



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE QUÍMICA

Administración del riesgo: aplicación de un AMEF en  
un proceso farmacéutico.

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA  
P R E S E N T A :  
ROCÍO PÉREZ FLORES



México, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Índice

Resumen

Introducción y objetivos

**Capítulo I:** Riesgo en la industria farmacéutica.

**Capítulo II:** Análisis de Riesgos.

**Capítulo III:** ICH Q9 (Modelo de la Administración del riesgo)

**Capítulo IV:** Técnicas para el análisis de riesgo de acuerdo al ICH Q9.

**Capítulo V:** Metodología

Resultados

Discusión de resultados

Conclusiones

Anexo I: Métodos y herramientas propuestas por la ICH Q9

Glosario

Bibliografía

---

## **1.0 Resumen**

La Administración de riesgos para la calidad (*Quality Risk Management*) se define como el proceso sistemático para la valoración, control, comunicación y revisión de los riesgos para la calidad de un producto durante toda su vida útil. Es decir, las series de etapas de diseño y desarrollo que conducen al registro del producto así como su producción industrial, comercialización e incluso, su retiro del mercado.

El concepto de administración del riesgo, se propone a través de la guía ICH Q9, la cual es compatible con las buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Y es una de las herramientas más importantes que tienen la Industria Farmacéutica para optimizar productos y procesos.

La aplicación de la administración del riesgo, se lleva a cabo mediante el uso del AMEF (Análisis de modo y efecto de falla), la cual, es una herramienta propuesta por la guía ICH Q9. Se considera una técnica preventiva que permite identificar y eliminar los posibles problemas asociados con el diseño y la fabricación de un producto, antes de que estos alcancen al usuario final o bien, a la siguiente etapa del proceso.

Consiste de manera general, de lo siguientes pasos:

- Identificación de los modos de fallo.
  - Se determinan los efectos de la falla, evaluando la severidad, de 1 a 10.
  - Se detecta las causas potenciales, evaluando la frecuencia, de 1 a 10.
  - Enfoca controles para prevención o detección de las fallas. Evaluando de 1 a 10.
  - Se asignan prioridades. Al calcular el número de prioridad de riesgo (NPR). Que resulta de multiplicar la severidad, frecuencia y detectabilidad.
  - Establece acciones para mejorar el proceso.
  - Se dictamina, si las acciones correctivas fueron las adecuadas.
  - Cálculo nuevamente del NPR.
  - Se documenta el proceso, a fin, de llevar un registro.
-

## **2.0 Introducción**

Una de las principales novedades de este planteamiento es que considera el diseño y desarrollo de productos y procesos así como operaciones de producción, y que, por lo tanto, deberán considerarse en la medida que sea necesario dentro del ámbito de las buenas prácticas de fabricación.

La integración de la administración de riesgos en el sector farmacéutico es uno de los aspectos que están proponiendo las agencias reguladoras, como la FDA (Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos), y la EMEA (Agencia Europea de Medicamentos), para desarrollar una nueva iniciativa reguladora. Tal es el caso de la publicación de Buenas Prácticas de Fabricación para el siglo XXI, el enfoque basado en la “aproximación del riesgo”, que publicó la FDA en el año 2002, en el que se destaca el siguiente objetivo:

*“Fomentar la incorporación de la Administración del Riesgo con el objetivo de focalizar los esfuerzos, tanto de las empresas como de la Agencia, en los aspectos críticos.”<sup>1,2</sup>*

El objetivo primario de esta iniciativa es minimizar los riesgos de salud pública asociados a la fabricación de medicamentos, cuestionando en todo momento “¿Cómo impactará en la salud del paciente?”

En 1990 se establece la Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro Sanitario de Medicamentos (ICH). Este foro reúne a las autoridades sanitarias e industrias farmacéuticas de los Estados Unidos, Japón, y la Unión Europea. En la Conferencia se tratan temas relacionados con la calidad, seguridad y eficacia de nuevos medicamentos.

Hoy en día la ICH cuenta con un Grupo de Cooperación Global (GCG) en el que están representados varias iniciativas de armonización en varias regiones, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y seleccionados países. Este GCG tiene la finalidad de promover los avances que alcanzan las iniciativas de armonización en diferentes partes del mundo.

---

Por lo que la principal función de la ICH es el establecimiento de un conjunto de guías de carácter internacional, de calidad ética y científica para diseñar, conducir, registrar y reportar los estudios de investigación, así como la reglamentación farmacéutica a las que asisten todas las autoridades reguladoras de medicamentos y representantes de la industria farmacéutica. Y tiene como objetivos los siguientes:

- Identificación y eliminación de la necesidad de duplicar estudios para satisfacer demandas de requerimientos regulatorios.
- Uso eficaz de recursos en el proceso de investigación y desarrollo.
- Acceso rápido de los pacientes a nuevos medicamentos seguros y eficaces.

Dentro de las guías realizadas por la ICH nos encontramos con una serie de documentos interesantes que nos proponen sistemas para distintos aspectos del desarrollo de nuevos productos farmacéuticos. Las guías Q8, Q9 y Q10 son de especial interés, entre ellas la Q9 dedicada al análisis de riesgos.

El objetivo es diseñar un producto de calidad y su proceso de fabricación para conseguir el funcionamiento deseado del producto. Es importante reconocer que la calidad no se comprueba en los productos sino que debería ser construida durante el diseño. Por lo menos, los aspectos que resulten críticos, ya sea sobre el principio activo, excipientes, contenedores, proceso de fabricación deberían ser determinados y se deberían justificar sus estrategias de control.

Para iniciar este camino podemos aprovechar las experiencias de la industria alimentaria y automotriz, en los cuales, la aplicación de la administración del riesgo ya es una realidad. Ejemplo de las técnicas propuestas y aplicadas en la guía ICH Q9 son: HACCP y AMEF respectivamente, las cuales se explicarán más adelante. Es importante conocer el uso de las herramientas que permiten llevar a cabo un análisis de riesgo exhaustivo, en como estudiar los procesos, pero sin dejar de ver, que nuestro entorno es la fabricación de medicamentos con una regulación específica.

---

Esta técnica es ampliamente utilizada en diferentes áreas de la actividad empresarial y han resultado muy valiosas para la definición y racionalización de diversas actividades. A pesar de que existen diversos ejemplos de su uso en el sector farmacéutico, no es una práctica generalizada. Parte de información científica, que permite determinar los aspectos críticos del producto y del proceso y, por lo tanto, de cuales deben ser los mecanismos para garantizar la calidad del producto que deben de implementarse.

Debidamente formalizada, servirá para defender frente a las autoridades reguladoras el registro y todas las actuaciones que se pongan en práctica durante todo el ciclo de vida del producto.

El modelo que se plantea por las autoridades reguladoras parte de la implantación de procesos de desarrollo de producto técnica y científicamente sustentados, así como documentados, a cambio de lo cual las autoridades flexibilizan la posibilidad de cambios y los mecanismos de liberación de producto, creando así un marco competitivamente más favorable.

Además de reducir la frecuencia o el alcance de las inspecciones y supervisión de esta agencia, ya que es ella quién determina si las empresas han adquirido comprensión suficiente del proceso.

El valor de esta iniciativa permitirá:

- Revisiones e inspecciones basándose en el análisis de riesgos, disminuyendo así su frecuencia.
  - Control en tiempo real de alta efectividad que permitan reducir costos de control final para la liberación de los productos.
  - Cambios en el proceso / formulación que no precisarán de la aprobación de las autoridades reguladoras.
  - Reducción de los ciclos productivos.
  - Reducción de costos.
-

La administración de riesgos tal como la tenemos actualmente va íntimamente ligada al conocimiento del proceso, y está enfocada a la optimización de éste. Es una herramienta que convenientemente aplicada a la información disponible facilita la toma de decisiones y posteriormente la justificación de la misma. La cual puede utilizarse con una doble finalidad <sup>3</sup>:

- **Enfocado a la seguridad.** Es como se desarrolla en la guía ICH Q9, que busca minimizar el riesgo de efectos adversos del medicamento debido a una falta de calidad, es decir, eficacia y seguridad.
  - **Enfocado a la productividad,** que es la forma en como otros sectores lo han utilizado, por ejemplo, el automotriz, en donde, se minimiza el riesgo de “desperdicio” unidades defectuosas.
-



**Objetivo principal:**

El objetivo de este trabajo, está enfocado en aplicar un AMEF a un proceso dentro de la industria farmacéutica y mostrar al lector la metodología en su aplicación real.

**Objetivos particulares**

- Describir las expectativas de las Autoridades Sanitarias sobre la Administración del Riesgo, en la fabricación y control de medicamentos.
  - Describir la guía ICH Q9, Administración del Riesgo.
  - Aplicar el AMEF: Análisis de Modo y Efecto de Falla, que propone la guía ICH Q9, en un caso de estudio, para mostrar el uso de la metodología en el proceso control de materias primas, materiales de envase y empaque, en la industria farmacéutica.
-

## **Capítulo I: Riesgo en la industria farmacéutica**

La calidad farmacéutica está determinada por una multidimensional combinación de atributos que reúne tanto las instalaciones como el equipo, materiales, procesos y los recursos humanos. En la producción farmacéutica debemos identificar en forma proactiva y sistemática los riesgos que pudieran modificar atributos de calidad y a partir de ello implementar un programa para prevenir o minimizar los eventuales desvíos de calidad del producto.

### **3.0 Necesidad de la Administración de riesgos en la industria farmacéutica:**

La fabricación y uso de medicamentos incluyendo sus componentes, involucra un cierto nivel de riesgo. Su uso sistemático permite una distribución de los recursos donde más se necesita con el objetivo de proteger al paciente. Los principales beneficios para la organización son:

- Mejora la toma de decisiones: identifica lo que más beneficia al paciente.
- Basada en los datos y la ciencia: reduce la subjetividad.
- Clasifica el riesgo permitiendo establecer prioridades, como la optimización de los recursos.
- Contribuye al incremento de la calidad.
- Aumenta la transparencia dentro de la organización y la credibilidad frente a las autoridades, es decir, permite la flexibilidad regulatoria.
- Los beneficios afectan a todo el ciclo de vida útil del producto.

Ante esta situación, las industrias farmacéuticas, consideran:

- Formar a profesionales como especialistas en la administración de riesgos.
  - Fomentar la integración de la administración de riesgos en los sistemas de calidad existentes, y no crear un departamento nuevo.
-

Una estrategia efectiva de prevención de riesgos de calidad es asegurar para el paciente, un alto grado de calidad del medicamento, el cual provee medios efectivos para identificar y controlar elementos claves para la calidad, durante el desarrollo y la fabricación. Esta estrategia puede mejorar la toma de decisiones si finalmente aparece un problema como:

- Decisiones industriales mejores y más informadas.
- Confianza regulatoria, las empresas son capaces de controlar riesgos potenciales.

En teoría la auditoría para, la administración de riesgos, es opcional para los fabricantes, los auditores ya están haciendo objeto de sus inspecciones a actividades propias de la administración de riesgos como:

- ¿Cómo se han resuelto los problemas y qué medidas preventivas y correctivas se han tomado?
- Si la administración de riesgos está integrada o no en el sistema de calidad de la organización.
- Trazabilidad y transparencia.
- ¿Cómo se ha tomado la decisión?
- ¿Se definió un problema de riesgo?
- ¿El proceso ejecutado solucionó el problema?
- ¿Se asignaron las funciones apropiadas a todos los equipos?
- ¿Se recopilaron los documentos adecuados?
- ¿La decisión se ha basado en la técnica científica?
- ¿Es aceptable la técnica científica empleada?

En este contexto, resulta imprescindible contar con una buena formación y entrenamiento en los métodos y herramientas de la administración de riesgos.

---

La administración de riesgos se debe introducir a toda la organización y al ciclo de vida útil del producto. Su objetivo es racionalizar y justificar las decisiones críticas, identificadas en las etapas de análisis de los riesgos, y se debe reflejar a nivel documental. La directriz ICH Q9 que fue desarrollada por la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), proporciona las indicaciones y ejemplos de herramientas para que la administración de riesgos pueda ser aplicada en todos los aspectos del sector farmacéutico, incluyendo el desarrollo, producción y distribución de medicamentos. Así como de las actividades de inspección, evaluación y revisión que realizan las Autoridades Regulatoras.<sup>4</sup>

La necesidad formativa asociada a la Administración de Riesgos implica dos aspectos el primero relacionado con el proceso:

- Valoración del riesgo: que comprende la identificación, análisis y evaluación de los riesgos.
- Control del riesgo: que consiste en identificar medidas de mitigación de los riesgos.
- Revisión del riesgo: que cierra el ciclo mediante la revisión periódica del resultado de las dos etapas anteriores.

Finalmente la comunicación del riesgo, es un proceso que se puede y debe dar en cualquier momento del proceso. Es el resultado obtenido en el análisis a las personas responsables de implementar las medidas de mitigación de riesgos y de su seguimiento que es básico para que el sistema sea efectivo.

Al final de todo, no solo se trata de formar expertos en dicho tema, sino de involucrar a todo el personal de trabajo que debe colaborar en el proceso, sobre cual es su papel, en donde se pretende que participen especialistas de diferentes departamentos.

---

En segundo:

- Las herramientas para el análisis del riesgo, que se citan en esta guía ICH Q9 son (FMEA, FMECA, FTA, HACCP, HAZOP, PHA entre otras,) las cuales serán explicadas más adelante.

Las herramientas que permiten llevar a cabo el análisis de riesgo, que se presentan en la ICH Q9, son versátiles y se adaptan a problemas de variada naturaleza. Pueden aplicarse a diversas cuestiones como en el ámbito de: <sup>5,6</sup>

### **3.1 Desarrollo.**

Las herramientas que se aplican son de tipo inductivo: (*¿qué pasaría sí ...?*) y los análisis suelen tener un enfoque prospectivo (*explorar posibilidades*).

