL NACIENTE NRO S/N APURIMAC - ANDAHUAYLAS - SAN JERONIMO
Instrumento de Medición	DATALOGGER DE TEMPERATURA
Marca	**ELITECH**
Modelo	**RC-5+**
Serie	EFI1244106988
Identificación	**EN12830**
Marca del sensor	No indica
Ubicación	No indica
Datos del Instrumentos	**Temperatura**
Intervalo de Indicación	-10 °C a 50 °C
Resolución	0.1 °C
Lugar de Calibración	Laboratorio de temperatura LABORATORIO ELECTROMET SAC
Fecha de Calibración	2024-12-18
Fecha de Emisión	2024-12-18

Este Certificado de Calibración documenta la trazabilidad a los patrones Nacionales o Internacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

LABORATORIO ELECTROMET S.A.C. mantiene y calibra sus patrones de referencia para garantizar la cadena de trazabilidad de las mediciones que realiza, así mismo realiza certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados y brinda asistencia técnica en temas relacionados al campo de la metrología en la industria peruana.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario debería recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Los resultados presentados corresponden sólo al ítem calibrado y se refieren al momento y condiciones en que se realizaron las mediciones y no deben utilizarse como certificado de conformidad con normas de producto.

Metodo de Calibración

La calibración se ha realizado por comparación directa con termohigrometro patrón trazable al DM-INACAL, según procedimiento TH-007, para la calibración de medidores de condición ambiental del Centro Español de Metrología (Edición digital 1)

Patrones utilizado

Los resultados de la calibración realizada tienen trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades de Medida (SI)

Nombre del Patrón	Serie	N° de Certificado	Trazabilidad
Termometro Patrón	39533108/0422	LT-247-2024	INACAL

Laboratorio Electromet SAC, no se responsabiliza de los perjuicios que puedan ocurrir después de su calibración debido a la mala manipulación de este instrumento, ni de una incorrecta interpretación de los resultados de la calibración declarados en el presente documento.

El presente documento carece de valor sin firma y sello.

Jefe de Laboratorio

Dirección: Calle Las Dacitas Mz M Lote 5 - Lurigancho Chosica - Lima Ventas: 024 257 143 / 948447820
E-mail: informes@electromet.pe Web: www.electromet.pe

Certificado de Calibración
CLT-0598-2024

Condiciones ambientales

Magnitud	Inicial	Final
Temperatura ambiental	22.3 °C	22.6 °C
Humedad relativa	59.5 %hr	60.4 %hr

Resultados de medición

Temperatura Sensor (IN)			
Indicación del equipo	**Temperatura Convencionalmente Verdadera**	**Corrección**	**Incertidumbre U**
°C	°C	°C	°C
-9.3	-9.19	-0.1	0.10
0.2	0.08	-0.1	0.10
25.0	25.05	0.1	0.10

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV= Indicación del equipo + corrección

Tiempo de estabilización en temperatura no menor a : 10 min

Incertidumbre

La incertidumbre de medición expandida reportada es la incertidumbre de medición estándar multiplicada por el factor de cobertura k=2 de modo que la probabilidad de cobertura corresponde aproximadamente a un nivel de confianza del 95%.

Observación

Se colocó una etiqueta autoadhesiva con la indicación "CALIBRADO".

Fin de documento

ANEXO 08

Procedimiento de calificación operacional

Empresa HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C. - HR-MULTISERVICIOS S.A.C.	Página 1 de 8
Procedimiento de calificación operacional	
Título. Procedimiento de calificación operacional de los sistemas pasivos para los productos farmacéuticos del rango de temperatura de 2°C a 8°C	

1.Objetivo

Demostrar que los sistemas pasivos utilizados cumplen con las especificaciones de diseño; registrar toda la información y datos pertinentes para demostrar su correcto funcionamiento en la conservación de la temperatura según lo declarado por el fabricante y que funciona según lo previsto.

2. Alcance

La calificación operacional de los sistemas pasivos alcanza el diseño inicial, Si se realizan sustituciones o modificaciones en el diseño se debe llevar cabo una nueva calificación operacional

3. Responsabilidad

Director Técnico.

- Revisa el procedimiento.
- Apoya en la escala de resolución de problemas.

Practicante y/o Supervisor de Dirección Técnica.

- Redacta el procedimiento.
- Supervisa las pruebas de calificación.
- Coordina las actividades para ejecutar calificación.
- Informa sobre algún problema presentado en la ejecución de las pruebas.
- Ejecuta las pruebas de calificación en base al procedimiento preestablecido.

Procedimiento redactado por:	
Investigador	
Procedimiento revisado por:	
Director técnico	
Procedimiento aprobado por:	
Gerente	

4. Equipos y Materiales

- Cajas térmicas

- Paquetes de fríos de agua

- Cintas de empaque.

- Registrador de datos Elitech RC-5+ y GSP-6

- Software ElitechLog Version V7.2.7 y Excel 2016

- Congeladora.

- Ambiente de temperatura controlada.

