



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**ANÁLISIS DE RIESGO DEL PROCESO DE CONFIGURACIÓN DE FÓRMULAS EN UN
SISTEMA ERP PARA LA GENERACIÓN DE RESULTADOS ANALÍTICOS PARA
MATERIALES PRODUCTIVOS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

Erika Polette Ramírez Trejo

CDMX

2022





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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: GARCÍA ESCAMILLA NATIVIDAD**

VOCAL: **Profesor: VILLANUEVA MARTÍNEZ NORMA ANGÉLICA**

SECRETARIO: **Profesor: VALLE DE LA CRUZ HORACIO**

1er. SUPLENTE: **Profesor: MARTÍNEZ GONZÁLEZ ALEJANDRO**

2º SUPLENTE: **Profesor: ÁLVAREZ LIMÓN CARLOS ALBERTO**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

BOEHRINGER INGELHEIM, PROMECO S. A. DE C. V.

ASESOR DEL TEMA:

HORACIO VALLE DE LA CRUZ

SUSTENTANTE (S):

ERIKA POLETTE RAMÍREZ TREJO

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	4
2.1 OBJETIVO GENERAL	4
2.2 OBJETIVOS PARTICULARES.....	4
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
4. MARCO TEÓRICO	6
4.1 SISTEMA ERP	6
4.2 GESTIÓN DE LOS RIESGOS DE CALIDAD.....	11
4.2.1 Valoracion de los riesgos	11
4.2.1.1 Identificación del riesgo	12
4.2.1.2 Análisis de riesgos	12
4.2.1.3 Evaluación del riesgo	13
4.2.2 Control del riesgo	13
4.2.3 Comunicación de riesgos	14
4.2.4 Revisión de riesgos	14
4.3 METODOLOGÍA DE GESTIÓN DE RIESGOS	14
4.3.1 Métodos básicos de facilitación de gestión de riesgos	15
4.3.1.1 Lluvia de ideas	15
4.3.1.2 Diagrama de causa/efecto o diagrama de Ishikawa.....	16
4.3.1.3 Hojas de verificación	18
4.3.2 Análisis de Efectos y Modo de Falla (AMEF)	18
4.3.3 Análisis de Modo de Falla, Efectos y Criticidad (AMFEC).....	23
4.3.4 Análisis del Árbol de Falla (FTA)	23
4.3.5 Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP)	26
4.3.6 Análisis de Peligros y Operatividad (HAZOP).....	27
4.3.7 Análisis de Peligro Preliminar (PHA)	27
5. METODOLOGÍA.....	29
6. RESULTADOS.....	34
7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	38
8. CONCLUSIÓN	43
9. DEFINICIONES	44
10. ACRÓNIMOS.....	45
11. BIBLIOGRAFÍA.....	46

1. INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica está constituida por numerosas organizaciones públicas y privadas dedicadas al descubrimiento, desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos [9]. En México, la norma que regula los aspectos relacionados a las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de Medicamentos es la NOM-059-SSA1-2015 vigente [7]. Dentro del contenido de dicha norma, se indica en el apartado 11.1: "Las actividades de Control de Calidad comprenden la organización, documentación y procedimientos que garanticen que se lleven a cabo las pruebas cumpliendo las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), de acuerdo con los métodos y especificaciones vigentes, para que los insumos y productos no sean liberados para su uso o venta hasta que su calidad haya sido evaluada".

En el campo de estudio de este trabajo, la administración de las actividades operativas del laboratorio de control de calidad se realiza mediante un Sistema de Planificación de Recursos Empresariales por sus siglas en inglés Enterprise Resource Planning (ERP), por ello, se vuelve indispensable que los datos maestros y sus componentes en el sistema sean correctos y evaluar los riesgos involucrados con su configuración (creación de la estructura aritmética y carga de la fórmula) en el sistema.

Para comprender de mejor manera la definición de calidad, se cita aquella proporcionada por la Organización Internacional de Normalización por sus siglas en inglés International Organization for Standardization (ISO) 9000 [19], como el grado en el que un conjunto de características inherentes de un objeto cumple con los requisitos. Siguiendo esta premisa, podemos mencionar lo que representa la gestión del riesgo en el sistema de calidad farmacéutico, encontrado en la Conferencia Internacional sobre Armonización por sus siglas en inglés International Conference of Harmonization (ICH) Q10 [15]: La gestión del riesgo de calidad es parte integral de un sistema efectivo de calidad farmacéutica. Puede proporcionar un enfoque proactivo para identificar, evaluar científicamente y controlar los riesgos potenciales para la calidad. Facilita la mejora continua del desempeño del proceso y la calidad del producto a lo largo de su ciclo de vida. Para llevar a cabo una adecuada gestión

del riesgo aplicamos los criterios descritos en la ICH Q9 [14] que proporciona principios y ejemplos de herramientas para la gestión de riesgos de calidad que se pueden aplicar a diferentes aspectos de la calidad farmacéutica.

El presente trabajo expondrá el análisis de riesgo realizado al proceso de configuración de fórmulas debido a la implementación de un sistema ERP, mediante las cuales, se ejecuta automáticamente el cálculo de resultados de laboratorio para el análisis fisicoquímico derivado de la evaluación en la calidad de materiales productivos.

La metodología Análisis de Efectos y Modo de Falla (AMEF) fue seleccionada para aplicar la gestión del riesgo al proceso de configuración de fórmulas en un sistema ERP, donde fue posible plantear las acciones a ejecutar de manera secuencial, según su priorización, para prevenir o mitigar el riesgo, entre las cuales se encuentran: la verificación de la equivalencia entre el cálculo de resultados en el ambiente de validación del sistema ERP ejecutados con datos crudos y los resultados previamente obtenidos con estos mismos datos en la operativa del laboratorio de Control de Calidad, así como la necesidad de elaborar procedimientos que estandaricen el proceso y unifiquen los criterios para la configuración de fórmulas en el sistema ERP.

El flujo para aplicar el AMEF, consistió en la elaboración de un mapeo del proceso por medio de una lluvia de ideas, con el objetivo de que, una vez identificados los riesgos involucrados, se evaluara cada uno de ellos en el formato AMEF con la asignación de la ponderación a la detección, severidad y ocurrencia asociadas para que finalmente, tomando como criterio el producto de estos determinantes y la valoración de su criticidad, se plantearan las acciones a seguir para abordar cada riesgo.

Al término de este trabajo, se espera que los profesionistas interesados tengan muy clara la trascendencia de la aplicación de la gestión de riesgo en la industria farmacéutica no sólo para cumplimiento normativo, sino que lo considere una práctica habitual para mantener bajo control los procesos, sistemas, equipos, instrumentos, personal y todo factor involucrado en la calidad de un producto; en

nuestro caso en particular, para que una vez identificado y evaluado el impacto, se tomen las medidas pertinentes buscando mitigar el riesgo o en su defecto, disminuir su ocurrencia.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Elaborar un análisis de riesgo, por medio de la herramienta AMEF, para la evaluación de los eventos potenciales relacionados al proceso de configuración de fórmulas en un sistema ERP como optimización de los procesos de laboratorio de control de calidad en la industria farmacéutica.

2.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- Llevar a cabo una lluvia de ideas para identificar las variables en el proceso de configuración de fórmulas en el sistema ERP.
- Elaborar una hoja de trabajo para documentar el AMEF.
- Evaluar los elementos identificados asignando niveles de detección, severidad y ocurrencia.
- Determinar el Número de Probabilidad del Riesgo (NPR) en base a la ponderación de la detección, severidad y ocurrencia.
- Definir y priorizar las acciones correctivas y/o preventivas a realizar para la mitigación o eliminación del riesgo.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La industria farmacéutica destina recursos en la búsqueda de la mejora continua de sus procesos y esto involucra en muchas ocasiones inversión en tecnología. Como materialización del enunciado anterior surge el presente trabajo, el cual se encuentra centralizado en la implementación de un sistema ERP y en concreto, direccionado al módulo de Gestión de Calidad por sus siglas en inglés Quality Management (QM), que supone mejoras a los procesos de calidad que se llevan a cabo en la industria farmacéutica, como puede ser: muestreo, reporte de resultados y dictamen de calidad de materiales productivos.

La configuración de fórmulas para el cálculo de resultados analíticos en el sistema ERP constituye uno de los elementos que integran los datos maestros para el proceso de reporte de resultados. En la búsqueda de datos maestros creados correctamente, resulta imprescindible evaluar el riesgo que asume cada paso del proceso a través de la aplicación formal de la gestión del riesgo, considerando que después de la evaluación de estos, se logre plantear acciones para mitigar o eliminar los riesgos asociados.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 SISTEMA ERP

Para sobrevivir en negocios altamente competitivos, las compañías deben cambiar sus procesos de negocio. A menudo se utiliza la tecnología para mejorar los procesos comerciales, motivo por el cual las compañías apuestan a la implementación de sistemas ERP.

Los sistemas ERP automatizan e integran la funcionalidad central de una organización. ERP facilita el flujo de la información entre las diferentes funciones de una empresa y también permite compartir información a través de unidades organizacionales y ubicaciones geográficas [21].