- Diseñar un producto de calidad deseada y un proceso de fabricación que de lugar a ese producto de manera constante.
  - Incrementar el conocimiento sobre los mecanismos del proceso que conducen al producto deseado a través de un amplio rango de: parámetros de proceso; opciones de proceso (etapas, instalaciones etc.); propiedades de los materiales (viscosidad, tamaño de partícula, contenido de humedad entre otros).
  - Determinar cuales son los atributos críticos que influyen en la calidad del producto, excipientes, materiales de acondicionamiento.
  - Establecer especificaciones para los materiales de partida y para el mismo producto basadas en los atributos críticos.
  - Determinar cuales son los parámetros críticos del proceso.
  - Establecer controles en proceso necesarios para monitorizar estos parámetros críticos y así conseguir disminuir la variabilidad de los atributos de calidad (reducir los defectos).
  - Evaluar la necesidad de estudios adicionales (bioequivalencia y estabilidad).
-

### 3.2 En Producción.

Cuando el producto ya está en línea de producción el objetivo es la “mejora”, conseguir reducir el número de defectos de calidad, por ejemplo: el número de unidades en el mercado fuera de especificaciones. Esto se reduce en procesos robustos y que de manera consistente se obtiene el producto de la calidad deseada. En este caso el tipo de herramientas que se utilizan son de tipo deductivo ¿qué provocó que ... fallará?, y los análisis suelen tener un enfoque retrospectivo. Los campos de aplicación son:

- Diseño, uso y mantenimiento de instalaciones, equipo y materiales (buenas prácticas de fabricación).
- Validaciones de procesos y sistemas.
- Administración de calidad, en múltiples aspectos, por ejemplo: desviaciones.

Como principal ventaja de la aplicación de esta guía, está la reducción de ciclos productivos, reducción en los costos de operación, cambios en el proceso / formulación que no precisarán de la aprobación de las Autoridades Reguladoras. Es de especial interés la Valoración del Riesgo, ya que describe como identificar los peligros y el análisis y evaluación del riesgo derivado de la exposición a estos peligros. Es decir, definir y describir el problema y/o riesgo en cuestión. Cuando el riesgo está bien definido, se puede identificar más fácilmente la herramienta de prevención de riesgos más apropiada y el tipo de información que se necesita.

---

## **Capítulo II: Análisis de riesgos**

La salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde a las Autoridades Regulatoras establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos. Para eliminar defectos y lograr la calidad sanitaria, no hay como la efectividad de los esquemas preventivos, que detectan las desviaciones, las corrigen rápidamente y evitan su reaparición de manera anticipada. Aquellas empresas que se preocupan por ofrecerle medicamentos seguros y deseen en el futuro permanecer en un mercado cada vez más competido, requerirán de especificaciones y disposiciones que normen su calidad sanitaria.

### **4.0 Importancia del análisis de riesgo**

El Análisis de Riesgos, es un método con enfoques sistemáticos y preventivos, para garantizar la seguridad de los medicamentos, que actualmente se está convirtiendo en el mundo, en la guía para vigilar estos últimos.

En nuestro país, la modernización de la Regulación Sanitaria, cuyo sustento se encuentra en la Ley General de Salud tiene, como propósito básico proteger la salud de la población, y simultáneamente apoyar la actividad productiva nacional a través de medidas de racionalización, incrementando la eficiencia de sus métodos y procedimientos. Y para ello, se ha propuesto, como herramienta de prevención de la calidad, el uso del análisis de riesgo, a través de la norma oficial mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998). Ejemplo de la aplicación del análisis de riesgos en nuestro país, es la NOM-128-SSA1-1994 bienes y servicios, en la cual se establece la aplicación de un sistema de análisis de riesgos y control de puntos críticos en la planta industrial procesadora de productos de la pesca. Todo ello, en relación al tema a tratar en este trabajo, dado que los resultados que se obtienen de este proceso

---

de análisis, trae consigo, medidas preventivas, como acciones correctivas, las cuales que se reflejan en la calidad del producto.<sup>7,8</sup>

Así mismo la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), en el Ministerio de Salud y Ambiente, en Argentina, es responsable de fijar las normas que deben cumplir los equipos, medicamentos, y alimentos, cumpliendo funciones similares a las de la FDA. Estas se encuentran desarrolladas en el anexo V, de esta organización. Además de regular el Registro de Productos Médicos y la Autorización de Funcionamiento de Empresa, respectivamente el ISO 14971, ésta última se utiliza como guía y método para el análisis de riesgo de los productos médicos y es necesaria la certificación de éste para obtener el Registro de Productos Médicos.<sup>9</sup>

El objetivo principal de la política farmacéutica de la gran mayoría de los países en el mundo es garantizar el acceso a medicamentos esenciales, eficaces, seguros, de calidad y que estos sean usados racionalmente. Debido a que los medicamentos son un bien público con un alto valor social, es indispensable la prestación de la atención de la salud, en la que los pacientes y profesionales de la salud que los prescriben y dispensan no son capaces de evaluar estos criterios de calidad, eficacia y seguridad, por lo que corresponde garantizarlos al Estado, a través a los sistemas regulatorios nacionales y de sus autoridades reguladoras, los cuales deben establecer los mecanismos necesarios para lograrlo.

Internacionalmente es aceptado que la producción y distribución de medicamentos requieren autorización y seguimiento público y que los tres componentes para estas acciones lo constituyen: a) Registro de productos, autorización para la comercialización de medicamentos y seguimiento de su eficacia y seguridad post comercialización; b) Reglamentación de la producción, importación y distribución y c) Reglamentación de la promoción e información de medicamentos.

---



La Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA), así como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), se están enfocando cada día más a los sistemas y no al producto. Están valorando el uso del análisis de riesgo para identificar los mismos, controlarlos y/o manejarlos. La iniciativa del análisis de riesgos abarca una búsqueda de nuevas y mejores formas de reducir los riesgos para la salud pública.<sup>10, 11</sup>

El Análisis de riesgo es el método para evaluar con anticipación los factores que pueden afectar la funcionalidad de: sistemas, equipos, procesos o calidad de insumos y producto. Trata de estudiar, evaluar, medir y prevenir los fallos y las averías de los sistemas técnicos y de los procedimientos operativos que pueden iniciar y desencadenar sucesos no deseados que afecten a las personas, los bienes y el medio ambiente. Es una disciplina relativamente nueva, su auge se debe a que varios países han aprobado leyes para proteger la salud pública.

Permite optimizar los sistemas, contribuye a reducir fallas desde el origen, es decir, antes de que ocurran reduciendo los costos de operación, mejorando la utilización y manejando con mayor efectividad los riesgos, reduciendo así los costos. El diseño e implementación del sistema de análisis del riesgo estará influenciado por las necesidades de la organización, sus objetivos particulares, sus productos, servicios, procesos y prácticas específicas empleadas.

La terminología usada ha sido escogida para que sea congruente, en lo posible, con un amplio número de disciplinas. Se han evitado aquellas palabras que tienen diferentes significados, en diferentes teorías del análisis del riesgo y se han reemplazado por palabras que podrían ser menos usadas comúnmente en la práctica actual, pero que podrían ser definidas para que tengan un significado común y más preciso. Un ejemplo es el término *tratamiento del riesgo* el cual es definido para cubrir más que el significado del término *control del riesgo*. Como se verá más adelante.

---

Los aspectos a tratar en el análisis de riesgos son:

1. Identificación de sucesos no deseados, que pueden conducir a la materialización de un peligro.
2. Análisis de las causas por las que estos sucesos tienen lugar.
3. Valorar las consecuencias y de la frecuencia con que estos sucesos pueden producirse.
4. Comparar tecnologías nuevas y tradicionales que se usan en la determinación de la efectividad de los diferentes controles y técnicas de mitigación diseñadas para reducir riesgos.
5. Localización de instalaciones potencialmente peligrosas, que afecten a las personas, el medio ambiente y los bienes materiales.

Es importante reconocer la diferencia entre peligro y riesgo. Un peligro es un agente biológico, químico, físico que puede tener efectos adversos, mientras que un riesgo es una estimación de la probabilidad y gravedad de los efectos adversos que pueden tener, en la salud de la población expuesta.

Este método es una herramienta muy valiosa para abordar con decisión la detección, causa y consecuencias que puedan acarrear, con la finalidad de eliminar o atenuar los propios riesgos así como limitar sus consecuencias, en el caso de no poder eliminarlos.

La responsabilidad tradicional sobre la calidad del medicamento (seguro, eficaz y estable) sigue recayendo sobre el experto del medicamento, pero que como experto tiene que conocer todos los por menores del producto desde su diseño hasta comercialización. El uso de técnicas de análisis de riesgos no exige más allá de lo establecido por las buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

Aunque todo está estandarizado, la variabilidad natural de los procesos hace que necesite un control del mismo para ofrecer el producto de calidad que cumpla especificaciones. Pero aquí no acaba el ciclo, pues toda la información se debe utilizar para aprender y mejorar el proceso. De esta manera, se pueden reconsiderar los recursos empleados en el proceso e intentar mejorarlo.

---

El modelo “estático” de validación (todo servirá igual si no cambiamos nada de lo que se hizo durante su validación) resulta desfasado, pues sabemos que los procesos están en un estado de variación continua, sencillamente porque exigiría que el cambio propuesto sea aprobado por las autoridades regulatorias, lo que conlleva gastos, documentación, y un largo y difícil camino hasta su aprobación. Por lo que es necesario contar con la aplicación de las buenas prácticas de fabricación.

La importancia de estas normas radica en que los medicamentos de mala calidad no solamente ponen en peligro la salud (ya sea conteniendo sustancias tóxicas que pudieran haber sido agregadas no intencionalmente, o bien careciendo del efecto terapéutico previsto si la cantidad de los ingredientes demandados es diferente que la debida), sino que además son una pérdida de dinero para los gobiernos y los consumidores individuales.

En cada caso las BPF se diseñan buscando minimizar los riesgos para la calidad que no puedan ser eliminados simplemente controlando la calidad del producto final.

---

## **Capítulo III ICH Q9 (Modelo de la Administración del riesgo)**

### **5.0 ICH Q9**

La guía ICH Q9, es compatible con las buenas prácticas de fabricación, al llevar a cabo, el análisis de riesgo y lo aplica a los recursos humanos, al diseño de plantas farmacéuticas y sus modificaciones, a los sistemas auxiliares de soporte (agua, aire), a los equipos y procesos productivos, al laboratorio analítico y a los sistemas de almacenamiento y transporte. Es una de las herramientas más importantes que tienen la Industria Farmacéutica y la Administración Sanitaria para optimizar productos y procesos.<sup>12, 13</sup>

#### **5.1 LOS OBJETIVOS DEL ICH Q9 SON:**

- Ofrecer una estrategia sistemática para la prevención de Riesgos de la calidad.
- Da una guía sobre los principios y herramientas de la prevención de riesgos de calidad que permiten tomar decisiones más efectivas y consistentes, teniendo en cuenta los riesgos que comporta.

#### **5.2 ALCANCE**

Provee de principios y herramientas para la prevención de riesgos de la calidad. Aplicables a todos los aspectos de la calidad farmacéutica, durante todo el ciclo de vida del producto como:

- Industria: desarrollo, fabricación, distribución, etc.
  - Administración: registros, inspecciones.
-

### 5.3 PRINCIPIOS

La evaluación del riesgo a la calidad debe basarse en el conocimiento científico y ultimar el enlace con la protección del paciente. En el modelo se resaltan los siguientes:

- El nivel de esfuerzo, formalidad y documentación del proceso de administración del riesgo en calidad debería ser conmensurado con el nivel de riesgo.
- Basado en el conocimiento científico como son: los datos, en el paciente, algunas decisiones de calidad pueden tener condiciones económicas (eventos). Si las consideraciones de negocio a corto plazo pueden llegar a ser más importantes que el interés del paciente, ésta puede ser una decisión peligrosa.

### 5.4 APLICACIÓN

Se pueden aplicar a un amplio rango de situaciones de riesgo para la salud y el medio ambiente. El beneficio máximo se obtiene usualmente aplicando el proceso de análisis de riesgos desde el comienzo, por ejemplo, asociado al uso de un producto farmacéutico o tratamiento médico. Así como a la Integración del Análisis de Riesgo con Áreas y Operaciones Farmacéuticas:

- Disposición de residuos peligrosos.
  - Presencia de sustancias peligrosas en la cadena alimentaria.
  - Instalaciones que manejan o crean sustancias tóxicas.
  - Aseguramiento de Calidad, Inspecciones y Auditorías.
  - Desviaciones. Revisiones periódicas. Control de Cambios. Mejora continua.
  - Desarrollo de medicamentos.
  - Bioequivalencia y Estabilidad.
  - Instalaciones y Equipos (limpieza, calificación /calibración). Programas de Mantenimiento
  - Diseño de Planta. Revisión de Diseño. Optimización.
  - Flujo de materiales y personal (prevención de contaminación).
  - Sistemas auxiliares como aire y agua. (Puntos críticos)
-

- Administración de materiales y evaluación de proveedores.
- Producción muestreo y ensayos en proceso.
- Estrategias para validación de procesos, (equipos y limpieza de áreas).
- Control de Calidad (sustancias de referencia, resultados fuera de especificación, reanálisis de materias primas, control fisicoquímico y microbiológico).

## **5.5 REQUERIMIENTOS**

**5.5.1 Planear y asignar recursos.** La organización debe asegurar que:

- El sistema de análisis de riesgos está establecido, e implementado.
- El desempeño del sistema de análisis del riesgo es reportado a la gerencia de la organización para su revisión y como una base para mejorar.

### **5.5.2 Responsabilidades**

Las actividades se llevan a cabo en muchas áreas y por equipos multidisciplinarios. Estos equipos deben estar formados por expertos de diferentes áreas: calidad, desarrollo de negocios, ingeniería, operaciones regulatorias, producción, entre otras más. Se debe definir y documentar la responsabilidad, autoridad y la interrelación del personal que desempeña y verifica el trabajo, particularmente para las personas que necesitan la autoridad y libertad organizacional para hacer una o más de las siguientes actividades:

- Iniciar la acción para prevenir o reducir los efectos adversos de los riesgos.
  - Adicionar control al tratamiento de riesgos hasta que el nivel de riesgo se vuelva aceptable.
  - Identificar y registrar cualquier problema relacionado con la administración de riesgos.
  - Iniciar, recomendar o proveer soluciones a través de los canales diseñados.
  - Verificar la implementación de soluciones.
  - Comunicar y consultar interna y externamente según sea conveniente.
-

## 5.6 VISIÓN GENERAL DE LA ADMINISTRACIÓN DE RIESGOS

La guía ICH Q9 presenta un modelo del proceso de la administración de riesgos en forma de diagrama de flujo, (Figura 1). En el se puede observar las etapas principales, de este proceso: valoración, control, revisión y comunicación del riesgo.

