



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



METODOLOGÍA PARA LA DETERMINACIÓN DE CAUSA-RAÍZ EN
UNA INVESTIGACIÓN DE RESULTADOS FUERA DE
ESPECIFICACIÓN

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMAÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

MARÍA DE LOS ÁNGELES GARCÍA MENDOZA

Directora: M en DIIE. Francisca Robles López

CIUDAD DE MÉXICO 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.

TABLA DE CONTENIDO

I. ACRÓNIMOS	4
II. RESUMEN	5
III. INTRODUCCIÓN	7
IV. MARCO TEÓRICO	9
1. Investigación sobre operaciones.....	9
2. Impacto de las investigaciones	13
3. Riesgo al aplicar las investigaciones	13
4. Historia de los orígenes de la investigación	13
5. Enfoque de la Investigación de resultados fuera de especificación	16
6. Análisis de Causa Raíz.....	17
6.1 Diagrama de Pareto (Análisis de causa efecto).....	18
6.2 Diagrama de árbol	20
6.3 Diagrama de Ishikawa o diagrama de espina de pescado	21
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
VI. JUSTIFICACIÓN	25
VII. TIPO DE ESTUDIO	26
VIII. OBJETIVOS	26
IX. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA METODOLOGIA	27
X. RESULTADOS	28
1.1 Resultados cuestionables.....	29
1.2 Definición del problema	29
1.3 Lista de verificación:.....	30
1.4 Investigación	30
1.5 Búsqueda de causa raíz	32
1.6 ¿Se encontró la causa raíz?	32
1.7 Plan CAPA	33

1.8	Disposición del Material.....	33
XI.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	52
XII.	CONCLUSIONES.....	57
XIII.	PROPUESTAS	58
XIV.	ANEXO DEFINICIONES.....	60
XV.	REFERENCIAS.....	63

I. ACRÓNIMOS

AC: Aseguramiento de Calidad.

CAPA: Acciones correctivas y acciones preventivas.

CC: Control de Calidad.

g. Gramos

IFORS: Por sus siglas en Inglés “International Federation of Operational Research Societies”.

mm. Milímetros

N/A No aplica

OOS: Por sus siglas en inglés “Out of specifications” que traducido significa: “Fuera de especificaciones”.

OOT: Por sus siglas en inglés “Out of trend” que significa traducido “fuera de tendencia”.

US Bureau of labor Stations.

NMT: No more tan (no más de).

FEUM Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

II. RESUMEN

La metodología usada para encontrar la causa-raíz en las investigaciones de resultados fuera de especificaciones en Control de Calidad, está basada en la descripción de los hechos de manera cronológica paso a paso sin omitir ni descartar eventos que parecieran no tener importancia.

El beneficio de encontrar la causa-raíz en una investigación permite aplicar soluciones adecuadas y convenientes para evitar recurrencias.

Este trabajo tiene como objetivo apoyar a los egresados de la carrera Química Farmacéutico Biológica, para que se use como una herramienta aplicable en las investigaciones en el momento de detectar resultados no esperados como: fuera de especificación, fuera de tendencia, eventos y resultados atípicos, obtenidos en el área de Control de Calidad, durante las prácticas o proyectos y se identifique con ello la causa-raíz.

Con esto podrá hacer un análisis de los resultados obtenidos, y no solo ignorarlos y repetir un ensayo cuando obtenga un resultado cuestionable, evitando con ello: repetir el evento, invertir tiempo, dinero y esfuerzos innecesarios,

Hoy en día las empresas invierten dinero para desarrollar las habilidades al personal técnico, que pueda efectuar las investigaciones de resultados fuera de especificación, encontrar la causa-raíz e implementar las acciones correctivas y preventivas apropiadas para que se eliminen las recurrencias.

La consecuencia de no usar una metodología que permita hacer investigaciones detalladas y robustas por descartar información que aparentemente no parece ser importantes como posible causa-raíz, genera: recurrencia de eventos, reflejándose como retrasos en la disponibilidad de productos farmacéuticos para la venta,

disponibilidad en el mercado y por consecuencia al paciente, generando un impacto en la economía, desprestigio de las compañías y afectación a la salud del paciente.

III. INTRODUCCIÓN

Parte de la intención de esta tesis es proporcionar al personal que labore en laboratorios de la industria farmacéutica nacional, una herramienta, que pueda usar para encontrar la causa -raíz en una investigación de un resultado fuera de especificación en control de calidad obtenido durante un ensayo de algún principio activo, materia prima, o producto terminado.

Esto les permitirá ampliar el conocimiento y tener mayor oportunidad para destacar en el mercado laboral.

Como parte del marco teórico se mencionan las diferentes herramientas que en la actualidad se utilizan en las investigaciones de resultados fuera de especificación, sin embargo, en esta tesis se desarrolla solamente una de ellas.

La importancia de realizar una buena investigación radica en encontrar la causa raíz que dio origen al evento y permitir con ello tomar las acciones que contengan el problema detectado como acción correctiva e implementar acciones que eviten ser repetidas en ensayos posteriores.

A medida que una investigación es llevada a cabo de manera secuencial y encontrada la causa-raíz, la acción tomada será eficiente y no se presentará recurrencia, sin embargo, cuando no se aplica la acción adecuada, existe la probabilidad de que el evento vuelva a ocurrir y las consecuencias de esto genera: cambios en la planeación, retrabajos, retrasos en la disposición de los materiales, equipos y mano de obra incrementándose con ello los costos de operación, retrasos en los compromisos e incluso disminuir el nivel de confiabilidad de una empresa ante los clientes.

El uso de las herramientas existentes para la identificación de la causa raíz permite considerar la mayoría de las variables posibles haciendo una evaluación apropiada mediante una justificación científica para determinar si esta puede contribuir a la generación de un resultado fuera de especificación.

Es importante que una investigación se realice con la colaboración de un grupo de personas que cuenten con la experiencia y el conocimiento suficiente para que esta sea robusta y pueda identificar y evaluar todas las aristas que dieron origen al evento.

IV. MARCO TEÓRICO

La palabra investigación de acuerdo con la Real Academia Española significa, llevar a cabo estrategias para descubrir algo. Científicamente es usada para las actividades con la intención de incrementar los conocimientos sobre un determinado asunto. ¹

Está es o se determina por la averiguación de datos y la búsqueda de soluciones para ciertos inconvenientes. Esto implica la evaluación precisa a través de un exhaustivo análisis de datos basado en un determinado método.

La investigación científica es un proceso sistemático, organizado y objetivo que se lleva a cabo con el fin de alcanzar nuevos conocimientos fehacientes sobre un hecho.

Algunos sinónimos son: Indagar, inspeccionar, explorar, examinar y rastrear.²

1. Investigación sobre operaciones

Se refiere a la conducción y coordinación de las actividades aplicadas a los problemas dentro de una organización.

