



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA**

**TESINA
RETOS DEL SISTEMA CAPA EN LA INDUSTRIA
FARMACÉUTICA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA

OSCAR DANIEL CARREÓN MAURICIO



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: M. EN F. MA. DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

VOCAL: Profesor: DRA. VIRIDIANA GISELA LLERA ROJAS

SECRETARIO: Profesor: M. EN I. ELSA FLORES MARROQUÍN

1er. SUPLENTE: Profesor: M. EN C. NORMA ANGÉLICA VILLANUEVA MARTÍNEZ

2° SUPLENTE: Profesor: Q.F.B. CARLOS ALBERTO ÁLVAREZ LIMÓN

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA. FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.

AV. UNIVERSIDAD #3000 COLONIA UNAM, COYOACÁN, CDMX. CP 04510

ASESOR DEL TEMA:

M. EN F. MA. DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

SUSTENTANTE (S):

OSCAR DANIEL CARREÓN MAURICIO

Contenido

Objetivo General	4
Objetivos particulares	4
Introducción	5
1. Industria Farmacéutica	7
2. Acciones preventivas y acciones correctivas (CAPA's): ICH e ISO.	10
3. Implementación de acciones correctivas y acciones preventivas.	16
I. Aviso de una no conformidad.	16
II. Análisis de la causa raíz.	17
III. Elaboración del plan CAPA.	17
IV. Implementación y seguimiento del plan CAPA.	19
V. Verificación de la implementación y cierre del plan CAPA.	19
VI. Dictamen.	20
VII. Informe de resultados.	21
4. Análisis de riesgo	23
5. Técnicas de investigación para el análisis de la causa raíz.	26
• Técnica de los 5 por qué	26
• Análisis de Pareto	27
• Diagrama de Causa-Efecto	29
• Lluvia de ideas/Entrevistas	31
• Diagrama de eventos y factores causales	32
• Árbol de fallas	34
• Análisis de barreras	36
• Diagrama de tortuga	38
6. Acciones correctivas y acciones preventivas (CAPA's) en la Industria Farmacéutica.	40
Análisis de Resultados	47
Conclusiones	49
Referencias	50

Objetivo General

Mostrar la aplicación de CAPA (acciones correctivas y preventivas) como una herramienta de mejora continua de la calidad en el sector farmacéutico.

Objetivos particulares

- Identificar las CAPA's más frecuentes en el sector farmacéutico.
- Proponer una metodología para la generación de un sistema CAPA confiable.

Introducción

Desde su origen y hasta nuestros días la industria farmacéutica ha cumplido con estrictos criterios de calidad que contribuyan a asegurar que los medicamentos sean seguros, puros y efectivos para el paciente, el punto central de la cadena de suministro.

Para lograr este objetivo se necesita de un Sistema de Gestión de Calidad (SGC), que representa el conjunto de medidas adoptadas de manera planificada y sistematizada con el objetivo de garantizar que los medicamentos sean de la calidad requerida para el uso al que están destinados.

El SGC incluye: Buenas Prácticas de Fabricación, de Documentación, de Almacenamiento, Distribución y de Laboratorio, así como el uso de herramientas de calidad como CAPA, que por sus siglas en inglés significa “*Corrective Actions and Preventive Actions*” (Acciones Correctivas y Acciones Preventivas) (Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica, 2018) ¹.

Las acciones correctivas son actividades planeadas y ejecutadas para eliminar la causa de una desviación o una no conformidad. Las acciones preventivas son actividades planeadas y ejecutadas para eliminar la causa de una desviación, una no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y así evitar su recurrencia (Norma Oficial Mexicana, NOM-059-SSA1-2015) ².

Por lo tanto, en el sector farmacéutico se debe contar con un CAPA que atienda las quejas, no conformidades, fuera de especificación, devolución, tendencia, auditoría, y las que defina el propio sistema.

Durante la investigación de todas las causas mencionadas anteriormente debe aplicarse un análisis para encontrar la causa raíz. Este análisis puede determinarse en base a los principios de gestión de riesgos que aseguren de forma científica y sistemática las acciones para identificar, mitigar y controlar las fallas potenciales en los sistemas, operaciones y procesos que afecten la calidad de los productos.

Para determinar la causa raíz se debe hacer una investigación de las desviaciones o no conformidades que incluya herramientas técnicas y/o estadísticas, como por ejemplo el diagrama de Pareto, de Ishikawa y de los 5 por qué, así como la definición de los responsables y las fechas compromiso de su implementación.

Por último, se debe dar seguimiento a los planes CAPA para verificar su efectividad y que se cumplan los criterios de calidad establecidos para que esto se vea reflejado en el producto final. Hay que tomar en cuenta que el sistema CAPA abarca toda la cadena de suministro, tanto de los proveedores de materias primas o servicios, hasta el almacenaje y distribución del producto final.

1. Industria Farmacéutica

El objetivo de la industria farmacéutica es y será contribuir a mejorar la calidad de vida, tanto humana como animal, por ello en cada momento está en constante investigación, innovación y desarrollo tecnológico para brindar medicamentos eficaces, seguros, accesibles y acordes a los requerimientos de la población.

Los insumos para la salud precisan de un riguroso proceso de producción para garantizar la seguridad y eficacia de los mismos, actividad que en todas sus fases se encuentra permanentemente controlada por la función de regulación y vigilancia sanitaria efectuada por el Estado. Por ello la industria se regula por medio de una Norma Oficial Mexicana a cargo de la Secretaria de Salud, estando vigente la NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos; la cual establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación.

Esta norma es de observancia obligatoria para todos los establecimientos dedicados a la fabricación y/o importación de medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación, así como los laboratorios de control de calidad, almacenes de acondicionamiento, materias primas para su elaboración, depósito y distribución de medicamentos (NOM-059-SSA1-2015) ¹.

La primera versión de la Norma Oficial Mexicana de Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos se publicó en el año de 1993 con el nombre de NOM-059-SSA1-1993 “Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos”, en la cual participaron para su elaboración instituciones y organismos relacionados con el tema como:

- Secretaria de Salud (Dirección General de Insumos para la Salud)
- Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.

- Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA)
- Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, México, A.C.
- Comisión Institucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM)
- Producción Químico Farmacéutica, A.C.
- Universidad Nacional Autónoma de México (Facultad de Química)

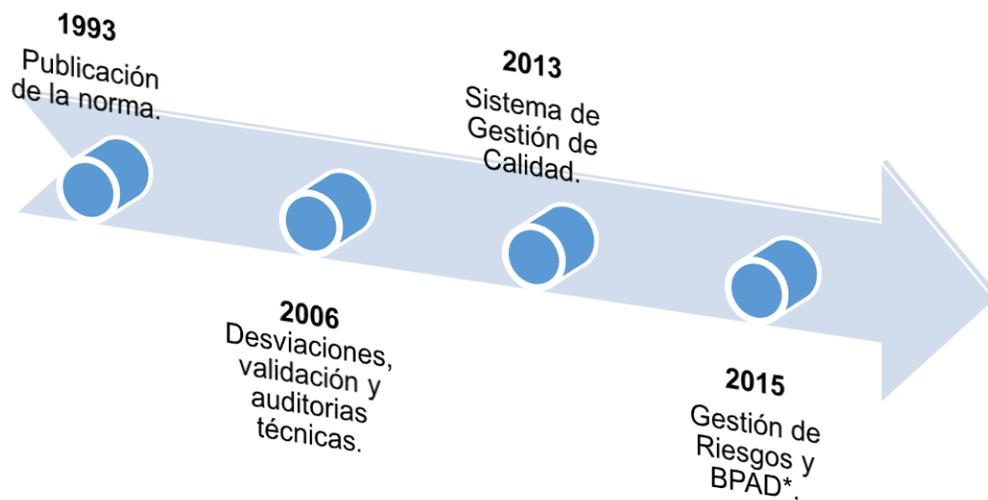
Esta norma consideraba los siguientes elementos: documentación, control y equipo de fabricación, instalaciones y disposición final de los residuos. Por lo tanto, carecía de puntos importantes, como por ejemplo, retirar productos del mercado cuando sea necesario, validación, buenas prácticas de laboratorio, distribución y almacenamiento, entre otras.

La norma entró en vigor el 31 de Julio de 1998. En el 2006 se publica la siguiente edición, “Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos”. En esta versión se integran los temas de desviaciones o no conformidades, devoluciones y quejas, retiro del producto del mercado, validación, control de cambios y auditorías técnicas.

Fue en el año 2013 cuando se realizó la siguiente actualización a la norma quedando de nombre NOM-059-SSA1-2013 “Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos”. Esta norma se publicó en el Diario Oficial de la Federación el día 22 de Julio del 2013 entrando en vigor en la misma fecha. Las aportaciones que se integraban a este documento además de conservar los temas anteriores son: calificación, los sistemas de fabricación, la liberación de producto terminado, el control de calidad y los contratistas, además se incluyó el tema de Sistema de Gestión de Calidad que abarca al sistema CAPA.

El día 9 de septiembre del 2015 se publicó en el Diario Oficial de la Federación la norma que regula a la industria farmacéutica actualmente, la NOM-059-SSA1-2015 “Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos” en la cual se incluyen los siguientes puntos: Laboratorio de control de calidad, Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución y Gestión de Riesgos, los cuales no se habían

definido con mayor claridad y que afectan directamente la calidad del producto o servicio.



*Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución

Figura 1. Cambios más relevantes de la NOM-059-SSA1 a través del tiempo.

2. Acciones preventivas y acciones correctivas (CAPA's): ICH e ISO.

El Consejo Internacional para la armonización de los requisitos técnicos para los productos farmacéuticos para el uso humano (ICH) es una organización sin fines de lucro que tiene la función de reunir a las autoridades regulatorias y a la industria farmacéutica para discutir los aspectos científicos y técnicos de los medicamentos registrados. Se creó en el año de 1990 y hasta el momento sigue al pendiente del desarrollo de los fármacos. El objetivo de la ICH es lograr una mayor armonización mundial para asegurar que los medicamentos sean puros, seguros y efectivos y se desarrollen y registren de la manera más eficiente. Esta armonización se logra mediante el desarrollo de directrices a través de un proceso de consenso científico con expertos reguladores y de la industria que trabajan de la mano (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, 2018) ⁶.

Por lo tanto, la misión de la ICH es emitir recomendaciones para lograr una mayor armonización en la interpretación y aplicación de directrices técnicas, así como de requisitos para el registro de productos farmacéuticos y el mantenimiento de dichos registros.

La directriz ICH Q10 “Sistema de Calidad Farmacéutico” en el punto 3.2 “Elementos del Sistema de Calidad” establece que las acciones correctivas resultan de la investigación de quejas, retención de producto, no conformidades, re-trabajos, desviaciones, auditorias, hallazgos e inspecciones regulatorias. Por otro lado, menciona que las acciones preventivas son resultado de las tendencias del rendimiento del proceso y monitoreo de la calidad del producto.

También se describe que se debe utilizar un enfoque estructurado de investigación del proceso con el objetivo de determinar la causa raíz. El nivel de esfuerzo, formalidad y documentación de la investigación debe ser acorde con el nivel de riesgo de acuerdo con la ICH Q9 “Gestión de Riesgos”. El sistema CAPA deberá

dar como resultado mejoras en los productos y procesos, y un mejor entendimiento de los mismos.