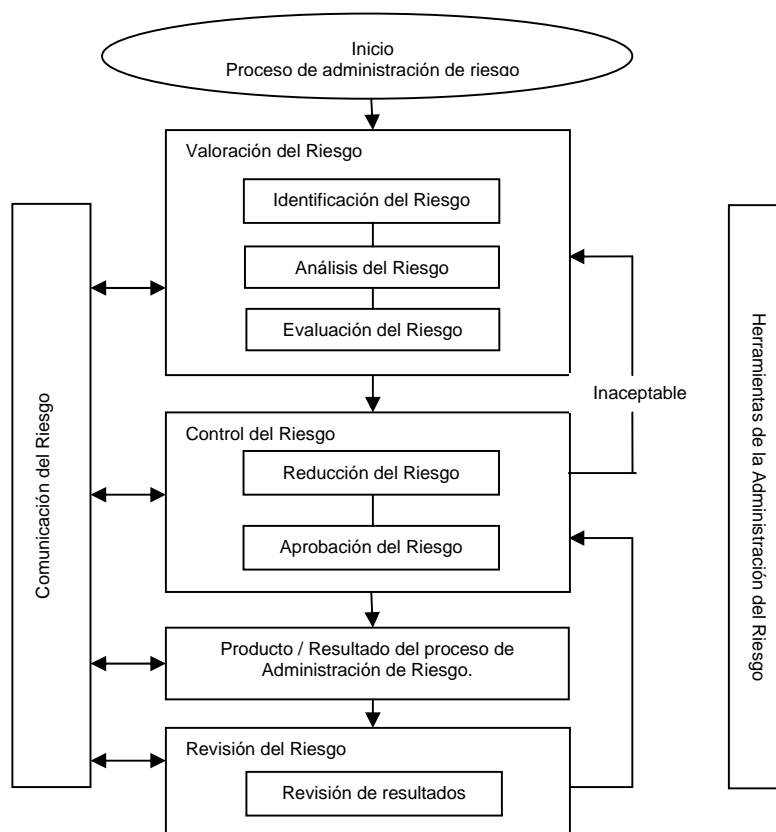


Figura 1. Elementos principales del proceso. De acuerdo a la ICH Q9 <sup>13</sup>

Los nodos de decisión o puntos clave no se muestran en el diagrama de flujo del proceso de análisis, ya que las decisiones pueden tomarse en cualquier punto del proceso.

Estas decisiones pueden ser:

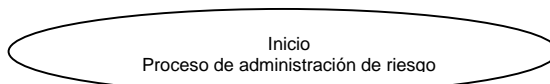
- Volver al paso previo y buscar más información.
- Ajustar los modelos de riesgo.
- Terminar el proceso basándose en la información obtenida que soporta esa decisión.

La prevención de riesgos de la calidad debe incluir procesos sistemáticos, diseñados para coordinar, facilitar y mejorar la toma de decisiones basados en el conocimiento científico. En cada estado del proceso se deben conservar los registros adecuados y suficientes para satisfacer una auditoría independiente. Para llevar a cabo este proceso de administración de riesgos, se inicia de la siguiente manera:

- Definir el problema, el riesgo en cuestión, incluyendo datos y apreciaciones sobre el riesgo potencial.
- Recolectar información de base y/o datos sobre peligros potenciales, daños o impactos para la salud humana que son relevantes para la validación de riesgos.
- Identificar al líder de proyecto y los recursos necesarios.
- Especificar los calendarios, productos y nivel de decisiones para el proceso de prevención de riesgos.

### **5.6.1. Establecer el contexto**

Es necesario establecer el contexto para definir los parámetros básicos dentro de los cuales los riesgos deben ser manejados y para proveer una guía en la toma de decisiones cuando se realicen estudios más detallados. Lo anterior establece el alcance para el resto del proceso de análisis de riesgo.



**Figura 2. Proceso de prevención de riesgos de acuerdo a la guía ICH Q9.** <sup>13</sup>

---



### **5.6.2. Establecer el contexto estratégico**

Para que el análisis estratégico pueda ser emprendido debe ser aprobado a nivel ejecutivo, estableciendo los parámetros básicos y suministrando una guía más detallada a los procesos de manejo del riesgo. Debe existir una relación cercana entre la misión de la organización o los objetivos estratégicos y el manejo de todos los riesgos a los cuales esté expuesta.

### **5.6.3. Establecer el contexto organizacional**

Antes de que un estudio de manejo del riesgo comience, es necesario entender la organización y sus capacidades, así como sus metas, objetivos y las estrategias para alcanzarlas. Esto es importante por las siguientes razones:

- El manejo del riesgo toma lugar en el contexto de las más amplias metas, objetivos y estrategias de la organización.
- El fracaso para llevar a cabo los objetivos de la organización o la actividad específica, o el proyecto que está siendo considerado es uno de los riesgos que deben ser manejados.
- La política organizacional y las metas ayudan a definir el criterio por el cual se decide si el riesgo es aceptable o no, y es la base de las opciones para el tratamiento.

### **5.6.4. Establecer el contexto del manejo del riesgo**

Deben establecerse las metas, objetivos, estrategias, campo de acción y parámetros de la actividad, o parte de la organización a la cual el proceso de manejo del riesgo será aplicado. El proceso debe tomar todas las consideraciones, los costos, beneficios y las oportunidades. Se deben especificar los recursos requeridos y los registros que se mantuvieron.

---

Establecer el campo de acción y límites de una aplicación del proceso de manejo del riesgo implica:

- Definir el proyecto o la actividad y establecer sus metas y objetivos.
- Definir lo extenso del proyecto en tiempo y localización.
- Identificar algunos estudios necesarios y su alcance, objetivos y los recursos requeridos. Las fuentes genéricas del riesgo y las áreas de impacto pueden proveer una guía para esto.

#### **5.6.5. Desarrollar el criterio de evaluación del riesgo**

En esta parte se decide el criterio contra el cual el riesgo será evaluado. Las decisiones concernientes a la aceptación del riesgo y al tratamiento del mismo podrían basarse en criterios operacionales, técnicos, financieros, legales, sociales y otros. Depende frecuentemente de una política interna de la organización. El criterio podría ser afectado por las percepciones internas y externas y los requerimientos legales. Es importante que el criterio apropiado sea determinado al principio.

Aunque los criterios del riesgo son desarrollados inicialmente como parte del establecimiento del contexto de manejo del riesgo, ellos pueden ser posteriormente desarrollados y refinados. Luego, vistos como riesgos particulares que son identificados, posteriormente, se elige la técnica de análisis de riesgos, es decir, el criterio del riesgo debe corresponder al tipo de riesgos y debe ser expresado de la misma manera que los niveles del riesgo.

La guía ICH Q9, figura 1, puede describirse detalladamente y para ello, es necesario, explicarla, de acuerdo a cada uno de sus componentes. Como a continuación se presenta:

## 5.7 VALORACIÓN DEL RIESGO

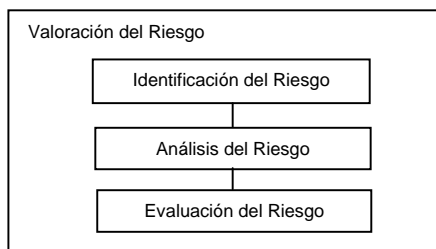


Figura 3. Valoración del riesgo de acuerdo al ICH Q9. <sup>13</sup>

### 5.7.1. Identificación del riesgo

Identificar qué, por qué y cómo las cosas pueden suceder como la base para mayores análisis. Este paso busca los riesgos a ser manejados. El uso de un proceso sistemático bien estructurado es crítico para realizar una identificación bastante amplia, porque un riesgo potencial no identificado en este estado será excluido de cualquier análisis posterior. La identificación debe incluir todos los riesgos estén o no controlados por la organización. La información utilizada para ello son: datos históricos, análisis teóricos, opiniones informadas, preocupaciones empresariales.

**Lo que puede ocurrir.** El propósito es generar una lista amplia de eventos los cuales podrían afectar cada elemento. Esos eventos son entonces considerados en mayor detalle para identificar lo que puede ocurrir.

**Cómo y por qué puede ocurrir.** Teniendo identificada una lista de eventos, es necesario considerar posibles causas y escenarios. Un evento puede ser iniciado de muchas formas, pero lo importante es que no se omitan las causas más significativas.

**Herramientas y técnicas.** Las aproximaciones usadas para identificar riesgos incluyen listas de verificación, juicios basados en la experiencia, datos históricos, diagramas de flujo, lluvia de ideas, análisis de sistemas, análisis del escenario y técnicas de ingeniería.

---

### **5.7.2. Análisis de riesgos**

Los objetivos del análisis son separar riesgos menores aceptables de los riesgos mayores y proveer datos para asistir en la evaluación y tratamiento de éstos. El análisis de riesgos involucra un debido examen de las fuentes de riesgo, sus consecuencias y la probabilidad que esas consecuencias puedan ocurrir. Pueden ser identificados factores que afectan a las consecuencias y la probabilidad. Éstas últimas son combinadas para producir un nivel de riesgo estimado.

- La estimación del riesgo es asociado al peligro identificado.

#### **5.7.2.1 Consecuencias y probabilidad**

Se valora, en el contexto de los controles existentes, la probabilidad del evento y sus consecuencias asociadas para determinar la magnitud de estas en un evento. Las consecuencias y la probabilidad son combinadas para producir un nivel de riesgo y pueden ser determinadas usando análisis estadísticos y cálculos.

Alternativamente donde no hay datos históricos disponibles, se pueden hacer estimativos subjetivos que reflejen el grado de creencia de un grupo o de un individuo en que un evento en particular o salida ocurran. Para evitar juicios subjetivos analizando las consecuencias y probabilidad se deben usar las mejores técnicas y fuentes de información. Entre las fuentes de información se pueden incluir las siguientes:

- Registros históricos
  - Experiencia relevante
  - Práctica y experiencia en la industria
  - Literatura relevante publicada
  - Pruebas e investigación de mercados
  - Experimentos y prototipos
  - Modelos económicos, de ingeniería u otros
-

- Juicios de expertos y especialistas

Las técnicas incluyen:

- Entrevistas estructuradas con expertos en el área de interés
- Uso de grupos multidisciplinarios de expertos

#### 5.7.2.2. Tipos de análisis

El análisis de riesgos puede ser aplicado en varias áreas, dependiendo de la información del riesgo y la disponibilidad de los datos. El análisis puede ser cualitativo, cuantitativo y generalizado.

**Cualitativo:** identifican los peligros existentes dentro del sistema, analizan las causas y consecuencias de forma cualitativa. Utiliza frases o escalas descriptivas para describir la magnitud de la consecuencia potencial y la probabilidad de que estas consecuencias ocurran. Se utilizan como:

- una actividad inicial para identificar riesgos los cuales requieren más análisis detallado.
- donde los datos numéricos son inadecuados para el análisis cuantitativo.

**Cuantitativos:** se caracterizan por un resultado numérico, utilizan un modelo lógico estructurado para fallas específicas, considerando la combinación de fallas múltiples. Requiere de una gran cantidad de datos estadísticos para calcular la probabilidad de falla.

**Generalizados:** se basan en esquemas de razonamiento lógico para identificar y evaluar en su totalidad, los riesgos presentes en un determinado proceso, tomando como base la relación causa y efecto. Analizan todos los sucesos que pueden dar origen a situaciones de peligro y se determinan las consecuencias de los posibles accidentes y la probabilidad de que ocurran de forma cuantitativa.

---

### **5.7.3. Evaluación del riesgo**

Comparar los niveles de riesgo estimados contra el criterio pre-establecido, es decir, que es lo que puede estar mal, esto permite priorizar los riesgos así como identificar las prioridades. Si los niveles de riesgo establecido son bajos, entonces los riesgos podrían caer en una categoría aceptable y podría no necesitarse un tratamiento.

El análisis del riesgo y el criterio contra el cual los riesgos son comparados en la evaluación del riesgo deben ser considerados sobre las mismas bases. Por lo tanto la evaluación cualitativa implica la comparación de un nivel cualitativo de riesgo contra el criterio cualitativo, y una evaluación cuantitativa implica una comparación de niveles numéricos de riesgos contra los criterios los cuales pueden ser expresados como un número específico, tal como fatalidad, frecuencia o valor monetario.

El resultado de una evaluación del riesgo es una lista priorizada de riesgos. Las decisiones deberán ser tomadas dentro del más amplio contexto del riesgo considerando la tolerancia a los riesgos transferidos a terceras partes y el beneficio que la organización percibe de esto.

Si los riesgos resultantes caen dentro de la categoría baja o aceptable, pueden ser aceptados con un mínimo tratamiento. Los riesgos bajos y aceptados deben ser monitoreados y periódicamente revisados para asegurar su continua aceptabilidad. Si los riesgos no caen dentro de la categoría de riesgo bajo o aceptable, ellos deben ser tratados usando uno o más de los métodos que permitan valorarlo. Revelar las informaciones que se han asumido y las fuentes de incertidumbre, aumentan el nivel de confianza en los resultados y ayuda a identificar las limitaciones.

---

## 5.8 CONTROL DEL RIESGO

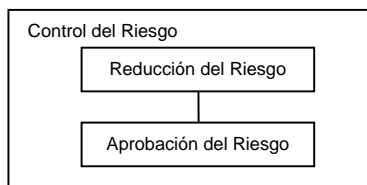


Figura 4. Control del riesgo, de acuerdo al ICH Q9. <sup>13</sup>

Incluye las decisiones que se toman para reducir y/o aceptar el riesgo. El objetivo de esta etapa es reducir el riesgo a un nivel aceptable. Quienes toman las decisiones pueden utilizar diferentes procesos como: el análisis costo-beneficio, para determinar el nivel óptimo de control de riesgo. Para ello se enfocan en las siguientes preguntas:

- ¿El nivel de riesgo es aceptable?
- ¿Que se puede hacer para reducir o eliminar el riesgo?
- ¿El nivel de riesgo aceptable puede introducir nuevos riesgos como resultado de control de los ya identificados?
- ¿los problemas encontrados pueden ser controlados?

### 5.8.1 Reducción del riesgo

Es la aplicación selectiva de las técnicas apropiadas y principios administrativos para reducir la posibilidad de una ocurrencia sus consecuencias o ambas. Se enfoca en el proceso de elegir las medidas a tomar para mitigar o eliminar el riesgo, cuando se sobrepasan las especificaciones, es decir, los niveles aceptables. Estas acciones incluyen:

- Disminuir la severidad de los daños, así como la probabilidad de que ocurran y aumentar la detección de los peligros.
  - La implementación de medidas de reducción puede introducir nuevos riesgos al sistema o incrementar el significado de los ya existentes. Revisar la valoración del riesgo inicial para identificar y evaluar cualquier posible cambio.
-

### **5.8.2. Aceptación del riesgo**

Es la decisión tomada con base en la información disponible para aceptar las consecuencias y posibilidad de un riesgo particular. En este caso la decisión de aceptar el riesgo residual, el cual es el nivel remanente del riesgo después de que se han tomado medidas de tratamiento del riesgo.