Las investigaciones se han aplicado de manera extensa en áreas tan diversas como la manufactura, el transporte, las telecomunicaciones, la planeación financiera, el cuidado de la salud, la milicia, los servicios públicos, por nombrar sólo unas cuantas².

Se lleva a cabo con el uso del método científico.

- a) El proceso comienza por la observación cuidadosa y la formulación del problema incluyendo la recolección de los datos pertinentes.

- b) El siguiente paso es la construcción de un modelo científico que intenta abstraer la esencia del problema real y proporcionar conclusiones claras que se puedan usar cuando se necesiten.³

La investigación intenta encontrar una mejor y no la mejor solución para un problema bajo consideración, porque pueden existir muchas que empaten, pero no resuelvan las cosas, el objetivo es identificar la mejor acción posible. Todas estas características se llevan de una manera casi natural. Es evidente que no puede esperarse que un solo individuo sea un experto en todos los múltiples aspectos del trabajo de investigación o del problema que se estudia; se requiere un grupo de individuos con diversos antecedentes, experiencia y habilidades. para poder considerar todas las ramificaciones del problema.²

- c) Como toda disciplina en desarrollo, la investigación de operaciones ha ido evolucionando en sus técnicas y aplicaciones y en la forma como la conceptualizan los diferentes autores, en la actualidad existen algunas generales, aquí dos de las más aceptadas y representativas.

c.1) La definición de investigación por Churchman, Ackoff Arnoff. Que dice lo siguiente:

“La investigación es la aplicación, por grupos interdisciplinarios del método científico a problemas relacionados con el control de las organizaciones o sistemas (hombre-máquina) a fin de que se produzcan soluciones que mejor sirvan a los objetivos de la organización”⁴

De esta definición se puede destacar lo siguiente:

- c.1.1 Una organización es un sistema formado por componentes que se relacionan, algunas de estas interacciones pueden ser controladas y otras no.
- c.1.2 La información es un sistema fundamental, ya entre los componentes de esta, fluye y ocasiona la interacción entre ellas.
- c.1.3 Los objetivos de una organización se refieren a la eficacia y eficiencia con que los componentes pueden controlarse, siendo este, un mecanismo de autocorrección que permite evaluar los resultados.
- c.1.4 La complejidad de los problemas que se presentan en las organizaciones ya no encaja en una sola disciplina del conocimiento, por lo que se han convertido en multidisciplinario, dado que para su análisis y solución se requieren grupos compuestos por especialistas de diferentes áreas del conocimiento que logran comunicarse con un lenguaje común.
- c.1.5 La investigación es la aplicación de la metodología científica a través de modelos, primero para representar el problema y luego para resolverlo.³
- c.2 La definición de investigación por la sociedad de investigación de la Gran Bretaña es la siguiente:

“La investigación en la ciencia moderna es la aplicación del método científico a los problemas complejos de la dirección y administración

de grandes sistemas de hombres, máquinas, materiales y dinero en la industria, negocios gobierno y defensa.”⁵

De esta definición se pueden destacar los siguientes aspectos:

- c.2.1 Generalmente se asocian los conceptos de dirección y administración a las empresas de tipo lucrativo, sin embargo, una empresa es un concepto más amplio, es algo que utiliza humanos, máquinas, materiales y dinero con un propósito específico, desde este punto de vista se considera como empresa desde una universidad hasta una armadura de automóviles.
- c.2.2 Para tratar de explicar el comportamiento de un sistema complejo, el científico debe representarlo en términos de los conceptos que maneja, estos expresan todos los rasgos principales del sistema por medio de relaciones matemáticas, a esta representación formal se le llama modelo.
- c.2.3 Un modelo debe ser predictivo lo cual no significa predecir el futuro, pero sí ser capaz de indicar muchas cosas acerca de lo que se puede esperar cuando un sistema opere en una variedad de circunstancias, lo que permite tomar cursos de acción agrupados en tres categorías.
 - a) Efectuar cambios que lleven a la empresa o parte de ella a una nueva ruta.
 - b) Realizar un plan de toma de decisiones.

- c) Instalar estrategias que generen decisiones, cuando se aplica alguno de estos remedios, la investigación nos ayuda a determinar la acción menos vulnerable ante un futuro incierto.

2. Impacto de las investigaciones

La investigación de operaciones ha tenido un impacto impresionante en el mejoramiento de la eficiencia de numerosas organizaciones en todo el mundo. Este tipo de eventos han hecho contribuciones significativas en el incremento de la productividad dentro de la economía de varios países. Hay ahora más de 45 países que son miembros de la International Federation of Operational Research Societies (IFORS), en la que cada país cuenta con una sociedad de investigación de operaciones. El impacto continuará aumentando. Por ejemplo, al inicio de la década de los 90, el U.S. Bureau of Labor Statistics predijo, que la Investigación de operaciones sería el área profesional clasificada, como la tercera de más rápido crecimiento para los estudiantes universitarios en Estados Unidos, graduados entre 1990 y 2005, pronosticó también que, para el año 2005, habría 100 000 personas trabajando como analistas de investigación.³

3. Riesgo al aplicar las investigaciones

Se corre el riesgo de tratar de manipular los problemas para buscar que se ajusten a las diferentes técnicas, en lugar de analizar los problemas e identificar los métodos apropiados, que proporcionan las mejores soluciones y no buscar ajustar el problema a un método específico.⁶

4. Historia de los orígenes de la investigación

La toma de decisiones es un proceso que se inicia cuando una persona observa un problema y determina que es necesario resolverlo procediendo a definirlo, a formular un objetivo, reconocer las limitaciones o restricciones, a generar alternativas de solución y evaluarlas hasta seleccionar la que le parece mejor, este proceso puede ser cualitativo o cuantitativo.⁷

El enfoque cuantitativo, requiere habilidades que se obtienen del estudio de herramientas matemáticas, que le permitan a la persona mejorar su efectividad en la toma de decisiones. Este enfoque es útil cuando no se tiene experiencia con problemas similares o cuando el problema es tan complejo o importante que requiere de un análisis exhaustivo para tener mayor posibilidad de elegir la mejor solución.⁸

La investigación proporciona a los tomadores de decisiones bases cuantitativas para seleccionar las mejores decisiones, y permite elevar su habilidad para hacer planes a futuro, en el ambiente socioeconómico actual altamente competitivo y complejo, los métodos tradicionales de toma de decisiones se han vuelto inoperantes e inadmisibles, ya que los responsables de dirigir las actividades de las empresas e instituciones, se enfrentan a situaciones complicadas y cambiantes con rapidez que requieren de soluciones creativas y prácticas apoyadas en una base cuantitativa sólida.⁸

En organizaciones grandes se hace necesario que el tomador de decisiones tenga un conocimiento básico de las herramientas cuantitativas que utilizan los especialistas para poder trabajar en forma estrecha con ellos y ser receptivos a las soluciones y recomendaciones que se le presenten.⁸

En organizaciones pequeñas puede darse que, el tomador de decisiones domine las herramientas cuantitativas y él mismo las aplique para apoyarse en ellas y así tomar sus decisiones.