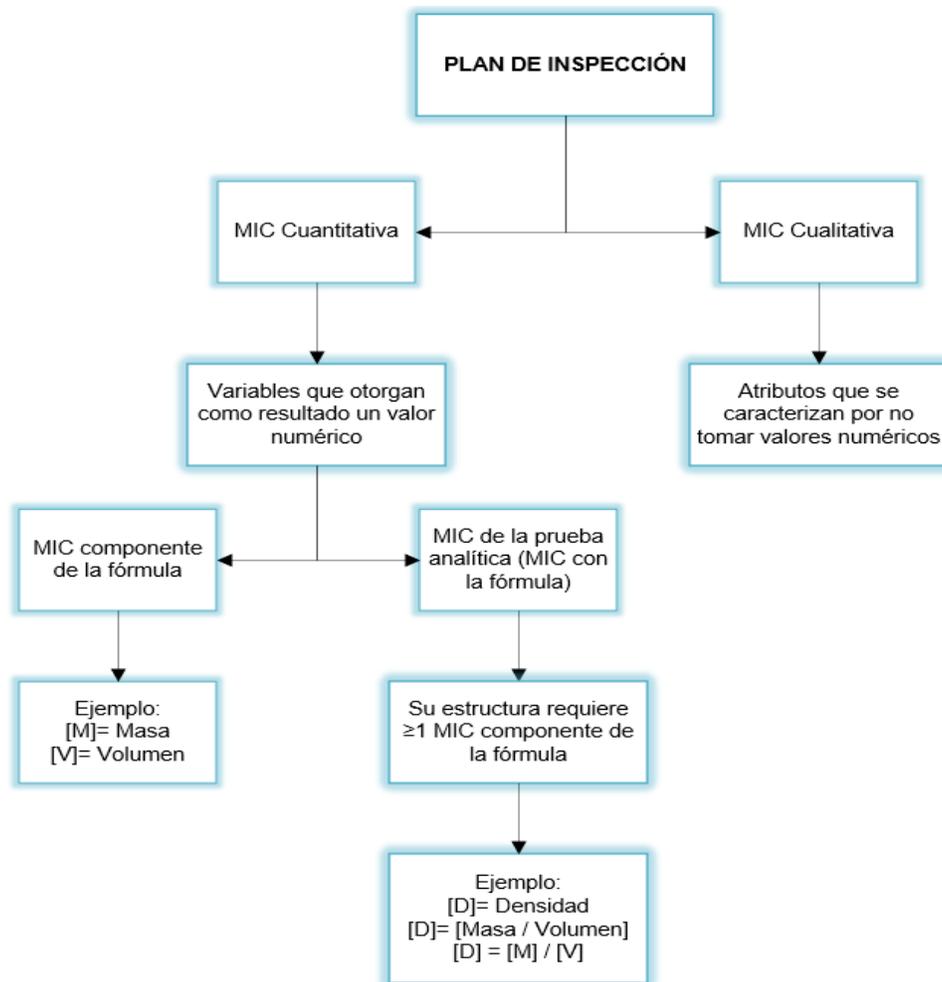
El sistema ERP a implementar contiene una herramienta donde es posible configurar fórmulas matemáticas que relacionan los datos crudos obtenidos en el laboratorio de control de calidad y generan resultados automáticos. La industria farmacéutica adopta esta herramienta puesto que una vez que se comprueba la funcionalidad de dichas fórmulas, se optimiza el tiempo de reporte de resultados de análisis e inspección. Algunos ejemplos de fórmulas son las aplicadas para obtener el cálculo de: “Valoración”, “Uniformidad de dosis” (por el método de “Variación de Masa” y “Uniformidad de contenido”), “Disolución” (por el método de “Espectrofotometría visible y ultravioleta”), Métodos gravimétricos (“Pérdida por secado”, “Cenizas sulfatadas”, “Residuo de la ignición”), “Rotación óptica”, Identidad de fármacos (por el método de “Espectrofotometría visible y ultravioleta”), “Tamaño de partícula”, “Variación de volumen” y “Gravedad específica”.

Sin embargo, existen limitaciones en la construcción de estos datos y la mayor representa la complejidad de la fórmula, por tanto, resulta indispensable evaluar su viabilidad, es decir, si es factible configurarla en el sistema.

El módulo del sistema ERP donde se enfoca el resguardo de estos datos es denominado QM. Uno de los datos maestros de este módulo es nombrado planes de inspección, el cual se encuentra compuesto por una o varias unidades llamadas

Característica Maestra de Inspección por sus siglas en inglés Master Inspection Characteristic (MIC). La MIC puede ser definida como cualitativa o cuantitativa en función del indicador de control seleccionado en el sistema, el cual permite llenar campos específicos por tipo de característica, por ejemplo, introducir texto en una característica cualitativa y una especificación numérica para una característica cuantitativa (Ver Figura 1). En lo sucesivo nos enfocaremos en las MIC cuantitativas puesto que en ellas es posible configurar la fórmula para la generación del resultado de forma automática a través del ingreso de datos crudos obtenidos en el laboratorio de control de calidad.

Figura 1. Diagrama general de la estructura del plan de inspección y del desglose de las MIC cuantitativa que conforman la fórmula.



Dado el nivel de criticidad de este proceso, resultó necesario llevar a cabo un análisis de riesgo y con ello garantizar la calidad de los datos dentro del sistema y, por tanto, la confiabilidad de los resultados.

El beneficio de aplicar la gestión del riesgo, logrado por medio del presente trabajo, es que una vez identificados los riesgos derivados de la configuración de fórmulas en un sistema ERP, se planteen las medidas para mitigarlos o eliminarlos, evitando las consecuencias antes de que el sistema se encuentre en ambiente productivo.

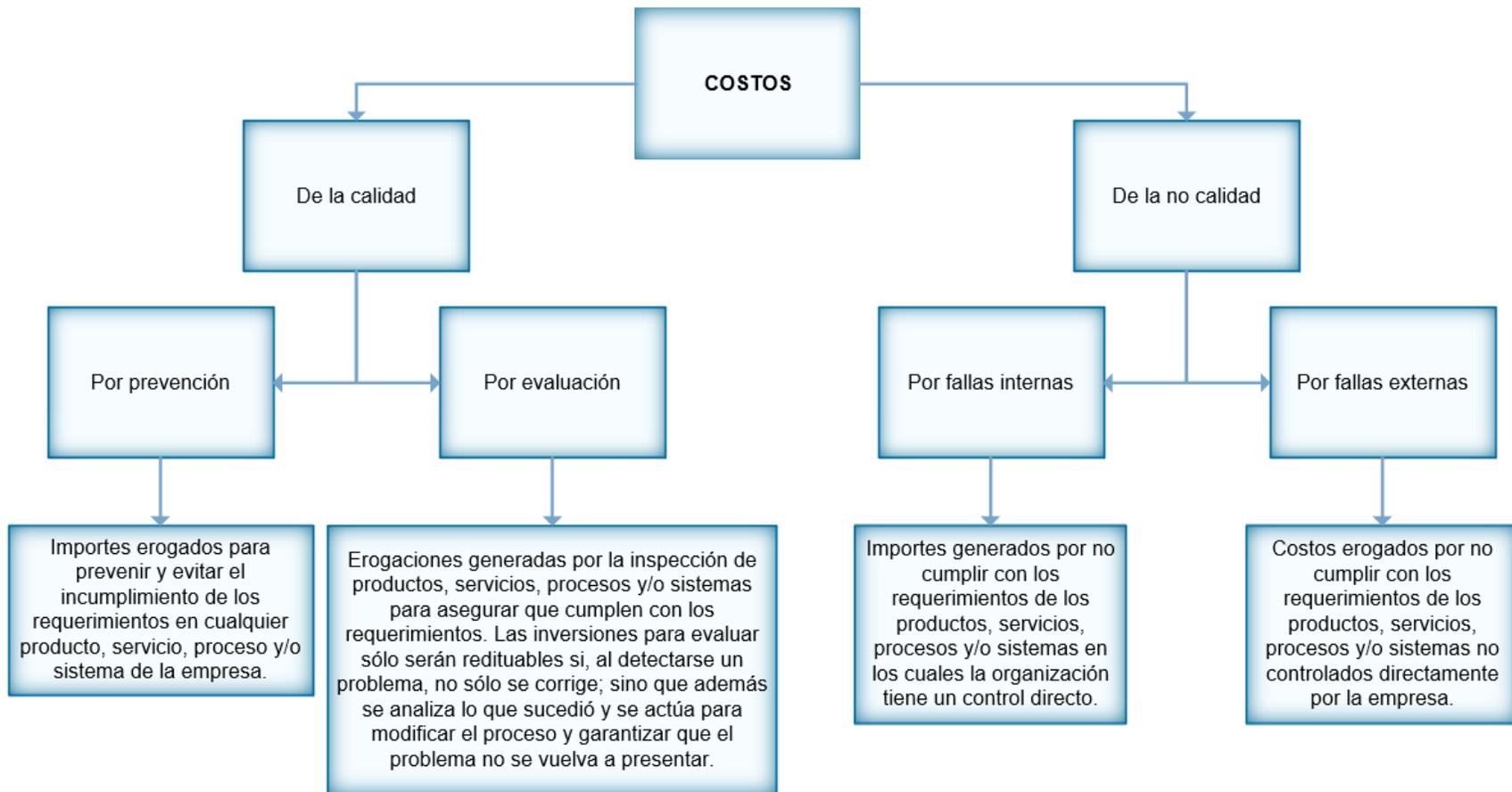
La consecuencia con mayor relevancia e impacto representaría liberar un lote del producto que no se encontraría en cumplimiento con las especificaciones y que, aunque menos probable de ocurrir, supondría la falta de eficacia del producto aprobado como destaca la guía ICH Q9 [14]: En relación con los productos farmacéuticos, aunque hay una variedad de partes interesadas, incluidos los pacientes y el área médica, así como el gobierno y la industria. La protección del paciente mediante la gestión del riesgo para la calidad debe considerarse de fundamental importancia y motivo de la suma de todos los esfuerzos.

Siguiendo con la clasificación de la relevancia, el subsecuente efecto para una empresa es el impacto financiero, por ello, con la intención de visualizar un panorama de los costos de la calidad, en la Figura 2 se presenta un diagrama con estas consideraciones y como se observa, es más viable para cualquier proceso implementar medidas preventivas y con ello, asegurar que no se presenten los riesgos intrínsecos del mismo, está es una de las principales ventajas que obtenemos del análisis de riesgos: definir y ejecutar las actividades de manera anticipada y oportuna.

Como complemento de la Figura 2, se coloca lo enunciado por Röthlin, M. (2010) [23]. El costo total de la calidad es la suma de los cuatro componentes:

- a. Costos de prevención son el resultado de defectos y daños prevenidos.
- b. Costos de evaluación son causados por las actividades para la detección de errores (medición, análisis).

Figura 2. Diagrama de los costos ocasionados por la adopción o no de la calidad elaborado con base a la información adaptación de Colunga C. y Saldierna A., (1994) [5].



- c. Costos por fallos interno son causados por defectos observados antes de que un producto sea comprado por un cliente.
- d. Costos por fallos externos se obtienen después de que el cliente ha recibido un producto que contiene defectos.

La Norma NOM-059-SSA1-2015 [7], que establece los requerimientos mínimos necesarios en conformidad a las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos para el funcionamiento de establecimientos dedicados a este fin, contiene un apartado en el que se define la obligatoriedad de contar con un sistema de Gestión de Riesgos de Calidad que asegure 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. Más adelante, en esta misma sección de la NOM-059-SSA1-2015 [7], se hace referencia al Anexo 20 de la Guía para las BPF de la Convención de Inspección Farmacéutica Régimen de Cooperación de la Inspección Farmacéutica por sus siglas en inglés Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) [6] para implementar la Gestión de Riesgos de Calidad.