Consiste en peligros que han sido valorados y se ha aceptado su riesgo, así como los que se han identificado pero no han sido evaluados.

- Es aceptable si se alcanza el nivel de protección, si cumplen todas las obligaciones legales e internas.
- Como resultado, los riesgos han sido identificados, analizados y evaluados. Por lo que han sido reducidos hasta un nivel de protección aceptable.

#### **5.8.2.1. Tratamiento de riesgos**

Después de que los riesgos han sido reducidos o transferidos, podría haber residuos del riesgo (riesgo residual) los cuales son retenidos. Los planes deben manejar las consecuencias de estos riesgos si ellos ocurrieran.

Las opciones no son necesariamente exclusivas o apropiadas en todas las circunstancias, incluyen los siguientes pasos:

- Evitar el riesgo decidiendo no proceder con la actividad generadora del riesgo.
- Una actitud de aversión al riesgo, la cual es una tendencia de muchas personas (frecuentemente influenciadas por el sistema interno de la organización) puede ser inapropiada porque puede aumentar la significancia de los otros riesgos.

La aversión al riesgo genera:

- Decisiones para evitar o ignorar los riesgos a pesar de la información disponible y los costos en que se ha incurrido para tratar esos riesgos.
-



- Fracaso para tratar el riesgo.
- Que no se realicen selecciones críticas y/o decisiones importantes.
- Decisiones diferidas que la organización no puede evitar.
- Seleccionar una opción que representa bajo riesgo potencial sin considerar los beneficios.
- Reducir la probabilidad de la ocurrencia.
- Reducir las consecuencias.
- Transferir el riesgo

#### **5.8.2.2. Valorando las opciones del tratamiento del riesgo**

Las opciones deberían ser valoradas con base en el alcance de la reducción del riesgo y en la extensión de algunos beneficios adicionales u oportunidades creadas. Se pueden considerar y aplicar varias opciones individualmente o en combinación.

La selección de la opción más apropiada involucra la comparación del costo de la realización de cada opción contra los beneficios derivados de esto. En general, el costo del manejo de los riesgos necesita ser proporcionado con los beneficios obtenidos. Las opciones que reducen considerablemente el riesgo a un costo relativamente bajo deben ser implementadas. Las opciones para mejorar que pueden no ser económicas, se dejan a juicio en cuanto a si son justificables o no.

Las decisiones deben tomarse cuidadosamente porque deben tener en cuenta los casos considerados raros pero que generan riesgos severos, estas decisiones pueden garantizar reducir el riesgo, aunque no serían justificables en términos estrictamente económicos. En general, debería tratarse de dejar el impacto adverso de los riesgos tan bajo como razonablemente práctico se pueda, sin considerar criterios absolutos.

Si el nivel del riesgo es alto, pero ofrece oportunidades considerables, se podría decidir correr el riesgo, como por ejemplo el uso de una nueva tecnología. La aceptación del riesgo necesita estar basada en un avalúo de los costos del tratamiento del riesgo, y en

---

los costos de rectificar las consecuencias potenciales contra las oportunidades proporcionadas si se toma el riesgo.

Cualquier opción de tratamiento del riesgo, en la mayoría de los casos, es improbable que sea una solución completa para un problema particular. Con frecuencia la organización se beneficiará sustancialmente de una combinación de opciones tales como reducir la probabilidad de riesgo, reduciendo sus consecuencias y transfiriendo o reteniendo algunos riesgos residuales.

Donde el costo acumulativo de implementar todos los tratamientos de riesgo excede el presupuesto disponible, el plan debería identificar claramente el orden prioritario en el cual los tratamientos de riesgo individuales deberían ser implementados. El orden de prioridad se puede establecer usando varias técnicas, incluyendo la ponderación del riesgo y el análisis del costo-beneficio. Los tratamientos del riesgo que no pueden ser implementados dentro del límite del presupuesto disponible deben aún esperar la disponibilidad de más recursos financieros o si por cualquier razón algún o todos los tratamientos sobrantes son considerados importantes, se debe asegurar el financiamiento adicional. Las opciones del tratamiento del riesgo deben considerar cómo el riesgo es percibido por las partes afectadas y las formas más apropiadas de comunicarse con éstas.

---

### 5.8.2.3. Preparando planes de tratamiento

Los planes deberían documentar cómo las opciones escogidas deberían ser implementadas. Los cuales debe identificar responsabilidades, cronogramas, horarios, el resultado esperado de los tratamientos, presupuesto, medidas de mejoramiento y el proceso de revisión a establecidos.

El plan debería también incluir un mecanismo para estimar la implementación de las opciones contra el criterio de desempeño, responsabilidades individuales y otros objetivos, y monitorear los acontecimientos críticos de la implementación.

Implementando los planes de tratamiento:

- Idealmente, la responsabilidad para el tratamiento del riesgo debería ser soportada por los más capaces de controlar el riesgo. Las responsabilidades deberían ser convenidas entre las partes en el menor tiempo posible.
- La implementación exitosa del plan de tratamiento del riesgo requiere un sistema de manejo efectivo que especifique los métodos escogidos, asigne responsabilidades individuales de las acciones y los monitoree contra un criterio específico.

Si después del tratamiento existe un riesgo residual, se debe tomar una decisión para retener este riesgo o repetir el proceso de tratamiento del riesgo.

---

## 5.9 COMUNICACIÓN DEL RIESGO

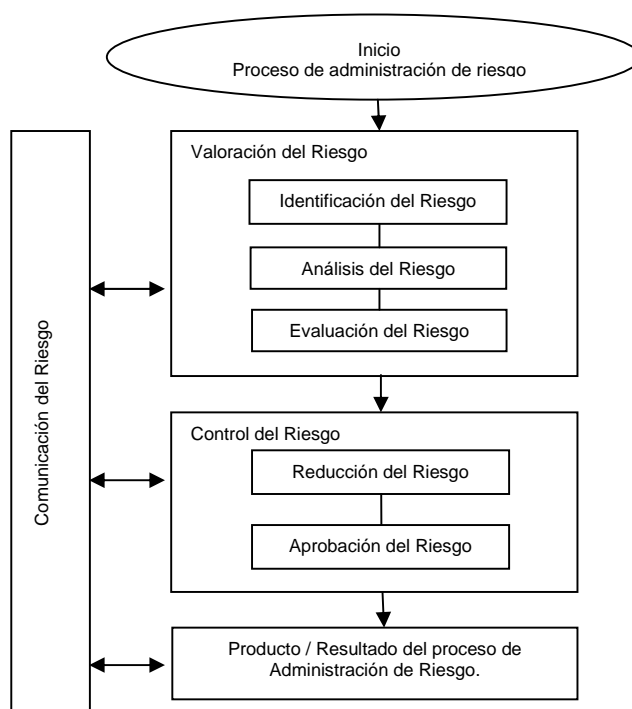


Figura 5. Comunicación del riesgo, de acuerdo al modelo ICH Q9. <sup>13</sup>

La comunicación de riesgos se define como el proceso interactivo de intercambio de información y opiniones sobre los riesgos y su prevención entre asesores de la materia, administradores de riesgo y a todas las partes involucradas, reguladores e industria, industria y pacientes.

La comunicación y consulta son consideraciones importantes en cada paso del proceso de análisis de riesgo. Es esencial desarrollar un plan de comunicación para los miembros de la organización relacionados internos y externos en las primeras etapas del proceso. Este plan debe dirigirse hacia asuntos relativos al riesgo en sí mismo y al proceso de administración del mismo.

La comunicación interna y externa efectiva es importante para asegurar que los responsables de implementar el análisis de riesgo determinen las bases sobre las cuales se tomarán las decisiones y la razón particular de las acciones requeridas.

## 5.10 REVISIÓN Y MONITOREO DEL RIESGO

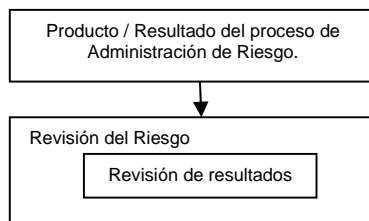


Figura 6. Revisión del riesgo, de acuerdo al modelo ICH Q9<sup>13</sup>

Es necesario monitorear los riesgos, la efectividad del plan de tratamiento del riesgo, las estrategias y el sistema de administración establecido para la implementación del control, para asegurar que el cambio de circunstancias no altera las prioridades de los riesgos. Pocos riesgos permanecen estáticos.

La revisión sobre la marcha es esencial para asegurar que el plan permanece relevante y es una parte integral del plan de tratamiento administrativo del riesgo.

Se debe implementar un mecanismo continuo de revisión de la situación y de las decisiones adoptadas. Se deben revisar los resultados del proceso de prevención de riesgos teniendo en cuenta nuevos conocimientos y experiencias.

La revisión de estos eventos pueden afectar las decisiones de la prevención de riesgos de la calidad que originan:

- Eventos planificados, que permiten hacer la revisión de productos, inspecciones, auditorías, control de cambios.
- Eventos no planificados, que llevan a la investigación de fallas, reclamaciones.

La frecuencia de revisión se basa en el nivel del riesgo, que incluyen reconsideraciones sobre la aceptación de los mismos.

---

## **Capítulo IV: Técnicas para el análisis de riesgo de acuerdo a la ICH Q9**

La guía ICH Q9 define los principios y procesos de la Administración de riesgos y ofrece una selección de métodos y herramientas para su aplicación. Describe la metodología del análisis de riesgo y la integración en la industria y operaciones de reglamentación. Además, para completar la guía se incluyen dos anexos, uno con herramientas para el análisis de riesgo y el segundo con aplicaciones potenciales.

- La guía nos describe como identificar riesgos, analizarlos y evaluarlos, para luego describir más profundamente, como controlarlos, reducirlos y aceptarlos.
- Proporciona métodos reproducibles, transparentes y documentados.
- Basados en la valoración de que ocurran, la severidad y la detección de éstos.

No siempre es necesario utilizar un proceso formal de prevención de riesgos de calidad (herramientas reconocidas). El uso de procesos informales o herramientas empíricas y procedimientos internos también pueden considerarse aceptables. Tradicionalmente numerosas formas informales se basan en la compilación de observaciones y tendencias. Estas estrategias continúan siendo válidas y proporcionan información importante que puede dar soporte a tópicos como: análisis de defectos, desviaciones etc.

Las herramientas reconocidas por la guía ICH Q9 son:

- Diagramas de flujo
  - Análisis de Modos de Falla y Efectos (FMEA)
  - Análisis de Modo, Efecto y Criticidad de los Fallos. (FMECA)
  - Árbol de análisis de eventos (FTA)
  - Análisis de Riesgos, Identificación y Control de Puntos Críticos (HACCP ó ARICPC)
  - Análisis de Riesgos y Operabilidad de los Procesos (HAZOP)
  - Análisis preliminar de riesgos (PHA)
  - Ponderación de riesgos
  - Análisis estadístico
-

Puede ser apropiado adoptar estas herramientas en áreas específicas de calidad de los medicamentos. Los métodos de prevención de riesgos de la calidad pueden usarse en combinación con los soportes estadísticos lo que nos lleva a:

- el uso combinado de ellos, proporciona flexibilidad.
- las herramientas pueden ser adaptadas o combinadas.

Ningún método es aplicable a todas las situaciones. El grado de rigor y la formalidad de la prevención de los riesgos de calidad deben reflejar el conocimiento disponible y estar conmensurado con la complejidad y/o criticidad del problema al que se enfrenta. Más adelante, se explicarán con más detalle cada una de ellas. (Ver anexo I).

## **6.0. Clasificación de la información**

El tratamiento posible, es de acuerdo a la información a procesar, son más adecuadas las herramientas de tipo estadístico que trabajan con datos numéricos (resultados analíticos) o bien herramientas de análisis de riesgos que transforman información cualitativa en semi-cuantitativa y que también se utilizan para integrar la información de etapas diferentes del ciclo de vida del producto. La Tabla 1 muestra los sistemas que se emplean para la adquisición de datos, por ejemplo: bases de datos (BBDD), sistemas de administración de información para laboratorios (LIMS), control en proceso (IPC) y administración de riesgos empresariales (ERP) <sup>6</sup>.

Las técnicas aplicables, están en función del tipo de información a procesar y se ha clasificado en tres grupos:

- La información de tipo cuantitativo, que obtenemos a través de medidas de atributos de calidad tanto del producto como del proceso, por ejemplo, resultados analíticos.
-

- La información que generan los procesos del sistema de administración de riesgos de calidad, aplicados al proceso de fabricación del producto, suele ser información de tipo cualitativo / descriptivo: desviaciones, control de cambios, variaciones etc.
- La información general, es decir, descriptiva y que no se trata posteriormente.

**Tabla 1.** Aplicación de las Técnicas de análisis de riesgo en especialidades farmacéuticas.

Información para revisar	Aporta información sobre	Sistemas adquisición de datos	Tratamiento posible	Técnicas aplicables	Clasificación
Descripción de producto	General	ERP	NA	NA	Descriptiva
Período / lotes contemplados	General	ERP	NA	NA	
Resultados, control de materias primas y materiales de acondicionamiento	Materiales de entrada	LIMS	Estadístico (Información para el análisis de riesgo)	Capacidad de proceso (Cp y Cpk) Análisis de tendencias. Análisis estadístico multivariable	Cuantitativa
Resultados, control final de producto terminado	Producto terminado para su liberación	LIMS			
Resultados IPC	Intermedios críticos	IPC			
Rendimientos	Proceso	ERP			
Resultados de estabilidad	Período de validez	LIMS			
Resultados fuera de especificación. Re-procesos de lote Lotes rechazados	Producto interno	ERP /LIMS	Administración del riesgo	Integrar al sistema la administración del riesgo  Proceso de mapeo  Análisis de árbol de fallas  HACCP: Análisis de riesgo y control de puntos críticos  FMEA: Análisis de modo y efecto de falla	Cualitativa
Desviaciones	Proceso	BBDD			
Quejas y devoluciones Retiro de producto	Producto externo	BBDD			
Revisión de efectividad de las acciones preventivas y correctivas	Proceso y producto	BBDD			
Calificación de instalaciones, servicios y equipos	Equipos / Instalaciones	BBDD			
Cambios en el proceso, métodos de análisis, materiales de entrada	Cambios internos	BBDD / ERP			
Variaciones regulatorias	Cambios externos / administración	BBDD			
Acuerdos teóricos de calidad	Cambios externos / socios	BBDD			
ERP: Administración de los riesgos empresariales. IPC: Control en Proceso. BBDD: Base de datos. LIMS: Sistemas de Administración de Información para Laboratorios					

Herramientas para rentabilizar la Revisión de Calidad del Producto, A. Tébar Pérez Development Team Consulting, S.L. dTc.