Desde el advenimiento de la Revolución Industrial, el mundo ha sido testigo de un crecimiento sin precedentes en el tamaño y la complejidad de las organizaciones.

Los pequeños talleres artesanales se convirtieron en las corporaciones actuales de miles de millones de pesos. Una parte integral de este cambio revolucionario fue, el gran aumento en la división del trabajo y en la separación de las responsabilidades administrativas en estas organizaciones. Los resultados han sido espectaculares.⁹

Sin embargo, junto con los beneficios, el aumento en el grado de especialización creó nuevos problemas que ocurren hasta la fecha en muchas empresas. Uno de estos problemas es la tendencia de muchos de los componentes de una organización a convertirse en imperios relativamente autónomos, con sus propias metas y sistemas de valores, perdiendo con esto la visión de la forma en que encajan sus actividades y objetivos con los de toda la organización. Lo que es mejor para un componente, puede ir en detrimento de otro, de manera que pueden terminar trabajando con objetivos opuestos. Un problema relacionado con esto es que, conforme la complejidad y las especializaciones crecen, se vuelve más difícil asignar los recursos disponibles a las diferentes actividades de la manera más eficaz para la organización como un todo. Este tipo de problemas, y la necesidad de encontrar la mejor forma de

resolverlos, proporcionaron el ambiente adecuado para el surgimiento de la Investigación de resultados fuera de especificación^{9,10}

5. Enfoque de la Investigación de resultados fuera de especificación

De todos los tipos de investigaciones nos enfocaremos en la investigación de resultados fuera de especificaciones en control de calidad de la industria farmacéutica y la metodología a seguir para poder encontrar la posible causa raíz que dio origen al resultado no esperado y por lo que fue necesario realizar una investigación detallada para encontrar la causa-raíz y proponer la solución más viable y ayudar a la eliminación de variables que pudieran llevar a tener recurrencia en eventos futuros generando con ello retraso y un impacto en la logística de los materiales involucrados.⁶

En la industria farmacéutica el hecho de no poder disponer de un material para la manufactura o venta de producto genera un impacto de muchos miles de pesos por los tiempos usados en la investigación. Por esa razón es importante tener una metodología establecida para agilizar y disminuir el costo generado por este evento. El llevar a cabo una buena investigación y aplicar la mejor solución evitará incrementar los costos del producto y mantendrá a la industria en un nivel competitivo.⁶

Actualmente la industria farmacéutica esta regida por la Norma oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. En esta se establece como objetivo 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, depósito y distribución de medicamentos y materias primas para su elaboración.¹²

En esta misma norma se establece como mandatorio en el numeral 5.12.3.4 que la capacitación, calificación y verificación de la efectividad de la capacitación del personal en BPF, higiene, vestido y temas técnicos relacionados a su actividad.¹³

El uso de las herramientas adecuadas considerando todas las posibilidades por más insignificantes que parezcan, permite llevar a cabo un análisis detallado y evaluar las posibilidades o las justificaciones del ¿por qué? no es factible que sea considerada como posible causa raíz, con una justificación científica documentada hasta que se identifiquen las causas-raíz más probables y, con la identificación del problema se pueden establecer las acciones inmediatas para su corrección y las que evitarán se repita el evento.¹¹

6. Análisis de Causa Raíz

La falla ocurre y se percibe a través de ciertas manifestaciones de síntomas, la causa del problema lleva muchas oportunidades de actuar sobre las consecuencias y no sobre la raíz del problema, de modo que vuelve a repetirse una y otra vez.¹⁵

A mayor complejidad del sistema, habrá mayor dificultad en localizar el origen o raíz del evento. Identificar la causa raíz es fundamental, para poder resolver el problema.^{6, 16 y 17}

El análisis de causa-raíz es una herramienta utilizada para identificar causa de falla de manera de evitar sus consecuencias.

Un análisis más profundo es mejor para ayudar a comprender los eventos y mecanismos que actuaron como raíz del problema, los cuales se pueden clasificar de la siguiente forma:

- a) Análisis de fallas, usado para encontrar fallas complejas en equipos y procesos.
- b) Análisis de errores humanos, usado en el proceso de diseño y aplicación de procedimientos.
- c) Análisis accidentales e incidentes usado en el sistema de gestión de seguridad y salud ocupacional.

Todos los hechos deben ser respaldados mediante observación directa, documentación y deducciones científicas.

Se utilizan gran variedad de técnicas y su selección depende del tipo de problema y datos disponibles. A continuación, se describen las siguientes metodologías usadas para resolver los eventos de fallas presentados en las industrias farmacéuticas.^{6, 16 y 17}

6.1 Diagrama de Pareto (Análisis de causa efecto)

Es la herramienta que se utiliza para priorizar los problemas o las causas que los generan.⁷

El nombre de Pareto fue dado por el Dr. Juran en honor del economista italiano Vilfredo Pareto (1848-1923) quien realizó un estudio sobre la distribución de la riqueza, en el cual descubrió que la minoría de la población poseía la mayor parte de la riqueza y la mayoría de la población poseía la menor parte de la riqueza. El Dr. Juran aplicó este

concepto a la calidad, obteniéndose lo que hoy se conoce como la regla 80/20.⁷

Según el árbol de falla este concepto está basado para indicar que cuando se tiene un evento hay muchas causas que lo generan, sin embargo, que al resolver el 20% de las causas serán resuelto el 80 % del problema.

Se recomienda el uso del diagrama de Pareto para identificar oportunidades para:

- a) Mejorar y evitar problemas o causas de una forma sistemática. Al buscar las causas principales de los problemas y establecer la prioridad de las soluciones.
- b) Evaluar los resultados de los cambios efectuados a un proceso comparando sucesivos diagramas obtenidos en momentos diferentes (antes y después).
- c) Cuando los datos puedan clasificarse en categorías y cada categoría pueda comunicarse fácilmente a otros miembros de la organización.
- d) Las conclusiones sobre causas, efectos y costos de los errores.

Los propósitos generales del diagrama de Pareto son analizar las causas, estudiar los resultados y planear una mejora continua.

La gráfica de Pareto es una herramienta sencilla pero poderosa al permitir identificar visualmente en una gráfica, está conformada por una estructura dividida en tres partes:

- El eje “Y” izquierdo es la frecuencia de la ocurrencia del problema.