4.1 Listado de control de verificación y calibración de instrumentos de medición

Los instrumentos registradores de Temperatura son los que se detallan a continuación:

Tabla N° 15: Listado de control de verificación y calibración de los registradores de temperatura

NIVEL INFERIOR			
ITEMS	**INSTRUMENTO**	**SERIE**	**CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN**
01	RC-5+	EFI12A103679	18/12/2024
02	RC-5+	EFI1244106961	18/12/2024
03	RC-5+	EFI1244106988	18/12/2024
04	RC-5+	EFI1244107009	18/12/2024
NIVEL MEDIO			
ITEMS	**INSTRUMENTO**	**SERIE**	**CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN**
09	RC-5+	EFI1244107014	18/12/2024
NIVEL SUPERIOR			
ITEMS	**INSTRUMENTO**	**SERIE**	**CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN**
05	RC-5+	EFI244107027	18/12/2024
06	RC-5+	EFI244107041	18/12/2024
07	RC-5+	EFI244107064	18/12/2024
08	RC-5+	EFI244107066	18/12/2024
EXTERNO			
ITEMS	**INSTRUMENTO**	**SERIE**	**CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN**
10	GSP-6	EFG24A100745	18/12/2024

4.2 Relación de Instrumentos de medición críticos y no críticos

Los instrumentos de control críticos de los sistemas pasivos se detallan a continuación:

Tabla N° 16: Lista de instrumentos de medición de control críticos

ITEMS	INSTRUMENTO	SERIE
01	RC-5+	EFI12A103679
02	RC-5+	EFI1244106961
03	RC-5+	EFI1244106988
04	RC-5+	EFI1244107009
05	RC-5+	EFI1244107014
06	RC-5+	EFI244107027
07	RC-5+	EFI244107041
08	RC-5+	EFI244107064
09	RC-5+	EFI244107066
10	GSP-6	EFG24A100745

5.Procedimiento

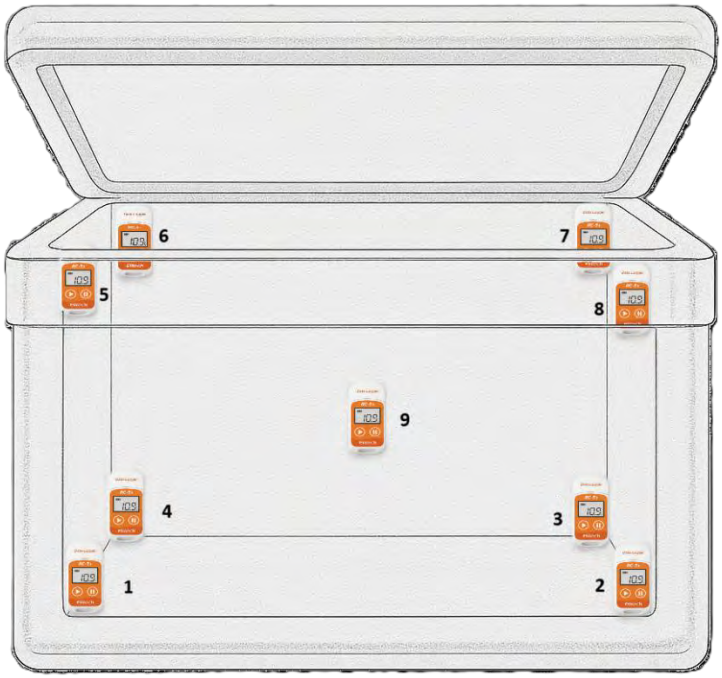
Las pruebas serán realizadas a temperatura ambiente, por un periodo de 72 horas en base a la siguiente configuración.

Configuración de embalaje de las cajas térmicas 80 litros, 25 litros y 18 litros.

Volumen	Carga	Código de prueba	Carga de producto	Cantidad de paquetes fríos
80 litros	Mínima	01-01-MIN-OQ	32 litros	16
		01-02-MIN-OQ		
		01-03-MIN-OQ		
80 litros	Máxima	01-01-MAX-OQ	72 litros	16
		01-02-MAX-OQ		
		01-03-MAX-OQ		
25 litros	Mínima	02-01-MIN-OQ	10 litros	8
		02-02-MIN-OQ		
		02-03-MIN-OQ		
25 litros	Máxima	02-01-MAX-OQ	23 litros	8
		02-02-MAX-OQ		
		02-03-MAX-OQ		
18 litros	Mínima	03-01-MIN-OQ	8 litros	6
		03-02-MIN-OQ		
		03-03-MIN-OQ		
18 litros	Máxima	03-01-MAX-OQ	17 litros	6
		03-02-MAX-OQ		
		03-03-MAX-OQ		

Por cada configuración se realizarán tres pruebas. Se colocarán diez registradores de temperatura por cada prueba para que registre la temperatura durante todo el periodo de transporte; cuatro en el fondo, uno en medio de la carga y el cuatro sobre la misma; y uno externo para monitorizar las condiciones ambientales serán encendidos a una cierta hora conforme se van ubicando tiene una activación al mismo tiempo.