Se menciona también la aplicación del sistema de acciones correctivas y preventivas a través del ciclo de vida del producto:

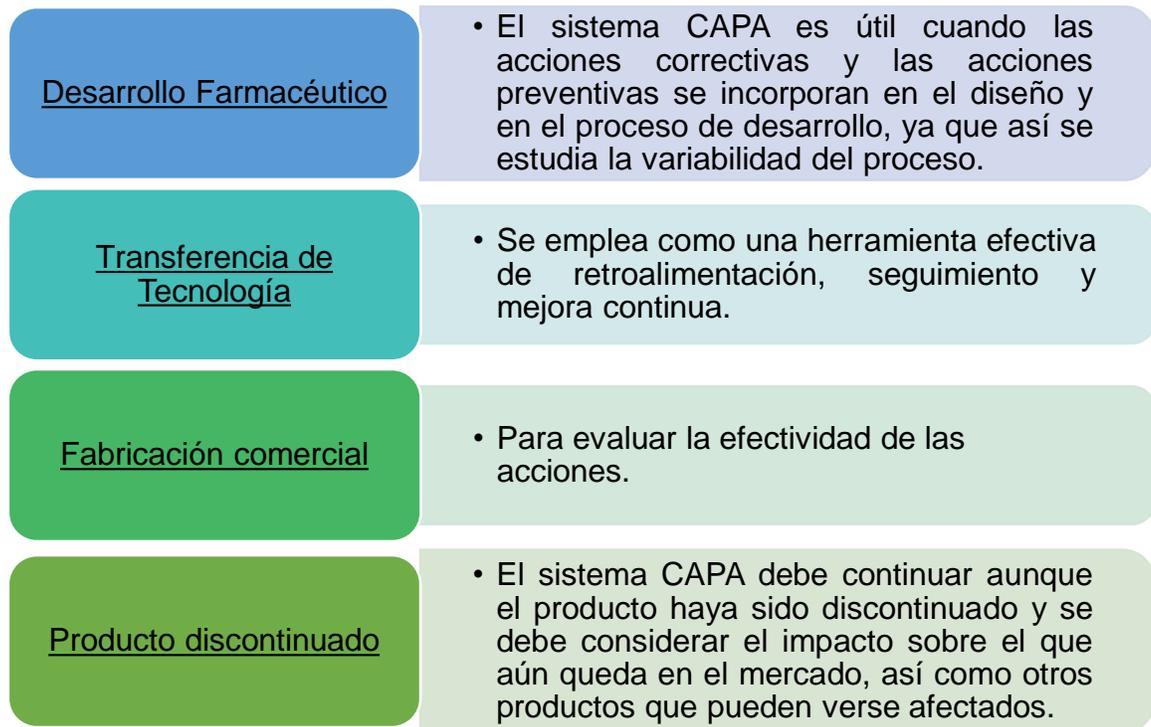


Figura 2. El sistema CAPA a través del ciclo de vida del producto.

Por otro lado, existen las ISO 9000 que son un conjunto de normas de gestión de calidad emitidas por la Organización Internacional de Estandarización (ISO) por sus siglas en inglés y se pueden aplicar en cualquier tipo de organización o actividad orientada a la generación de bienes y servicios. En esta familia de normas se encuentran las guías y herramientas específicas para implementar un Sistema de Gestión de Calidad, dentro de las cuales están las acciones correctivas y preventivas (CAPA) así como el proceso de auditoría, descrito en la ISO 9000.

Entre las normas ISO 9000 se encuentra la ISO 9001:2015 “Requisitos del Sistema de Gestión de Calidad que se complementa con la ISO 9004:2009 “Directrices para la mejorara del desempeño en los Sistemas de Gestión de

Calidad” y para las definiciones sobre calidad esta la ISO 9000. Los principios de las ISO 9000 son:

- Enfoque al cliente.- Conseguir y mantener la satisfacción del cliente.
- Liderazgo.- Proceso de motivar y ayudar a los demás a trabajar con entusiasmo para alcanzar objetivos.
- Participación del personal.- El total compromiso de los colaboradores posibilita que sus habilidades sean usadas para el beneficio de la organización, esto se logra con la motivación.
- Enfoque basado en procesos.- Dejar de gestionar por áreas funcionales o departamentos para hacerlo por procesos y crear valor a los clientes.
- Mejora continua.- Deberá ser un objetivo permanente de la organización con la ayuda del ciclo de Deming o PHVA (Planear-Hacer-Verificar-Actuar).
- Enfoque de sistemas para la gestión.- Para lograr los objetivos marcados será necesario que la organización detecte y gestione de manera correcta todos los procesos relacionados entre sí.
- Enfoque basado en hechos para la toma de decisiones.- Analizar los datos e información para la toma de decisiones.
- Relaciones mutuamente benéficas con los proveedores.- Desarrollar alianzas estratégicas con los proveedores para ser más competitivos y mejorar la productividad y la rentabilidad.

Algunas de las ventajas que ofrece la implementación de esta familia de ISO es estandarización de las actividades realizadas por el personal por medio de la documentación, normalización de las actividades y procedimientos para así asegurar la calidad de productos y servicios de manera consistente, medir y monitorear el desempeño de los procesos, incrementar la eficacia y la eficiencia para el logro de los objetivos, mejora continua y reducción de incidencias en toda la organización y lo más importante, generar calidad.

La ISO 9001:2008 (secciones 8.5.2 y 8.5.3) establece que se requiere y se debe mantener un sistema de acciones correctivas y preventivas (CAPA), el cual se puede implementar de la siguiente manera:

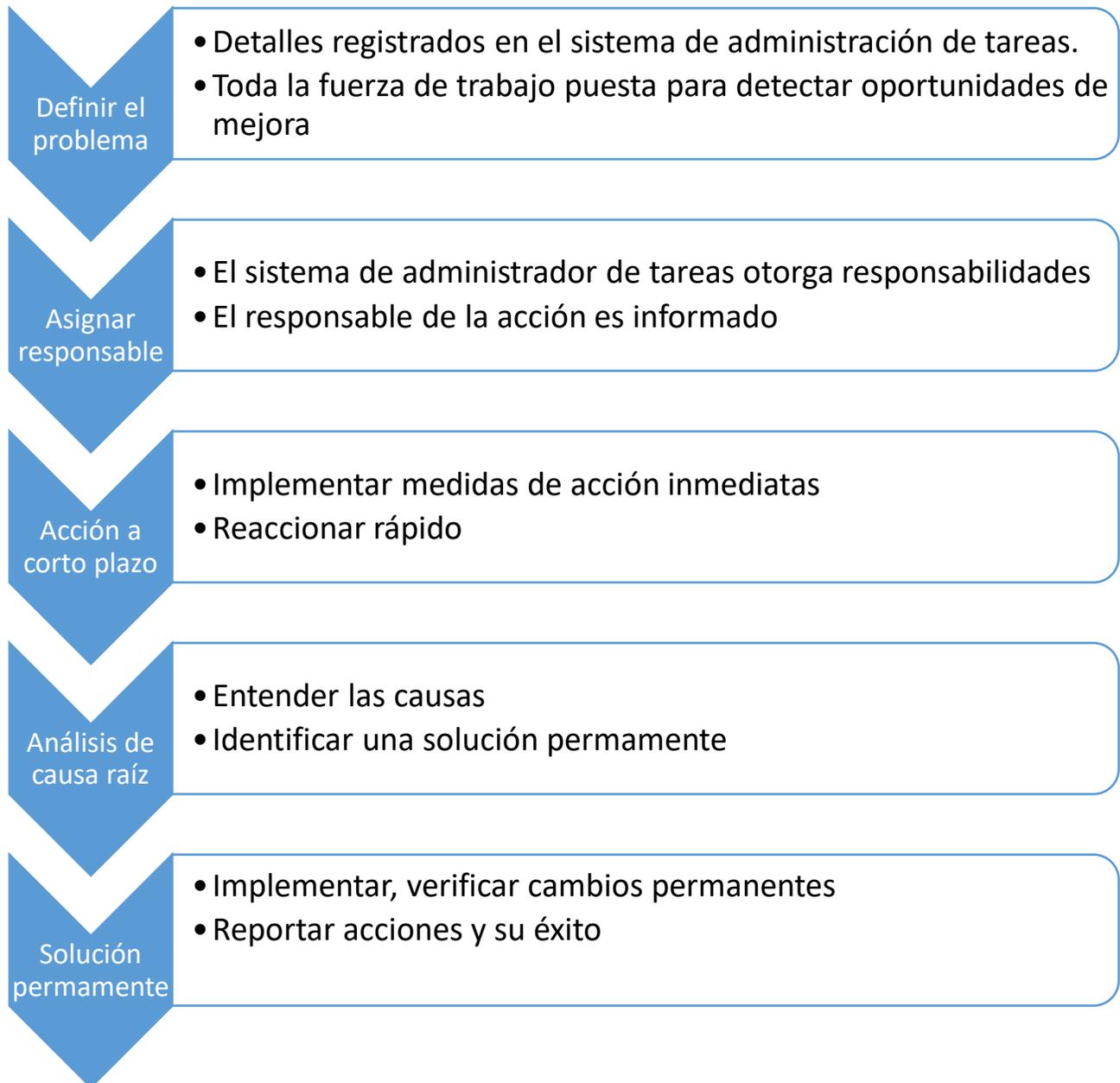


Figura 3. Proceso de implementación del sistema CAPA, ISO 9001.

La norma ISO 9001:2008 establece que un sistema CAPA debe implementarse, operarse y proporcionar una funcionalidad básica.

En el punto 8.5.2 de la misma ISO 9001:2008, establece que las organizaciones deben tomar acciones correctivas para eliminar la causa de las no conformidades con objeto de prevenir su repetición, dichas acciones deben ser apropiadas a los efectos de las no conformidades encontradas y debe establecerse un procedimiento documentado para definir los requisitos para:

- a) Revisar las no conformidades y las quejas,
- b) Determinación de las causas de las no conformidades,
- c) Evaluación de la necesidad de tomar medidas para la recurrencia de las no conformidades,
- d) Determinar e implementar las acciones inmediatas,
- e) Registrar los resultados de las acciones tomadas, y
- f) Revisar las acciones correctivas implementadas.

En el mismo punto se define la acción preventiva, en donde la organización debe determinar cómo eliminar las causas de las no conformidades potenciales para prevenir su ocurrencia, las acciones preventivas deben estar acordes a los efectos de los problemas potenciales y debe establecerse un procedimiento documentado para definir los requisitos para:

- A) determinar las no conformidades potenciales y sus causas,
- B) evaluar la necesidad de actuar para prevenir la ocurrencia de no conformidades,
- C) determinar e implementar las acciones necesarias,
- D) registrar los resultados de las acciones tomadas, y
- E) revisar las acciones preventivas tomadas.

Estas últimas definiciones son acordes a la NOM-059-SSA1-2015.

El sistema CAPA se puede documentar en papel o electrónicamente; este último ofrecerá ciertas características como una interfaz web en donde personas interesadas (por ejemplo los colaboradores) podrán consultar los registros de

auditoria (historia y seguimiento), informes de acciones correctivas, flujo de trabajo intuitivo e indicadores clave de rendimiento (KPI) visibles.

La implementación del sistema CAPA es importante para las organizaciones que producen un bien o servicio ya que una de las competencias de estas es su tasa de mejora. Por lo tanto, si una organización mejora más rápido que su competencia, entonces incrementa su participación en el mercado y así llegar a liderar el mismo.

3. Implementación de acciones correctivas y acciones preventivas.

Para implementar alguna acción correctiva y/o preventiva las etapas son las siguientes:

I. Aviso de una no conformidad.

La implementación de una CAPA inicia después de una no conformidad que se define como una o varias deficiencias en una característica, especificación de un producto, parámetro de proceso, registro, sistema, proceso, etc. que explica que la calidad del producto o servicio sea inaceptable, indeterminada o que no cumpla con los requisitos establecidos. Éstas no conformidades pueden ser detectadas dentro o fuera de la organización, por ejemplo en auditorías, desviaciones, discrepancias de validación, hallazgos de revisión anual de producto o quejas, entre otras.

La descripción de la no conformidad básicamente debe responder, pero no limitarse, a las siguientes preguntas:

- ¿Qué sucedió?
- ¿Dónde sucedió?
- ¿Cuándo sucedió?
- ¿Cómo sucedió?
- ¿Qué está involucrado?
- ¿Qué se incumple?
- ¿Quién lo detectó?