- El eje “Y” de la parte derecha es el porcentaje acumulado del número total de ocurrencias.
- La parte inferior del eje “X” muestra los problemas, quejas, defectos o desperdicios que se presentaron.¹⁸

6.2 Diagrama de árbol

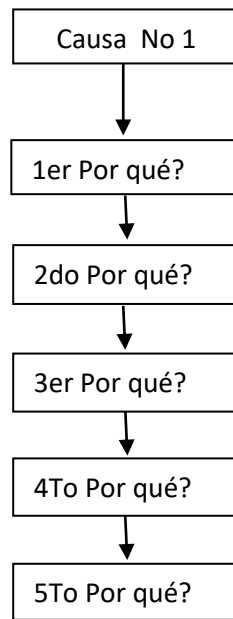
Es el método mediante la representación gráfica que muestra el desglose progresivo de los factores o medios que pueden contribuir para solucionar problemas.

La metodología es simple y sistemática que permite la identificación de las acciones que contribuyen a la solución de un problema e identificar las acciones de mejora que deben ser aplicadas para evitar la recurrencia.

Con esta metodología es sugerido llevar a cabo una serie de preguntas hasta 5 niveles, (figura No 1) por lo que deben ser identificadas todas las posibles causas por medio de una lluvia de ideas y de todas ellas se van depurando al ir por niveles contestando el ¿por qué? de la posible causa raíz, si durante los niveles se encuentra la causa del ¿por qué? sucedió un evento, se puede encontrar la causa y tomar las acciones correctivas adecuadas para evitar la recurrencia.⁷

Figura No 1

Diagrama de 5 ¿por qué?(*)



6.3 Diagrama de Ishikawa o diagrama de espina de pescado

Es un diagrama de causa y efecto es la representación de varios elementos, que pueden contribuir a un problema llamado efecto. Éste también es llamado Diagrama de pescado por su parecido al esqueleto de un pescado.

Esta herramienta es efectiva para estudiar procesos y situaciones y poder desarrollar un plan de acción para resolver un problema.

La naturaleza gráfica del diagrama permite que los grupos investigadores organicen la información sobre el problema y determinar la (s) posible (s) causa (s) del problema en investigación.

El Diagrama de Causa-Efecto se debe utilizar cuando se pueda contestar “si” a cualquiera de las dos siguientes preguntas.

¿Es necesario identificar las causas principales de un problema?

¿Existen ideas y/u opiniones sobre las causas de un problema?

(*)Elaboración propia

Con frecuencia, las personas vinculadas cerca al problema se han formado opiniones sobre las causas del problema. Estas opiniones pueden estar en conflicto o fallar al expresar la causa principal. El uso de un diagrama de causa-efecto hace posible reunir todas estas ideas para su estudio desde diferentes puntos de vista.⁷

6.3.1 Metodología:

6.3.1.1 Se identifica el problema específico y concreto y se escribe hacia la izquierda del papel esta será la boca del pescado.

6.3.1.2 Se dibuja y se marcan las espinas principales. Éstas representan la entrada principal por categorías

6.3.1.3 Se realiza una lluvia de ideas entre los involucrados en la investigación de las posibles causas que dieron origen al problema y son colocadas en cada una de las áreas que correspondan como se muestra en la figura No 2.

6.3.1.4 Se hace la revisión de todas las causales escritas y son descartadas aquellas que sean repetitivas, y se analiza cada una de las posibles causas contestando el ¿por qué? fue considerado este como causa.

6.3.1.5 En la figura No 2, se representa el modelo de Ishikawa en donde se puede identificar la espina principal que es donde se describe el problema. Después en cada una de las espinas principales se coloca cada una de las 6M

(método, mano de obra, medio ambiente, maquinaria, materiales, medición).

Figura No 2 Diagrama de Pescado

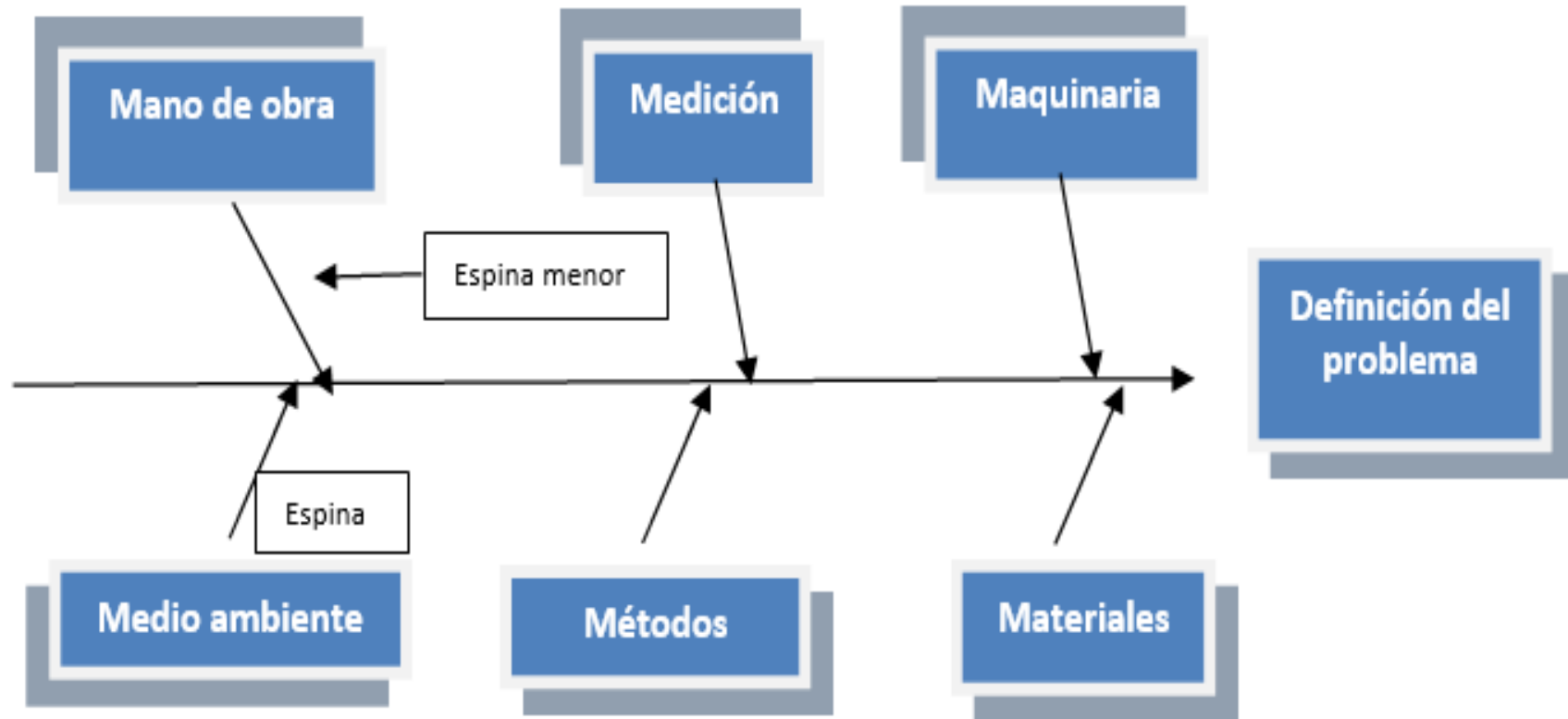


Diagrama de causa y efecto o Ishikawa ⁷

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con base en la experiencia laboral a través de los años en las diferentes compañías se detectó que los analistas recién egresados que ingresan a laborar deben fortalecer sus conocimientos en el manejo de investigaciones debido a que al obtener resultados discrepantes durante un ensayo que se ha detectado que presentan problemas para la determinación de la causa raíz y conducir a la solución del problema de un evento por lo que deben ser capacitados frecuentemente mediante presentaciones por personal especializado, talleres con datos de investigaciones en curso conducidas para el dictamen de una materia prima, o producto terminado.