La ICH Q9 [14] define el riesgo como la combinación de la probabilidad de que ocurra un *daño* y la *gravedad* de dicho daño. Sin embargo, es difícil lograr un entendimiento compartido de la aplicación de la gestión de riesgos entre los diversos grupos de interés ya que cada interesado puede percibir diferentes daños potenciales, colocar una probabilidad diferente en cada daño que se produzca y atribuir distintos niveles de gravedad de cada daño. En relación con los productos farmacéuticos, aunque hay una gran variedad de grupos de interés, incluidas las personas y el personal médico, así como las autoridades y la industria, la protección del paciente mediante la gestión del riesgo para la calidad debe considerarse de importancia primordial.

Con ayuda de la metodología de Gestión de Riesgos del Anexo 20 [6], se determinó el AMEF como la herramienta más adecuada para aplicar el análisis de riesgo formal al proceso de configuración de fórmulas en un sistema ERP, donde se utilizó el Procedimiento Normalizado de Operación local vigente para la elaboración de la hoja de trabajo del AMEF, empleando el formato para la valoración del riesgo, el cual constituye una de las fases del proceso general para la gestión de los riesgos de calidad.

4.2 GESTIÓN DE LOS RIESGOS DE CALIDAD

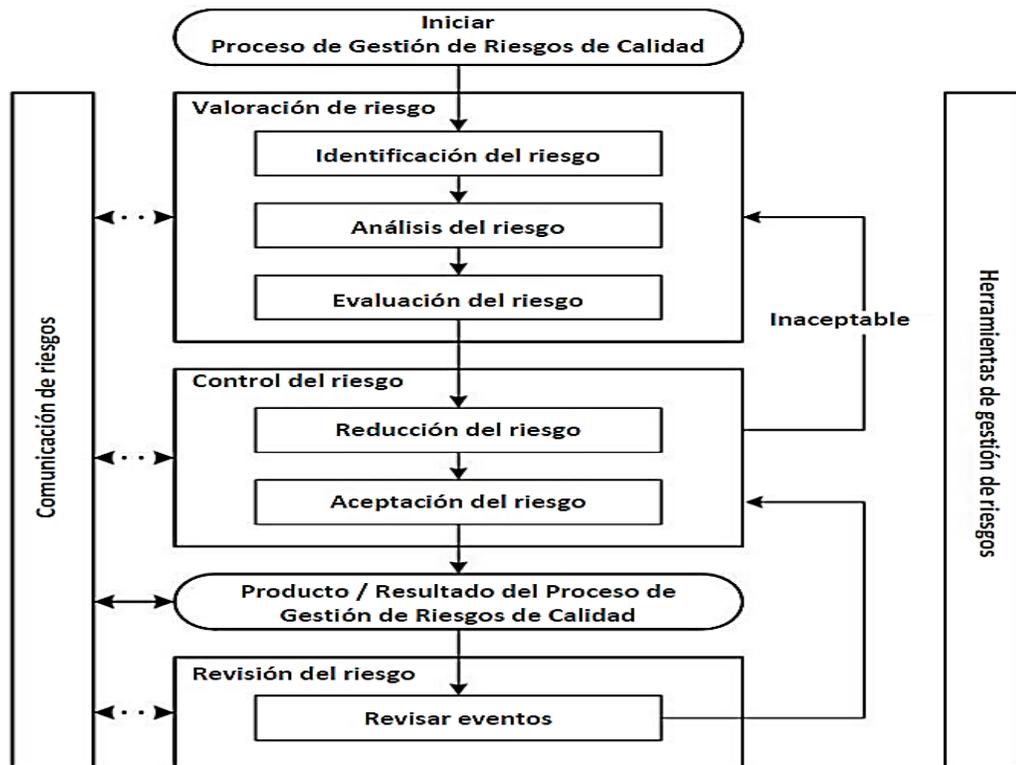
La gestión de riesgos de calidad se trata de un proceso sistemático para la valoración, control, comunicación y revisión del riesgo a la calidad de los medicamentos a través de su ciclo de vida [14]. Dicho concepto se encuentra esquematizado en la Figura 3.

4.2.1 Valoración de los riesgos

Un proceso sistemático de organización de información para respaldar una decisión de riesgo a tomar dentro de un proceso de gestión de riesgo [14]. Consiste en la identificación de los peligros, el análisis y evaluación de los riesgos asociados a su exposición. Como resultado de esta valoración obtenemos o bien una estimación cuantitativa del riesgo o una descripción cualitativa de una serie de riesgos. Cuando el riesgo se expresa cuantitativamente, se utiliza una probabilidad numérica. Alternativamente, el riesgo se puede expresar utilizando descriptores cualitativos, tales como “alto”, “medio” o “bajo” [6].

La estructura de la valoración del riesgo se describe de forma consecutiva en los siguientes puntos, en función de su flujo:

Figura 3. Flujo del proceso general para la gestión de riesgos de calidad
 Extraído de Anexo 20, 2014 [6].



4.2.1.1 Identificación del riesgo

Es un uso sistemático de información para identificar los peligros que se refieren a la pregunta del riesgo o la descripción del problema. La identificación de riesgos se refiere a la pregunta ¿Qué podría salir mal?, incluyendo la identificación de las posibles consecuencias [6].

4.2.1.2 Análisis de riesgos

Es la estimación del riesgo asociados a los peligros identificados [30]. En base a esto, el análisis puede ser de tipo cualitativo o cuantitativo, construido a partir de la relación existente entre la probabilidad de ocurrencia, la severidad y la detectabilidad de los daños.

Según Shirouyehzad H., et. al. (2011) [27], el análisis de riesgos es un enfoque adecuado para distinguir y evaluar los Factores de Falla Críticos por sus siglas en inglés Critical Failure Factors (CFF). La priorización de riesgos produce un orden de clasificación de factores de riesgo clave que se identifican y analizan.

4.2.1.3 Evaluación del riesgo

Compara el riesgo identificado y analizado contra los criterios de riesgo dados [6].

4.2.2 Control del riesgo

De acuerdo con la ICH Q9 (2005) [14], el control de riesgo incluye la toma de decisiones para reducir y/o aceptar los riesgos. El propósito del control de riesgos es reducir el riesgo a un nivel aceptable, de manera tal, que no se vea comprometida la calidad del producto. La cantidad de esfuerzo utilizado para el control de riesgos debe ser proporcional al impacto del riesgo. Con base a esto tenemos dos alternativas:

- Reducir el riesgo: Se enfoca en los procesos para mitigar o evitar el riesgo de calidad cuando excede un nivel especificado (aceptable). La reducción del riesgo puede incluir acciones tomadas para mitigar la gravedad y probabilidad de daño. Los procesos que mejoran la detectabilidad de peligros y riesgos de calidad también pueden usarse como parte de una estrategia de control de riesgos. La implementación de medidas de reducción de riesgos puede introducir nuevos riesgos en el sistema o aumentar la importancia de otros riesgos existentes. Por lo tanto, podría ser apropiado revisar la evaluación de riesgos para identificar y evaluar cualquier posible cambio en el riesgo después de implementar un proceso de reducción de riesgos.

- **Aceptar el riesgo:** La aceptación del riesgo puede ser una decisión formal para aceptar el riesgo residual o puede ser una decisión pasiva en la que no se especifican los riesgos residuales. Para algunos tipos de daños, incluso las mejores prácticas de gestión de riesgos de calidad pueden no eliminar por completo el riesgo. En estas circunstancias, se podría acordar que se ha aplicado una estrategia de gestión de riesgos de calidad adecuada y que el riesgo de calidad se reduce a un nivel especificado (aceptable). Este nivel aceptable (especificado) dependerá de muchos parámetros y debe decidirse caso por caso.

4.2.3 Comunicación de riesgos

Es compartir la información sobre el riesgo y la gestión del riesgo entre las personas que toman las decisiones y el personal involucrado [6].

4.2.4 Revisión de riesgos

La frecuencia de cualquier revisión debe basarse en el nivel de riesgo. La revisión de riesgos podría incluir la reconsideración de las decisiones de aceptación del riesgo [6].

4.3 METODOLOGÍA DE GESTIÓN DE RIESGOS

Las principales categorías de los métodos de análisis de riesgos se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Principales categorías de métodos de análisis de riesgo. Elaborada a partir de lo publicado por Terje A. (2015) [28].

Categoría	Tipo de análisis	Descripción
Análisis de riesgo simplificado	Cualitativo	Procedimiento informal que establece el panorama del riesgo mediante sesiones de intercambio de ideas y discusiones grupales. El riesgo puede presentarse en una escala aproximada, por ejemplo, bajo, moderado o alto, sin utilizar el método de análisis de riesgo formalizado.
Análisis de riesgo estándar	Cualitativo o Cuantitativo	Procedimiento más formalizado en el que se utilizan métodos de análisis de riesgo reconocidos. Las matrices de riesgo se utilizan a menudo para presentar los resultados
Análisis de riesgo basado en modelos	Principalmente cuantitativo	Hace uso de técnicas como el análisis del árbol de eventos y el análisis del árbol de fallas para calcular el riesgo.

4.3.1 Métodos básicos de facilitación de gestión de riesgos

4.3.1.1 Lluvia de ideas

La lluvia de ideas según Gupta P. (2004) [10], es una forma excelente de desarrollar muchas soluciones creativas a un problema. Funciona centrándose en un problema y proponiendo muchas soluciones radicales. Las ideas deben ser deliberadamente tan amplias y extrañas como sea posible, y deben desarrollarse lo más rápido posible. La lluvia de ideas es un proceso de pensamiento lateral.

Durante las sesiones de lluvia de ideas, no debe haber críticas de ideas. El objetivo es explorar posibilidades ilimitadas o no probadas, generar ideas radicales a medida que las personas liberan su creatividad. Las ideas deben evaluarse una vez

finalizada la sesión de lluvia de ideas, cuando se están explorando soluciones. Hay dos formas de lluvia de ideas:

- *Lluvia de ideas uno a uno.* Cuando realiza una lluvia de ideas con un cliente a la vez, obtiene muchas ideas relacionadas con ese cliente. Por otro lado, no tienes que preocuparte por muchas opiniones contradictorias, como ocurre en un entorno grupal, y por lo tanto puedes ser más libremente creativo. Sin embargo, es posible que no desarrolle ideas con tanta eficacia, ya que carecería de la amplia experiencia de un grupo.
- *Lluvia de ideas grupal.* La lluvia de ideas grupal puede ser muy efectiva, ya que hace uso de la experiencia y la creatividad de todos los miembros del grupo. Cuando los miembros individuales alcanzan su límite en una idea, la creatividad y la experiencia de otros miembros pueden llevar la idea a la siguiente etapa.

4.3.1.2 Diagrama de causa/efecto o diagrama de Ishikawa

Basados en Rodríguez P. J. (2012) [24], los diagramas de causa y efecto (también llamados diagrama de pez o de Ishikawa) se utilizan para analizar y encontrar la causa raíz de un determinado efecto o problema.