II. Análisis de la causa raíz.

Para determinar la causa raíz que se define como la acción o serie de acciones que provocan una no conformidad y por lo tanto deberá haber evidencia que identifique la causa o las causas originales, así como estar fundamentada en el hecho y soportada con evidencia documental. Por lo tanto, deben identificarse los hechos o los factores que la desencadenaron, esto puede ser posible con la ayuda de un diagrama de Ishikawa o por la técnica de los *5 por qué*.

Posteriormente el responsable del área relacionada con la no conformidad junto con todo el personal involucrado, deberá generar el plan CAPA.

III. Elaboración del plan CAPA.

El plan CAPA se define como las acciones correctivas y preventivas dirigidas hacia corregir y/o eliminar la causa raíz de una no conformidad. Cada acción propuesta debe centrarse en la causa raíz, además de ser adecuada y factible. Se debe incluir la fecha compromiso en la cual se concretarán las actividades o en otras palabras en la cual una CAPA debe estar cerrada, para esto deben considerarse ciertos factores como:

- infraestructura,
- recursos disponibles (humanos, materiales, económicos, etc.),
- impacto en otros sistemas,
- cambios en la documentación que aplique,
- factores importantes para su ejecución,
- tiempo requerido, así como la
- evidencia objetiva que será entregada y revisada para el cierre de la CAPA.

Para atender la causa raíz de una no conformidad se da seguimiento al sistema CAPA, del cual se pueden derivar varias acciones dependiendo del grado de la no conformidad las cuales son:

- Acción inmediata.- Considerando el impacto de la no conformidad es tomada inmediatamente para contener, eliminar o limitarla. Estas acciones se requieren completar para eliminar el origen. Ejemplos de estas acciones podrían ser la detección de un proceso de fabricación o la retención de un lote.
- Acción correctiva.- Para eliminar la causa raíz de una no conformidad existente y así prevenir su recurrencia. Como ejemplo de este tipo de acciones se encuentran el entrenamiento del personal y las mejoras en algún procedimiento.
- Acción preventiva.- Para eliminar la causa raíz de una no conformidad potencial con el objetivo de prevenir su ocurrencia. Por ejemplo, la evaluación en equipos similares para aplicar la misma acción correctiva o acciones resultantes de identificación de tendencias.

Cada una de las acciones del plan CAPA deberá tener lo siguiente:

- a) Descripción de las acciones a implementar.- Se indica detalladamente de forma clara, concisa y medible, la acción que se llevará a cabo para prevenir o corregir la no conformidad y su causa raíz. Lo cual deberá responder preguntas como:
 - ¿Qué se hará?
 - ¿Cómo se realizará?
 - ¿Dónde se documentará?
- b) Responsable o asignado.- Es la persona encargada de coordinar o ejecutar una acción, así como proporcionar el seguimiento y evidencia objetiva para el cierre de la misma, por lo tanto, esto responderá a la pregunta ¿Quién hará o coordinará la acción?
- c) Fecha compromiso.- De acuerdo al tipo de acción (correctiva o preventiva) se puede implementar un tiempo determinado para concretar la acción, si la acción no puede ser completada debido a su complejidad, se puede implementar un intervalo de tiempo mayor que deberá justificarse en la descripción.

IV. Implementación y seguimiento del plan CAPA.

Los responsables de las acciones del plan CAPA deberán coordinar y controlar que las actividades se ejecuten dentro de la fecha compromiso establecida. Todos los avances generados durante el proceso de ejecución serán considerados como seguimiento, estos avances, así como también la evidencia objetiva para cierre, deberán ser documentados por el responsable y/o personal involucrado de las acciones según el sistema en el que fueron originadas.

Posteriormente los responsables del área de calidad deben verificar el seguimiento de la implementación del plan CAPA en conjunto con los responsables de cada acción.

Si ya ha pasado la fecha compromiso se tiene que notificar a los responsables de las acciones que tienen un registro vencido o acciones pendientes por completar. Si no se cerró el CAPA dentro de la fecha compromiso, como se mencionó anteriormente, el responsable deberá fundamentar la razón.

V. Verificación de la implementación y cierre del plan CAPA.

Los administradores del sistema donde ocurrió la no conformidad, así como los responsables del área de calidad, deben de revisar la evidencia proporcionada para el cierre de las CAPA's, esta revisión puede ser físicamente para verificar su cumplimiento.

Cuando no se proporcione evidencia objetiva, o no sea suficiente para demostrar la implementación de las acciones, no se debe cerrar el CAPA hasta que se entregue evidencia suficiente.

Entiéndase que una evidencia objetiva es el conjunto de información trazable que pueda avalar el cumplimiento de la acción implicada con la fecha y recursos asignados para la misma, documentado y acorde a las Buenas Prácticas de

Documentación. En resumen, son documentos que deben demostrar de forma concluyente y contundente el cumplimiento de una CAPA.

Después de verificar las evidencias y concluir que son las adecuadas se debe cerrar el proceso.

Ahora bien, dependiendo del tipo de no conformidad que genere la CAPA, se debe establecer el periodo para evaluar la efectividad de la misma. Por ejemplo, en las observaciones críticas y mayores de la auditoría la efectividad se mide en la siguiente auditoría programada, ya que es necesario revisar que las observaciones encontradas en el periodo pasado no tengan recurrencia. Para el caso de desviaciones mayores, la frecuencia de la medición tendrá que ser menor ya que las no conformidades generadas por ese sistema son más frecuentes y los procesos se repiten muchas veces, por lo que de esta manera se detectarán con mayor rapidez las potenciales recurrencias. Para los hallazgos de la Revisión Anual de Producto, la medición de la efectividad tendrá que ser a la siguiente revisión.

Si una no conformidad se está presentando con mayor frecuencia, esta deberá ser clasificada con una criticidad más alta y será entonces evaluada. Por ende, la búsqueda de recurrencias deberá de ser revisada por la administración del sistema donde se generó.

VI. Dictamen.

Después de la verificación, la implementación del CAPA es:

- Efectiva.- No ocurre la misma no conformidad o causa raíz durante el transcurso de la fecha compromiso.
- No efectiva.- Ocurre la misma no conformidad o causa raíz durante el transcurso de la fecha compromiso. Se deberá restringir el uso de esas acciones cuando se genere un nuevo plan CAPA.

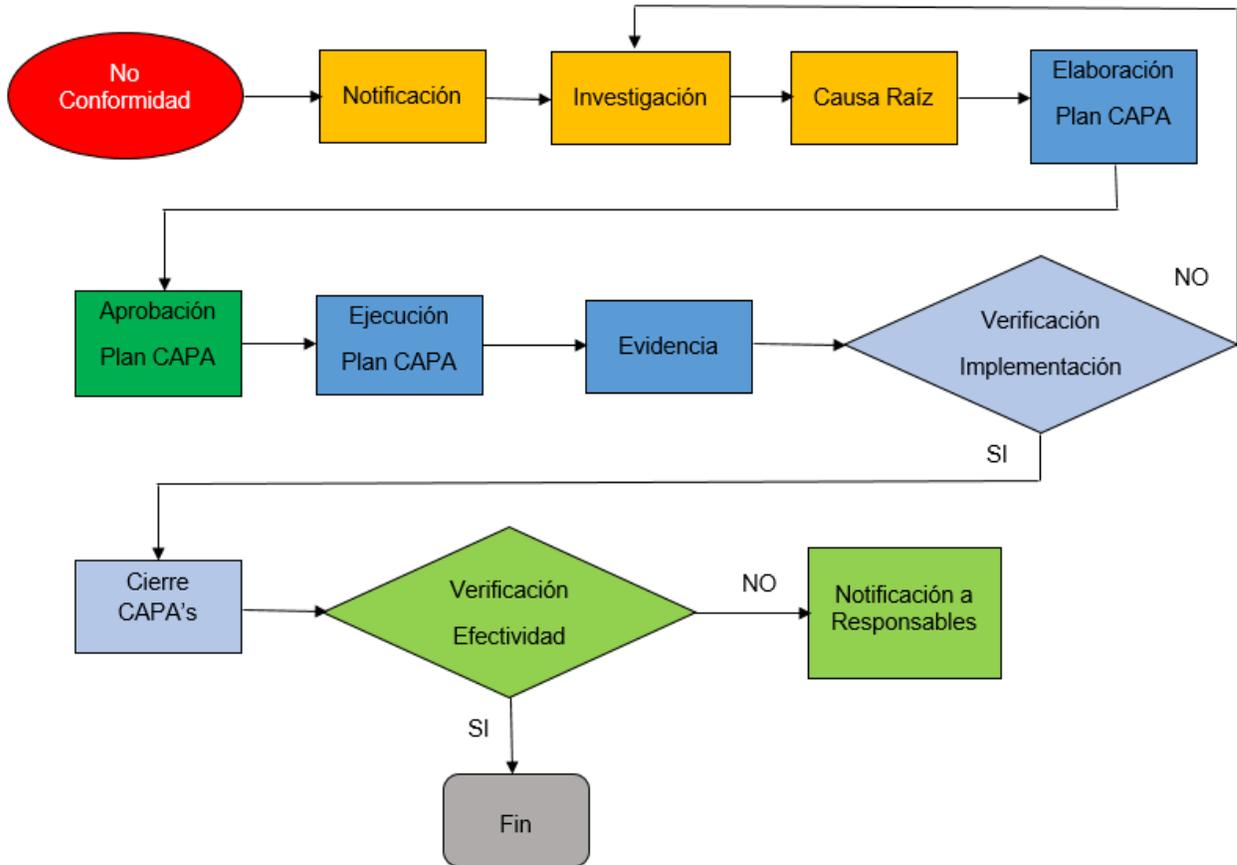
VII. Informe de resultados.

Por último, después de verificar la efectividad de las acciones implementadas, se deberá informar a las áreas involucradas la efectividad de las acciones. De igual forma, si se detecta alguna tendencia de ocurrencia se deberá informar para que se implementen las acciones necesarias y evitar la no conformidad.

Las tendencias se obtienen por:

- Evaluación de la efectividad de los CAPA's.
- Causas raíz más frecuentes.
- Reincidencia de no conformidades.
- Acciones implementadas para las no conformidades.

A continuación, se presenta el flujo general de la implementación de una CAPA en donde se inicia con el hallazgo de una no conformidad, se analizan las causas raíz para así, implementar las acciones correspondientes, se hace la entrega de evidencias objetivas, se realiza la verificación de la efectividad y se da el informe a los responsables de dichas acciones.



Responsables:

- Emisor del reporte de la no conformidad.
- Emisor del reporte de la no conformidad y responsables CAPA.
- Aprobadores del área sistemas de calidad.
- Designado del área de sistemas de calidad.
- Designado del área de sistemas de calidad.

Figura 4. Diagrama de flujo propuesto para la implementación de una CAPA.

4. Análisis de riesgo.

El sistema CAPA busca eliminar o mitigar los riesgos que pueden presentarse y afecten la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico. Según la ICH: Q9, define el riesgo como la combinación de la probabilidad de ocurrencia de daño y la gravedad de dicho daño, por lo tanto, el riesgo es asociado con un daño detectable, que puede ser medido a través de una probabilidad o severidad (Harmonised Tripartite Guideline ICH: Q 9, 2008) ⁸. Esto como parte del Análisis del Modo y Efecto de Fallas (AMEF).

Este análisis fue desarrollado por el Ejército de Estados Unidos a finales de la década de 1940. Su frustración al producir municiones que fallaban al ser utilizadas era muy grande, y es por eso que desarrollaron un método que eliminaría todas las posibles causas subyacentes. Consiste en la identificación de las fallas potenciales del diseño de un servicio o de un proceso antes de que éstas ocurran, con el propósito de eliminarlas o de minimizar el riesgo asociado al mismo, previniendo la aparición de incidentes adversos y cuantificando los efectos de posibles fallas (Lean Solutions Consultoría, 2017)¹³.

Para aplicarlo lo primero que se hace es organizar un equipo de mejora, para que una vez conformado se determine el proceso, sus etapas o las actividades críticas, los posibles errores o fallas y sus efectos negativos. Es importante que el equipo analice las causas que pueden originar esos potenciales fallos y los mecanismos, instrumentos o métodos existentes en el servicio o área para detectarlos y evitar que ocurran esos eventos adversos.