Sin embargo, se identificó que el analista no cuenta con herramientas que le ayuden a comprender con mayor claridad como guiarse para hacer la revisión efectiva de las variables que le pueden ayudar con la identificación de la causa raíz.

VI. JUSTIFICACIÓN

Actualmente es importante para el personal que se integre a la industria farmacéutica nacional, cuando se inserten al mercado laboral cuenten con una herramienta que le sirva de guía y que le permita resolver problemas encontrando la causa raíz del evento tanto en producción, diseño, Control de Calidad y aseguramiento de calidad.

La guía esta seccionada en tres partes:

- 1) Los registros de análisis; sección en la que se revisan las variables que permite identificar una causa raíz atribuible al error humano de la cual pueden

ser descartados los resultados iniciales y con la autorización de la unidad de calidad puede ser repetido el ensayo con nuevas preparaciones.

- 2) Se clasifica la investigación con base en lo revisado en la sección 1 denominada investigación inicial y con base en lo anterior se procederá con la sección 3 denominada investigación extendida de la lista de verificación.
- 3) Esta sección es usada para describir como debe ser llevado la repetición de las muestras con autorización de la unidad de calidad.

VII. TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo dado que con base en ello se elabora la lista de verificación.

VIII. OBJETIVOS

General

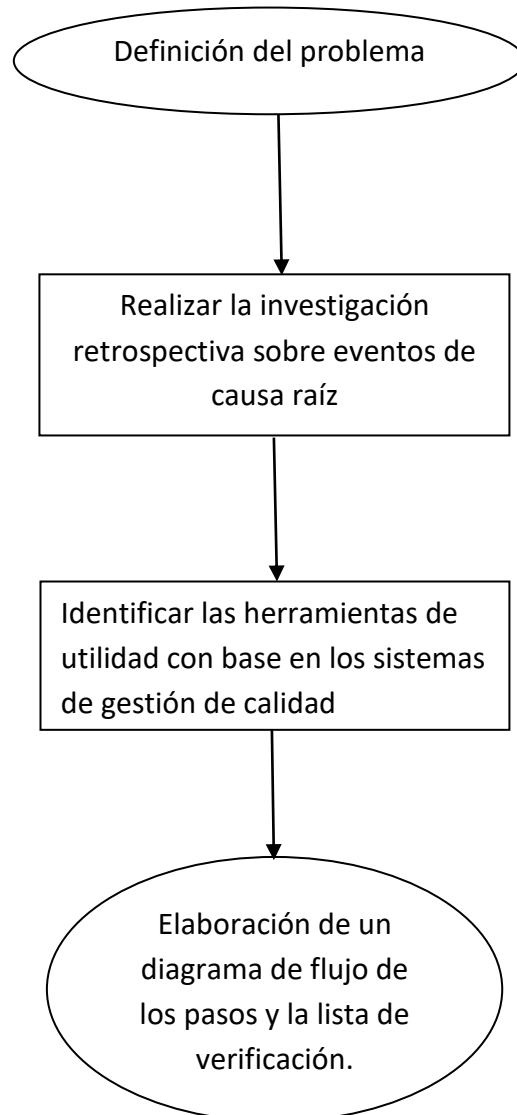
Diseñar la lista de verificación para determinar la causa-raíz en eventos de resultados fuera de especificación generados en los laboratorios de la industria farmacéutica nacional con base en las herramientas de los sistemas de gestión de Calidad.

Específicos

1. Aplicar la lista de verificación en un caso de investigación en un laboratorio de control de calidad con la que se permitirá hacer las justificaciones suficientes para poder identificar con mayor facilidad la causa-raíz.
2. Establecer un plan CAPA con base en la causa raíz identificada para evitar recurrencia.

IX. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA METODOLOGIA

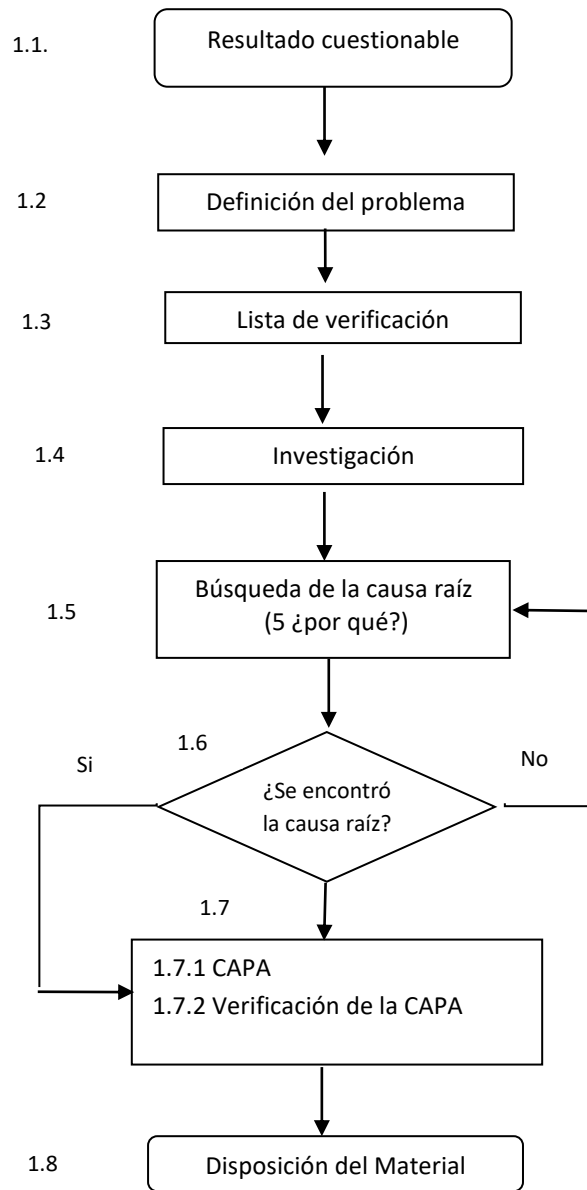
Con base en la experiencia adquirida se identificó que los recién egresados presentan problemas para poder identificarla causa raíz en las investigaciones siendo este tema una oportunidad de orientar a los egresados de la carrera de QFB por lo que se definió la siguiente metodología.