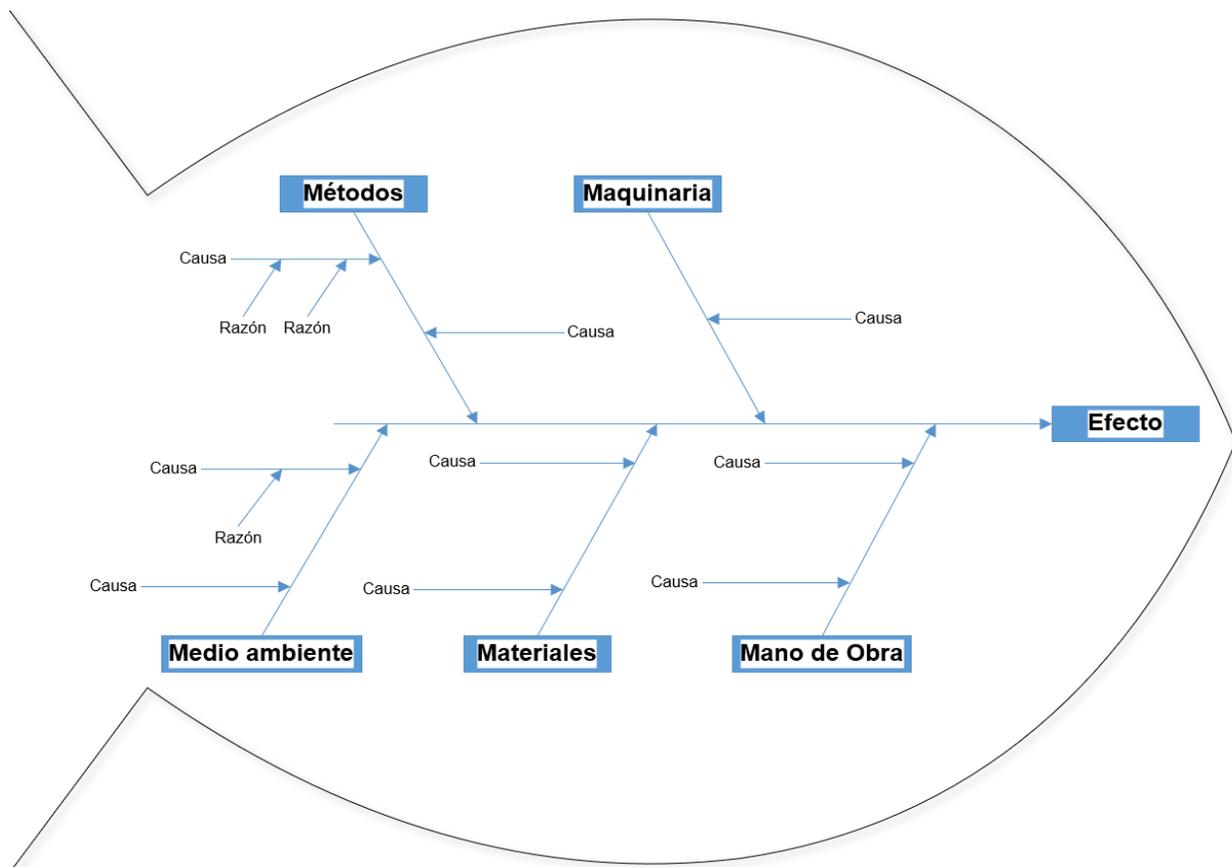
El diagrama de pez se centra en las causas más que en el efecto. Debido a que puede haber una serie de causas para un problema en particular, esta herramienta nos ayuda a identificar la causa raíz del problema de una manera sencilla. Esta herramienta permite la lluvia de ideas en un formato estructurado similar a un diagrama de afinidad, donde las causas potenciales se agrupan en categorías lógicas como materiales, mano de obra, métodos, máquinas, entorno, etc.

- *Mano de obra.* Cualquiera involucrado en el proceso.
- *Métodos.* Cómo se realiza el proceso y los requisitos específicos para hacerlo, como políticas, procedimientos, instrucciones y regulaciones.

- *Máquinas.* Cualquier equipo, instrumento, computadora o herramienta necesaria para realizar la tarea.
- *Materiales.* Materias primas, piezas y componentes utilizados para producir el producto final.
- *Mediciones.* Los datos generados forman el proceso que se utiliza para evaluarlo.
- *Medio ambiente.* Condiciones ambientales como la humedad y temperatura y la cultura en la que opera el proceso.

Para esquematizar lo anterior, en la Figura 4 se muestra un ejemplo.

Figura 4. Diagrama de pez. Traducido de Rodríguez P. J. (2012) [24].



4.3.1.3 Hojas de verificación

La hoja de verificación en la evaluación de riesgos ayuda al equipo a pensar en los peligros. Una hoja de verificación se puede estandarizar para ciertas situaciones en donde las aplicaciones son similares o repetitivas. Por ejemplo, al investigar un proceso fuera de control, tener una lista de eventos basada en un conocimiento histórico de escenarios, procesos o productos similares puede ayudar con el análisis del proceso. Los puntos para considerar en una hoja de verificación son generalmente de naturaleza cualitativa [11].

4.3.2 Análisis de Efectos y Modo de Falla (AMEF)

Consiste en una metodología para examinar todas las formas en que puede ocurrir una falla del sistema, los efectos potenciales de fallas en el desempeño y seguridad del sistema y la gravedad de estos efectos [26]. El AMEF es usado dentro de un programa de gestión de riesgos de una empresa para prevenir que los clientes estén sujetos a fallas inaceptables y para evitar la insatisfacción del cliente [33].

Una aplicación adecuada del AMEF puede conducir a algunas ventajas como una mayor confiabilidad del producto, menor modificación del diseño, mejor planificación de calidad, mejora continua en el diseño de productos y procesos y menor costo de fabricación, además de cumplir con los requisitos del cliente. El AMEF generalmente se lleva a cabo por un equipo de personas con conocimiento directo de los procedimientos o procesos involucrados. Los elementos del AMEF son: identificación y listado de los modos de falla y las fallas consiguientes; evaluar las posibilidades de que ocurran; evaluar las posibilidades de que puedan ser detectadas; evaluar la severidad de las consecuencias; calcular una medida del riesgo; clasificar las fallas en función del riesgo; tomar medidas sobre los problemas de alto riesgo; comprobar la eficacia de la acción, y utilizar una medida revisada del riesgo. El objetivo del AMEF es prevenir fallas inaceptables y gestionar una asignación de recursos más eficiente. [1].

Las siguientes son las ventajas de usar AMEF: Planificación de prevención de fallas, reducción de costos, disminución de residuos, disminución de costos de garantía, reducción de operaciones sin valor agregado, mayor confiabilidad de la calidad del producto, menor modificación del diseño, mejor planificación de calidad, mejora continua en el diseño de procesos y productos, aceptar un alto grado de complejidad y los resultados pueden correlacionarse directamente con los riesgos reales [31] [27].

Existen muchos factores de éxito para el enfoque del AMEF como los siguientes: Identificación y clasificación correcta de riesgo, factores de control correctos para gestionar adecuadamente el riesgo, priorización correcta y asignación de recursos basados en NPR, conocimiento del proceso, confiabilidad del sistema de información, precisión e integridad de datos [27].

El AMEF permite identificar, evaluar y prevenir los posibles riesgos, así como su impacto en el objeto de estudio, para construirlo, es necesaria la definición y ponderación de tres criterios con los que se establecerá el NPR expresado como el producto de la: severidad (S), ocurrencia (O) y detección (D).

La severidad es la gravedad o impacto de la falla [31][32]. La ocurrencia es una evaluación de probabilidad de que las causas sucedan y resulten en una falla. La detectabilidad es una evaluación de probabilidad de que los controles actuales detecten la causa de la falla [31].

Para ponderar dichos elementos, se utilizó el procedimiento de gestión de riesgos, el cual establece y define los valores para cada variable sobre la base de un valor numérico conforme a lo descrito en la Tabla 2.

Tabla 2. Escala para la ponderación (P) de la severidad (S), ocurrencia (O) y detección (D) en función del efecto de la falla sobre la calidad del producto, salud del paciente, procesos o sistemas.

Efecto de la falla sobre el producto, salud del paciente, procesos o sistemas				
P	S	O		D
		%	Descripción	
10	La posible consecuencia es un producto no adecuado para su uso; falla permanente o recurrente para el cumplimiento de especificaciones de manufactura, daño a la salud del paciente y/o incumplimiento de requerimientos legales.	≥ 10	Se desconoce la frecuencia de la falla; Efecto sobre el volumen total/parcial. Es seguro que el fallo se producirá frecuentemente	La falla no puede ser identificada y no es detectada mediante una verificación. El defecto con mucha probabilidad llegará al cliente, por ser muy difícil su detección o bien en aquellos casos en los que no se cuenta con ningún control
9	El fallo implica problemas de seguridad o de no conformidad con los reglamentos en vigor	≥ 5	Falla recurrente; Efecto sobre el volumen total/parcial. El fallo se ha presentado frecuentemente en el pasado	La falla puede ser identificada por coincidencia mediante una inspección visual

Tabla 2 (continuación). Escala para la ponderación (P) de la severidad (S), ocurrencia (O) y detección (D) en función del efecto de la falla sobre la calidad del producto, salud del paciente, procesos o sistemas.

Efecto de la falla sobre el producto, salud del paciente, procesos o sistemas				
P	S	O		D
		%	Descripción	
8	Producto no adecuado para su uso; falla permanente para cumplir con las especificaciones de manufactura y daño a la salud del paciente que puede ser prevenido.	≥ 2	Falla recurrente; Efecto sobre el volumen total/parcial. El fallo se ha presentado frecuentemente en el pasado	La falla puede ser identificada mediante medidas manuales/sistemas de inspección basados en inspecciones visuales y/o por muestreo aleatorio
7	El fallo es crítico, originando un alto grado de insatisfacción en el cliente aun cuando se cumple con normativa o reglamentos	≥ 1	Falla frecuente; Efecto sobre el volumen total/parcial. En circunstancias similares anteriores el fallo se ha presentado con cierta frecuencia y en bajas proporciones	La falla puede ser identificada por: Medidas manuales/sistema de análisis/pruebas que involucran sistemas de medición y/o muestreo aleatorio.
6	Producto limitado para su uso; resultado en el límite de aceptación. El fallo produce disgusto e insatisfacción al cliente	≥ 0.50		La falla puede ser identificada por: Medidas manuales/Sistema de pruebas basados en inspecciones visuales y/o verificación al 100%
5		≥ 0.20		La falla puede ser identificada por: Medidas manuales/Sistema de pruebas//Pruebas involucrando sistemas de medición/medidas o pruebas con instrumentos y/o verificación al 100% o muestreo aleatorio, mediciones manuales, sistemas de prueba basados en inspecciones visuales, decisiones sí o no

Tabla 2 (continuación). Escala para la ponderación (P) de la severidad (S), ocurrencia (O) y detección (D) en función del efecto de la falla sobre la calidad del producto, salud del paciente, procesos o sistemas.