## **6.1. DOCUMENTACIÓN**

Cada etapa del proceso de análisis de riesgo debe ser documentada, debe incluir las suposiciones, métodos, fuentes de datos y resultados.

### **6.1.1. Razones para la documentación.**

Las razones para la documentación son las siguientes:

- Demostrar que el proceso es conducido apropiadamente.
  - Proveer evidencia de un proceso sistemático en la identificación y análisis de riesgos.
  - Proveer un registro de riesgos y desarrollar la base de datos, en función del conocimiento de la organización.
  - Proveer a los ejecutivos que toman decisiones, un plan para administrar los riesgos, así como para su aprobación y posterior implementación.
  - Proveer un mecanismo y herramienta.
  - Facilitar el monitoreo continuo y las revisiones.
  - Compartir y comunicar información.
-

## **Capítulo V: Metodología**

En las diferentes industrias resulta cada vez más necesario un mayor conocimiento de las variables del proceso, permite optimizar los mismos y maximizar beneficios a la empresa. Esto se realiza mediante un análisis riguroso, ejemplo de ello es la aplicación del AMEF, metodología con mayor crecimiento en los últimos años, utilizada por la industria farmacéutica, cosmética entre otras más.

Las variables no sólo son durante la fabricación del producto sino también durante su almacenamiento y distribución, como veremos más adelante.

### **7.0 Análisis de modo y efecto de fallas (AMEF)** <sup>14, 15, 16, 17, 18, 19, 20</sup>

El análisis de modo y efecto de fallas es una herramienta de planificación de la calidad que de forma sistemática y analítica identifica y elimina los posibles problemas asociados con el diseño y la fabricación de un producto. Por sus siglas en inglés FMEA (*Failure Modes Effects Analysis*).

Fue desarrollado en el ejército de la Estados Unidos por los ingenieros de la National Agency of Space and Aeronautical (NASA), y era conocido como el procedimiento militar MIL-P-1629 "*Procedimiento para la Ejecución de un Modo de Falla, Efectos y Análisis de criticabilidad*" y elaborado el 9 de noviembre de 1949; este era empleado como una técnica para evaluar la confiabilidad y para determinar los efectos de las fallas de los equipos y sistemas, en el éxito de la misión y la seguridad del personal o de los equipos.

En 1988 la Organización Internacional para la Estandarización (ISO), publicó la serie de normas ISO 9000 para la gestión y el aseguramiento de la calidad; los requerimientos de esta serie llevaron a muchas organizaciones a desarrollar sistemas de gestión de calidad enfocados hacia las necesidades, requerimientos y expectativas del cliente. Entre estos surgió en el área automotriz y fue desarrollado por la Chrysler Corporation, la Ford Motor Company y la General Motors Corporation, en un esfuerzo para estandarizar los sistemas de calidad de los proveedores. De acuerdo con las normas de

---

calidad los proveedores automotrices deben incluir AMEF de diseño y de proceso, así como también un plan de control.

Aunque el método del AMEF generalmente ha sido utilizado por las industrias automotrices, éste es aplicable para la detección de las causas de fallas en productos y procesos de cualquier clase de empresa, ya sea que estos se encuentren en operación o en fase de proyecto; así como también es aplicable para sistemas administrativos y de servicios.

Puede aplicarse al diseño de los productos, con el fin de mejorarlo, o a los procesos de fabricación, con el fin de eliminar posibles defectos que tienen lugar en la fabricación de los productos. El procedimiento es similar, pero en el primero se parte de fallas de los diseños que tienen efectos directos sobre los consumidores y, en el segundo de fallas de los procesos que tienen efectos internos dentro de la instalación productiva.

De esta manera se apoya no sólo al control de calidad, sino al mejoramiento continuo del proceso. Si se identifican modos de fallas potenciales se deberán iniciar acciones de mejora para eliminar las causas o ir disminuyendo la ocurrencia en el proceso.

### **7.1. Se distinguen dos tipos de AMEF:**

- de diseño, dirigido al diseño del producto.
- de proceso dirigido al proceso de fabricación, es decir, a los medios de producción que se utilizan.

#### **7.1.1. AMEF DE DISEÑO:**

Consiste en el análisis preventivo de los diseños, buscando anticiparse a los problemas y necesidades de los mismos. Este es el paso previo lógico al de proceso porque se tiende a mejorar el diseño, para evitar el fallo posterior en producción. El objeto del estudio es el producto y todo lo relacionado con este. Se analiza por tanto la elección de los materiales, su configuración física, las dimensiones, los tipos de tratamiento a aplicar y los posibles problemas al realizarlo.

---

### 7.1.2. AMEF DE PROCESO:

Se analizan las posibles fallas que pueden ocurrir en los diferentes elementos del proceso (materiales, equipo, mano de obra, métodos y entorno) y cómo éstos influyen en el producto final.

Se tiene que tomar en cuenta que el producto final no depende sólo del AMEF de proceso final, sino también de la calidad del diseño de las piezas que lo componen y de la calidad intrínseca con que se hayan fabricado las mismas. Sólo puede esperarse una fiabilidad óptima cuando se haya aplicado previamente un AMEF de diseño y proceso en proveedores externos e internos.

### 7.2. Beneficios de la aplicación del AMEF

Los principales beneficios que se obtienen al aplicar este método son los siguientes:

- **Potencia la comunicación entre los departamentos:** requiere que diversos departamentos de la empresa colaboren en la búsqueda de los modos de fallo y sus soluciones. Esta interacción facilita la comunicación entre departamentos, de forma que los problemas no se observan como relativos a un departamento, sino al conjunto de la empresa.
  - **Facilita el análisis de los productos y los procesos:** la estructuración permite recopilar una enorme cantidad de información que de otra forma sería imposible. Proporciona la información necesaria para decidir qué es lo que se debe hacer y por qué, de forma clara y concisa, fomentando la participación del grupo.
  - **Mejora la calidad de los productos y los procesos:** permite, mediante la ponderación y la selección, proponer y aplicar las acciones correctivas que mejoran el diseño o el proceso, de forma que se reduce el riesgo de ocurrencia de ineficacias y, por lo tanto, el resultado es una mejora de la calidad del producto o del proceso.
-

- **Reduce los costos operativos:** la prevención y mejora continua permiten eliminar las ineficiencias existentes, con la consiguiente reducción en tiempo y dinero.
- **Ayuda a cumplir con requisitos de calidad:** por definición el AMFE es una herramienta que quiere optimizar el sistema, diseño, proceso y/o servicio a través de la modificación, mejora y/o eliminación de cualquier problema conocido o potencial.

Es de gran utilidad el desarrollo del AMEF cuando:

- Se cuente con nuevos procesos o diseños.
- Cambien procesos o diseños.
- Se encuentren nuevas aplicaciones para los productos o procesos actuales.
- Se busquen mejoras para los procesos o diseños.
- Cuando existan quejas importantes por parte de los usuarios.

### **7.3. Requisitos para implementar el AMEF:**

Para llevar a cabo el desarrollo de esta metodología es necesario contar con los siguientes puntos:

- Crear y formar el equipo AMEF.
  - Identificar el producto o el proceso.
  - Elaborar el diagrama de flujo o diagrama de bloques.
  - Obtención de datos de fallos y clasificarlos.
-

### **7.3.1. Crear y formar el equipo AMEF**

La práctica más usual es formar un grupo base como máximo de 6 personas, de las áreas de ingeniería, producción y control de calidad, desarrollo entre otros, para que luego éstas sean capaces de formar a los miembros que se incorporen a los grupos de trabajo.

### **7.3.2. Identificar el producto o proceso**

Se identifica sobre qué producto y/o proceso se va a aplicar el AMFE y quién va a ser el responsable de dirigirlo y realizarlo. Cuando se quiera utilizar el AMFE sobre un proceso o producto y no se tenga claro sobre cual hacerlo, una buena técnica a utilizar puede ser la lluvia de ideas.

### **7.3.3. Elaborar el diagrama de flujo**

Para los AMEF de proceso se preparan diagramas de flujo y para los AMEF de diseño se estudia el diagrama de bloques funcionales del conjunto final y el proceso de diseño.

El diagrama de flujo: es la representación esquemática y cronológica de las operaciones que componen la elaboración del producto. Sirve para tomar como punto de partida la documentación del proceso: gamas de control, puntos críticos. Para su realización se utilizan una serie de símbolos con su significado correspondiente.

El diagrama de bloques funcionales: representa de forma esquemática las partes que componen un sistema y sus relaciones físicas o funcionales. Conviene simplificarlo cuando el producto a estudiar sea muy complejo, para que los integrantes del equipo puedan comprenderlo sin problemas.

### **7.3.4. Obtención datos de fallos y su clasificación**

Antes de comenzar el análisis del producto o del proceso, es necesario que el responsable del AMEF disponga de toda la información relevante del producto o del proceso implicado.

---

#### 7.4. Preparar el AMEF

Mediante una o varias reuniones y haciendo uso de la documentación comienza la aplicación del AMFE al producto o al proceso designado. Para ello, se completa en primer lugar el encabezamiento del formato AMEF, con los datos correspondientes (producto, proceso, especificación, fecha, etc.).

#### 7.5. Desarrollo de la técnica:

Consiste básicamente en la construcción de un documento que de forma sistemática refleja los pensamientos generados en el diseño o proceso estudiando los efectos y consecuencias de los fallos detectados. Este documento servirá para determinar qué modo de fallos y que causas deben ser eliminados con mayor prioridad.

Un modo de fallo puede estar originado por una o más causas. Éstas, pueden ser independientes entre sí. También pueden combinarse entre ellas, es decir, que el modo de fallo está condicionado a que se presenten ambas. Y por último, puede que las causas estén encadenadas, este último caso, las causas pueden ser confundidas con los modos de fallo o los efectos. Lo más importante es establecer la cadena de sucesos en el orden correcto para una mejor comprensión del problema. Esta importancia se cuantifica considerando la intervención de 3 variables: **severidad**, **frecuencia** y **detección**, las cuales se explicarán con detalle más adelante.

En un AMEF cada riesgo (también denominado: modo de fallo) se valora multiplicando el nivel del efecto en cada uno de los componentes anteriores: severidad, frecuencia y detección. La pauta habitual es asignar un valor entre 1 y 10 a cada componente, con lo cual se obtiene un Índice de Prioridad de Riesgo entre 1 y 1000 para cada posible modo de fallo.

El problema entonces es asignar un valor numérico a cada componente, hay que disponer de un criterio que nos permita asignar una nota entre 1 y 10 de la forma más objetiva posible. Cuanto más objetiva sea la interpretación de los criterios, mayor valor tendrá la clasificación final obtenida.

---

Siempre que la severidad sea 9 ó 10, y que la frecuencia y detección sean superiores a 1, consideraremos el fallo y las características que le corresponden como críticas. Deberá de establecerse el valor límite de NPR, a partir del cual se tomarán acciones correctivas necesarias. De manera conjunta el equipo que realiza el análisis determinará dicho valor, en base a la experiencia, del grupo de trabajo. Así mismo con datos históricos, registros de desviaciones entre otros.

La eliminación de los modos de fallas potenciales tiene beneficios tanto a corto como a largo plazo. A corto plazo, representa ahorros de los costos de reparaciones, las pruebas repetitivas y el tiempo de paro. El beneficio a largo plazo es mucho más difícil medir puesto que se relaciona con la satisfacción del cliente con el producto y con su percepción de la calidad o inclusive la robustez de los sistemas de calidad, esta percepción afecta las futuras compras de los productos y es decisiva para crear una buena imagen de los mismos.

Ejemplo del formato para poder realizar el análisis de modo y efecto de fallo es el siguiente:

**Tabla 2.** Formato de documento AMEF.

Análisis de modo y efecto de fallos														
Producto o proceso:				Equipo de trabajo:				Fecha de realización:			Fecha de revisión:			
Etapa	Modo de falla	Efecto de fallo	Causa	S	F	D	NPR	Acción correctiva	Responsabilidades	Acción implantada real	S	F	D	NPR

La construcción de este documento sigue una serie de pasos que se resumen a continuación:

**Paso 1: Nombre del producto y componente.**



**Paso 2: Etapa, operación o función:** Para el AMEF de diseño se incluyen las funciones que realiza cada uno de los componentes, además de las interconexiones existentes entre los componentes. Para el AMEF de proceso se reflejan todas las operaciones que se realizan a lo largo del proceso de fabricación incluyendo las operaciones de producción, acondicionamiento, almacenamiento y de transporte.

**Paso 3: Identificar los posibles modos de fallo.** Un modo de fallo significa que un elemento o sistema no satisface o no funciona de acuerdo con la especificación, o simplemente no se obtiene lo que se espera de él. El fallo es una desviación o defecto de una función o especificación. Con esa definición, un fallo puede no ser inmediatamente detectable por el cliente y sin embargo hemos de considerarlo como tal.

**Paso 4: Determinar el posible efecto de esos modos de fallos.** Suponiendo que el fallo ha ocurrido, se describen los efectos del mismo tal como lo haría el cliente. Cuando se analiza una parte o componente se tendrá también en cuenta la repercusión en todo el sistema, lo que ofrecerá una descripción más clara del efecto. Si un modo de fallo tiene muchos efectos, a la hora de evaluar, se elegirá el más grave.

**Paso 5: Índice de Severidad.** Este índice está relacionado con los efectos del modo de fallo. El índice valora el nivel de las consecuencias. Esta clasificación está basada únicamente en los efectos del fallo. La severidad es independiente de la frecuencia y de la detección. En cada empresa se debería contar con unas tablas similares adaptadas al producto, servicio, diseño o proceso concreto para el que se vaya a utilizar. Evaluando la severidad, mediante una escala del 1 a 10, conforme a las consecuencias que pueda tener el fallo sobre el cliente o proceso.

**Paso 6: Identificar las causas más probables para cada fallo.** Se reflejan todas las causas potenciales de fallo atribuibles a cada modo de fallo. La causa de fallo se define como indicio de una debilidad del diseño o proceso cuya consecuencia es el modo de fallo. Las causas relacionadas deben ser lo más concisas y completas posibles, de

---

modo que las acciones correctivas y/o preventivas puedan ser orientadas hacia las causas pertinentes.

**Paso 7: Índice de frecuencia.** La frecuencia se define como la probabilidad de que una causa específica se produzca y dé lugar al modo de fallo. El índice de frecuencia representa más bien un valor intuitivo más que un dato estadístico matemático, a no ser que se dispongan de datos históricos. Este índice está íntimamente relacionado con la causa de fallo, y consiste en calcular la probabilidad de ocurrencia en una escala del 1 al 10.