Ubicación de los registradores de temperatura

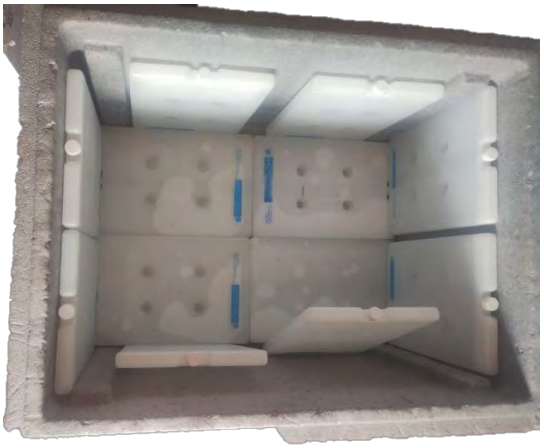


FUENTE: Alvarez R. 2024

- Los paquetes fríos deben llenarse con agua solo hasta la línea señalada como nivel de llenado, nunca totalmente, debido a la propiedad física del agua de expandirse durante la congelación, lo cual ocasionaría deformación o rotura del paquete frío.
- Secar los paquetes fríos de agua antes de ser introducidos al congelador.
- El tiempo mínimo de congelación de los paquetes fríos es de 24 horas dependiendo del volumen de paquetes fríos a congelar
- Los paquetes fríos que son congelados por más de 3 días, permiten mantener la temperatura por más horas.
- Retirar los paquetes friso de la congeladora.
- Colocar los paquetes fríos sobre una superficie o mesa acanalada, para facilitar la descongelación homogénea del paquete por ambos lados.
- Esperar el tiempo necesario hasta que el paquete frío se descongele y al agitarlo se observa y escuche que el agua se mueve levemente dentro del paquete frío.

- Colocar los paquetes fríos en la caja transportadora previamente secado.

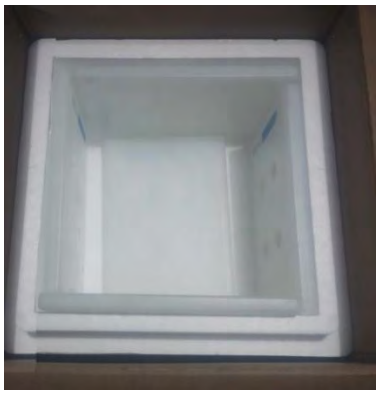
Ubicación de los paquetes refrigerantes en la caja térmica de 80 litros



Ubicación de los paquetes fríos en la caja térmica de 25 litros



Ubicación de los paquetes fríos en la caja térmica de 18 litros



- Colocar separadore de cartón para evitar el contacto con los paquetes refrigerantes

Caja térmica 80 litros con los separadores



Caja térmica 25 litros con los separadores



Caja térmica 18 litros con los separadores



- La carga útil empleada para cada prueba serán ampollas de agua estéril, con fecha de vencimiento vigente asegurando de esa forma tener productos de una misma masa térmica y mismo punto de congelación que la carga real.
- Los sistemas han sido previamente aclimatados. No se utiliza carga real debido a su alto costo. Los paquetes fríos serán ubicados alrededor de la carga útil

6.Evaluación

6.1 Resumen de datos

Se debe adjuntar en este punto la información de los datos registrados en los registradores de temperatura.

6.2 Cálculos estadísticos y gráficos requeridos

Los Datos estadísticos y los gráficos requeridos se definen en función de los parámetros establecidos, teniendo en cuenta las definiciones correspondientes

Temperatura máxima: temperatura más alta a la cual se mantiene el sistema dentro de las condiciones de almacenamiento requeridas

Temperatura mínima: Temperatura más baja a la cual se mantiene el sistema dentro de las condiciones de almacenamiento requeridas.

Temperatura Cinetica Media: Como criterio estadístico complementario al análisis de excursiones puntuales, se calculará la Temperatura Cinética Media (MKT) para cada configuración experimental, aplicando la ecuación de Arrhenius establecida en la USP <1079> y el capítulo 2.2.10 de la presente investigación. La MKT permite evaluar el efecto acumulado de las fluctuaciones térmicas sobre la degradación molecular del producto, ponderando exponencialmente las temperaturas más altas.

$$T_k = \frac{{}^{\Delta H}/_{R}}{-\ln\left(\frac{e^{{}^{-\Delta H}/_{RT_1}} + e^{{}^{-\Delta H}/_{RT_2}} + \cdots + e^{{}^{-\Delta H}/_{RT_n}}}{n}\right)}$$

T_k = Temperatura cinetica media

ΔH = calor de activación, 83.144 kilojulios · mol^{-1}
R = constante universal de los gases, 8.3144 x 10^{-3} kJ mol^{-1} K^{-1}
n = número total de temperaturas de almacenamiento registradas durante el período de observación
T_1 = valor de la temperatura registrada durante el primer período de tiempo
T_2 = valor de la temperatura registrada durante el segundo período de tiempo
T_n = valor de la temperatura registrada durante el n-ésimo período de tiempo

Procedimiento de cálculo:

1. Exportar los datos crudos del software ElitechLog V7.2.7 a formato Excel.
2. Convertir cada lectura de temperatura de °C.
3. Calcular el factor exponencial para cada lectura: $e^{-\Delta H/(R \cdot T_i)}$
4. Promediar los valores exponenciales obtenidos.
5. Aplicar la fórmula inversa para obtener la MKT en Kelvin y convertir a °C.