Efecto de la falla sobre el producto, salud del paciente, procesos o sistemas				
P	S	O		D
		%	Descripción	
4	Producto adecuado para su uso; No existen desviaciones, todos los criterios de manufactura cumplen especificaciones.	≥ 0.10	Falla Ocasional; Efecto sobre el volumen total/parcial	La falla puede ser identificada por: Sistemas de prueba y medición automáticos, muestreo aleatorio y sistemas que no se detienen automáticamente al detectar una falla o no se realiza el rechazo automático a la detección de un defectivo
3	El cliente nota el fallo y le produce cierta molestia	≥ 0.05		La falla puede ser identificada por: Sistemas de prueba y medición automáticos, muestreo aleatorio y sistemas que se detienen automáticamente al detectar una falla o se realiza el rechazo automático a la detección de un defectivo
2	Producto adecuado para su uso; sin riesgo observable a la salud del paciente. El cliente puede notar un fallo menor que le produce ligera molestia	≥ 0.01		La falla puede ser identificada por: Sistemas de prueba y medición automáticos, verificación al 100% y por sistemas que no se detienen automáticamente al detectar una falla o no se realiza el rechazo automático a la detección de un defectivo
1	Producto adecuado para su uso; sin riesgo observable a la salud del paciente. No se esperan fallos en el rendimiento del producto o servicio por la implementación del cambio. El defecto sería imperceptible por el usuario	< 0.01	No se esperan fallas	La falla puede ser identificada por: Sistemas de prueba y medición automáticos, verificación al 100% y sistemas que se detienen automáticamente al detectar una falla o se realiza el rechazo automático a la detección de un defectivo. No es posible procesar el defectivo del producto

4.3.3 Análisis de Modo de Falla, Efectos y Criticidad (AMFEC)

Es una evaluación y documentación sistemática del sistema de modos de falla y consecuencias. Esas consecuencias incluyen los efectos de los modos de falla, su probabilidad, su severidad y los métodos de detección del sistema [22]. Se le conoce como AMFEC al análisis donde la clasificación de la criticidad involucra al menos la severidad de las consecuencias, y a menudo otras medidas de importancia [16].

4.3.4 Análisis del Árbol de Falla (FTA)

El análisis de árbol de falla consiste en la identificación y análisis de condiciones y factores que causan o pueden causar o contribuir a la aparición de un evento definido. [17].

El estándar IEC 61025 (2006) [17] aborda dos enfoques de FTA. Uno es un enfoque cualitativo, que consiste en un análisis detallado de eventos/fallas. Se utiliza principalmente en los casos que se buscan las posibles causas o fallas, sin interés en su probabilidad de ocurrencia. El segundo enfoque, adoptado por muchas industrias farmacéuticas, es en gran parte cuantitativo, donde un modelo detallado de FTA de un producto, proceso o sistema completo, y la gran mayoría de los eventos básicos, ya sean fallas o eventos, tiene una probabilidad de ocurrencia determinada por análisis o prueba. En este caso, el resultado final es la probabilidad de ocurrencia de que un evento superior represente confiabilidad o probabilidad de falla.

A lo largo de este proceso, se utiliza un diagrama de árbol para grabar los eventos identificados. Las ramas del árbol terminan cuando estén completos todos los eventos que resultan en el evento negativo [12]. En la Tabla 3, se muestra la descripción de los componentes empleados en la construcción del FTA, los cuales se encuentran aplicados en un ejemplo ilustrado en la Figura 5.

Tabla 3. Simbología utilizada para esquematizar los eventos del análisis de árbol de fallos, elaborada con base en HS02-015B (9-06) [12] (A) y Casal F., J. (2009) [4] (B).

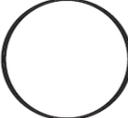
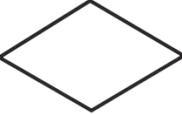
Tipo de símbolo	Símbolo	Significado
Evento	 Rectángulo	El rectángulo es el principal componente básico del árbol analítico. Representa el evento negativo y se localiza en el punto superior del árbol y puede localizarse por todo el árbol para indicar otros eventos que pueden dividirse más. Este es el único símbolo que tendrá abajo una puerta de lógica y eventos de entrada (A). Es el fallo secundario de un componente que tiene una causa primera identificable (B).
	 Círculo	Un círculo representa un evento base en el árbol. Estos se encuentran en los niveles inferiores del árbol y no requieren más desarrollo o divisiones. No hay puertas o eventos debajo del evento base (A). Es el fallo primario de un componente que no tiene una causa primera identificable (B).
	 Diamante	El diamante identifica un evento terminal sin desarrollar. Tal evento es uno no completamente desarrollado debido a una falta de información o significancia. Una rama del árbol de fallas puede terminar con un diamante (A). Es el suceso no desarrollado de un componente que tiene una causa primera pero no es desarrollado por falta de información (B).
	 Óvalo	Un símbolo oval representa una situación especial que puede ocurrir solamente si ocurren ciertas circunstancias. Esto se explica dentro del símbolo del ovalo (A).
	 Triángulo	El triángulo significa una transferencia de una rama del árbol de fallas a otro lugar del árbol. Donde se conecta un triángulo al árbol con una flecha, todo que esté mostrado debajo del punto de conexión se pasa a otra área del árbol. Esta área se identifica con un triángulo correspondiente que se conecta al árbol con una línea vertical. Letras, números o figuras diferencian un grupo de símbolos de transferencia de otro (A).

Tabla 3 (continuación). Simbología utilizada para esquematizar los eventos del análisis de árbol de fallos, elaborada con base en HS02-015B (9-06) [12] (A) y Casal F. J. (2009) [4] (B).

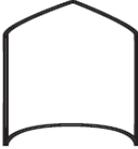
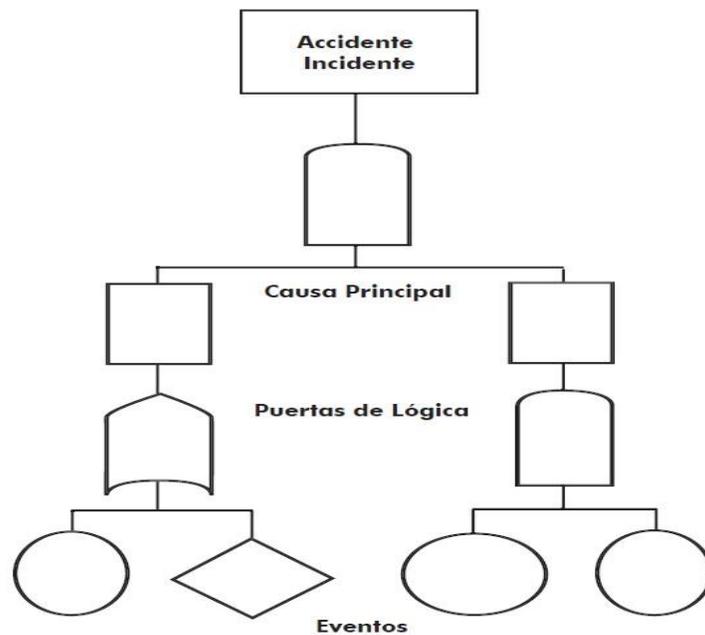
Tipo de símbolo	Símbolo	Significado
Puerta	 Puerta Y	Representa una condición en la cual todos los eventos mostrados debajo de la puerta tienen que estar presentes para que ocurra el evento arriba de la puerta (evento de resultado). Esto significa que el evento de resultado ocurrirá solamente si todos los eventos de entrada existen simultáneamente (A).
	 Puerta O	Representa una situación en la cual cualquier de los eventos mostrados debajo de la puerta (puerta de entrada) llevarán al evento mostrado arriba de la puerta (evento de resultado). El evento ocurrirá si solamente uno o cualquier combinación de los eventos de entrada ocurre (A).

Figura 5. Ejemplo de diagrama de Análisis del Árbol de Falla, tomado de HS02-015B (9-06) [12].



4.3.5 Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP)

HACCP es un método sistemático para la identificación, evaluación y control de peligros para la seguridad. Tales peligros se definen como agentes u operaciones biológicos, químicos o físicos que tienen una probabilidad razonable de causar enfermedades o lesiones si no se controlan.

Adicionalmente, HACCP ampliará este concepto para incluir un análisis de las variables críticas de calidad, así como la evaluación de peligros que afectan la seguridad de los trabajadores y los peligros de contaminación ambiental directamente relacionado con el proceso.

El sistema HACCP se encuentra basado en siete principios:

1. Realizar un análisis de peligros.
2. Determinar los Puntos Críticos de Control (CCP).
3. Establecer niveles de objetivo y límites críticos.
4. Establecer un sistema de monitoreo de CCP.

5. Establecer la acción correctiva que se tomará cuando el monitoreo indique que un CCP en particular no está bajo control.
6. Establecer procedimientos para verificar que el sistema HACCP esté funcionando efectivamente.
7. Establecer documentación sobre todos los procedimientos y mantener registros apropiados a estos principios y su aplicación.

4.3.6 Análisis de Peligros y Operatividad (HAZOP)

De acuerdo con la IEC 61882 (2016) [18], HAZOP es una técnica estructurada y sistemática para examinar un sistema definido, con los objetivos de:

- Identificar riesgos asociados con la operación y mantenimiento del sistema.
- Identificar problemas potenciales de operatividad con el sistema y, en particular, identificar causas de perturbaciones operativas y desviaciones de producción que probablemente den lugar a productos no conformes.

Un rasgo característico de un estudio HAZOP es una sesión de examinación durante la cual un equipo multidisciplinario bajo la guía de un líder del estudio examina sistemáticamente todas las partes de un diseño o sistema. Esto identifica desviaciones de diseño del sistema utilizando un conjunto de palabras guía. La técnica tiene como objetivo estimular la imaginación de los participantes de forma sistemática para identificar riesgos y problemas de operatividad.