X. RESULTADOS

1. Con la finalidad de llevar a cabo una investigación se propone contar con una metodología para la determinación de la causa raíz de resultados fuera de especificación descrita en el diagrama de flujo Figura No 3 y con apoyo de un listado de verificación de las variables que se sugiere sean revisadas, con la finalidad de facilitar la revisión e identificación de la causa raíz.

Figura No 3 Diagrama de Flujo para una investigación de resultados fuera de especificación en Control de Calidad ^(*)



^(*) Elaboración propia

Descripción de cada etapa del diagrama de flujo propuesto como metodología para determinar la causa raíz.

1.1 Resultados cuestionables

Resultados fuera de especificación en un ensayo en Control de Calidad.

1.2 Definición del problema

El tiempo sugerido para iniciarse una investigación de resultados fuera de especificación es de un día hábil posterior al descubrimiento de este.

El tiempo sugerido para concluir la investigación del laboratorio de resultados fuera de especificación es de 30 días calendario como máximo, este tiempo es considerado como el suficiente para poder concluir con la investigación y contar con todas las evidencias.

En aquellos casos en los que por alguna razón justificable la investigación no sea posible cerrarla en el tiempo establecido, se sugiere hacer un documento que tenga una explicación del ¿por qué? no fue cerrada en el tiempo indicado y un resumen de los avances realizados hasta este momento.

Se sugiere hacer una breve descripción del evento para poder delimitarlo, apoyándose de las siguientes preguntas:

1.2.1 ¿Qué sucedió?

1.2.2 ¿Quién describió el evento?

1.2.3 ¿Cuándo sucedió?

1.2.4 ¿Cuándo se detectó?

1.2.5 ¿De qué se desvió?

1.2.6 ¿Qué material es el afectado?

1.3 Lista de verificación:

Se sugiere tener un listado de todas las variables que deben ser revisadas para poder identificar las posibles causas atribuibles al evento encontrado. (Sección de resultados).

El listado es una guía de apoyo para poder identificar la causa raíz, esta debe llevarse a cabo una vez identificado el evento y debe llenarse cada una de las preguntas con la información disponible y seleccionando cualesquiera de las opciones descritas.

Después de realizar la investigación detallada como se mencionó en los puntos anteriores y revisados los equipos, método, instrumentos, características del material en análisis, las habilidades de los futuros Químicos, los solventes, reactivos, estándares y tendencias. Se puede tener soportada la posible causa raíz.

Al final de las preguntas y con base en la información plasmada se colocan las conclusiones que permiten clasificar el evento.

En caso de encontrar la causa raíz como un error de laboratorio se deberá establecer el plan CAPA.

1.4 Investigación

1.4.1 Si de toda la investigación revisada no se encuentra una causa aparente asignable a los resultados fuera de especificaciones obtenidos. Se puede considerar realizar un segundo análisis mediante un protocolo como se describe en la sección 3 de formato No 1. (ver sección de resultados)

Deberá estar descrito ¿quién? y ¿cuándo? la unidad de calidad tomó la decisión y la justificación del ¿Por qué? se tomó esta decisión.

1.4.2 En caso de que el evento tuviera la necesidad de ser notificado a alguna entidad sanitaria deberá ser descrito en la investigación ¿quién? es el responsable de hacerlo y los pasos a seguir después de esta notificación.

1.4.3 Para verificar las tendencias, es importante hacer la revisión de los datos de al menos un periodo 12 meses, adicional verificar la siguiente información:

1.4.3.1 Los sistemas de rastreo del evento, hojas de registro, histórico de datos de los instrumentos involucrados.

1.4.3.2 Se documenta en la investigación toda la información encontrada en la búsqueda de tendencia con la finalidad de poder identificar la recurrencia y la tendencia si es que existiera.

Las tendencias son una fuente de información importante que permite dar indicativos en los cuales se pueden tomar acciones preventivas de forma oportuna, evitando con ello llegar hasta el punto de obtener resultados fuera de especificación.

1.4.4 En una investigación de resultados fuera de especificación es importante e indispensable que la información esté organizada de tal manera que sea secuencial, que tenga todas las tablas de resultados que sean legibles y que sean parte del cuerpo.

1.4.5 Durante el desarrollo, se genera mucha evidencia que le da el soporte científico de todo lo que fue revisado, pero no siempre es necesario incluirla en el cuerpo, por lo que únicamente se hace referencia y se adjunta a la investigación, enumerados de acuerdo con la secuencia referenciada como anexos.

1.5 Búsqueda de causa raíz

Formación del equipo asignado para llevar a cabo la investigación, definición del modelo a seguir y los límites de tiempo para tomar una decisión. Tales como Pareto, Árbol ó Ishikawa

Lo más importante en una investigación es tener la mente abierta y estar dispuesto a no suponer ningún evento porque de esto depende llevar a cabo una buena investigación.

Cada una de las causas descritas deben ser revisadas de forma independiente usando la técnica de los 5 ¿Por qué? con la finalidad de tener todo el soporte científico y documentado del porque es factible que sea considerado como causa raíz.

1.6 ¿Se encontró la causa raíz?

De acuerdo con la lista de verificación y diagrama de Ishikawa y los 5 ¿por qué? si la respuesta es:

1.6.1 Si

Si se encontró la causa raíz como un error analítico. Los resultados iniciales son descartados y se procede con nuevas preparaciones como análisis oficial.

1.6.2 No:

No se encontró la causa raíz por lo que la investigación debe continuar y hacerlo extensivo inclusive al área de manufactura para que se identifique si el evento presentado es atribuible a un defecto de calidad. Se sugiere generar un protocolo de reanálisis autorizado por el área de Aseguramiento de Calidad y estableciendo la hipótesis de la causa raíz más probable.

Con base en los resultados obtenidos derivado del protocolo establecido se podrá confirmar o descartar la causa raíz propuesta.

Una vez identificada la causa raíz se debe proceder con el análisis oficial.

1.7 Plan CAPA

1.7.1 Acciones correctivas-acciones preventivas

CA: Describir las acciones inmediatas que corrigen el problema.

PA: Describir las acciones de manera holística que deben tomarse e incluirse en el punto, donde se identificó la causa raíz, con la finalidad de evitar recurrencia.

1.7.2 Verificación de la CAPA

Es importante que para la ejecución y seguimiento del plan CAPA sea asignado un responsable con nombre y puesto y una fecha de ejecución de la verificación, toda la documentación generada de la aplicación de este plan debe ser anexa a la investigación, dado que es la evidencia de la actividad.

1.8 Disposición del Material

Una vez que la investigación fue revisada por aseguramiento de calidad y el equipo que desarrolló la investigación, es necesario tomar una decisión sobre el material en investigación, por lo que esta disposición debe quedar descrita en la investigación.