Deben ser consideradas dos probabilidades:

- La probabilidad de que se produzca la causa potencial de fallo, deben evaluarse todos los controles actuales utilizados para prevenir que aparezca.
- La probabilidad de que, una vez ocurrida la causa de fallo, ésta provoque el efecto nocivo (modo) indicado.

**Paso 8: Evaluar los controles actuales.** Se reflejarán todos los controles existentes en la actualidad para prevenir las causas del fallo y detectar el efecto resultante antes de que este alcance al cliente.

**Paso 9: Índice de detección.** Este índice indica la probabilidad de que la causa y/o modo de fallo, encontrado llegue al cliente. Se puede deducir que este índice está íntimamente relacionado con los controles de detección actuales. Evaluando en una escala del 1 al 10.

**Paso 10: Número de Prioridad de Riesgo (NPR).** El Número de Prioridad de Riesgo (NPR) es el producto de la probabilidad de frecuencia, severidad y detección. Debe ser calculado para todas las causas de fallo. El NPR es usado con el fin de priorizar la causa potencial del fallo para establecer las posibles acciones correctivas. El NPR también es denominada IPR (índice de prioridad de riesgo).

---

**Paso 11: Acciones correctivas.** Recomendar acciones para resolver el problema. Se tiene que prestar mayor atención a las que tienen un NPR mayor. Es conveniente seguir un cierto orden de prioridad en su elección. El orden de preferencia en general será el siguiente: Cambio en el diseño del producto, servicio o proceso general. Cambio en el proceso de fabricación. Incremento del control o de la inspección.

Es conveniente considerar aquellos casos cuyo índice de gravedad sea 10, aunque la valoración de la frecuencia sea subjetiva y el NPR menor de 100 o del valor considerado como límite.

**Paso 12: Definir responsabilidades.** Se indicarán los responsables de las diferentes acciones propuestas y, si se cree preciso, las fechas previstas de implantación de las mismas.

**Paso 13: Acciones implantadas.** Anotar las acciones puestas en marcha, para ver los efectos, en algunos casos, estas no coinciden con las propuestas inicialmente.

**Paso 14: Calcular nuevamente el número de prioridad de riesgo.** Como consecuencia de las acciones correctivas implantadas, los valores de frecuencia (F), severidad (S), y detección (D) habrán disminuido, reduciéndose, por tanto, el Número de Prioridad de Riesgo. Los nuevos valores de NPR se reflejarán en la última columna del formato. Si a pesar de la implantación de las acciones correctivas, no se cumplen los objetivos definidos en algunos modos de fallo, es necesario investigar, proponer el implantar nuevas acciones correctivas, hasta conseguir que el NPR sea menor que el definido inicialmente.

---

Una vez conseguido que los NPR de todos los modos de fallo estén por debajo del valor establecido, se da por concluido el AMEF.

Como regla general los archivos habrán de conservarse durante el ciclo completo de vida del producto (AMEF de diseño) o mientras el proceso se siga utilizando (AMEF de proceso).

---

## 8.0 Resultados

A continuación, se muestran las escalas de severidad, frecuencia y detectabilidad utilizadas para llevar a cabo la aplicación a manera de ejemplo, de la forma en que se realiza el análisis de modo y efecto de fallo en el control de las materias primas, materiales de envase y empaque en la industria farmacéutica. La escala considera el control de las materias primas desde el proveedor hasta el producto terminado.<sup>21, 22, 23, 24, 25</sup>

**Tabla 3.** Propuestas de escalas para la evaluación de frecuencia, severidad y detectabilidad.

Frecuencia		Severidad		Detectabilidad	
10	Muy frecuente. Puede ocurrir más de una vez al día.	10	Severo. El uso del producto ocasiona daño a la salud, presenta efectos secundarios y nocivos no deseables que ocurren a dosis normales, que provocan el ingreso hospitalario hasta la muerte del paciente.	10	Casi imposible. Ninguno de los controles disponibles detecta un error.
9	Frecuente. Puede ocurrir una vez al día.	9	Muy crítico. El uso o exposición al producto, pueden causar reacciones reversibles temporales a la salud, sin causar la muerte del paciente.	9	Muy alejado. Los controles actuales tiene una probabilidad muy alejada de detectar el error.
8	Muy alta. Puede ocurrir mas de una vez por semana.	8	Crítico. Implica quejas administrativas, con o sin impacto a leyes, normas sanitarias y de comercio vigente. Van desde entrega del producto con fecha de caducidad vencida hasta errores de facturación.	8	Alejado. Los controles actuales tienen una probabilidad alejada de detectar el error.
7	Muy probable o alta puede ocurrir 31-50 veces por año.	7	Muy alto. Puede causar una queja del cliente, involucrada con la farmacovigilancia.	7	Muy bajo. Los controles actuales tienen una probabilidad muy baja de detectar el error.
6	Probable o alta puede ocurrir 11-30 veces por año.	6	Alto. Puede causar insatisfacción al cliente.	6	Bajo. Los controles actuales tienen una probabilidad baja de detectar el error.
5	Ocasional o media puede ocurrir de 3-10 veces por año	5	Moderado. Rechazo interno del producto.	5	Moderado. Los controles actuales tienen una probabilidad moderada de detectar el error.
4	Remota o baja 2 veces por año.	4	Bajo. Aprobación con desviaciones.	4	Moderadamente alto. Los controles actuales tienen una probabilidad moderadamente alta de detectar el error.
3	Menor. Una vez al año.	3	Muy bajo. Rendimientos fuera de especificaciones.	3	Alto. Los controles actuales tienen una probabilidad alta de detectar el error.
2	Muy baja. Alguna vez cada tres años.	2	Marginal. Interrupción del proceso.	2	Muy alto. Los controles actuales tienen una probabilidad muy alta de detectar el error.
1	Improbable. Nunca ha pasado.	1	Documental. No afecta la calidad del producto.	1	Casi seguro. Los controles actuales detectan el error.

En las siguientes tablas se muestra un ejemplo de la aplicación del AMEF utilizando las escalas propuestas, de frecuencia, severidad y detectabilidad. El listado muestra los posibles modos de fallo, sin embargo no son todos, ya que solo sirve de guía para el lector.

**Tabla 4.** Aplicación del Análisis de modo y efecto de fallo, en proceso de recepción de materias primas y materiales de empaque.

Etapa	Modo de fallo	Efecto de fallo	Causa	F	S	D	NPR	Acciones correctivas	Responsabilidad
Adquisición de materias primas y material de envase y empaque	Proveedores no aprobados	Punto crítico para el proceso	No se cuenta con sistema de evaluación de proveedores.	2	6	5	60	Implementación del sistema de Calificación de proveedores.	Compras, Aseguramiento de calidad.
	Proveedor nuevo	Entrega de productos fuera de tiempo por parte del proveedor	Documentación incompleta, que indique la capacidad de producción y tiempo de respuesta ante un requerimiento	5	2	5	50	Establecer los documentos necesarios, para ingresar al proveedor en el sistema de evaluación de proveedores.	Aseguramiento de calidad
		Producto rechazado por presentar resultados fuera de especificación y bajos rendimientos.	Aprobación de proveedores de MP, sin llevar a cabo pruebas de producción y análisis de rendimientos.	3	6	3	54	Programar una serie de lotes y evaluar los rendimientos.	Desarrollo de medicamentos, producción
	Proveedor aceptado "condicionado"	Proveedor rechazado por incumplimiento al plan de acción establecido ante las no conformidades detectadas.	No se da seguimiento al proceso de calificación de proveedores.	2	6	3	36	Establecer un programa de visitas al proveedor, así como fechas compromiso de entrega de resultados.	Aseguramiento de calidad
	Registros de desempeño de proveedores	No se puede establecer si hay equivalencia entre los resultados analíticos, del proveedor-laboratorio	Incumplimiento al proceso de calificación de proveedores.	3	8	3	72	Establecer estudios estadísticos para verificar la fiabilidad entre los resultados analíticos.	Control de calidad, Aseguramiento de calidad
<b>F: Frecuencia. S: Severidad. D: Detectabilidad. NPR: Número de prioridad de riesgo.</b>									

**Tabla 4.** Continuación de Aplicación del Análisis de modo y efecto de fallo, en proceso de recepción de materias primas y materiales de envase y empaque.

Etapa	Modo de fallo	Efecto de fallo	Causa	F	S	D	NPR	Acciones correctivas	Responsabilidad
Recepción de materias primas y material de envase y empaque	Recepción	Se reciben MP y MEE sin el certificado de análisis del proveedor	No se tienen procedimientos escritos de recepción, identificación y cuarentena vigentes.	2	8	6	108	Establecer PNO de recepción, identificación y almacenamiento de MEE y MP.	Gerencia de materiales
		Contenedores dañados, etiquetas incorrectas, cierres rotos, indicios manipulados y contaminación	Inspección visual de contenedores incompleta.	1	8	3	24	Capacitación sobre el proceso de recepción de MP y MEE.	Gerencia de materiales
		MP y MEE fuera de especificación	Falta de revisión de certificados de análisis.	3	5	3	45		
	Registros de temperatura y humedad	No se controlan las condiciones de temperatura y humedad	No se cuenta con registros de temperatura y humedad en el almacén.	4	8	3	96	Contar con termómetros e higrómetros calibrados, así como el registro de temperatura y humedad en bitácoras.	Mantenimiento, gerencia de materiales.
			Falta de personal para registrar la temperatura y humedad.	10	5	6	300	Distribución de personal y planeación de las actividades.	Aseguramiento de calidad
	Identificación y asignación de No. lote a materias primas y material de envase y empaque	Se pierde el control de los materiales, ubicación y estatus	No se cuenta con un procedimiento escrito para la asignación de número de lote.	3	8	5	120	Establecer y capacitar en la identificación de los materiales recibidos.	Gerencia de materiales, aseguramiento de calidad
		No se puede llevar a cabo la rastreabilidad de las cantidades recibidas y surtidas	Falta de revisión de los registros de inventarios.	2	8	5	80	Capacitación en BPF y documentación.	
	Derrame de disolventes, reactivos y materias primas	Pérdidas económicas, porque se detiene el proceso de fabricación y análisis químico	No se tiene capacitado al personal para manipular los reactivos y MP.	5	6	6	180	Capacitación sobre el proceso de recepción de MP y MEE.	Gerencia de materiales

**F: Frecuencia. S: Severidad. D: Detectabilidad. NPR: Número de prioridad de riesgo.**

**Tabla 4.** Continuación de Aplicación del Análisis de modo y efecto de fallo, en proceso de recepción de materias primas y materiales de empaque.

<b>Etapas</b>	<b>Modo de fallo</b>	<b>Efecto de fallo</b>	<b>Causa</b>	<b>F</b>	<b>S</b>	<b>D</b>	<b>NPR</b>	<b>Acciones correctivas</b>	<b>Responsabilidad</b>	
Almacenaje de Materias primas y material de envase y empaque	Almacenamiento de MP y MEE nuevos sin aprobar con materiales existentes	Surtido de MEE y MP no aprobados.	No se tiene capacitado en el proceso de almacenamiento, los MEE y MP, se mantienen en cuarentena hasta que sean aprobados por control de calidad.	2	8	3	48	Procedimiento que indique el proceso de almacenamiento de MEE y MP en cuarentena. Y capacitación en buenas prácticas de almacenamiento	Gerencia de materiales, aseguramiento de calidad	
	Materiales en cuarentena: rechazados, devoluciones, nuevo ingreso	Incumplimiento a las buenas prácticas de almacenamiento, puede causar confusión si no se verifican correctamente.	Falta separación en el área de cuarentena, para almacenar MP y MEE, rechazados, devoluciones y destrucciones.	9	8	5	360			
	Área de almacenamiento llena	No se puede hacer inspección y limpieza	Espacio insuficiente.		8	1	1	8	Planeación y distribución de espacios.	Gerencia de materiales
			Falta de un PNO, que indique el procedimiento para el almacenamiento de materiales.		8	2	8	128	Implementación de un PNO, de acuerdo a las buenas prácticas de almacenamiento.	
	Materiales colocados sobre el suelo	Deben colocarse sobre tarimas y separados de la pared, a fin de facilitar la inspección, limpieza y detectar la presencia de insectos y roedores	Incumplimiento a las buenas prácticas de almacenamiento.		9	8	6	432	Capacitación en recepción, identificación y almacenamiento de MEE y MP	Gerencia de materiales y aseguramiento de calidad
	Rotación de insumos	Acumulación de materiales viejos. Se pierden días de caducidad	Se da preferencia a materiales de reciente aprobación		6	4	6	144	Establecer el procedimiento de (PEPS), y capacitación.	Gerencia de materiales
Materiales rechazados porque su vigencia de aprobación se termino		No se tiene implementado el sistema de primeras caducidades primeras salidas. (PEPS)		3	8	5	120			

**F: Frecuencia. S: Severidad. D: Detectabilidad. NPR: Número de prioridad de riesgo.**



## **9.0 Discusión de resultados**

El AMEF es una técnica de prevención, utilizada para detectar por anticipado los posibles modos de falla, con el fin de establecer los controles adecuados que eviten la ocurrencia de éstos. Para lograrlo, el método indica seguir una serie de pasos, sencillos que permiten de forma directa registrar, desde el modo de fallo detectado hasta la valoración del mismo, obteniendo un resultado numérico que permite dar prioridad, sobre cual, debe de resolverse primero.

Sin embargo, esto no es fácil, ya que se requiere de establecer el contexto sobre el cual, será utilizado. Es decir, definir si se tratará de un AMEF de diseño o de proceso, establecer las etapas del proceso se revisarán, reunir la información documental y solicitar el apoyo del área o las áreas involucradas para poder llevar a cabo la aplicación del método. Finalmente determinar el tiempo en el que se esperan los resultados.

Una vez establecido el alcance del análisis, se requiere de un equipo de trabajo, el cual de preferencia debe ser multidisciplinario, es decir, fomentar la participación de diferentes áreas de trabajo, para asegurar que se evaluaron todas las implicaciones y riesgos, en esta forma se obtendrán resultados más objetivos. Lo que permitirá establecer acciones correctivas eficientes para solucionar el problema.

El equipo de trabajo además debe de contar con conocimientos específicos del proceso y/o producto analizado, así como también, de la metodología en AMEF. Basados en su experiencia, se puede evaluar de forma objetiva la frecuencia de las causas, severidad de los efectos y la detección de los mismos, ya que el principal objetivo es la prevención de los riesgos. Para ello, es necesario establecer la duración de las sesiones de trabajo.