4.3.7 Análisis de Peligro Preliminar (PHA)

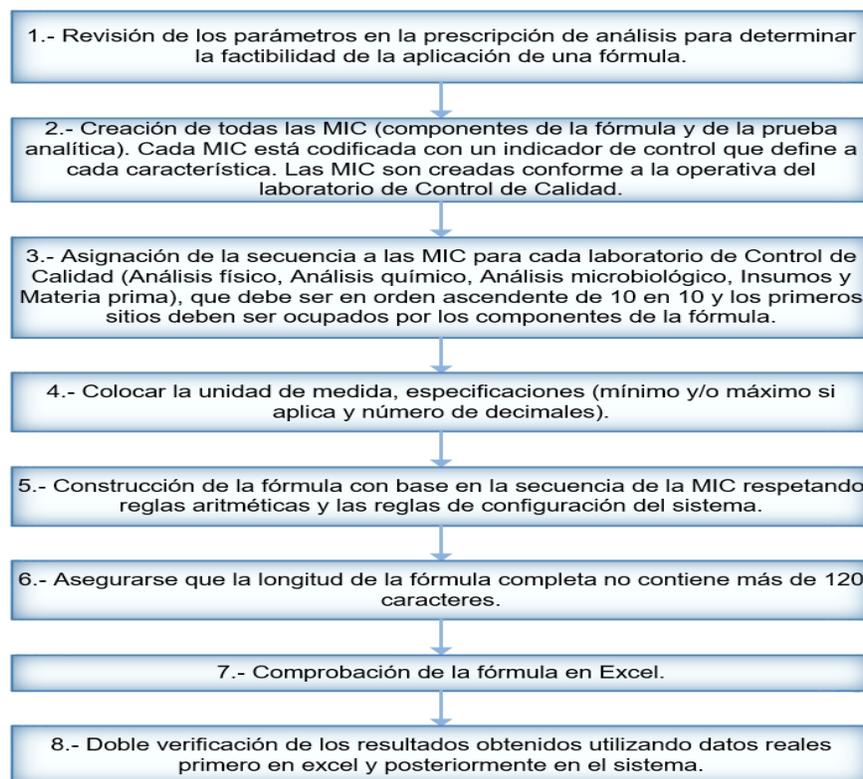
De acuerdo con la ICH Q9 (2005) [14], es una herramienta de análisis basada en la aplicación de la experiencia o el conocimiento de un peligro o falla para identificar futuros peligros, situaciones y eventos que pudieran causar daño, así como para estimar su probabilidad de ocurrencia para una actividad, instalaciones, producto o sistema dado. La herramienta consiste en:

- a) La identificación de las posibilidades de que el evento de riesgo ocurra.
- b) La evaluación cualitativa del grado de posibles lesiones o daños a la salud que puede provocar.
- c) Una clasificación relativa del peligro utilizando una combinación de severidad y probabilidad de ocurrencia.
- d) La identificación de las posibles medidas remediales.

5. METODOLOGÍA

Para visualizar y contemplar todos los posibles riesgos, se llevó a cabo una reunión entre los integrantes del equipo QM (incluidos expertos del proceso de administración de los datos maestros siendo además integrantes del laboratorio de control de calidad: área de insumos, estabilidades, control químico, aseguramiento de calidad, disposición de producto, ciclo de vida del producto y consultores del sistema ERP) donde se presentó y analizó el proceso de configuración de fórmulas por medio de una lluvia de ideas grupal, con el fin de identificar los posibles errores que se pudieran presentar a lo largo de su construcción. A continuación, se muestran los pasos definidos mediante esta herramienta (Figura 6), donde se coloca el flujo para la programación de fórmulas en el archivo de carga que posteriormente es utilizado para migrar los datos al sistema.

Figura 6. Flujo del proceso para la configuración de las fórmulas establecido mediante la lluvia de ideas grupal.



Para explicar de mejor manera el resultado del mapeo esquematizado en la Figura 6, se describirá de forma más amplia el significado de cada punto:

1.- La decisión en la utilización de una fórmula depende de la complejidad intrínseca de su composición, esto es porque el lenguaje sistemático para aplicarla reconoce símbolos relacionados a las operaciones básicas y las alternativas en los códigos para ejecutar otras operaciones son limitados.

2.- Cuando se crea una Característica Maestra de inspección por sus siglas en inglés Master Inspection Characteristic (MIC) debe definirse su indicador de control y esto se establece con ayuda de la prescripción de análisis, dentro de las cuales es imprescindible que la característica sea cuantitativa para todos aquellos componentes que conforman una fórmula, las posibles opciones de indicadores control para las MIC involucradas en una fórmula son las que se enuncian a continuación:

- Obligatoria / Opcional
- Número de resultados a ingresar (1 ó >1)
- Sin especificación / Sólo especificación mínima / Sólo especificación máxima / Especificación mínima y máxima
- Fórmula / Sin fórmula
- Numero de valores a ingresar fijos / Número de valores a ingresar no fijos

3.- Dentro del área de control de calidad, los laboratorios analíticos desempeñan diferentes actividades de acuerdo con el tipo de material productivo y en el sistema se encuentran clasificados en operaciones definidas para cada laboratorio, de tal forma que en cada una de ellas se agrupan las MIC requeridas para desempeñar la evaluación, inspección o análisis requerido asignándoles un valor numérico ascendente de acuerdo con el orden lógico de la prueba.

- 4.- Cada MIC debe contener la unidad de medida en la que se requiere ingresar el valor obtenido, así como las decimales necesarias para ejecutar el cálculo y/o ingresar el resultado y el valor numérico de las especificaciones si es que aplica.
- 5.- La MIC que contendrá la fórmula se construye con las MIC donde se ingresan los valores obtenidos de la evaluación, análisis o inspección de la prueba, en donde cada componente de la fórmula está identificado por la secuencia de la MIC, antes descrito en el punto 3 y donde el sistema obedece reglas aritméticas contemplando la prioridad de operaciones. Es importante mencionar que la estructura de la fórmula es validada automáticamente por el sistema en la carga de los datos.
- 6.- La cantidad máxima de caracteres que pueden constituir una fórmula son 120 y se encuentran divididos en dos campos, por lo que como máximo en cada uno de ellos pueden configurarse 60 caracteres de forma tal, que el segundo campo es la continuación del primero y estos dos engloban la fórmula total.
- 7.- La comprobación de la fórmula consiste en ejecutarla en Excel para verificar su funcionalidad.
- 8.- La doble verificación debe realizarse por una segunda persona, para que pueda aplicarse el principio de cuatro ojos y de esta forma se asegure que el resultado obtenido mediante la ejecución de la fórmula sea equivalente al obtenido utilizando datos reales, es decir, adquiridos en la operativa del laboratorio en Excel y en el sistema ERP.

Con el propósito de plasmar de manera visual un ejemplo de fórmula, en la Tabla 4 se describe la configuración reducida de la fórmula para el cálculo del residuo de ignición.

En donde, como se define en la Figura 6, la secuencia de las MIC debe aumentar en órdenes de 10 en 10.

Las MIC que constituyen una fórmula son de dos tipos: Aquellas que se conocen como componentes, en cuya descripción se encuentra la información de los datos crudos que va a ingresar el usuario (MIC 10, 20, 30 en la Tabla 4) y la MIC que genera el cálculo automático y que contiene en su estructura la fórmula (MIC 40 en la Tabla 4).

Tabla 4. Estructura simplificada de una fórmula.

Secuencia de la MIC	MIC	Unidad de medida de la MIC	Fórmula
10	Peso del pesafiltro vacío	g	N/A
20	Peso del pesafiltro+residuo	g	N/A
30	Peso del pesafiltro+muestra	g	N/A
40	Residuo de ignición	%	$((20-10)/(30-10))*100$

En la tercera columna se encuentran las unidades de medida definidas para cada MIC y que deberán ser consideradas por el usuario cuando se ingrese el resultado numérico, dicho en otras palabras, definirá si es necesario aplicar alguna conversión al valor numérico obtenido en la medición o cuantificación para ingresar el resultado, así como las unidades para el resultado calculado. De manera equivalente, indica la unidad de medida con la que se reportará el resultado del cálculo automático.

La última columna, contiene un ejemplo de fórmula, cuya estructura está conformada por operando (constantes y variables) y operador (símbolos matemáticos). Con el propósito de profundizar en nuestro ejemplo se especificará el papel que cada uno desempeña, el cual se encuentra centralizado en la MIC 40

donde los operandos de la fórmula corresponden a los componentes (MIC 10, 20, 30) mientras que los operadores se encargan de relacionarlos para desarrollar la fórmula resultante mostrada en la Figura 7.

Figura 7. Fórmula desarrollada en referencia a la Tabla 4.

$$\text{Residuo de ignición} = \left(\frac{(\text{Peso del pesafiltro} + \text{residuo}) - (\text{Peso del pesafiltro vacío})}{(\text{Peso del pesafiltro} + \text{muestra}) - (\text{Peso del pesafiltro vacío})} \right) * 100$$

6. RESULTADOS

Una vez que se obtuvo la lluvia de ideas grupal, se logró esquematizar de forma sistemática los pasos a seguir para el proceso de construcción de fórmulas, lo que permitió construir el AMEF mostrado en la Tabla 6, para lo cual, se apoyó de las preguntas planteadas en la Tabla 5, estableciendo adecuadamente cada punto, así como de la asignación numérica para la ponderación de la Severidad, Ocurrencia y Detección con base en lo especificado en la Tabla 2.

Tabla 5. Preguntas de soporte para la construcción del AMEF.

Punto para evaluar en el AMEF	Pregunta
Proceso o función	¿Qué quiero analizar?
Falla	¿Cuáles son las posibles fallas?
Efecto o impacto de la Falla	¿Cuáles son las consecuencias?
Causas	¿Qué provoca la falla?
Actuales medios de detección	¿Qué controles tengo?

Tabla 6. Implementación del AMEF al proceso de configuración de fórmulas para el cálculo automático de resultados en el laboratorio de control de calidad en el sistema ERP.

Proceso / Función	Falla	Efecto o impacto de la Falla	S	Causas	O	Actuales medios de detección	D	N P R	Acciones
Ejecutor de la configuración de las fórmulas no cuenta con dominio total del proceso	Resultado erróneo o aberrante	Incumplimiento de especificaciones de manufactura	6	Falta de experiencia con el desempeño operativo de todas las pruebas de laboratorio Falta de comprensión para la correcta configuración de la prueba	4	Segundas revisiones	6	144	Ejecución de la fórmula en el sistema con datos reales y comparar el resultado con el obtenido por el sistema anterior. Capacitación al ejecutor de la fórmula
	Inconsistencia en la creación, traducción o claridad de algún componente de la fórmula	Error al descargar resultados en el sistema	6	Falta de comprensión en la especificación o inadecuado manejo del idioma	3	Comparar los datos tomando como referencia el sistema anterior.	5	90	N/A
	Error en la asignación del indicador de control a las pruebas	No ejecución de la fórmula	5	Llenar incorrectamente el archivo de carga	6	El sistema no permite la carga de esta información por lo que reporta el error	1	30	N/A

Tabla 6 (continuación). Implementación del AMEF al proceso de configuración de fórmulas para el cálculo automático de resultados en el laboratorio de control de calidad en el sistema ERP.