Criterio de aceptación cinético: Por analogía al lineamiento de la USP para temperatura ambiente controlada, se establece que la MKT del período evaluado **no debe superar los 8 °C**, garantizando que el efecto cinético acumulado de las fluctuaciones no comprometa la estabilidad del producto farmacéutico o dispositivo médico, aun cuando se presenten excursiones puntuales dentro de los límites permitidos.

6.3 Comparación de datos con los criterios de aceptación.

La comparación de datos es una evaluación de los resultados obtenidos frente a los criterios de aceptación establecidos como la calificación de los sistemas pasivos.

Además de la evaluación por TMAX y TMIN, cada configuración experimental deberá cumplir con el criterio de MKT ≤ 8 °C. En caso de presentarse una excursión puntual fuera del rango 2 °C–8 °C, la MKT servirá como criterio estadístico de desempate para determinar si la degradación molecular acumulada compromete la calidad del producto. Si la MKT se mantiene ≤ 8 °C, la prueba se considerará **"Apta con observaciones"**; si la MKT supera los 8 °C, la prueba se considerará **"No conforme"**.

ANEXO 09

Procedimiento de calificación de desempeño

Empresa HR-MULTISERVICIOS Y SOLUCIONES EN INGENIERIA GLOVAL S.A.C. - HR-MULTISERVICIOS S.A.C.	Página 1 de 9
Procedimiento de calificación desempeño	
Título. Procedimiento de calificación desempeño de los sistemas pasivos para los productos farmacéuticos del rango de temperatura de 2°C a 8°C	

1.Introducción

Los embalajes empleados serán dos: envase mediano y grande. La temperatura del sistema pasivo se debe mantener entre 2°C a 8°C; además de que el recipiente no debe mostrar ningún signo de daño o deterioro en el punto de llegada.

2.Proposito

El propósito de este estudio es demostrar que los sistemas pasivos, empleados para el transporte de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos, conservan las condiciones de almacenamiento especificadas por el fabricante. El presente procedimiento de prueba en transporte terrestre, para verificar los resultados de la calificación operacional en el entorno de transporte terrestre.

Los elementos del sistema pasivo deben estar conformados por cajas aislantes de cartón corrugado cuyo interior contiene poliestireno expandido en caja el mismo material que el inicial. Los refrigerantes paquetes de frío. Los placebos son agua estéril de inyectables muestras vigentes del producto real. Se desarrollarán pruebas de envío de recorridos considerando las rutas más críticas, la duración estimada de 8 horas aproximada viaje debiendo permanecer la temperatura dentro del intervalo de 2°C a 8°C.

Procedimiento redactado por:	
Investigador	
Procedimiento revisado por:	
Director técnico	
Procedimiento aprobado por:	
Gerente	

3.Alcance

La calificación se llevará a cabo considerando las rutas más críticas de envío (las más largas; su duración es no mayor a ocho horas) para cada una de los sistemas pasivos diseñados considerando sus respectivas cargas mínimas y máximas. Los datos sobre las temperaturas del embalaje durante el transporte serán almacenados en registradores de temperatura calibrados: Elitech Modelo RC-5+ y GSP-6. y leídos usando el software Elitech V7.2.6. Las especificaciones de carga mínima y máxima en caja mediana y para la caja grande, respectivamente. El número total de pruebas serán 12, las mismas que se realizarán por triplicado.

4.Criterios de aceptación

4.1 Criterio térmico puntual: La temperatura dentro del embalaje no debe estar fuera del rango de 2 °C a 8 °C durante el tiempo total de transporte. Se permitirán excursiones puntuales siempre que no superen las 2 horas consecutivas.

4.2 Criterio cinético estadístico (MKT): La Temperatura Cinética Media calculada para el período completo de transporte no debe superar los 8 °C, conforme a la ecuación de Arrhenius establecida en la USP <1079>. Este criterio permite discriminar entre excursiones térmicas con efecto cinético acotado y aquellas que comprometen la estabilidad del producto.

4.3 Criterio de integridad física: Además de monitorizar el rendimiento térmico, la calificación de desempeño (PQ) debe incluir una inspección visual de la condición física del recipiente en el punto de llegada. El recipiente no debe mostrar ningún signo de daño o deterioro. El daño físico puede afectar negativamente el rendimiento térmico, la manipulación del producto, el almacenamiento o la seguridad.

5.Responsabilidades

Director Técnico.

- Revisa el procedimiento.

- Apoya en la escala de resolución de problemas.

- Aprueba los resultados obtenidos.

Practicante y/o supervisor de Dirección Técnica.

- Redacta el procedimiento.

- Ejecuta las pruebas de calificación.

- Redacta el informe con los resultados obtenidos.