Uno de los riesgos en no hacerlo, es que pueden hacer sesiones de análisis tan largas, que la finalidad de obtener resultados objetivos, ya no será cumplirá. Si bien, reunir a un grupo de trabajo no es tarea fácil, mucho menos lograr llegar a un acuerdo. Por lo que es necesario contar con un facilitador, es decir, una persona que establezca el curso de la sesión, que conozca el método AMEF, y lo más importante, que permita

---

llevar a cabo la aplicación práctica del mismo, generando resultados que si lograrán implantar las acciones correctivas necesarias.

Principalmente debe contar con la experiencia para poder establecer el orden, en el que se tendrá que trabajar, la información a reunir, estableciendo en todo momento las normas o documentos oficiales a los que se debe poner énfasis, para cumplir ante la regulación sanitaria. En particular, determinar los puntos importantes al realizar la identificación de los modos de falla, es decir, todo podría ser considerado como un riesgo, pero, se tendrá que definir, la prioridad, buscando por ejemplo, observar el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación o bien, aquello que pone en peligro la salud de los pacientes, es decir, enfocar sobre si el medicamento está en riesgo de no ser seguro o eficaz. Muchas veces, estos dos puntos van de la mano, pero es de suma importancia el establecerlo, para realizar la correcta identificación de los modos de falla. La función de ello debe establecerse desde el principio.

Los índices de severidad, frecuencia y detectabilidad, deben estar acorde con el proceso de revisión, es decir, deben de cubrir todos los marcos, desde un sencillo problema de documentación hasta la muerte del paciente. Una vez establecidas, de común acuerdo con todo el equipo de trabajo, estas no podrán ser modificadas, por un lado, porque se presta a alterar los resultados, a fin de que los riesgos aparezcan como poco frecuentes o bien que no existan, a pesar de las evidencias con que se cuentan. Dicho de otra manera, al realizar la evaluación del NPR, puede ser que este se modifique cada vez que se utilicen diferentes escalas. Lo que llevará a crear confusión entre los miembros a la hora de definir prioridades. Por consiguiente, estas deben de forma preferencial ser escalas amplias, como en nuestro caso de estudio.

Si se utilizan escalas menores, se tendrá el problema de tener NPR, iguales o similares en todos los casos, puesto que no habrá suficientes puntos sobre los cuales valorar los riesgos, por lo tanto, todos aparecerán como prioridad, para implementar acciones correctivas. Y la finalidad del método ya no se cumplirá.

---

Dicho de otra manera, todo será riesgo potencial, se tratará de resolver todos los problemas, la consecuencia, de ello, es tiempo y esfuerzo perdido, puesto que no habrá tiempo suficiente para atacar todos los puntos, y sólo generará presión entre el equipo de trabajo.

Ahora bien, si no se cuenta con el facilitador del AMEF, los problemas a los que nos podemos enfrentar, adicional a los mencionados anteriormente, serán: ausencia del control en el trabajo grupal, omitir modos de falla, por considerarlos inexistentes o peor aún, eliminarlos por ser una fuente crítica que pondrán en evidencia, que el proceso o el área, están en constante incumplimiento regulatorio.

Es decir, que para poder establecer el método, se requiere, de la aprobación del mismo, por parte de las altas gerencias, en el marco de aplicarlo a un proceso farmacéutico, este debe ser autorizado por el responsable sanitario. Con ello, los resultados tendrán que ser presentados, y esto puede ser causa de conflicto entre las diferentes áreas, si bien, la idea, no es indicar responsables de generar riesgos, sino, todo lo contrario resolverlos, para bien de la empresa y de los usuarios finales, los pacientes.

Un punto importante en la implantación del método, es realizarlo durante la jornada de trabajo, es decir, evaluar el proceso o el área, en las condiciones normales, a fin de obtener un análisis completo. De esta forma se puede observar la realización de las actividades y la función de los operadores. Es importante mencionar, que las opiniones generadas por los trabajadores es muy útil, ya que finalmente son ellos, quienes detectan primero el mal funcionamiento de equipos por ejemplo. Por lo que en todo momento, es necesaria su participación y opinión.

Por lo que se refiere al NPR, se deben atacar los problemas con valores altos, principalmente aquellos en el que la frecuencia sea alta, no importando si el NRP es bajo. La prioridad en todo momento es prevenir los riesgos, esto se logra si logramos disminuir la ocurrencia de las causas, más que centrarnos en detectarlas.

Por consiguiente, una forma de establecer las prioridades para tomar la decisión de implementar acciones correctivas, es la siguiente:

---

- Eliminar o disminuir la frecuencia de las causas, por lo que será necesario modificar el proceso y el producto.
- Reducir la severidad, es la solución ideal, pero la más complicada. En este punto la valoración del riesgo será mayor ya que se tiene que evitar que el impacto alcance al paciente o en su defecto, las siguientes operaciones del proceso.
- Incrementar la probabilidad de detección, requiere de un aumento en los controles de detección. Ésta deberá ser la última opción para resolver los problemas, puesto que no se atacan las causas.

Las responsabilidades deben quedar por escrito. Y debe darse seguimiento a las acciones correctivas. Finalmente y después de un tiempo determinado se tiene que calcular nuevamente el NPR, el cual deberá ser menor al NPR inicial. Con ello, se podrá cerrar el documento del AMEF, mediante un breve informe.

Cualquier cambio en el proceso o modificaciones a este, requerirá de la evaluación de los índices antes mencionados. A fin, de tener actualizado en todo momento el documento.

---

## 10.0 Conclusiones

El objetivo de este trabajo fue mostrar la aplicación práctica de un AMEF (Análisis de modo y efecto de la falla), en un proceso farmacéutico real, como lo es, el control de las materias primas, materiales de envase y empaque.

En base a lo anterior, se lograron identificar áreas que requieren atención basados en el número de prioridad de riesgo, tal es el caso de los relacionados con el almacenamiento, en donde se tiene que la causa de la falla es por falta de espacio en el almacén. Por lo que la acción correctiva sería una mejor planeación de los espacios.

Por todo lo anterior podemos decir que:

- Se realizó el análisis de riesgo, de acuerdo a lo establecido al proceso general de la guía ICH Q9, mediante la aplicación del AMEF.
  - El análisis de riesgo cumple con los cuatro puntos del proceso general de la administración del riesgo: valoración, control, comunicación y revisión del riesgo.
  - El AMEF, sirve como herramienta, para detectar el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
  - La aplicación del AMEF, permitió identificar modos de falla, efectos y causas, en las etapas de adquisición, recepción y almacenamiento de materiales.
  - EL AMEF, puede ser utilizado como medida, de auditorías internas, ya que se está en constante revisión del proceso y de la documentación aplicable.
  - Se demuestra, que el AMEF, a pesar de ser una herramienta diseñada para el área automotriz, puede ser utilizada en otras áreas, en donde el riesgo este presente, para la calidad de los productos.
-

## ANEXO I. Métodos y herramientas propuestas por la ICH Q9

Los métodos para la identificación de riesgos han estado evolucionando continuamente, de acuerdo a las necesidades de la época y sus avances tecnológicos. La tecnología a principios del siglo XX era muy sencilla, por lo tanto los métodos también. Por lo que los análisis de riesgo eran más sencillos y fáciles de usar, ya que se basaban en las experiencias (métodos comparativos). En la década de los 60's, nació la necesidad de prevenir fallas potenciales en la industria espacial. Esto favoreció el desarrollo de metodologías más sistemáticas y formales (métodos generalizados), que generen resultados más confiables.

Las técnicas de análisis de riesgos existentes son variadas y con múltiples aplicaciones. Existen algunas que son del ámbito cualitativo y otras cuyo objetivo es cuantificar los riesgos existentes, su aplicación va a depender del caso en estudio. Difieren en la forma de rastrear y evaluar los riesgos en una unidad de proceso y en la aportación de resultados para hacer más eficiente su operabilidad, una vez identificado el riesgo, se toman medidas para reducirlo.

**Tabla 5.** Las técnicas de acuerdo con el tipo de resultados que generan son:

Métodos comparativos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Listas de Verificación</li> <li>• Diagramas de proceso</li> <li>• Diagrama de causa-efecto, "Diagrama de Ishikawa"</li> </ul>
Métodos generalizados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de Modos de Falla y Efectos (FMEA)</li> <li>• Análisis de Modo, Efecto y Criticidad de los Fallos. (FMECA)</li> <li>• Árbol de análisis de eventos (FTA)</li> <li>• Análisis de Riesgos, Identificación y Control de Puntos Críticos (HACCP ó ARICPC)</li> <li>• Análisis de Riesgos y Operabilidad de los Procesos (HAZOP)</li> <li>• Análisis de Riesgo y Control de Puntos Críticos (HACCP)</li> <li>• Análisis preliminar de riesgos (PHA)</li> </ul>

## **Análisis de Riesgos, Identificación y Control de Puntos Críticos (ARICPC o HACCP)** <sup>26, 27, 28, 29</sup>

Es un sistema con fundamentos científicos y de carácter sistemático, permite identificar peligros específicos y medidas para su control con el fin de garantizar la inocuidad de los alimentos. Es un instrumento para evaluar los peligros y establecer sistemas de control que se centran en la prevención en lugar de basarse principalmente en el ensayo del producto final. Todo sistema de HACCP es susceptible de cambios que pueden derivar de los avances en el diseño del equipo, los procedimientos de elaboración o el sector tecnológico.

Caracteriza los puntos y controles considerados críticos para la seguridad de los alimentos. La técnica fue desarrollada específicamente para control microbiológico, pero también se extendió a otras categorías de riesgos, como son los químicos, y físicos.

En función de donde afectan los riesgos y de los límites críticos, se establecen los Puntos Críticos de Control (PCC) que son las fases, procedimientos, operaciones o etapas en la producción de un alimento en el que se puede controlar un riesgo. Consta de siete principios los cuales han sido aceptados internacionalmente y publicados en detalle por la Comisión del Codex Alimentarius en 1999:

- Establecimiento del análisis de peligros.
  - Identificar los puntos de control críticos (PCC) del proceso.
  - Establecer los límites críticos de las medidas preventivas que corresponden a cada PCC identificado.
  - Establecer las necesidades de control de los PCC. Indicar los procedimientos basándose en los resultados del control para ajustar el proceso y mantener el control.
  - Establecer las acciones correctoras.
-

- Establecer procedimientos eficaces de conservación de los registros e informes que apoyen el sistema HACCP.
- Establecer procedimientos para verificar que el sistema HACCP funciona correctamente.

En este método es necesario realizar una evaluación cuidadosa de todos los factores que intervienen en el proceso de un alimento; los ingredientes o materias primas, así como también el producto terminado y sus procesos de elaboración.

**Ventajas del sistema:**

- Ofrece un alto nivel de calidad sanitaria a los alimentos.
- Contribuye a la reducción de costos y a disminuir sustancialmente la destrucción o reproceso de productos, lo que resulta en un aumento de la productividad.

**Dificultades para su implantación:**

- Dificultad de identificar los puntos críticos de control y la identificación inadecuada de éstos, puede aumentar los costos de control y llevar a una falsa seguridad del producto.
- La falta de personal capacitado para diseñarlo e implementarlo adecuadamente.

Se aplica básicamente a lo largo de toda la cadena alimentaria, desde el productor primario hasta el consumidor final.

Actualmente el HACCP es obligatorio para la industria procesadora de productos pesqueros; sin embargo existe la tendencia a convertirse en un requisito para toda empresa procesadora de alimentos. Por lo que su aplicación ofrece a la industria una guía para la instrumentación de controles de calidad y de autovigilancia, de manera que conociendo los puntos críticos de su proceso los controle, y aporte una orientación para identificar las áreas u operaciones del proceso en donde la pérdida de control

---



puede resultar en un riesgo para la salud, para así realizar verificaciones más eficientes y eficaces.

La Food and Drug Administration (FDA) en 1974 promulgó la regulación de alimentos enlatados mediante el empleo de los principios básicos de esta técnica.

### **Análisis de árbol de fallas (FTA)** <sup>30, 31, 32, 33, 34, 35</sup>

Esta técnica surge de un suceso determinado e investiga mecanismos razonables mediante los cuales éste puede tener. Evalúa las consecuencias que puedan tener lugar a partir de un suceso determinado. Hace énfasis en un suceso inicial que se supone ha ocurrido, se construye un árbol lógico que conecta dicho suceso inicial con los efectos finales, donde cada rama del árbol representa una línea de evolución que conduce a un efecto final o bien se anula la secuencia de circunstancias evitando este último.

Consiste en descomponer sistemáticamente un suceso complejo en sucesos intermedios hasta llegar a sucesos básicos, lo que permite diferenciar terminológicamente los fallos de los componentes de las instalaciones de los errores en el comportamiento humano. La ramificación de los orígenes y causas es lo que da a la técnica el nombre de árbol de fallas. Se lleva a cabo con el siguiente esquema:

- Identificación de sucesos iniciadores relevantes.
  - Identifica funciones de seguridad diseñadas para responder al suceso iniciador.
  - Construir el árbol de sucesos.
  - Descripción de las cadenas de acontecimientos resultantes.
-

Ventajas:

- Muestra de forma gráfica los posibles resultados del accidente que se estudia.
- Permite el estudio de diferentes escenarios y el establecimiento de una estructura jerárquica, toma en cuenta la severidad y frecuencia con la que ocurre.
- Se pueden seleccionar los escenarios de emergencia para evaluarlos de forma cuantitativa y proponer maneras de respuesta adecuada.

Las desventajas que presenta esta técnica son:

- No se incorporan todos los eventos significativos.
- La construcción del árbol de fallas puede ser pobre o incompleto.
- Errores en la cuantificación de los eventos más significativos.

### **Estudios de Riesgo y Operabilidad de Procesos (HAZOP)**

Es una técnica que fue desarrollada para identificar riesgos y mejorar la operabilidad y las condiciones de seguridad de una planta de proceso. El objetivo principal para la mejora del análisis, es detectar fallas de equipo y operacionales, ocasionadas por fallas en los controles administrativos y de ingeniería, para mejorar la operabilidad y confiabilidad de los equipos de proceso. Es una de las herramientas más utilizadas internacionalmente en la identificación de riesgos en una instalación industrial.

Los controles administrativos son los que se establecen mediante acciones como la revisión, modificación, actualización o elaboración de procedimientos, programas o normas, capacitación de personal, adquisición de equipos y herramientas adecuadas a los trabajadores para evitar lesiones, disminución de tiempos de exposición a sustancias tóxicas etc.