Proceso / Función	Falla	Efecto o impacto de la Falla	S	Causas	O	Actuales medios de detección	D	N P R	Acciones
No contar con la documentación vigente para la metodología o el procesamiento de los datos.	Resultados incorrectos por diferencia en las versiones	Retrasos en la ejecución de la prueba	5	Comunicación no efectiva con el equipo encargado de actualizar las especificaciones.	2	Revisión y notificación periódica de las actualizaciones	5	50	N/A
	Incumplimiento de la especificación	Retraso en entrega de resultados	5		1		1	5	N/A
Discrepancias entre la fórmula descrita en la especificación y aquella llevada a cabo operativamente	Error en el cálculo del resultado	Rechazo de lotes en cumplimiento/ Liberación de lotes en incumplimiento	10	Falta de revisión del programador de la fórmula	2	Segundas revisiones	5	100	Ejecución de la fórmula en el sistema con datos reales y comparar el resultado con el obtenido por el sistema anterior.
Unidades incorrectas en el componente	Error en la descarga de resultados por transformación de unidades	Resultados incorrectos	9	No llevar a cabo el análisis dimensional	4	Segundas revisiones	5	180	Ejecución de la fórmula en el sistema con datos reales y comparar el resultado con el obtenido por el sistema anterior.

Tabla 6 (continuación). Implementación del AMEF al proceso de configuración de fórmulas para el cálculo automático de resultados en el laboratorio de control de calidad en el sistema ERP.

Proceso / Función	Falla	Efecto o impacto de la Falla	S	Causas	O	Actuales medios de detección	D	N P R	Acciones
Error en la priorización y uso de signos en operaciones aritméticas	Resultados mal calculados	Retraso en la entrega de resultados	6	Inadecuada agrupación de los componentes en la fórmula	4	Carga de prueba en el sistema	1	24	N/A
		Resultado incorrecto	6	Error tipográfico	2	Segundas revisiones	5	60	N/A
Error en la consideración de las cifras decimales mínimas necesarias	Unidades o cifras decimales no suficientes en el cálculo	Resultado incorrecto por redondeo de cifras decimales	6	No configurar dos decimales más que la especificación	3	Segundas revisiones	5	90	N/A

7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se definió al método AMEF, como la herramienta con sustento suficiente para soportar el análisis de riesgos del proceso de configuración de fórmulas en un sistema ERP, puesto que es una herramienta cuantitativa que ayuda a determinar los pasos que requiere una acción para evitar, mitigar, eliminar y prevenir un riesgo, así como priorizarlas con base a una ponderación resultante. Es importante mencionar lo esencial que resulta la aplicación de la gestión de riesgo, puesto que previene la presencia de riesgos enfocados, en primer lugar, en la salud del paciente y, en segundo término, a pérdidas financieras.

De acuerdo con la clasificación del origen de los costos indicado en la Figura 2, la prevención forma parte de los costos de la calidad por lo que, en nuestro objeto de estudio, cumplir con ello representa diseñar y planear las actividades a desempeñar para que los esfuerzos se enfoquen a la búsqueda de la calidad en los datos maestros con la consecuente calidad de los resultados, una vez que el sistema se encuentre en estado productivo.

Una vez concluido el AMEF, se obtiene un panorama de acuerdo con la ponderación asignada a la severidad, la ocurrencia y la detección de la falla. Mediante esta evaluación es posible definir acciones para:

- Aquellos riesgos con un valor superior o igual a 100 en el NPR.
- Resultado no aceptable en la evaluación del riesgo.

Como es posible observar en la Tabla 6, se identificaron seis pasos durante el proceso de configuración de fórmulas que se encuentran relacionados con riesgos de incurrir en error:

1. Ejecutor de la configuración de las fórmulas no cuente con dominio total del proceso.
2. No contar con la documentación vigente para la metodología o el procesamiento de los datos.

3. Discrepancias entre la fórmula descrita en la especificación y aquella llevada a cabo operativamente.
4. Unidades incorrectas en el componente.
5. Error en la priorización y uso de signos en operaciones aritméticas.
6. Error en la consideración de las cifras decimales mínimas necesarias.

Siendo el primer proceso identificado (Ejecutor de la configuración de las fórmulas no cuenta con dominio total del proceso), aquel al que se atribuye mayor cantidad de fallas posibles:

- a. Obtención de resultado erróneo o aberrante con una ponderación de 144 para el NPR asociado directamente al dominio y capacitación del configurador de la fórmula.
- b. Inconsistencia en la creación, traducción o claridad de algún componente de la fórmula, obteniendo un valor aceptable de NPR igual a 90.
- c. Error en la asignación del indicador de control a las pruebas, con valor aceptable de NPR igual a 30.

Adicionalmente, para el proceso tres, identificado como discrepancias entre la fórmula descrita en la especificación y aquella llevada a cabo operativamente, la falla inaceptable con valor de NPR igual a 100 corresponde a error en el cálculo de resultado y se encuentra relacionado a la actualización y nivel de detalle de la fórmula plasmada en la prescripción de análisis.

Por último, la tercera falla inaceptable y donde se obtuvo la mayor ponderación en el NPR siendo igual a 180, está identificado en el proceso 4 como unidades incorrectas en el componente, donde la falla es debida al error en la descarga de resultados por transformación de unidades y tiene por consecuencia la generación de resultados incorrectos. Dicha falla se encuentra originada por el incorrecto establecimiento de unidad de medida en el plan de inspección por la inconsistencia en el análisis dimensional, que a su vez está provocado por la falta de asociación de las unidades disponibles en el sistema con aquellas utilizadas de forma rutinaria en la operativa del laboratorio.

Basados en la evaluación resultante, se detectaron tres riesgos inaceptables y que, por tanto, requieren de una medida para detectar y corregir cualquier tipo de error en la fórmula y para ello se determinó como acción común la revisión al 100% de los planes de inspección configurados con fórmula en el ambiente de validación del sistema por medio de la ejecución de la fórmula descargando resultados reales y comparar el resultante con el obtenido en el sistema ERP anterior.

El alcance de este trabajo se limitó a planes de inspección relacionados únicamente a materia prima, semiterminado importado, semiterminado manufactura local y producto terminado importado, siendo los planes de inspección de las materias primas aquellos que poseen mayor probabilidad de presentar algún error puesto que su estructura contiene mayor número, variabilidad y complejidad de fórmulas.

Es importante mencionar que no se evalúa el riesgo de tener diferencias de resultados originadas por el redondeo, puesto que se programó el sistema de forma tal, que lograra redondear el resultado con dos cifras significativas más que la especificación, esto fue permisible puesto que existe otra configuración para determinar el número de cifras decimales que aparecen en el certificado de análisis de acuerdo con el resultado obtenido para realizar la interpretación correcta con base a la especificación de calidad.

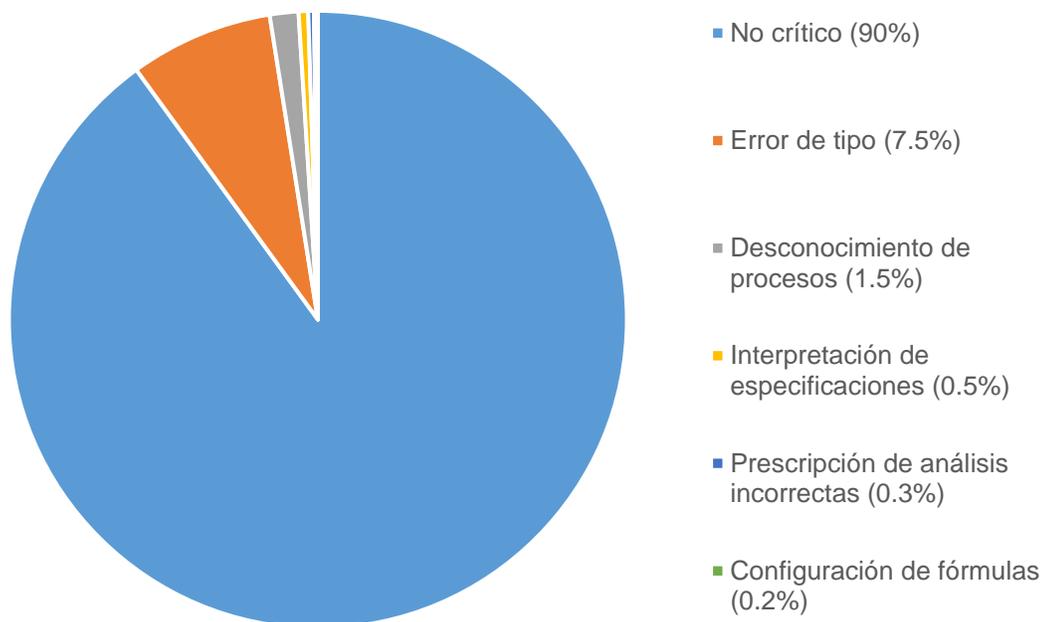
Así mismo existen riesgos que son detectados por el sistema automáticamente cuando se dispone a realizar la carga de la información, impidiendo continuar con el flujo y que además proporciona una descripción del tipo de error, haciendo posible la corrección de dicha información previo a su carga.

Para las tres fallas inaceptables detectadas se determinó como acción común la revisión de la funcionalidad de cada fórmula ejecutando su cálculo en el sistema, de manera que se compruebe que el resultado obtenido utilizando datos reales es equiparable a los resultados obtenidos en el sistema ERP anterior, esto como parte de una actividad que todo el equipo ejecuta para verificar el cumplimiento de la información de manera integral.

La revisión de la calidad de los datos maestros forma parte rutinaria y esencial en las actividades de las personas involucradas en la migración de datos, es por ello, que representa una actividad obligatoria desempeñada para retar la funcionalidad de las fórmulas.

Además de establecer las acciones para mitigar, eliminar y prevenir los riesgos en la configuración de fórmulas en el sistema ERP como alcance de los objetivos del presente trabajo, se colocan los resultados de la revisión de los planes de inspección en la Figura 8.

Figura 8. Asignación en porcentaje para el tipo de error detectado en la revisión de los planes de inspección.