En los casos en los que la investigación es llevada al área de manufactura, debe ser cerrada la investigación del laboratorio y en ella quedar documentado que debido a que la causa raíz no es atribuible al laboratorio es necesario hacer una nueva investigación a nivel manufactura. En la investigación que se cierre debe

quedar documentada la persona responsable de llevar a cabo la nueva investigación.

Cuando en la investigación de laboratorio es cerrada y tomada una decisión sobre el material, debe ser descrito ¿cuál? es el destino de este y ¿quién? es la persona y el cargo en la organización de hacer la disposición del material.

Si el material es rechazado se debe anexar la evidencia del rechazo, si es aprobado condicionado, debe de ser descrita la condición y anexar la evidencia de la ejecución.

2. Fue generado el siguiente listado en el cual se describen en forma de preguntas para hacer la revisión de todas las variables que intervienen en un ensayo analítico.

Este se divide en tres secciones de acuerdo con el avance de la investigación, la parte inicial permite identificar un error de analista, la sección 2 es usada para la clasificación del evento, en función de esta se procede con la sección 3 para documentar los reanálisis requeridos en función de lo identificado en la sección, y finalmente la descripción de la disposición del material involucrado en el evento

LISTA DE VERIFICACIÓN

Formato No 1 Listado de verificación de la investigación de Laboratorio

Sección 1 Investigación inicial

1.1 Registro de Análisis

	Si	No	N/A
1. ¿El método que fue utilizado es el correcto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿La prueba fue realizada de acuerdo con la metodología correspondiente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿La muestra control está dentro de los límites de especificación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Los pesos son correctos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- | | Si | No | N/A |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 5. ¿Las diluciones fueron correctas? (Verificar el volumen de los matraces y las pipetas si es posible) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. ¿La cantidad de muestras tomadas fue la correcta? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. ¿Los cálculos son correctos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. ¿Los reactivos usados están dentro de la fecha de caducidad? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. ¿Hubo algún error en las cifras significativas de los datos numéricos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. ¿Los registros de uso de balanzas y equipos son correctos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. ¿Fue reportado en las hojas analíticas los pesos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.2 Estándares

- | | Si | No | N/A |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 12. ¿El estándar de referencia usado fue el correcto incluyendo la forma de la sal? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Si hay una corrección para el estándar de la sal ¿Fue realizada correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. ¿El estándar fue secado correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. ¿La fecha del estándar desde su último uso se encuentra dentro de la caducidad? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. ¿Es un posible error el evaporar las soluciones estándar? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. ¿La dilución del estándar fue correcta? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. ¿La estandarización de la solución estándar permanece dentro de la caducidad? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.3 Muestras

- | | Si | No | N/A |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 19. ¿Todas las soluciones están en el contenedor/matraz volumétrico correcto? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. ¿El contenedor usado es el correcto? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | Si | No | N/A |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 21. ¿El contenedor fue dañado durante el análisis? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. ¿El contenedor fue usado correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. ¿La muestra fue almacenada correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. ¿El analista recuerda si algo se derramó en la transferencia? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. ¿El contenedor de la muestra fue dañado? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. ¿La muestra fue homogeneizada correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. ¿Algunas otras muestras afectadas en la corrida de este análisis? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. ¿La cantidad de muestra pesada fue correcta? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. ¿La muestra usada en el análisis es la correcta? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.4 Resultados de instrumentos

- | | Si | No | N/A |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 30. ¿Los instrumentos están dentro de calibración y funcionan correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 31. ¿Hay pérdida de repetibilidad? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 32. ¿La curva de titulación (gráfica) fue correcta/se observó el punto final? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 33. ¿La balanza utilizada estaba nivelada correctamente y el peso fue completado? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.5 Cromatografía

- | | Si | No | N/A |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 34. ¿Todo el sistema de pruebas se cumplió adecuadamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 35. ¿La altura/área de los picos del estándar y las muestras son proporcionales? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 36. ¿Hay una interferencia para observar claramente la longitud del pico? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 37. ¿Hay ruido en la línea base? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38. ¿Hay pérdida de la repetibilidad en la inyección de los estándares? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 39. ¿El pico presenta una figura inusual? Por ejemplo: Coleo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 40. ¿Hay interferencia de alguna burbuja de aire? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 41. Respecto al tiempo de integración, ¿la integración de los picos fue correcta e integrados completamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Si | No | N/A |
| 42. ¿Hay un pico inusual en el cromatograma? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.6 Técnica de análisis

- | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Si | No | N/A |
| 43. ¿El analista está capacitado? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 44. ¿El analista recuerda cualquier situación inusual? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 45. ¿Respecto a la ejecución del análisis. ¿Hay errores en la técnica? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 46. ¿La técnica de análisis es lo suficientemente descriptiva? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 47. ¿El material de vidrio usado estaba limpio? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 48. ¿Este tipo de desviaciones ha ocurrido en los últimos 12 meses? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 49. ¿Cuánto tiempo permaneció la muestra antes del análisis? | _____ | | |

Otros:

Registrar aquí cualquier desviación no incluida anteriormente

Resultados/Conclusiones de la evaluación de Laboratorio/datos

Colocar aquí el resumen de la información revisada de acuerdo con la lista de verificación
--

Sección 2 Clasificación Inicial:

- | | | | |
|-------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|
| Fuera de especificación | <input type="checkbox"/> | Fuera de tendencia | <input type="checkbox"/> |
| Error Analista | <input type="checkbox"/> | Evento atípico | <input type="checkbox"/> |

Sección 3 Investigación extendida.

3.1. Protocolo de reanálisis:

3.1.1 Objetivo:

--

3.1.2 Hipótesis

3.1.3 Método

3.1.4 Muestras

3.1.5 Analista ejecutor

Primer Analista Segundo Analista

3.1.6 Numero de muestras por analizar_____.

3.1.7 Criterio de aceptación: _____

3.1.8 ¿Una muestra control será usada?

Si No

3.1.9 Número de muestras por analizar: _____

3.1.10 Consideraciones específicas:

NOTA: El reanálisis deberá ser desarrollado por un segundo analista (cuando sea posible) o por el primer analista, ambos casos bajo supervisión cercana

3.1.11 Autorizaciones:

Actividad	Posición	Nombre	Fecha	Firma
Realizó	Analista			
Revisó	Supervisor			
Autorizó	Gerente de Control de Calidad			
Autorizó	Gerente de Aseguramiento de Calidad			

3.2 Resultados del reanálisis:

3.2.1 Muestras

Muestra	Resultado	Unidades
Reanálisis Muestra 1		
Reanálisis Muestra 2		
Reanálisis Muestra 3		
Promedio		

3.2.2 Muestra control

Muestra	Resultado	Unidades
Reanálisis Muestra 1		
Reanálisis Muestra 2		
Reanálisis Muestra 3		
Promedio		

Actividad	Posición	Nombre	Fecha	Firma
Realizó	Analista			

3.2.3 Son aceptados los resultados del reanálisis?

Si

No

3.2.4 Conclusiones

3.2.5 Disposición del material

3.2.6 Autorizaciones

Actividad	Posición	Nombre	Fecha	Firma
Realizó	Analista			
Revisó	Supervisor			
Autorizó	Gerente de Control de Calidad			
Autorizó	Gerente de Aseguramiento de Calidad			

3. APLICACIÓN DEL METODO

A continuación, se describe una investigación de un resultado fuera de especificación identificado en el laboratorio de Control de Calidad obtenido como resultado de la determinación de pérdida al secado en una materia prima.