- Coordina las actividades para ejecutar la calificación.

- Informa sobre algún problema presentado en la ejecución de las pruebas.

6. Procedimiento de prueba

6.1 Equipos y materiales

- Cajas aislantes (mediana y grande).

- Paquete refrigerantes.

- Cintas de empaque.

- Registrador de temperatura /Software.

- Congeladora

6.2 Requisitos de preparación o acondicionamiento del material

Caja aislante*

- El material de las cajas es poliestireno expandido es un material plástico celular rígido, compuesto en un 98% de aire atrapado en pequeñas celdas.
- Dimensiones de las cajas térmicas de dimensiones de la Caja 80 litros (58 x 75 x 51.5 cm), Caja 25 litros (48 x 59.5 x 36 cm), Caja 18 litros (48 x 46 x 36 cm).
- Con una conductividad térmica de (0.032 – 0.035 W/m.k) la conductividad térmica es muy baja, lo que significa que el material es un excelente aislante térmico.

- Con una densidad de 25 Kg/m^3 le permite que sea muy ligero a su estructura mayoritariamente con aire.
- Con un espesor de 50 mm que aumenta significantemente la resistencia al paso del calor y mejora su desempeño térmico ya que hay más barrera para el flujo de calor
- Con una tapa tipo trampa para el ingreso directo del aire
- Función aislamiento térmico

Caja de cartón

- Protección exterior con un cartón doble corrugado de 6 mm de espesor y gramaje de lámina 200 gr/m^2 para
- Función mantener la durabilidad de la caja térmica

Paquetes refrigerantes

- Dimensiones externas: 32 x 21.5 x 2.5 cm
- Material de polietileno de volumen de 1 litro.
- Función mantener las condiciones de temperatura preestablecidas

Cintas de empaque

- Dimensiones: 48mm x 100mm
- Cinta adhesivo acrílica
- Función selladora de cajas

Registrador de temperatura / Software

- Elitech RC-5+
    - Botón de arranque.
    - Sensor integrado.
    - Temperaturas de lectura: -30°C a 70ºC.
    - Memoria para 16000 lecturas.

  - Intervalo de registro (10 segundos a 23 horas).
  - El Programa ElitechLog Version V7.2.7 permite registrar el tiempo de acceso, contraseñas y añadir una descripción sobre el viaje.
  - Certificaciones: FDA Titulo 21 CFR 11.
  - Dimensiones: 100mm x 46mm x 19mm
- Elitech GSP-6
  - Botón de arranque.
  - Sensores externos.
  - Temperaturas de lectura: -30°C a 70ºC.
  - Memoria para 16000 lecturas.
  - Intervalo de registro (10 segundos a 23 horas).
  - El Programa ElitechLog Version V7.2.7 Permite registrar el tiempo de acceso, contraseñas y añadir una descripción sobre el viaje.
  - Certificaciones: FDA Titulo 21 CFR 11.
  - Dimensiones: 118mm x 61.5mm x 19mm

6.3 Monitoreo de temperatura /frecuencia de registro de datos

Los sensores de temperatura serán configurados para grabar la temperatura cada 5 minutos y presentar alertas si la temperatura disminuye a menos de 2°C o si aumenta a más de 8°C

6.5 Análisis de riesgo de ruta

La gestión de riesgos es un proceso sistemático y proactivo que permite identificar, analizar, evaluar y controlar los factores que podrían comprometer la calidad, seguridad o eficacia de los productos farmacéuticos durante su transporte y almacenamiento. En el contexto de la cadena de frío, este enfoque es fundamental para garantizar que los productos sensibles a la se mantengan dentro del rango térmico requerido (2 °C a 8 °C) a lo largo de todo el ciclo logístico, incluso frente a variaciones ambientales, como las que se presentan en rutas críticas.

6.4 Configuración del embalaje

Se prepara la configuración del embalaje de acuerdo al tamaño y capacidad de cada caja sea mediana y grande.

Configuración de embalaje de las cajas térmicas 80 litros, 25 litros y 18 litros.

Volumen	Carga	Código de prueba	Carga de producto	Cantidad de paquetes fríos
80 litros	Mínima	01-01-MIN-PQ	32 litros	16
		01-02-MIN-PQ		
		01-03-MIN-PQ		
80 litros	Máxima	01-01-MAX-PQ	72 litros	16
		01-02-MAX-PQ		
		01-03-MAX-PQ		
25 litros	Mínima	02-01-MIN-PQ	10 litros	8
		02-02-MIN-PQ		
		02-03-MIN-PQ		
25 litros	Máxima	02-01-MAX-PQ	23 litros	8
		02-02-MAX-PQ		
		02-03-MAX-PQ		
18 litros	Mínima	03-01-MIN-PQ	8 litros	6
		03-02-MIN-PQ		
		03-03-MIN-PQ		
18 litros	Máxima	03-01-MAX-PQ	17 litros	6
		03-02-MAX-PQ		
		03-03-MAX-PQ		