---

Los controles de ingeniería se establecen con la aplicación de la tecnología y de las mejores prácticas de manufactura como sustitución de materiales peligrosos, por otros menos peligrosos, modificaciones a los procesos, mantenimiento predictivo y preventivo, eliminación de desechos.

La falta de controles administrativos aumenta la posibilidad de error humano y fallas mecánicas. La falta de controles de ingeniería, aumentan la posibilidad de daños a la salud y la integridad física del personal y el ambiente. Los cuales son ocasionados por condiciones inseguras, falla mecánicas, emisión de contaminantes etc.

Ventajas del método:

- Contrasta distintos puntos de vista de una instalación. Identificando la necesidad de procedimientos de emergencia para mitigar efectos adversos, así como procedimientos de operación y mantenimiento seguros y confiables.

Los principales inconvenientes:

- Depende mucho de la información disponible, hasta tal punto que puede omitirse un riesgo, si los datos de partida son erróneos o incompletos.
  - Al ser una técnica cualitativa, no hay una valoración real de la frecuencia de las causas que producen una determinada consecuencia, ni tampoco el alcance de las mismas.
-

### **Análisis preliminar de riesgos (APR ó PHA)**

Precursor de los análisis más complejos y es utilizado únicamente en la fase de desarrollo de las instalaciones y para casos en los que no existen experiencias anteriores, sea del proceso o del tipo de instalación.

Selecciona los productos peligrosos existentes, equipos principales de la planta y revisa los puntos en los que se piensa que se pueda liberar energía de forma no controlada en materias, equipos de planta, componentes de sistemas, procesos, operaciones, instalaciones, equipos de seguridad. Los resultados del análisis incluyen recomendaciones para reducir o eliminar estos peligros, siempre de forma cualitativa. Fundamentalmente, consiste en formular una lista de los peligros ligados a:

- Equipos y materiales peligrosos (combustibles, sustancias altamente reactivas, tóxicas, sistemas de alta presión, etc.).
  - Interrelaciones peligrosas entre equipos y sustancias (iniciación y propagación de fuegos y explosiones, sistemas de control).
  - Factores ambientales (vibraciones, humedad, temperaturas externas, descargas eléctricas).
  - Procedimientos de operación, pruebas, mantenimiento y emergencias (errores humanos, distribución de equipos, accesibilidad, protección personal).
  - Instalaciones (almacenamientos, equipos de pruebas, formación).
  - Equipos de seguridad (sistemas de protección, redundancias, sistemas contra incendios, equipos de protección personal).
-

## **Análisis crítico de modo y efecto de falla (FMECA)**

La diferencia fundamental en relación con el FMEA, es que el FMECA, además de establecer una relación entre los diferentes modos de falla de un equipo o sistema y las consecuencias de cada una de ellas, añade a esta consideración el establecimiento de la criticidad de cada una de estas fallas. Es decir, establece un orden relativo de importancia de las fallas en función de las consecuencias de cada una de ellas. Por ejemplo:

**Tabla 6** Criterios del FMECA

<b>Efecto</b>	<b>Criticidad</b>
Ninguno	1
Peligro menor para las personas y las instalaciones. No se requiere que se detenga el proceso.	2
Peligros para las personas y las instalaciones. Se requiere que se detenga el proceso de forma programada.	3
Peligro inmediato para las personas y las instalaciones. Se requiere que se detenga de emergencia el proceso.	4

Cada una de las fallas y sus efectos son comparados bajo los conceptos básicos definidos en el apartado de criticidad, y se ordenan en función de ésta. El informe final, destacan las fallas que pueden provocar efectos de criticidad inaceptables. Las acciones prioritarias irán dirigidas a aportar soluciones frente a las fallas.

Trata los problemas de la confiabilidad y de la calidad asociados a diseño, a la fabricación, al proceso, a la seguridad, y al ambiente.

## **Ponderación del riesgo**

Es una herramienta que se utiliza para priorizar los problemas o las causas que los generan. Requiere de una evaluación de diversos factores, cualitativos y cuantitativos. En donde se hace una comparación entre ellos a fin de identificar y dar prioridad a los problemas más significativos de un proceso. Al buscar las causas principales de los problemas y establecer la prioridad de las soluciones.

---

Una vez que esté disponible la información sobre severidad, frecuencia, ocurrencia y costo de la prevención, las prioridades de acción pueden ser establecidas a través de una ponderación de riesgo de la siguiente fórmula:

*Ponderación de riesgo* = Severidad x Frecuencia (probabilidad) x Costo de la prevención.

Una ponderación de riesgo con el más alto puntaje debería ameritar atención inmediata. El cálculo de la ponderación de riesgo nos ayuda a entender las consecuencias verdaderas de los eventos adversos y ayuda al equipo de control a establecer prioridades de la manera más efectiva.

**Análisis estadístico:** <sup>36, 37</sup>

Estas herramientas son muy útiles para el análisis de datos, entre otras cosas, para llevar a cabo el control estadístico del proceso, razón por la cual reciben el nombre de herramientas estadísticas. Las principales son:

- Cartas control.
- Diseño de experimentos.
- Histogramas.
- Diagramas de pareto.
- Análisis de control de proceso
- Diagramas de causa-efecto

## Glosario

**Acción correctiva:** a las actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de corregir una desviación o no conformidad.

**Acción preventiva:** a las actividades que son planeadas y ejecutadas, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y evitar su recurrencia.

**Administración del riesgo:** es la práctica de usar el análisis de riesgos para diseñar estrategias que permitan reducir o mitigar los riesgos.

**Almacenamiento:** a la conservación de insumos, producto a granel y terminado en áreas con condiciones establecidas.

**Análisis de riesgo:** al método para evaluar con anticipación los factores que pueden afectar la funcionalidad de: sistemas, equipos, procesos o calidad de insumos y producto.

**Aceptación del riesgo:** decisión tomada con base en la información disponible para aceptar las consecuencias y posibilidad de un riesgo particular.

**Causa:** deficiencia, origen de una no conformidad.

**Comunicación del riesgo:** proceso interactivo de intercambio de información y opiniones sobre los riesgos entre todas las partes involucradas.

**Control de riesgo:** decisiones que se toman para reducir y/o aceptar el riesgo.

**Detectabilidad:** habilidad para detectar o determinar la presencia, existencia de una falla o un peligro.

---

**Efecto de falla:** resultado de un evento o situación expresada cualitativamente o cuantitativamente, siendo este resultado en una pérdida, daño o desventaja.

**Envase primario:** los elementos del sistema contenedor-cierre que están en contacto directo con el fármaco o el medicamento.

**Envase secundario (materiales de acondicionamiento):** elementos o componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el medicamento y no están en contacto directo con él.

**Evaluación del riesgo:** proceso usado para determinar prioridades a través de la comparación del nivel del riesgo contra los estándares predeterminados, niveles de riesgo deseable u otros criterios.

**Fase:** cualquier punto, procedimiento, operación o etapa incluidas las materias primas, desde la producción primaria hasta el consumo final.

**Frecuencia:** se define como la probabilidad de que una causa específica se produzca y dé lugar al modo de fallo.

**Identificación del riesgo:** proceso para determinar el qué, por qué y cómo las cosas pueden suceder.

**Modo de fallo:** la manera en que una parte o proceso puede fallar frente a sus especificaciones (generalmente asociado a un defecto o a una no conformidad).

**Peligro:** agente biológico, químico, físico o bien la condición en que éste se halla, que puede causar un efecto adverso para la salud.

**Reducción del riesgo:** aplicación selectiva de las técnicas apropiadas para reducir la posibilidad de una ocurrencia sus consecuencias o ambas.

---



**Revisión del riesgo:** monitoreo y supervisión de la efectividad del plan de tratamiento del riesgo para la implementación del control, para asegurar que el cambio de circunstancias no altera las prioridades de los riesgos.

**Riesgo:** es la combinación de la probabilidad de que ocurra un problema y la severidad de éste.

**Severidad:** relacionado con los efectos del modo de fallo, valora el nivel de las consecuencias.

**Tratamiento del riesgo:** selección e implementación de opciones apropiadas para manejar el riesgo.

**Valoración de riesgos:** proceso que consiste en la identificación, análisis y evaluación de los riesgos.

---

Bibliografía

- 1.- FDA. (2004). Pharmaceutical cGMPs for the 21 st Century- A Risk-Based Approach. [http://www.fda.gov/cder/gmp/gmp2004/GMP\\_finalreport2004.htm](http://www.fda.gov/cder/gmp/gmp2004/GMP_finalreport2004.htm)
  - 2.- Aguilar, J. E. (2007). Calidad integral en la industria farmacéutica. Avances en los procesos industriales. Revista institucional del Colegio Químico Farmacéutico del Perú. Año II, No. 6, pp.10-13.
  - 3.- DTC. (2006). Integración de la gestión de riesgos en la empresa farmacéutica: ICH Q9. pp. 2 - 6. [http://www.dtc.es/articulos\\_pdf.asp](http://www.dtc.es/articulos_pdf.asp)
  - 4.- ICH. <http://www.ich.org>
  - 5.- Geijo, F., Ruiz, A., Tebar, A. (2006). Retos formativos en la implantación de las ICH Q8, Q9 y Q10. FarmaEspaña Industrial. Año II, No. 8, pp. 2 - 5.
  - 6.- \_\_\_\_\_, (2006). Desarrollo y registro farmacéutico después de ICH Q8, Q9 y Q10: el horizonte del sector. FarmaEspaña Industrial. Año II, No. 7, pp. 2 - 6.
  - 7.- Norma Oficial Mexicana NOM-059-2006-SSA1, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicada a la fabricación de medicamentos.
  - 8.- Norma Oficial Mexicana NOM-128-SSA1-1994, Bienes y servicios. Que establece la aplicación de un sistema de análisis de riesgos y control de puntos críticos en la planta industrial procesadora de productos de la pesca.
  - 9.- ANMAT. [http://www.medesargentina.com.ar/CEMD\\_2\\_e.php](http://www.medesargentina.com.ar/CEMD_2_e.php)
  - 10.- EMEA. <http://www.emea.europa.eu/Inspections/docs/ICHQ9Step4QRM.pdf>.
  - 11.- FDA. <http://www.fda.gov/>
  - 12.- Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de uso humano y veterinario. Agencia Española del Medicamento. Madrid, España. (2002).
-

- 
- 13.- ICH. (2005). Quality Risk Management Q9  
<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA1957.pdf>
- 14.- Ramu, G. (2009). FMEA minus the splitting the assessment into two phases eliminates some challenges. pp. 36 – 42. <http://www.qualityprogress.com>
- 15.- <http://www.icicm.com/files/AMEFa.doc>. Febrero (2007). Análisis del modo y efecto de la falla (PFMEA)
16. [http://www.valoryempresa.com/modules.php?name=Downloads&d\\_op=getit&lid=106](http://www.valoryempresa.com/modules.php?name=Downloads&d_op=getit&lid=106)  
Análisis del Modo y Efecto de Falla Potencial en Procesos de Manufactura y Ensamble (AMEF de Proceso).
- 17.- <http://www.madrimasd.org/revista/revista23/tribuna/tribuna1.asp>.(2004). Revista de Investigación en Gestión de la Innovación y la Tecnología. No. 23
- 18.- OMS. (2007). Información OMS de medicamentos. Organización Mundial de la salud, Vol. 21, No. 1. pp. 1 - 7.
- 19.- Cortés, J.A., Gutiérrez, M. (2001). Procedimiento para elaborar el AMEF de proyecto, Desarrollo, Tecnología y Planeación S. A. de C. V., DTP Consultores. pp. 1- 6
- 20.- Crow, K. (2002). Failure modes and effects analysis (FMEA), DRM Associates
- 21.- Guía de Buenas Prácticas de Fabricación: Manejo de Quejas en la industria químico-farmacéutica, CIPAM, México 1999.
- 22.- <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/escontrolmp.pdf>. (2004). El control de las materias primas en la industria farmacéutica.
- 23.- <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm> Annex 18 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice: Good Manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients, European Commission
- 24.- [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol4\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol4_en.htm) Anexo 8  
Sampling of Starting and Packaging Materials.
-

- 25.- Lewin, L., Puerto, R. (2007). La materia prima desde el proveedor hasta el producto acabado. XII Congreso de formulación magistral. Madrid, España. pp. 1- 8
- 26.- Bolton, A. (1997). Sistema de gestión de la calidad en la industria alimentaria, Guía para ISO 9001/2. Acribia. Zaragoza, España.
- 27.- Heredia, J., Garnica, R. (2004). Aplicación del análisis de riesgos, identificación y control de puntos críticos en la elaboración de productos cárnicos. Secretaría de salud, subsecretaria de regulación y fomento sanitario. Dirección General de control sanitario de bienes y servicios. pp. 1 - 111.
- 28.- FDA. (2002). HACCP: Manual del auditor de calidad. Acribia, Zaragoza, España. pp. 3 - 247
- 29.- Forsythe, S.J., Hayes, P.R. (1999). Higiene de los alimentos, microbiología y HACCP. Acribia. Zaragoza, España. pp 303 – 324.
- 30.- Loreto Viruel, María Cristina. (2004). El análisis de riesgos como una herramienta para la mejora de la unidad de regeneración continua de catalizador (CCR), en una planta reformadora de naftas. Facultad de Química, UNAM. México.
- 31.- Flores del Campo, Hugo. (2004). Análisis de riesgos en una planta de fuerza y servicios auxiliares aplicando las técnicas ¿qué pasa si?, listas de verificación, HAZOP, árbol de fallas y análisis de consecuencias. Facultad de Química, UNAM. México.
- 32.- Elías Bautista, Maura Idania. (2003). Implantación del sistema HACCP en una empresa de confitería. Facultad de Ingeniería, UNAM. México.
- 33.- Reyes Nuñez, César. (2004). Técnicas de identificación de riesgos para el análisis de riesgos en la industria química. Facultad de Química, UNAM. México.
- 34.- Vázquez Garza, Jesús Alberto. (1997). Análisis de riesgos HAZOP a una planta de tratamiento de aguas residuales. Facultad de Química, UNAM. México.
- 35.- <http://www.heuristicos.com/scri/hazopconceptos.htm>
-

36.- Juran J. M., Gryna F. M. (1995). Análisis y planeación de la calidad, del desarrollo del producto al uso. McGraw-Hill, 3ª edición. México, D. F. pp. 266 - 274.

37.- Gutiérrez, M. (1995). Administrar para la calidad. Conceptos administrativos del control total de calidad. Limusa, 2da edición. México, D.F. pp. 205 - 207

.