Posteriormente para establecer el sistema CAPA se debe conocer el nivel de riesgo de un evento de calidad, en el caso de la industria farmacéutica, se da por la combinación de la **gravedad** que causa al paciente, la **ocurrencia** con la que el evento ocurre y su **detección**. A estos factores (marcados en negritas) se les asigna un valor numérico del 1 al 10, siendo el número 10 el más alto, por ejemplo, cuando el paciente fallece por la administración de un medicamento es

grado 10, también si se presenta con mayor frecuencia un evento y si el efecto del mismo será difícilmente medido o percibido. En la siguiente tabla se explica mejor esta escala.

Intervalo	Gravedad	Ocurrencia	Detección
9-10	Muy alta/efecto principal	Muy alta	Imposible
6-8	Mayor	Alta	Baja
3-5	Menor	Moderada	Alta
1-2	Mínimo/ sin efecto	Baja	Muy alta

Tabla 1. Escala de severidad, ocurrencia y detección para RPN.

Si se multiplican estos valores se obtiene el número prioridad de riesgo (RPN).

$$\text{Gravedad} \times \text{Ocurrencia} \times \text{Detección} = \text{RPN}$$

Por lo tanto, el número más alto de RPN será 100. Con la ayuda de este número y esta herramienta, se puede visualizar el nivel de riesgo y a su vez cuál de estos tiene un nivel mayor (alto riesgo).

Una vez que se determina el nivel de riesgo, es necesario aplicar los principios de Q9, donde se indica que los procesos de investigación y las acciones tomadas deben ser adecuados con la magnitud del problema y proporcionales a los riesgos encontrados.

Los eventos de alto riesgo requieren de una investigación profunda, análisis de causa raíz, para luego tomar las acciones correctivas y/o preventivas adecuadas para que ese evento, o eventos, no vuelvan a ocurrir.

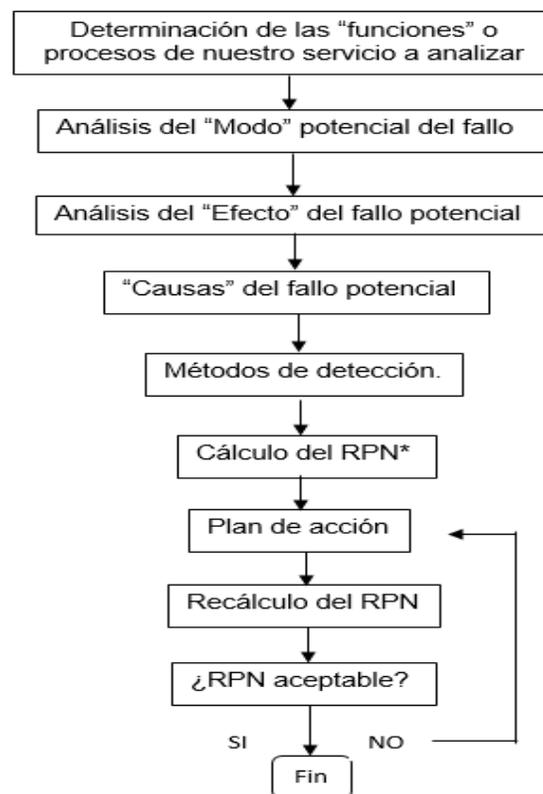
Después de que se han ejecutado las CAPA, se vuelve a calcular el RPN para los fallos potenciales previamente analizados y se determina si se requieren otras acciones de mejora o se puede considerar que la intervención fue exitosa (Rizo, N., 2015)¹⁴.

Ventajas:

- ✓ Identifica fallas o defectos antes de que estos ocurran.
- ✓ Reducir los costos de garantías.
- ✓ Incrementar la confiabilidad de los productos/servicios (reduce los tiempos de desperdicios y re-trabajos.)
- ✓ Procesos de desarrollo más cortos.
- ✓ Documenta los conocimientos sobre los procesos.
- ✓ Incrementa la satisfacción del cliente.

Desventajas:

- ❖ Puede llegar a ser muy tardado.



*Número Prioridad de Riesgo

Figura 5. Diagrama de flujo AMFE (Rizo, N., 2015, p.16)¹⁴

5. Técnicas de investigación para el análisis de la causa raíz.

Para eliminar las no conformidades se requiere buena planeación porque hay que analizar detalladamente, empleando diferentes herramientas, la causa real que contribuye directamente a que una actividad falle o que no se desarrolle como se desea y así obtener los resultados esperados. Por lo tanto, el análisis de la causa raíz es una serie de metodologías para establecer las causas que generan la no conformidad a fin de utilizar el pensamiento objetivo y poder implementar acciones correctivas y preventivas que las disminuyan o erradiquen completamente (Ovalles Acosta, et al., 2017) ¹³.

En algunos eventos sencillos, una sola metodología puede ser utilizada, sin embargo para que el análisis sea más preciso y efectivo, en la mayoría de los casos, sobre todo cuando las causas no son tan evidentes, se requiere utilizar más de una metodología, combinando los resultados finales de los que se hayan seleccionado. Algunas de las técnicas de investigación que se usan para la investigación de la causa raíz se enlistan a continuación:

- **Técnica de los 5 por qué**

Es una excelente técnica para abordar un análisis de causa raíz y se refiere típicamente a preguntar 5 veces por qué ocurrió la falla a fin de obtener el origen. Fue originalmente desarrollada por Sakichi Toyoda y fue usada en la corporación de motores Toyota durante la evolución de su metodología de manufacturación (Cerem Comunicación, 2016).

Ventajas:

- ✓ Permite profundizar rápidamente en la naturaleza de un problema a través de las múltiples iteraciones.
- ✓ De uso sencillo.
- ✓ Promueve el trabajo en equipo.
- ✓ Se integra con otras técnicas de investigación.

Desventajas:

- ❖ La persona que la utiliza debe tener cierto conocimiento sobre el tema.
- ❖ Ofrece una respuesta demasiado simple.

Ejemplo de aplicación en el sector farmacéutico:

Problema: Tabletas frágiles.

1. **¿Por qué?** – La tableteadora no funciona correctamente. (Primer ¿por qué?)
2. **¿Por qué?** – El compresor no funciona. (Segundo ¿por qué?)
3. **¿Por qué?** - La correa del compresor se ha roto. (Tercer ¿por qué?)
4. **¿Por qué?** - La correa del compresor fue mucho más allá de su vida de servicio útil y no se ha sustituido. (Cuarto ¿por qué?)
5. **¿Por qué?** – La tableteadora no se mantiene de acuerdo al recomendado programa de servicio. (Quinto ¿por qué? y causa raíz)

- **Análisis de Pareto**

Es una técnica fácil que ayuda a elegir el cambio o mejora más efectiva a implementar. También es conocida como la regla 80/20, ya que utiliza la idea de que el 20% de los defectos causan el 80% de los problemas. Por lo tanto, si las soluciones se enfocan al 20% de los defectos más relevantes que afectan a los procesos, es seguro que el 80% de los problemas mejoren considerablemente. El economista y sociólogo Vilfredo Pareto usó este análisis y publicó los resultados de sus estudios sobre la distribución de la riqueza en Italia, observando que el 80% de la misma se encontraba concentrada en el 20% de la población.

Para elaborar el Diagrama de Pareto se ordena la lista de causas en forma decreciente de acuerdo a la frecuencia con que se presentó cada una. A continuación se calcula el porcentaje individual de cada categoría,

dividiendo el valor de cada una por el total de las causas o productos. El paso siguiente consiste en calcular el porcentaje acumulado, sumando en orden decreciente los porcentajes de cada uno de los rubros en forma acumulada. Por último se realiza un gráfica, como el del ejemplo que se verá más adelante, en donde al intersectar un línea de origen en 80% de la frecuencia con la línea obtenida de la frecuencia acumulada y llevarlo al eje de las causas se obtendrán (lado izquierdo) las categorías principales en donde está la raíz del problema (González, H., 2012)¹⁶.

Ventajas:

- ✓ Simple, no requiere cálculos complejos para realizar la gráfica.
- ✓ Permite identificar los elementos que tienen más peso dentro de un grupo.
- ✓ Comunica de forma clara y evidente los resultados del análisis de comparación y priorización.
- ✓ Las decisiones que se toman tienen como base los datos y hechos objetivos.

Desventajas:

- ❖ La selección, confiabilidad y consistencia de los datos va a depender de la de la persona que haga el estudio.
- ❖ No da una idea clara sobre la causa de raíz por lo que tiene que complementarse con otra técnica.

Ejemplo de aplicación en el sector farmacéutico:

Problema: No existen etiquetas para los envases de solución oral pediátrica de Ibuprofeno.

Se recopilan información obtenida de los colaboradores agrupada en 6 categorías donde puede ser que se encuentre la causa raíz del problema y se calcula la frecuencia absoluta para construir la siguiente gráfica y realizar la intersección al 80% de la frecuencia.

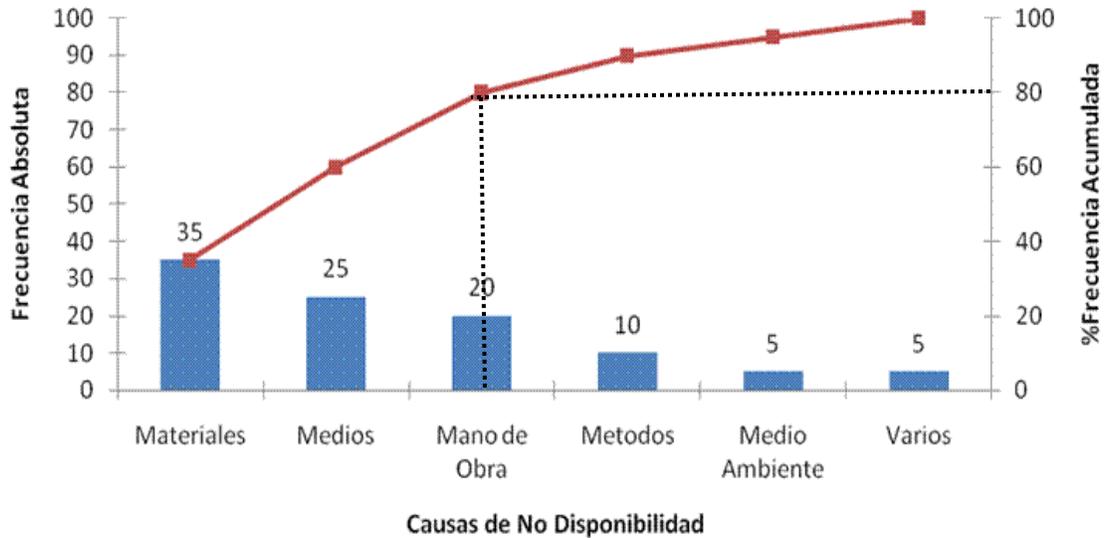


Figura 6. Ejemplo de un análisis de Pareto, siendo la línea roja la frecuencia acumulada (SPC Consulting Group, 2015) ¹⁷.

Siendo en materiales, medios y mano de obra donde se encuentra la raíz del problema.

- **Diagrama de Causa-Efecto**

Es también conocido como diagrama de Ishikawa (por su creador), diagrama de espina de pescado (por su representación gráfica), o análisis de 6Ms (por la letra inicial de los factores que se analizan). Utilizada para realizar un análisis de causa raíz más compleja, profunda y detallada. Con esta técnica se identifican todos los potenciales factores que contribuyen a la generación de un problema o efecto en el proceso que es colocado en la cabeza del pescado, siendo las espinas los factores siguientes:

- Mano de obra
- Métodos
- Máquinas
- Materiales
- Medio ambiente
- Medición (sistemas de)

En las espinas secundarias se colocan los problemas encontrados con respecto a cada factor y a los que tengan mayor número es a los que se les dará mayor prioridad.