- Los paquetes fríos deben llenarse con agua solo hasta la línea señalada como nivel de llenado, nunca totalmente, debido a la propiedad física del agua de expandirse durante la congelación, lo cual ocasionaría deformación o rotura del paquete frío.
- Secar los paquetes fríos de agua antes de ser introducidos al congelador.
- El tiempo mínimo de congelación de los paquetes fríos es de 24 horas dependiendo del volumen de paquetes fríos a congelar
- Los paquetes fríos que son congelados por más de 3 días, permiten mantener la temperatura por más horas.
- Retirar los paquetes friso de la congeladora.
- Colocar los paquetes fríos sobre una superficie o mesa acanalada, para facilitar la descongelación homogénea del paquete por ambos lados.
- Esperar el tiempo necesario hasta que el paquete frío se descongele y al agitarlo se observa y escuche que el agua se mueve levemente dentro del paquete frío.
- Colocar los paquetes fríos en la caja transportadora previamente secado.

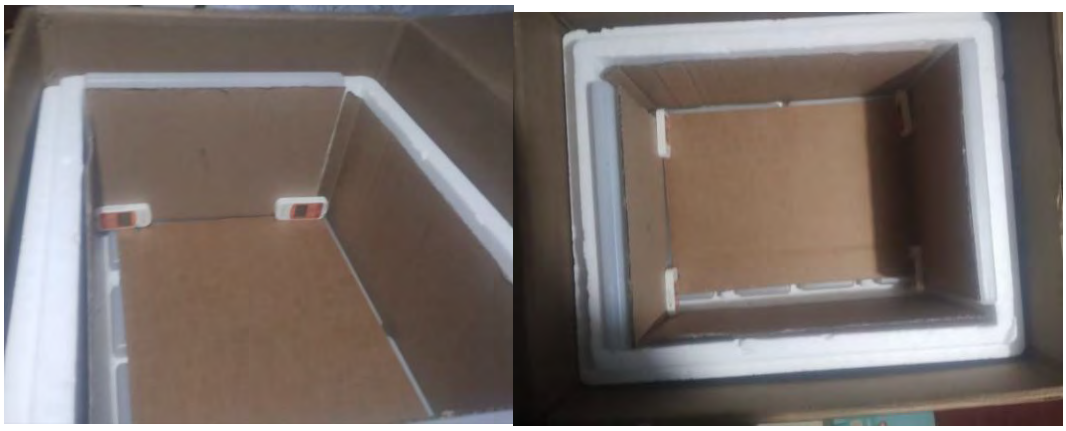
- La carga útil empleada para cada prueba serán ampollas de agua estéril, con fecha de vencimiento vigente asegurando de esa forma tener productos de una misma masa térmica y mismo punto de congelación que la carga real.
- Los sistemas han sido previamente aclimatados. No se utiliza carga real debido a su alto costo. Los paquetes fríos serán ubicados alrededor de la carga útil

Por cada configuración se realizarán tres pruebas se colocarán diez registradores de temperatura por cada prueba para que registre la temperatura durante el periodo de transporte.

Los registradores de temperatura deben ser climatizados, como mínimo una hora antes de la preparación cada una de las pruebas.

Cuatro registradores de temperatura será colocados en el fondo de la caja en el medio solo uno y en la parte superior también son cuatro registradores de temperatura colocando los placebos de agua estéril para inyección antes de ser utilizados para cada prueba serán acondicionados.

Ubicación de los registradores de temperatura en fondo.



Cerrar el sistema pasivo con ambas tapas.

Sellado de la caja térmica



Sujetar con cinta de embalaje por último rotular indicando las condiciones de almacenamiento durante el transporte

7. Análisis de datos

7. Análisis de datos

Los datos serán leídos utilizando el software ElitechLog Versión V7.2.7. El tiempo de climatización de los registradores de temperatura es aproximadamente de una hora. Los registradores de temperatura están programados para registrar a intervalos de cinco minutos (96 lecturas para un trayecto de ~8 h).

7.1 Análisis descriptivo: Se determinarán los valores de TMAX, TMIN y temperatura promedio interna para cada configuración experimental.

7.2 Análisis cinético (MKT): Para cada prueba, se calculará la Temperatura Cinética Media aplicando la ecuación de Arrhenius con los 96 valores de temperatura

registrados, utilizando $\Delta H = 83.144\ kJ \cdot mol^{-1}$ y $R = 8.3144 \times 10^{-3}\ kJ \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$. Las temperaturas se convertirán previamente a escala absoluta (Kelvin).

7.3 Criterios de aceptación: Las lecturas registradas deberán estar dentro del rango de 2 °C a 8 °C, y la MKT calculada no deberá superar los 8 °C. El tiempo total durante el cual el producto se mantiene dentro del rango de temperatura será igual a la duración del transporte.

7.4 Informe de resultados: Se elaborará una tabla resumen que incluya para cada configuración: código de prueba, TMAX, TMIN, MKT calculada (°C), tiempo de permanencia en rango, y clasificación final del sistema pasivo..