Como podemos observar en la Figura 8, el porcentaje asignado para la configuración de fórmulas es de 0.2%, lo cual representa el valor más pequeño de acuerdo con las categorías definidas. No obstante, para mitigar este porcentaje, se definió como estrategia de control, la elaboración de un protocolo que contiene los

parámetros a evaluar en la revisión del plan de inspección configurado con ayuda de una lista de verificación donde es necesario corroborar la funcionalidad de la fórmula antes de que el plan de inspección sea concluido.

8. CONCLUSIÓN

Se cumplieron todos los objetivos planteados para el presente trabajo, donde se llevó a cabo el análisis de riesgos al proceso de configuración de fórmulas para la generación de cálculos automáticos en el análisis e inspección de materiales mediante el método AMEF, detectando las acciones a ejecutar para eliminar el riesgo de acuerdo con el valor ponderado para el NPR.

Para definir el flujo en el proceso de configuración de fórmulas, se llevó a cabo una lluvia de ideas para el mapeo del proceso, donde fue posible identificar las variables involucradas.

Se elaboró una hoja de trabajo para documentar el AMEF, donde además se evaluaron los elementos identificados asignando niveles de probabilidad, severidad y ocurrencia detectando tres riesgos inaceptables, donde se determinó como acción preventiva común para la mitigación o eliminación del riesgo, la ejecución de la fórmula en el sistema con datos reales y comparar el resultado con el obtenido por el sistema ERP anterior.

Resulta importante denotar que se superó el alcance del presente trabajo, puesto que además de plantear las actividades para mitigar y/o eliminar el riesgo, se colocan los resultados obtenidos una vez llevada a cabo la ejecución de la fórmula en el sistema con datos reales y comparar el resultado con el obtenido por el sistema ERP anterior como acción definida en el AMEF.

A lo largo de este documento, se destaca la importancia que tiene la gestión de riesgo en la industria farmacéutica como una herramienta para evitar la presencia de riesgos potenciales y que, para el enfoque del presente trabajo, representó una pieza fundamental en el éxito de la implementación de un sistema ERP. Con ello, se espera contribuir para que las partes interesadas encuentren en este trabajo los beneficios de la gestión de riesgo como una buena práctica en la industria farmacéutica.

9. DEFINICIONES

Dato crudo: Corresponden a los datos que no se han procesado y que se obtuvieron de una fuente.

Datos Maestros: Son aquellos registros configurados dentro del sistema, que conforman la base para definir los modelos sobre los que se crearán los datos transaccionales. Un ejemplo de ello, son los planes de inspección.

Evento: Cualquier no conformidad potencial, defecto u otra situación indeseable.

Liberación de lote: Al dictamen que indica la disposición del producto a partir de una revisión sistemática para asegurar la calidad desde todos los aspectos, particularmente los de las Buenas Prácticas de Fabricación.

Materiales Productivos: Aquellos controlados en inventarios mediante registros transaccionales de ingresos y salidas.

Plan de inspección: Dato maestro que proporciona instrucciones sobre cómo se llevará a cabo la inspección de un producto. Los planes de inspección proporcionan detalles sobre las características que deben probarse para garantizar la calidad del producto, así como las métricas y medidas específicas que deben lograrse para que el producto se juzgue de acuerdo con los estándares

10.ACRÓNIMOS

AMEF	Análisis de Modo-Efecto de Fallas
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio
CCP	Punto Crítico de Control por sus siglas en inglés Critical Control Point.
CFF	Factores de Falla Críticos por sus siglas en inglés Critical Failure Factors.
D	Detección
ERP	Sistema de Planificación de Recursos Empresariales por sus siglas en inglés Enterprise Resource Planning
FDA	Administración de Medicamentos y Alimentos por sus siglas en inglés (Food and Drug Administration)
ICH	Conferencia Internacional sobre Armonización por sus siglas en inglés International Conference of Harmonization
ISO	Organización Internacional de Normalización por sus siglas en inglés International Organization for Standardization
LIMS	Sistema de Gestión de Información de Laboratorio por sus siglas en inglés Laboratory Information Management System
MIC	Característica maestra de inspección por sus siglas en inglés Master Inspection Characteristic
N/A	No Aplica
NPR	Número de Probabilidad del Riesgo
O	Ocurrencia
PIC/S	Convención de Inspección Farmacéutica Régimen de Cooperación de la Inspección Farmacéutica por sus siglas en inglés Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
QM	Gestión de la Calidad por sus siglas en inglés Quality Management
S	Severidad

11. BIBLIOGRAFÍA

[1] Ahsen A. V. (2008). Cost-oriented failure mode and effects analysis. *International Journal of Quality & Reliability Management*. 25(5), 466-476.

[2] Bosilj V. y Spremic, M. (2005). ERP System Implementation and Business Process Change: Case Study of a Pharmaceutical Company. *Journal of Computing and Information Technology* 1, 11-24.

[3] Cao, X. y Deng Y. (2019). A New Geometric Mean FMEA Method Based on Information Quality. *National Natural Science Foundation of China*. 7, 95547-95554.

[4] Casal F., J. (2009). Análisis del riesgo en instalaciones industriales. España: *UPC, S.L., Edicions*, 67. Consultado el 04-Oct-2021 a las 19:50 en Análisis del riesgo en instalaciones industriales - Google Books.

[5] Colunga, C. y Saldierna, A. (1994). Los costos de calidad. Editorial Universitaria Potosina. 49-50. Consultado el 06-Ago-2020 a las 17:50 en https://books.google.com/books?id=uucaDrYgU2AC&pg=PA47&dq=costos+de+la+calidad&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwi_x4Xo37vnAhUuknIEHWy7BIIQ6AEIRTA E.

[6] Convención de inspección farmacéutica (2014). *Anexo 20*. Ginebra: PIC/S Secretariat.

[7] Diario Oficial de la Federación. (2016). NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Consultado el 12-Oct-2021 a las 15:00 en DOF - Diario Oficial de la Federación.

[8] Fok, L., Hartman, S., Loyola, W. y Loyola, J. (2010). A study of the effectiveness of ERP implementation in the US. *Proceedings of the Academy of Strategic Management*. 9(1), 4-7.

[9] Gennaro, A. (1990). *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18 edición. Easton, Pensilvania: Mack Publishing Company.

[10] Gupta, P. (2004). The Six Sigma Performance Handbook, Chapter 4 - Identifying the Problems--Define Phase. *United States: McGraw-Hill Education*. 129-130 Consultado el 22-Sep-2021 a las 21:15 en The Six Sigma Performance Handbook, Chapter 4 - Identifying the Problems--D... - Google Books.

[11] Hamid M. A., et. al. (2013). Risk Management Applications in Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing. *United Kingdom: Wiley*. Pp. 41. Tomado el 28-Ago-2021 a las 23:21 de Risk Management Applications in Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufa... - Google Books.

[12] HS02-015B (9-06). *El Análisis de Fallas con Diagramas de Árbol*. El Centro de Recursos del Departamento de Seguros de Texas. División de Compensación para Trabajadores. Servicios Laborales y Médicos, Alcance y Educación. Consultado el 31-May-2021 a las 18:30 en stpfault_tree.indd (texas.gov).

[13] <https://www.fda.gov/food/hazard-analysis-critical-control-point-haccp/haccp-principles-application-guidelines#defs>. Consultado el 24-Jul-2020 a las 16:10.

[14] ICH Harmonised Tripartite Guideline (2005). *Quality Risk Management Q9*.

- [15] ICH Harmonised Tripartite Guideline (2008). *Pharmaceutical Quality System Q10*.
- [16] IEC 60812 - International Standard (2018).
- [17] IEC 61025. Fault tree analysis (FTA) (2006).
- [18] IEC 61882 - Hazard Operability Analysis (HAZOP) (2016).
- [19] ISO 9000 (2005). Quality Management Systems. Consultado el 03-Jul-2021 a las 19:24 en ISO 9000:2015(en), Quality management systems — Fundamentals and vocabulary.
- [20] Kalaimani, J. (2016). *SAP Project Management Pitfalls*. New York: Apress.
- [21] M. Markus, C. Tanis, P (2000). Fenema, Multisite ERP Implementation, *Communication of the ACM*, Vol. 43, No. 4 pp. 42-46.
- [22] Nihal, E. (2017). Calculating Testability Parameters By The Use Of FMECA, 978.
- [23] Röthlin M. (2010), Management of Data Quality in Enterprise Resource Planning Systems, Eulverlag, pp. 16. Consultado el 17-Sep-2020 a las 19:12 en Management of Data Quality in Enterprise Resource Planning Systems - Google Books.
- [24] Rodríguez P., J. (2012). Quality Risk Management in the FDA-regulated Industry. United States: ASQ Quality Press. 130-131. Consultado el 22-Sep-2021 a las 23:43 en Quality Risk Management in the FDA-regulated Industry - Google Books.

[25] Schumann, A. (1997). SAP-R/3 in process industries: expectations, experiences and outlooks. *Elsevier*. 36(3), 161-167.

[26] Segismundo A. & Miguel P.A.C. (2008). Failure mode and effects analysis (FMEA) in the context of risk management in new product development. *International Journal of Quality & Reliability Management*. 25(9), 899-912.

[27] Shirouyehzad, H., Dabestani, R., Badakhshian, M. (2011). The FMEA Approach to Identification of Critical Failure Factors in ERP Implementation. *International Business Research*, 4(3), 254-263.

[28] Terje A. (2015). Risk Analysis. 2 ed. Wiley, pp. 2 Consultado de <https://books.google.com.mx/books?id=8qRjCgAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=risk+analysis&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiq047PnsXIAhVSIKwKHcQFAH4Q6AEIMjAB#v=onepage&q=risk%20analysis&f=false> el 11-Jun-2021 a las 20:45.

[29] Wanas, G. y Ramadan, N. (2018). FMEA Approach for Decreasing ERP Implementation Failure using Critical Failure Factors. *International Journal of Computer Applications*, 179(49), 42-51.

[30] WHO guidelines on quality risk management (2013). Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. 47th report. Annex 2. Technical Report Series No. 981. Consultado el 17-Sep-2021 a las 18:34 en https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Annex2TRS-981.pdf.

[31] Yonas M., D. R. Srinivasa Moorthy (2014) "Implementation of Machinery Failure Mode and Effect Analysis in Amhara Pipe Factory P.L.C., Bahir Dar, Ethiopia

[32] Youngjung Geum et al. (2011). "A systematic approach for diagnosing service failure: Service-specific FMEA and grey relational analysis approach"

[33] Zafiropoulos E.P. & Dialynas E.N. (2005). Reliability prediction and failure mode effects and criticality analysis of electronic devices using fuzzy logic. *International Journal of Quality & Reliability Management*. 22(2), 183-200