Se le dio uso por primera vez cuando Karou Ishikawa quería explicar a un grupo de ingenieros de la Kawazaki Steel Works, cómo un sistema complejo de factores se puede relacionar para ayudar a entender un problema (Ovalles, A., & Del Carmen, J.,2017)¹⁸.

Ventajas:

- ✓ Utiliza y ordena, en un formato fácil de leer las relaciones del diagrama causa-efecto.
- ✓ Aumenta el conocimiento sobre el proceso.
- ✓ Determina la causa raíz del problema de una manera estructurada.
- ✓ Promueve la participación grupal y utiliza el conocimiento del proceso que se tiene.
- ✓ Ayuda a focalizarse en las causas del tema sin caer en quejas y discusiones irrelevantes.

Desventajas:

- ❖ En los problemas extremadamente complejos no es útil, ya que se pueden correlacionar muchas causas y muchos problemas.

Ejemplo de aplicación en el sector farmacéutico:

Una no conformidad puede ser encontrada por diferentes fuentes, por ejemplo, una auditoría. Esa no conformidad irá en la cabeza del pescado, se convocaría a una lluvia de ideas entre las áreas relacionadas y control de calidad y las posibles causas se irán agrupando dentro las 6Ms que son las espinas. En las categorías donde se acumule un mayor número de causas es donde estará la raíz del problema.

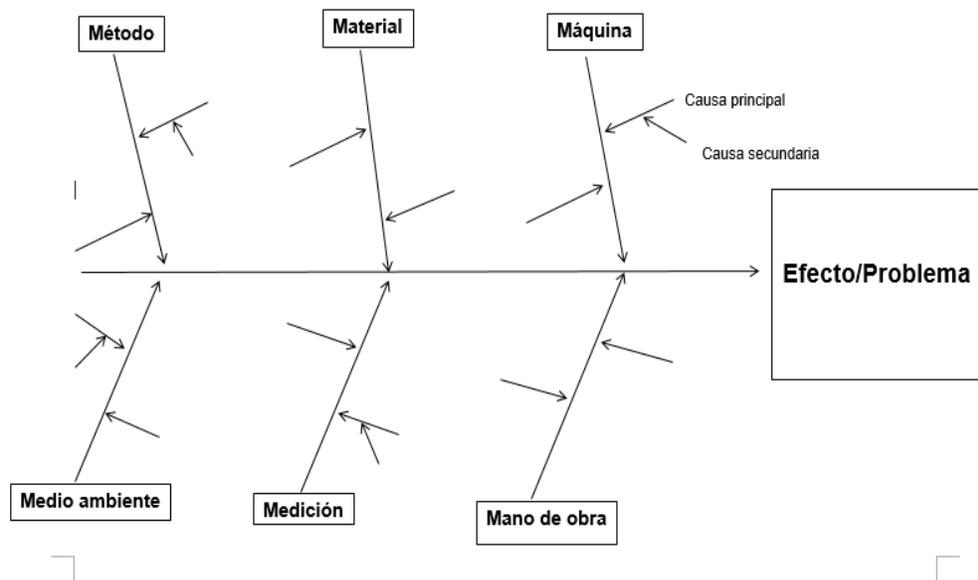


Figura 7. Ejemplo de la estructura del diagrama de Causa-Efecto.

- **Lluvia de ideas/Entrevistas**

Su creador fue Alex Osborn y la utilizó para incrementar la creatividad de todos los empleados de una empresa de publicidad.

Esta técnica recolecta tantas ideas como sea posible de parte de todos los participantes, sin criticar ni juzgar mientras las ideas son generadas, ya que entre más ideas es mejor. Habrá un organizador el cual otorgará la palabra cuando se lo soliciten y organizará la información. Los participantes deben ser creativos ya que no es conveniente construir en las ideas de los otros. Al terminar el tiempo establecido para la lluvia de ideas se agruparán las ideas de manera que todo el grupo pueda visualizarlas, discutir las para llegar a una conclusión y encontrar la causa raíz. Se puede usar el diagrama de Causa-Efecto para capturar la información (Virtual Instructional Unit, 2017)¹⁹.

Ventajas:

- ✓ Se obtiene gran variedad de ideas en poco tiempo.
- ✓ Estimula la creatividad en los participantes.
- ✓ Permite desbloquear un grupo ante un tema determinado.
- ✓ Se obtiene un mayor número de alternativas de solución para un determinado problema.

Desventajas:

- ❖ Puede favorecer la dispersión, la confusión y el desorden.

Ejemplo de aplicación en el sector farmacéutico:

Se recomienda ampliamente, en todos los casos donde exista una no conformidad, realizar una lluvia de ideas en donde participen las áreas relacionadas, organizada por control de calidad para determinar la raíz del problema.

- **Diagrama de eventos y factores causales**

Este método es una adaptación del diagrama de flujo, expuesto por Frank Gilbreth en la Sociedad Americana de Ingenieros Mecánicos (ASME) para los programas de ingeniería industrial. El objetivo del método es identificar y documentar la secuencia de eventos desde el inicio hasta la conclusión de este, identificando todos los factores involucrados que contribuyeron a la ocurrencia del evento (no conformidad).

Esta herramienta analítica nos muestra con un despliegue gráfico-cronológica, las relaciones entre los eventos ocurridos, eventos secundarios, las condiciones existentes al momento de la ocurrencia del evento, los cambios ocurridos, las barreras existentes, factores causales y contribuyentes; empleando una metodología estándar para cada uno de estos elementos (Alfaro, M., & Aranda, G.,2014)²⁰.

La aplicación de este método consta principalmente de las siguientes etapas:

- construcción del diagrama de eventos,
- determinación de los factores causales,
- análisis del diagrama de eventos y factores causales

Ventajas:

- ✓ Ayuda a la verificación de las cadenas causales y secuencias de eventos.
- ✓ Proporciona una estructura para la integración de resultados de la investigación.
- ✓ Ayuda a la comunicación durante y al término de la investigación.

Desventajas:

- ❖ Puede ser muy extenso en su elaboración.

Ejemplo de aplicación en el sector farmacéutico:

Será fácil determinar la causa raíz de cualquier no conformidad, con la ayuda de las áreas que estén relacionadas, mapeando en el diagrama todos los eventos en el proceso hasta encontrar el problema principal.

Existirá una cadena de eventos primarios, los cuales están relacionados directamente con la no conformidad, sin embargo, cada uno de esos eventos a su vez pueden ser efecto de otra cadena secundaria con cierta condición para que existieran, estos últimos también podrían estar ligados a otros hasta llegar al factor causal.

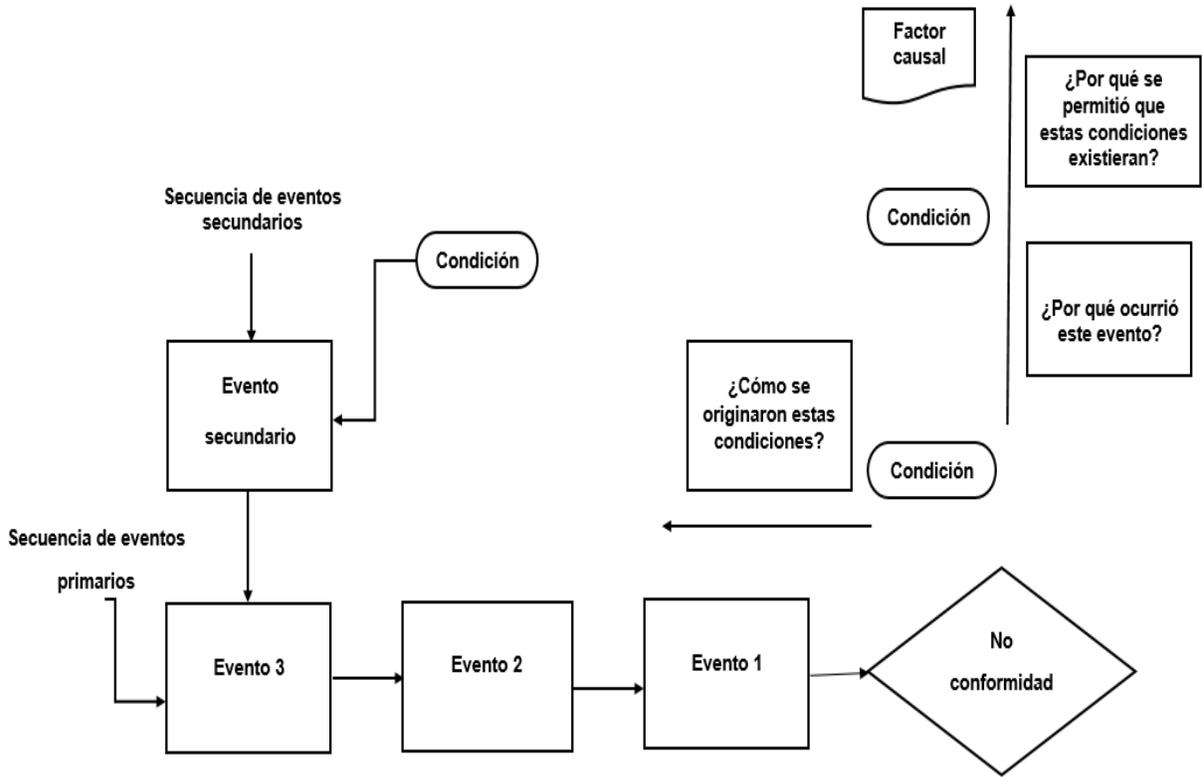


Figura 8. Diagrama de eventos y factores causales.

- **Árbol de fallas**

Su primera aparición fue para la verificación de la fiabilidad de diseño del cohete Minuteman y es uno de los métodos mas ampliamente usados en sistemas de relatividad, mantenimiento y análisis de seguridad. Es un modelo gráfico que muestra las combinaciones lógicas de las fallas que provocaron la no conformidad. Estas combinaciones pueden incluir fallas de equipo, errores humanos y fallas del sistema gerencial. En la parte superior del arbol se encuentra la no conformidad la cual se va dividiendo en eventos que permiten identificar las causas que contribuyen y sus interacciones, continuando hasta que las causas raíz son identificadas (Guía NTP 333, 2015)²¹.

Ventajas:

- ✓ Produce información valiosa que permite evaluar y mejorar la fiabilidad general del sistema.
- ✓ Evalúa la eficiencia y la necesidad de redundancia.

Desventajas:

- ❖ El evento no deseado que se está evaluando tiene que ser previsto y todos los factores contribuyentes a la falla tienen que ser anticipados.
- ❖ El éxito en general del proceso depende de la habilidad del analista involucrado.
- ❖ Requiere de un personal de trabajo interdisciplinario con especialistas técnicos.
- ❖ Puede ser que solo identifique el área de la causa, no las causas específicas.

Ejemplo de aplicación en el sector farmacéutico:

De igual manera que el diagrama de eventos y factores causales servira para enontrar la causa raíz de una no conformidad al llegar a la parte inferior del árbol, esta irá en el recuadro superior “Suceso no deseado”.

A partir de ahí se desplegaran los sucesos intermedios que causaron el suceso inmediato superior con los siguientes conectores conectores:

- “Y” , cuando los eventos tienen relación, y
- “O”, cuando no la tienen.

Los sucesos básicos son los eventos terminales de la descomposición. Y se representan con un círculo. Es aquí en donde se puede hallar la causa raíz.

Los sucesos no desarrollados son los cuales cuyo proceso de descomposición no se prosigue, bien por falta de información o porque no se considera necesario. Se

representan mediante un rombo y se tratan como sucesos básicos (Centro de Recursos del Departamento de Seguros de Texas, 2017)²².

En el capítulo 6 se usará esta técnica para ejemplificar una CAPA.