ANEXO 10

Informe técnico de calificación operacional

Informe de calificación operacional

Fecha de inicio del estudio: 06 de enero del 2025

Fechas de término del estudio 12 de junio del 2026

Objetivo

Informar los resultados obtenidos en la calificación de los sistemas pasivos en sus tres volúmenes con dos configuraciones mediana y grande

Referencias

- Resolución Ministerial N° 132-2015/MINSA, aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios en Laboratorios, Droguerías, Almacenes Especializados y Almacenes Aduaneros.
- Resolución Ministerial N° 833-2015/MINSA, Aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Distribución y Transporte de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- Resolución Ministerial N° 497-2017/MINSA, Aprueba la NTS N° 136-MINSA/2017/DGIESP: Norma Técnica de Salud para el Manejo de la Cadena de Frío en las Inmunizaciones.
- International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). ISPE Good Practice Guide: Cold Chain Management. Tampa (FL): ISPE; 2011.

Procedimiento

a. Configuración del embalaje
   Aplica el procedimiento detallado en la calificación operacional en el ítem Configuración del embalaje.
b. Instrumentos de medición
   Equipos y materiales
   - Registradores de temperatura / Software
     Marca: Elitech / ElitechLog Version V7.2.7

Modelo: RC-5+, GSP-6

- Congeladora:
- Cajas aislantes (mediante y grande)
- Paquete frío
- Cinta de empaque

Problemas encontrados

Ninguno

Integridad de la información reunida

Los registros de cada una de las pruebas de calificados de operatividad serás leídos usando el software ElitechLog Versión V7.2.7. y procesados en Excel

Resultados

Código de prueba	Fecha inicial	Fecha final	Hora inicial	Tiempo Horas	Sensor interno			Sensor externo	
					TMAX (°C)	TMIN (°C)	MKT (°C)	TMAX (°C)	TMIN (°C)
01-01-MAX-OQ	6/01/2025	9/01/2025	08:30	72	6.8	2.3	4.7	17.2	12.8
01-02-MAX-OQ	13/01/2025	16/01/2025	07:40	72	7.1	2.1	4.8	17.5	12.5
01-03-MAX-OQ	20/01/2025	23/01/2025	08:00	72	6.9	2.2	4.7	17	13
02-01-MAX-OQ	27/01/2025	30/01/2025	08:10	72	7.5	2.5	5.2	17.8	12.2
02-02-MAX-OQ	3/02/2025	6/02/2025	09:00	72	7.4	2.6	5.1	18	12
02-03-MAX-OQ	10/02/2025	13/02/2025	08:40	72	7.6	2.4	5.2	17.6	12.4
01-01-MIN-OQ	3/02/2025	6/02/2025	08:50	72	7.2	1.9	4.7	17.5	12.5
01-02-MIN-OQ	24/02/2025	27/02/2025	08:00	72	7	2	4.6	17.3	12.7
01-03-MIN-OQ	3/03/2025	6/03/2025	08:10	72	7.1	1.8	4.6	17.7	12.3
02-01-MIN-OQ	10/03/2025	13/03/2025	08:15	72	7.8	2.2	5.2	18.2	11.8
02-02-MIN-OQ	17/03/2025	20/03/2025	08:20	72	7.9	2.1	5.3	18.5	11.5
02-03-MIN-OQ	24/03/2025	27/03/2025	08:30	72	7.7	2.3	5.2	18	12
03-01-MAX-OQ	18/05/2026	21/05/2026	08:00	72	7.8	2.3	5.3	17.4	12.6
03-02-MAX-OQ	22/05/2026	25/05/2026	08:30	72	7.9	2.2	5.2	17.7	12.4
03-03-MAX-OQ	26/05/2026	29/05/2026	08:15	72	7.7	2.4	5.3	17.3	12.7
03-01-MIN-OQ	01/06/2026	04/06/2026	08:45	72	8.1	2.0	5.4	17.9	12.1
03-02-MIN-OQ	05/06/2026	08/06/2026	08:20	72	8.3	1.9	5.3	18.2	11.8
03-03-MIN-OQ	09/06/2026	12/06/2026	08:50	72	8.0	2.1	5.3	17.6	12.3

Ubicación de los datos originales

Los datos originales son conservados por la Empresa.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos confrontados con los criterios de aceptación establecidos en el procedimiento de calificación operacional, se dictamina que las configuraciones de los sistemas pasivos caja de 80 litros y 25 litros cumplen con los criterios establecidos. La caja de 18 litros no cumple con los requisitos.

El análisis mediante Temperatura Cinética Media (MKT) confirmó que, aun en la prueba más crítica (03-02-MIN-OQ con excursión puntual a 8.3 °C), la MKT calculada fue de 5.41 °C, valor significativamente inferior al umbral de 8 °C establecido por la USP <1079. Esto demuestra que la degradación molecular acumulada no compromete la estabilidad del producto, validando el uso de la MKT como criterio estadístico de aceptación complementario al análisis de TMAX/TMIN.

Recomendaciones

Realizar la calificación operacional en meses de verano.