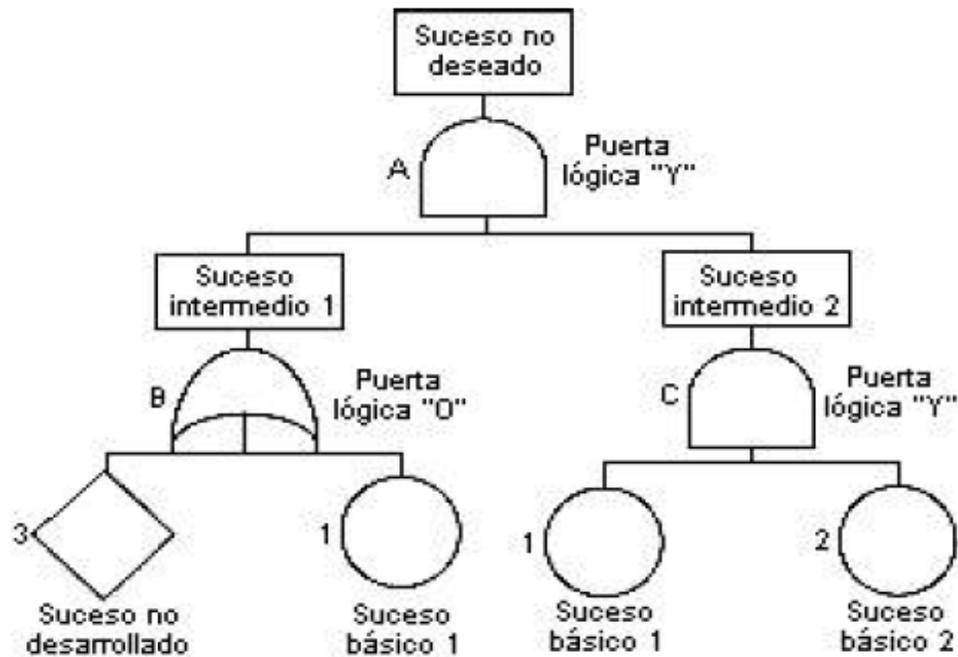


Figura 9. Representación gráfica del árbol de fallas (Guía NTP 333, 2015)²¹.

- **Análisis de barreras**

Fue propuesto originalmente por Dante Orlandella y James T. Reason de la Universidad de Mánchester usado en la aviación, la ingeniería y la asistencia sanitaria. Se basa en la premisa de que para que ocurra un evento relevante un peligro debe entrar en contacto con un blanco debido a que las barreras y controles no fueron usados o bien fallaron. Es utilizada para determinar los problemas, considerando el proceso de trabajo e identificando una serie de barreras que controlan el flujo del mismo. Estas pueden ser administrativas u operativas (Laboratorio de Pruebas, Equipos y Materiales, 2008)²³.

Ventajas:

- ✓ Proporciona un enfoque sistemático.

Desventajas:

- ❖ Requiere de cierta familiaridad con el problema analizado, a fin que la metodología sea efectiva.
- ❖ Se requiere complementar con otra técnica.

Ejemplo de aplicación en el sector farmacéutico:

Las barreras físicas u operativas pueden ser: Sistemas críticos, instrumentos o equipos, materias primas, sistemas de medición, instalaciones, entre otras cosas.

Las barreras administrativas pueden ser: Procedimientos de mantenimiento y operación, políticas y estándares, capacitación y entrenamiento, solicitudes de mantenimiento, calificación de personal, métodos de comunicación, certificación de técnicos e ingenieros, especificaciones técnicas, técnicas de supervisión, entre otros.

La idea es describir cada peligro en la parte inferior y en los dos siguientes niveles describir como las barreras operativas y administrativas fallaron, en la parte superior se muestra el blanco o no conformidad al que impactó el peligro. Así las causas que originaron el evento relevante quedan establecidas en los niveles intermedios.

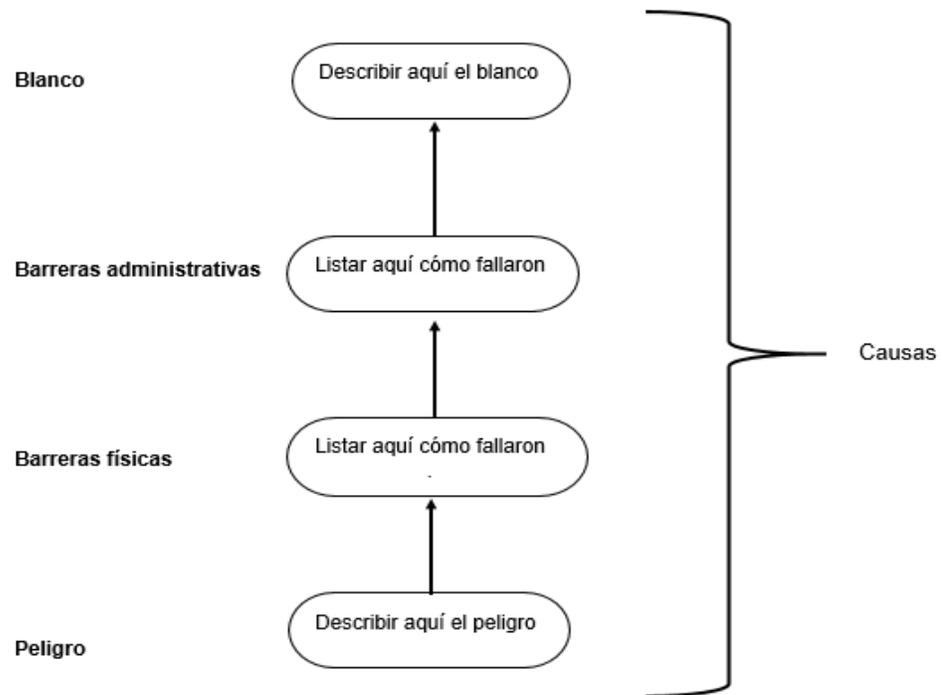


Figura 10. Análisis de barreras ((Laboratorio de Pruebas, Equipos y Materiales, 2008)²³.

- **Diagrama de tortuga**

Este diagrama se viene utilizando en las industrias automotriz (ISO / TS 16949), aeroespacial (AS9100C), alimentaria (ISO 22000) y general (ISO 9001). Es una herramienta que se utiliza para la mejora continua y el desarrollo de la organización. En él se plasman todos los elementos que intervienen en los procesos, de esta forma podemos conocer las competencias, los elementos para controlar el desempeño, los indicadores para conseguir el éxito, la clarificación de las entradas requeridas y los resultados que debe generar el proceso. Se llama diagrama de tortuga porque se asemeja mucho a la forma característica de este animal, es decir, la cabeza representa las entradas, el cuerpo las actividades de transformación, cada una de las patas representa el ¿Con qué? ¿Cómo? ¿Con que criterios? ¿Con quién?, la cola representa las salidas o los resultados del proceso (ISO Tools, 2017)²⁴.

Ventajas:

- ✓ Muestra el panorama general de un proceso.
- ✓ Facilita la identificación de lo inherente al mismo.

Desventajas:

- ❖ Requiere complementarse con otra técnica ya que no es suficiente para encontrar la causa raíz.

Ejemplo de aplicación en el sector farmacéutico:

Al efectuarse una auditoria servirá de mucha ayuda, ya que se contara con toda la información de un proceso, asi como también a localizar en que parte del mismo se encuentra la no conformidad. Posteriormente se utilizará otra técnica para identificarla de manera puntual. A continuación se muestra una figura de cómo debe realizarse el diagrama, el número indica en qué orden se deben colocar los elementos.

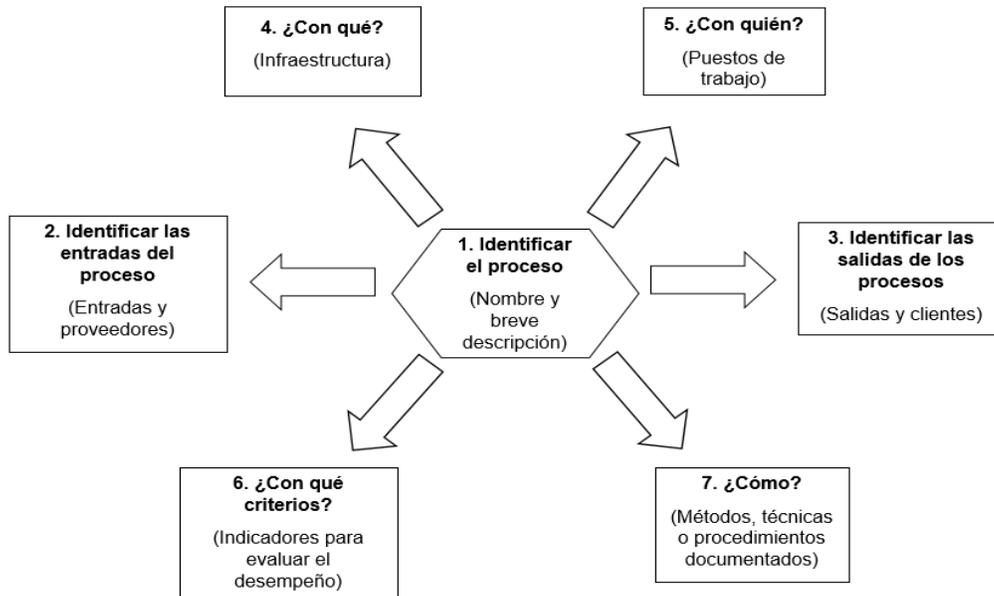


Figura 11. Elaboración del diagrama de tortuga.

6. Acciones correctivas y acciones preventivas (CAPA's) en la Industria Farmacéutica.

Para poder eliminar las no conformidades que se presentan con mayor frecuencia en el sector farmacéutico, se debe conocer en primer lugar las causas raíz y así implementar las CAPA's más eficientes. Este sistema puede aplicarse a todas las áreas y procesos de la industria farmacéutica, documentación, personal, equipos, materiales, proceso, producto o medio ambiente. Para determinar cuáles son las CAPA's más frecuentes en la industria farmacéutica aplicamos la siguiente metodología:

6.1.- Entrevistamos personal responsable de CAPA's de empresas farmacéuticas radicadas en México.

6.2.- Se les invito a participar en una lluvia de ideas para saber cuáles son las causas raíz de las no conformidades que se presentan con mayor frecuencia, de esta forma planear y ejecutar los CAPA's requeridos. La lluvia de ideas fue estructurada y el organizador les daba la palabra.

6.3.- El organizador verificaba que ninguna idea se repitiera y las organizaba en un diagrama Causa- Efecto mostrado a continuación:

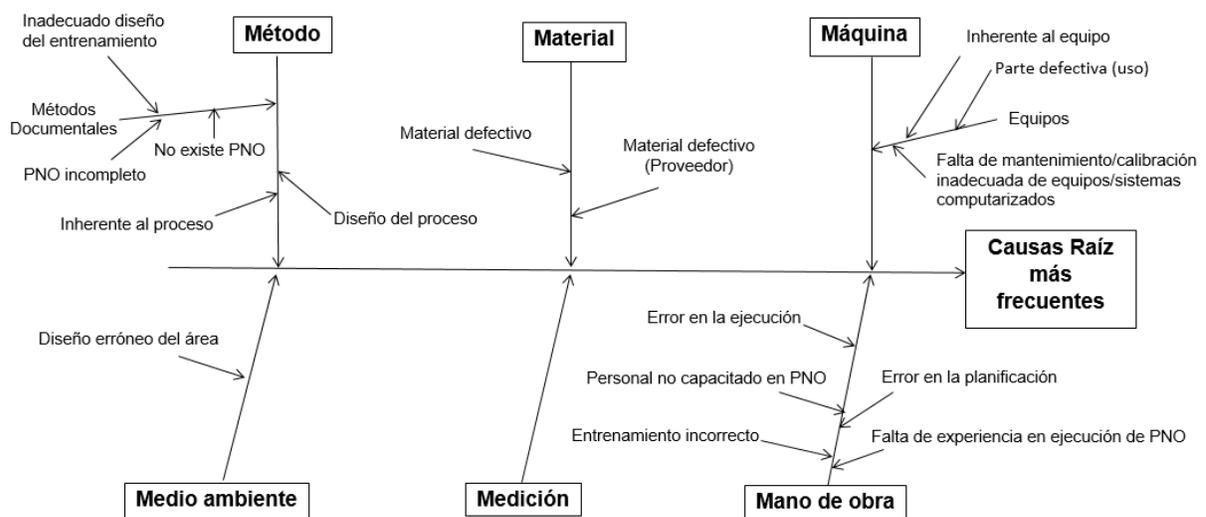


Figura 12. Diagrama causa-efecto de las causas raíz más frecuentes en el sector farmacéutico.