ANEXO 11

Informe técnico de calificación de desempeño

Informe técnico de calificación de desempeño

Fecha de inicio del estudio: 01 de abril del 2025

Fechas de término del estudio 30 de junio del 2026

Objetivo

Informar los resultados obtenidos en la calificación de desempeño para la calificación de los sistemas pasivos en sus tres configuraciones de 80 litros, 25 litros y 18 litros demostrando que el embalaje es adecuado para el propósito deseado mediante el cumplimiento de los parámetros de calificación establecidos previamente en el procedimiento de calificación de desempeño.

Referencias

- Resolución Ministerial N° 132-2015/MINSA, aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios en Laboratorios, Droguerías, Almacenes Especializados y Almacenes Aduaneros.
- Resolución Ministerial N° 833-2015/MINSA, Aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Distribución y Transporte de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). ISPE Good Practice Guide: Cold Chain Management. Tampa (FL): ISPE; 2011.
- Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI). Descarga de datos meteorológicos [Internet]. Lima: SENAMHI; [citado 2025 dic 17]. Disponible en: https://www.senamhi.gob.pe/site/descarga-datos/
- National Aeronautics and Space Administration (NASA). NASA POWER Data Access Viewer [Internet]. Hampton (VA): NASA Langley Research Center; [citado 2025 dic 17]. Disponible en: https://power.larc.nasa.gov/data-access-viewer/

Procedimiento

a. Configuración del embalaje

   Aplica el procedimiento detallado de calificación desempeño en el ítem configuración del embalaje

b. Instrumentos de medición

   Equipos y materiales

   - Registradores de temperatura / Software
     Marca: Elitech / ElitechLog Version V7.2.7
     Modelo: RC-5+, GSP-6
   - Congeladora:
   - Cajas aislantes (mediante y grande)
   - Paquete frío
   - Cinta de empaque

Resultados

Código de prueba	Fecha inicial	Hora inicial	Hora final	Caja térmica			Sensor externo	
				TMAX (°C)	TMIN (°C)	MKT (°C)	TMAX (°C)	TMIN (°C)
01-01-MAX-PQ	1/04/2025	08:10	16:10	7.8	2.1	5.2	23.8	7.5
01-02-MAX-PQ	23/04/2025	08:25	16:25	7.9	2	5.2	24	7.2
01-03-MAX-PQ	5/05/2025	08:05	16:05	7.7	2.2	5.1	23.5	7.8
02-01-MAX-PQ	21/05/2025	08:12	16:12	8.5	2.4	5.7	25.2	8
02-02-MAX-PQ	10/06/2025	08:07	16:07	8.6	2.3	5.7	25.5	7.8
02-03-MAX-PQ	25/06/2025	08:45	16:45	8.4	2.5	5.7	25	8.2
01-01-MIN-PQ	7/07/2025	08:23	16:23	8.2	1.8	5.7	24.5	6.2
01-02-MIN-PQ	26/07/2025	08:09	16:09	8.1	2	5.3	25	5.8
01-03-MIN-PQ	18/08/2025	08:13	16:13	8	1.9	5.3	24.8	6
02-01-MIN-PQ	27/08/2025	08:36	16:36	9	2.2	5.2	26	7
02-02-MIN-PQ	24/09/2025	08:20	16:20	9.1	2.3	5.9	26.5	6.8
02-03-MIN-PQ	22/10/2025	08:45	16:45	8.9	2.1	6.0	25.8	7.2
03-01-MAX-PQ	15/06/2026	08:00	16:00	9.2	2.0	5.8	26.8	6.5
03-02-MAX-PQ	17/06/2026	08:15	16:15	9.3	2.1	5.9	27.1	6.2
03-03-MAX-PQ	19/06/2026	08:30	16:30	9.1	2.1	6.9	26.5	6.8
03-01-MIN-PQ	22/06/2026	08:10	16:10	9.5	2.3	5.9	26.2	7.0
03-02-MIN-PQ	26/06/2026	08:25	16:25	9.7	2.2	6.2	26.4	6.9
03-03-MIN-PQ	30/06/2026	08:40	16:40	9.4	2.4	6.3	25.9	7.3

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos confrontados con los criterios de aceptación establecidos en el protocolo de calificación de desempeño, se dictamina que la configuración de los sistemas pasivos 80 litros cumplen con los criterios establecidos y se encuentran CALIFICADOS pudiendo ser utilizado para el embalaje de productos farmacéuticos y dispositivos médicos. las cajas de 25 litros y 18 litros como recomendación NO CALIFICAN para el transporte de productos farmacéuticos y dispositivos médicos.

La aplicación de la MKT en la fase de desempeño permitió discriminar objetivamente entre excursiones térmicas puntuales con efecto cinético acotado y aquellas que comprometerían la estabilidad del producto. La caja de 18 L, aun registrando picos de hasta 9.7 °C, mantuvo una MKT de 6.37 °C, lo que sustenta su clasificación como 'De uso restringido' por margen de seguridad operativo y no por falla cinética del sistema. Este hallazgo fortalece la trazabilidad y el cumplimiento normativo ante auditorías de DIGEMID

Recomendaciones

Realizar en diferentes tipos de vehículos.