6.4.- Se agruparon los resultados de la lluvia de ideas.

6.5.- Posteriormente, ya que se identificaron las causas raíz más frecuentes, se presentaron las CAPA's a cada una de ellas como se muestra a continuación:

	Causa Raíz	CAPA's Implementadas
Métodos Documentales	➤ PNO incompleto	➤ Emitir/Actualizar PNO
	➤ No existe PNO	➤ Actualizar documento/Emitir Reporte
	➤ Inadecuado diseño del entrenamiento	➤ Capacitación/Entrenamiento
Personal	➤ Error en la ejecución	➤ Capacitación/Entrenamiento
	➤ Error en la planificación	➤ Notificación/Plan de comunicación
	➤ Personal no capacitado en PNO	➤ Capacitación/Entrenamiento
	➤ Entrenamiento incorrecto	➤ Calificación del personal
	➤ Falta de experiencia en ejecución de PNO	➤ Calificación del personal
Equipos	➤ Falta de mantenimiento/calibración inadecuada de equipos/sistemas computarizados	➤ Programar mantenimiento
	➤ Parte defectiva (uso)	➤ Ejecutar mantenimiento, compra/solicitud
	➤ Inherente al equipo	➤ Cambio de equipo/instrumento
Materiales	➤ Material defectivo	➤ Modificación/actualización
	➤ Material defectivo (proveedor)	➤ Monitoreo/verificación; Modificación/actualización
Proceso/Producto	➤ Diseño del proceso	➤ Mejora y monitoreo del proceso
	➤ Inherente al proceso	➤ Acción disciplinaria / Retroalimentación
Medio Ambiente	➤ Diseño erróneo del área	➤ Adecuación del área; Ayuda visual

Tabla 2. CAPA's más frecuentes en la Industria Farmacéutica.

6.6.- A fin de demostrar la aplicación de CAPA, a continuación se describen 2 casos. El primero en el área de producción:

La empresa farmacéutica A produce tabletas de Metformina de 850 mg con la formulación y procedimiento que a continuación se presenta.

Formulación de tableta de Metformina 850 mg		
Componentes	Función	Cantidad (mg)
Clorhidrato de Metformina	Fármaco	850
Manitol	Diluyente	120
Polivinilpirrolidona	Aglutinante	110
Crospovidona	Desintegrante	110
Dióxido de silicio	Lubricante	10
Total		1200

Tabla 3. Formulación de tableta de Metformina 850 mg.

Procedimiento

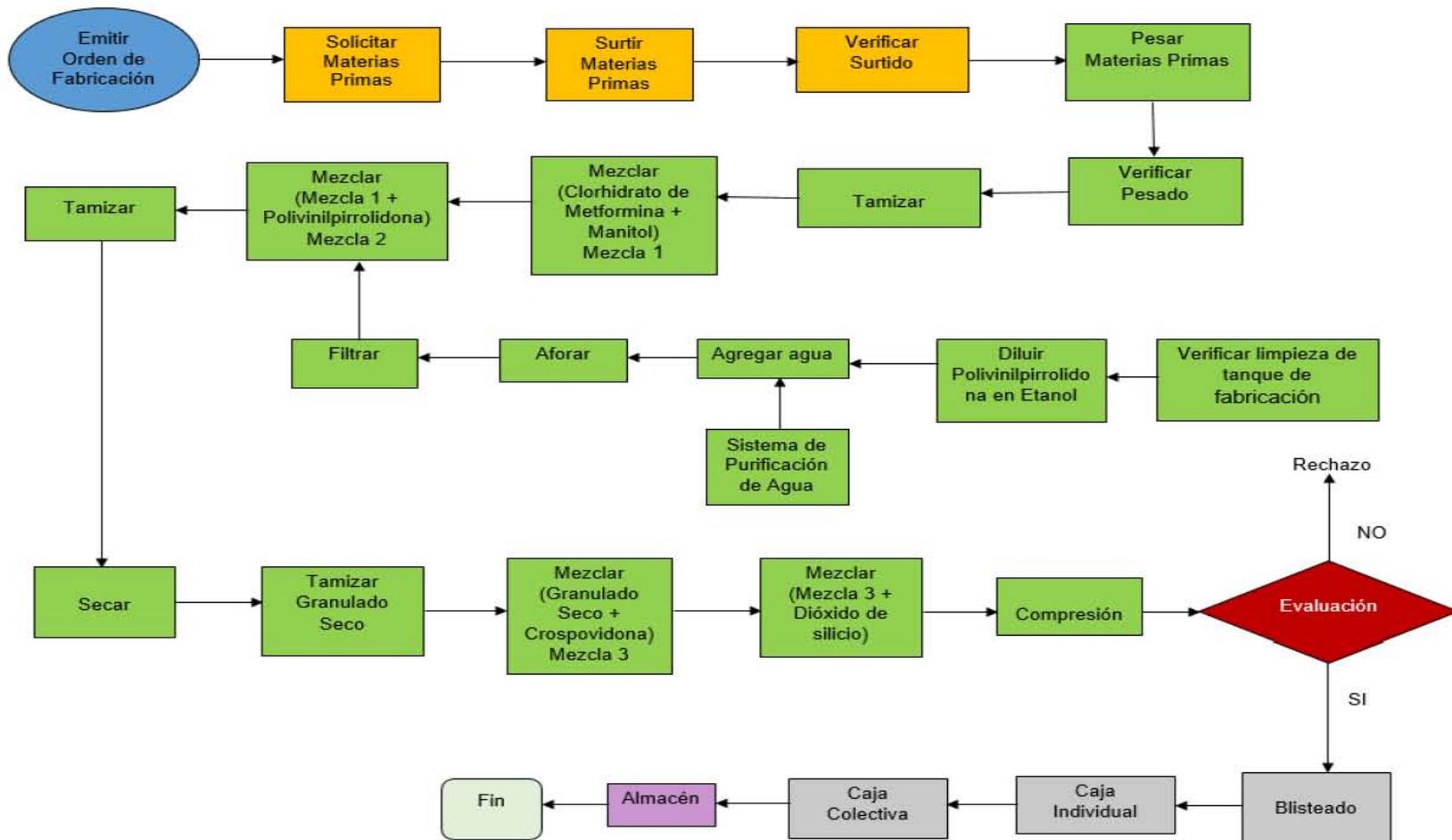


Figura 13. Diagrama de flujo de procedimiento de fabricación de tabletas de Metformina 850 mg.

Áreas involucradas en el proceso de fabricación de tabletas de Metformina de 850 mg:

- Planeación
- Almacén de materias primas
- Producción de formas farmacéuticas sólidas
- Control de calidad
- Acondicionamiento
- Almacén de producto terminado

Durante una auditoria en el área de producción de dicho proceso se encontró que los contenedores materias primas estaban mal etiquetados. Esta no conformidad se considera crítica ya que puede llevar a la producción de tabletas fuera de especificaciones.

Siguiendo la metodología propuesta se convocó a una lluvia de ideas estructurada donde participaron las áreas relacionadas con la no conformidad: almacén de materias primas, producción y control de calidad. Con el fin de encontrar la causa raíz y desarrollar una de las CAPA's más frecuentes (tabla 2) como se muestra a continuación.

- a) **Observación:** Entrenamiento incorrecto (mala identificación de materias primas).

Causa Raíz: Se usó la técnica de los *5 por qué*.

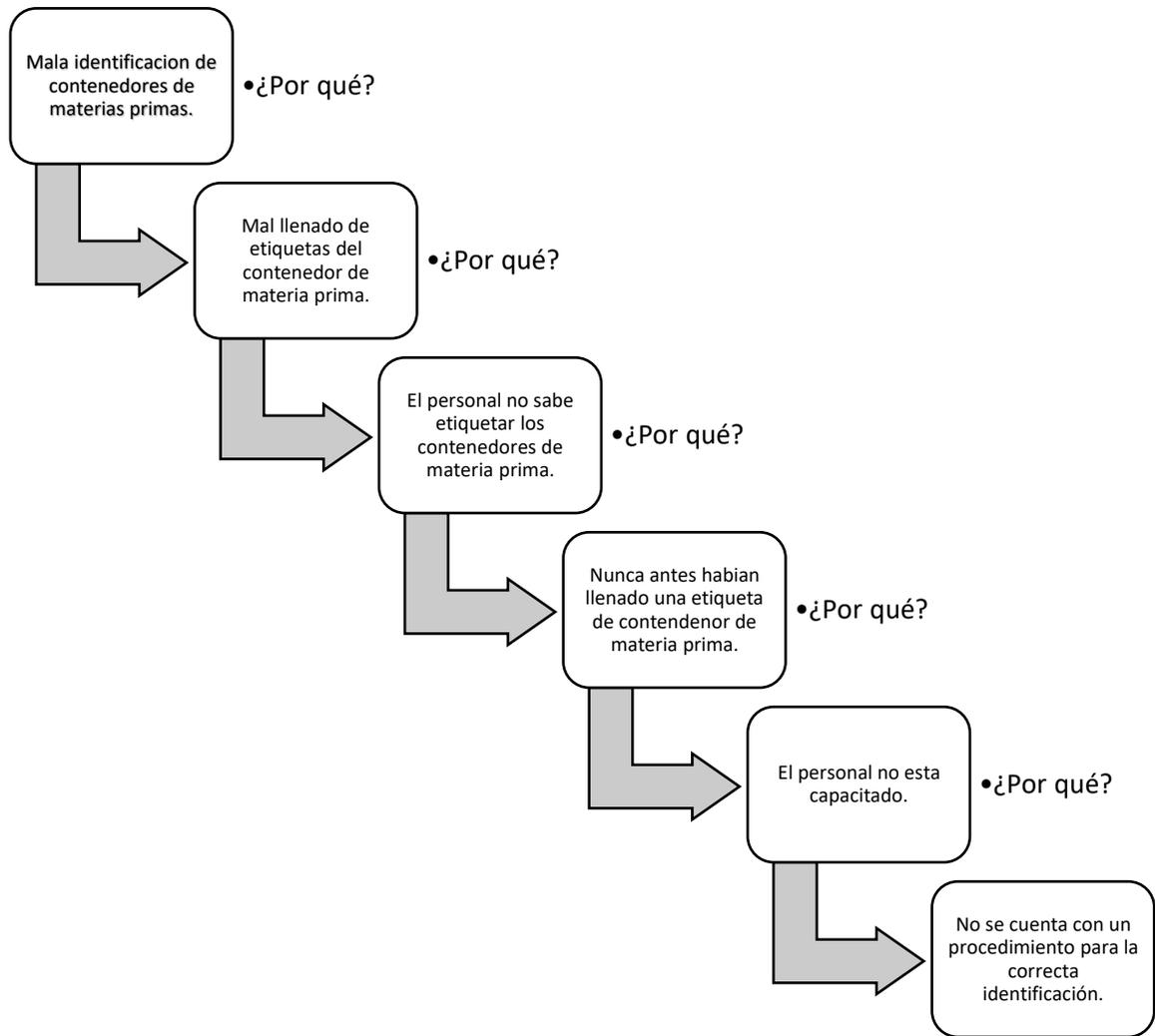


Figura 14. Técnica de los 5 por qué para encontrar causa raíz de observación de inciso (a) pág.35

De acuerdo a lo anterior se concluye que, no hay ningún procedimiento (PNO) para la correcta identificación de materias primas y por consecuencia no se capacitó al personal.

Acciones correctivas y preventivas:

1. Elaborar el PNO para identificar las materias primas.
2. Capacitar al personal de acuerdo al PNO para la identificación de materias primas.

El segundo caso es en el área de acondicionamiento:

Por otro lado, en la misma auditoria se encontró que los blísters que contenía cada cajilla estaban contaminados con aceite y la cantidad de ellos no era la correcta.

Al igual que en el ejemplo anterior, se hizo una lluvia de ideas estructurada en donde las áreas participantes fueron acondicionamiento y control de calidad. Se identificó la causa raíz y se desarrolló otra de las CAPA's más frecuentes (tabla 2) como segundo ejemplo.

b) **Observación:** Falta de mantenimiento y calibración de encajilladora.

Causa Raíz: Se utilizó la técnica del *Árbol de Fallas*.

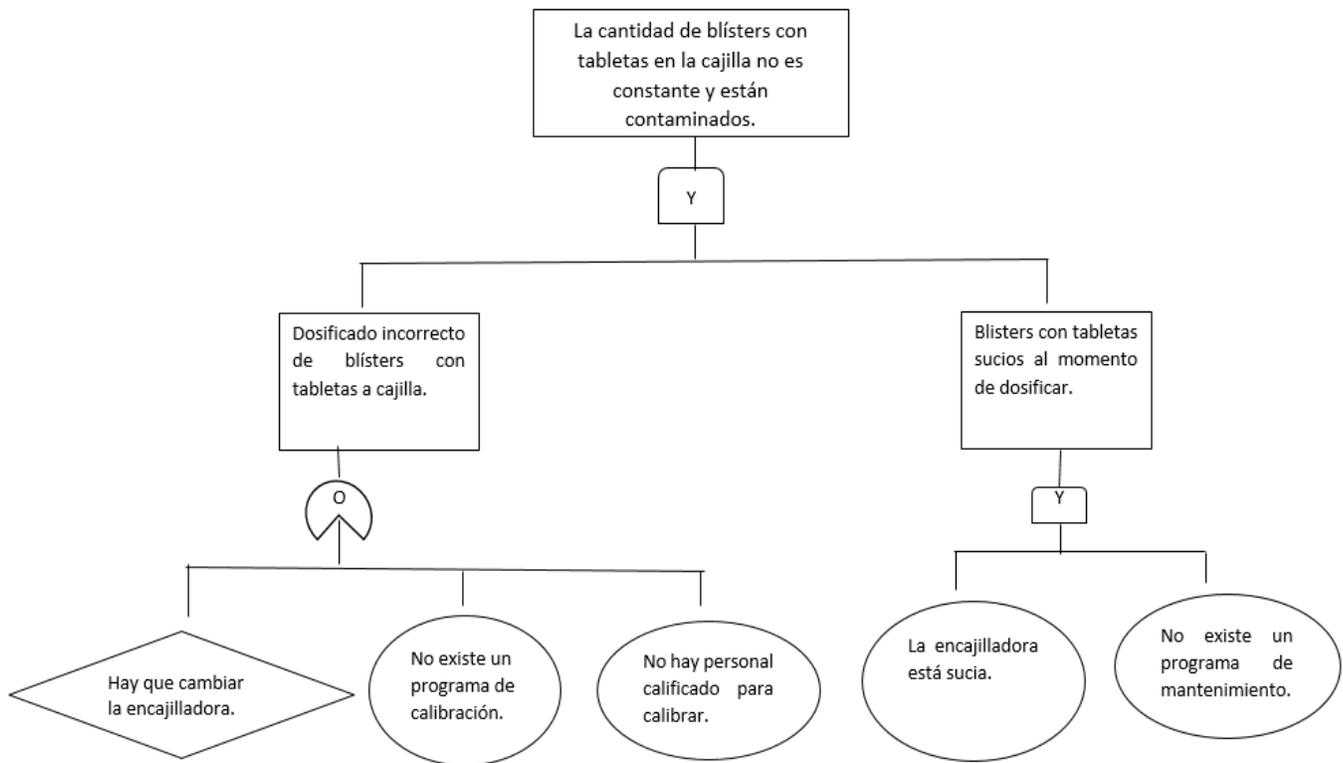


Figura 15. Análisis de *Árbol de Fallas* para encontrar causa raíz de observación de inciso b).

De acuerdo a lo anterior se evidencia una falta de mantenimiento y calibración de la encajilladora.

Acciones correctivas y preventivas:

1. Elaborar un programa de calibración y mantenimiento de la encajilladora, en donde se indiquen las fechas a realizar de los mismos.
2. Capacitar y calificar al personal para que realice la calibración y mantenimiento.

Después de aplicar estas acciones, se tienen que evidenciar de manera objetiva para así verificar que el plan CAPA haya erradicado la causa raíz, de lo contrario se tiene que replantear. De acuerdo a los resultados derivados de las acciones correctivas y preventivas se cierra la CAPA.

Análisis de Resultados

Para implementar un sistema CAPA confiable se debe identificar claramente la causa raíz de la no conformidad, para esto se deben usar técnicas y herramientas estadísticas así como también administrativas de calidad. Después de esto será sencillo realizar un plan CAPA eficiente para asegurar la calidad del producto.

Con respecto a las CAPA's que se presentan con mayor frecuencia en el sector farmacéutico son aspectos que no deberían ocurrir pero suceden. Ya que todas esas acciones (tabla 2) tienen una causa raíz en común: la comunicación.

Con una buena comunicación dentro de la organización se podría saber, por ejemplo, que hay que emitir o actualizar un PNO y por ende capacitar al personal con respecto a ese procedimiento. De esta manera los colaboradores realizarán mejor sus actividades y también ellos podrían notificar alguna falla en el proceso, materiales defectuosos, falta de mantenimiento en algún equipo/instrumento o si las instalaciones donde labora no son las adecuadas.

La calidad del producto final también se ve impactada por las materias primas, materiales de empaque y servicios que se utilicen. Por este motivo, los proveedores tienen que tener implementado un sistema CAPA efectivo, realizando un correcto análisis de la causa raíz para que sus acciones sean las apropiadas y la no conformidad, encontrada por la organización por medio de una auditoria, se elimine.

Siguiendo la metodología propuesta, se convoca a una lluvia de ideas en donde participen las áreas involucradas con la no conformidad y control de calidad para poder hacer un mejor análisis de la causa raíz, ya que de esta manera se reunirán varios puntos de vista y se dará una mejor solución.

Cada etapa en el proceso de fabricación de medicamentos o insumos para la salud, siempre están asociadas con un nivel de riesgo. Por lo que un sistema CAPA robusto es un requisito reglamentario que define el nivel de riesgo y cómo mitigarlo. Hay que también tomar en cuenta que la implementación de este

sistema no solo se hace por cumplir con la regulación vigente sino también con un impacto económico, ya que entre mejor sea la calidad, las ganancias de la compañía serán mayores. Esto daría lugar a una mayor satisfacción y un menor riesgo para el paciente. Por lo tanto la implementación de este sistema representa oportunidades de cumplimiento y mejora.

Conclusiones

- Después de describir los casos de no conformidad y aplicar la metodología propuesta, se demostró que el empleo de CAPA's es una herramienta de mejora continua de la calidad en el sector farmacéutico.
- Las CAPA's más frecuentes que se presentan en el sector farmacéutico son: emitir/actualizar PNO, capacitación del personal, mantenimiento o cambio de equipos/instrumentos, modificación y monitoreo de materiales, adecuación del área de trabajo, mejora y control del proceso, implementar acciones disciplinarias y contar con un plan de comunicación.
- Para generar un sistema CAPA confiable hay que organizar una lluvia de ideas en donde participen las áreas relacionadas con la no conformidad, posteriormente realizar un correcto análisis de la causa raíz para así planificar e implementar las acciones correspondientes y verificar su efectividad.

Referencias

1. Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica. (2018). *¿Qué es la industria farmacéutica?*, septiembre 27, 2018, de Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA). Sitio web: <http://www.canifarma.org.mx>
2. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, *Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*, Diario Oficial de la Federación, México, febrero 5, 2016.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, *Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*, Diario Oficial de la Federación, México, noviembre 24, 1995.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, *Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*, Diario Oficial de la Federación, México, diciembre 22, 2008.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, *Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*, Diario Oficial de la Federación, México, julio 22, 2013.
6. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) (2018). *About ICH*. septiembre 25, 2018, Sitio web: <https://www.ich.org>
7. Harmonised Tripartite Guideline ICH: Q 10, *Pharmaceutical Quality System*, The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), 4ta versión, Suiza, junio 4, 2008.
8. Harmonised Tripartite Guideline ICH: Q 9, *Quality Risk Management*, The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), 4ta versión, Suiza, noviembre 9, 2008.

9. Norma ISO 9001:2015, *Requisitos del Sistema de Gestión de Calidad*, International Organization for Standardization (ISO), Suiza, septiembre 23, 2015.
10. Norma ISO 9004:2009, *Directrices para la mejora del desempeño en los Sistemas de Gestión de Calidad*, International Organization for Standardization (ISO), Suiza, 2009.
11. Norma ISO 9000, *Vocabulario del Sistema de Gestión de Calidad*, International Organization for Standardization (ISO), Suiza, septiembre 23, 2015.
12. Norma ISO 9004, *Directrices para el desempeño*, International Organization for Standardization (ISO), Suiza, septiembre 23, 2015.
13. Lean Solutions Consultoría (2017). *AMEF, Análisis de Modo y Efecto de la Falla*, enero 23, 2019, de Lean Solutions. Sitio web: <http://www.leansolutions.co/conceptos/amef/>
14. Rizo, N. (2015). *Métodos de análisis de eventos adversos*, enero 26, 2018, de Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Sitio web: http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin2/metodos_an%C3%A1lisis.pdf
15. Cerem Comunicación (2016). *Los 5 por qué de los problemas*, enero 25, 2019, de Universidad Rey Juan Carlos. Sitio web: <https://www.cerem.mx/blog/los-5-porques-de-los-problemas>
16. González, H. (2012). *La mejora continua-Diagrama de Pareto*, enero 24, 2019, de Calidad & Gestión. Sitio web: https://calidadgestion.wordpress.com/2012/09/11/mejora_continua_diagrama_de_pareto/
17. SPC Consulting Group. (2015). *Diagrama de Pareto*, octubre 23, 2018, de SPC Consulting Group. Sitio web: <https://spcgroup.com.mx/grafica-de-pareto/>
18. Ovalles, A., & Del Carmen, J. (2017). *Herramientas para el análisis de causa raíz*. España: 3C Empresa, Innovación y Desarrollo, pp. 1-9.

19. Virtual Instructional Unit (2017). *Lluvia de ideas*, enero 23, 2019, de Universidad Abierta de Cataluña. Sitio web: http://cv.uoc.edu/UOC/a/moduls/90/90_156/programa/main/viu/tecnicas/viu30.htm
20. Alfaro, M., & Aranda, G. (2014). *Tesis: "El análisis causa raíz utilizado como herramienta en la evaluación de eventos no deseados en instalaciones de una refinería"*, enero 24, 2019, de Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Sitio web: https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/iq/tesis/tesis_alfaro_antor.pdf
21. Guía NTP 333 (2015). *Análisis probabilístico de riesgos: Metodología del "Árbol de fallos y errores"*. España: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales España e Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
22. Centro de Recursos del Departamento de Seguros de Texas (2017). *El Análisis de Fallas con Diagramas de Árbol*, enero 22, 2019, de Texas Department of Insurance. Sitio web: <https://www.tdi.texas.gov/pubs/videoresources/spstpfaulttree.pdf>
23. Laboratorio de Pruebas, Equipos y Materiales (2008). *Procedimiento para el análisis causa raíz (ACR), de fallas relevantes en equipos, accidentes e incidentes, ocurridos en las instalaciones de CFE*, enero 26, 2019, de Comisión Federal de Electricidad, pp. 54-71. Sitio web: <https://lapem.cfe.gob.mx/normas/pdfs/n/SPA00-29.pdf>
24. ISO Tools (2017). *ISO TS 16949: Diagrama de tortuga*, noviembre 15, 2018, de ISO Tools. Sitio web: <https://www.isotools.com.mx/iso-ts-16949-diagrama-de-tortuga/>