Se aplico el diagrama de flujo para describir todos los pasos seguidos en la investigación.

1. Resultado Cuestionable

Fuera de especificación para la determinación de pérdida al secado de una materia prima.

2. Definición del problema

El día 30 de julio de 2021, un Químico Analista realizó el análisis de Pérdida por secado utilizando la estufa de vacío CEV-0317 para la materia prima almidón Lote 00121 bajo la especificación MP-224 obteniendo un resultado fuera de especificación de 3.2% vs el límite de especificación que indica No más de 0.5%

3. Lista de verificación

Sección 1 Investigación inicial

1.1 Registro de Análisis

	Si	No	N/A
1. ¿El método que fue utilizado es el correcto?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿La prueba fue realizada de acuerdo con la metodología correspondiente?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿La muestra control está dentro de los límites de especificación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4. ¿Los pesos son correctos?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Las diluciones fueron correctas? (Verificar el volumen de los matraces y las pipetas si es posible)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
6. ¿La cantidad de muestras tomadas fue la correcta?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- | | Si | No | N/A |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 7. ¿Los cálculos son correctos? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. ¿Los reactivos usados están dentro de la fecha de caducidad? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 9. ¿Hubo algún error en las cifras significativas de los datos numéricos? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. ¿Los registros de uso de balanzas y equipos son correctos? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. ¿Fue reportado en las hojas analíticas los pesos? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.2 Estándares

- | | Si | No | N/A |
|---|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 12. ¿El estándar de referencia usado fue el correcto incluyendo la forma de la sal? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 13. Si hay una corrección para el estándar de la sal ¿Fue realizada correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 14. ¿El estándar fue secado correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 15. ¿La fecha del estándar desde su último uso se encuentra dentro de la caducidad? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 16. ¿Es un posible error el evaporar las soluciones estándar? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 17. ¿La dilución del estándar fue correcta? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 18. ¿La estandarización de la solución estándar permanece dentro de la caducidad? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

1.9 Muestras

- | | Si | No | N/A |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 19. ¿Todas las soluciones están en el contenedor/matraz volumétrico correcto? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 20. ¿El contenedor usado es el correcto? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. ¿El contenedor fue dañado durante el análisis? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. ¿El contenedor fue usado correctamente? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>El analista no uso la tapa en los pesafiltros</i> | | | |
| 23. ¿La muestra fue almacenada correctamente? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- | | Si | No | N/A |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 24. ¿El analista recuerda si algo se derramó en la transferencia? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. ¿El contenedor de la muestra fue dañado? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. ¿La muestra fue homogeneizada correctamente? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. ¿Algunas otras muestras afectadas en la corrida de este análisis? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 28. ¿La cantidad de muestra pesada fue correcta? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. ¿La muestra usada en el análisis es la correcta? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.4 Resultados de instrumentos

- | | Si | No | N/A |
|---|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 30. ¿Los instrumentos están dentro de calibración y funcionan correctamente? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 31. ¿Hay pérdida de repetibilidad? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 32. ¿La curva de titulación (gráfica) fue correcta/se observó el punto final? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 33. ¿La balanza utilizada estaba nivelada correctamente y el peso fue completado? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

1.5 Cromatografía

- | | Si | No | N/A |
|--|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 34. ¿Todo el sistema de pruebas se cumplió adecuadamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 35. ¿La altura/área de los picos del estándar y las muestras son proporcionales? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 36. ¿Hay una interferencia para observar claramente la longitud del pico? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 37. ¿Hay ruido en la línea base? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 38. ¿Hay pérdida de la repetibilidad en la inyección de los estándares? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 39. ¿El pico presenta una figura inusual? Por ejemplo: Coleo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 40. ¿Hay interferencia de alguna burbuja de aire? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 41. Respecto al tiempo de integración, ¿la integración de los picos fue correcta e integrados completamente? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 42. ¿Hay un pico inusual en el cromatograma? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

1.6 Técnica de análisis

- | | Si | No | N/A |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| 43. ¿El analista está capacitado? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>El analista no tiene bien fundamentada la determinación de pérdida al secado.</i> | | | |
| 44. ¿El analista recuerda cualquier situación inusual? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 45. ¿Respecto a la ejecución del análisis. ¿Hay errores en la técnica? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>El analista no realizo la determinación de perdida al secado correctamente.</i> | | | |
| 46. ¿La técnica de análisis es lo suficientemente descriptiva? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>La técnica no muestra fotografía de la forma correcta de realizar la determinación.</i> | | | |
| 47. ¿El material de vidrio usado estaba limpio? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 48. ¿Este tipo de desviaciones ha ocurrido en los últimos 12 meses? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 49. ¿Cuánto tiempo permaneció la muestra antes del análisis? | | | <u>1 h</u> |

Otros:

El analista no había realizado esta determinación previamente El supervisor no se aseguró que el analista comprendiera la técnica de análisis
--

Resultados/Conclusiones de la evaluación de Laboratorio/datos

Con base en lo revisado en la sección 1 de la lista de verificación se concluye que el resultado fuera de especificación tiene como causas raíz: <ol style="list-style-type: none">1. Un error humano debido a que fue realizada la determinación usando los pesafiltros incorrectamente, aunque el analista esta entrenado, no evaluó el impacto de no usar el material adecuadamente por ser la primera vez que realizaba el análisis.2. La técnica analítica no describe con detalle la forma de llevar a cabo la determinación y solo hace referencia a la FEUM. Por lo anterior y dado que se conoce las causas raíz del evento se sugiere descartar los resultados iniciales y repetir la determinación de pérdida al secado con el mismo analista bajo supervisión.

Sección 2 Clasificación Inicial:

- | | | | |
|-------------------------|-------------------------------------|--------------------|--------------------------|
| Fuera de especificación | <input type="checkbox"/> | Fuera de tendencia | <input type="checkbox"/> |
| Error Analista | <input checked="" type="checkbox"/> | Evento atípico | <input type="checkbox"/> |

Sección 3 Investigación extendida

3.1. Protocolo de reanálisis:

No aplica

3.2.7 Objetivo:

No aplica

3.2.8 Hipótesis

No aplica

3.2.9 Método

El analista 1 será recapacitado por el supervisor en la determinación de pérdida al secado posterior a ello procederá a realizar por duplicado la pérdida al secado de acuerdo con el método CMP-224 de la materia prima almidón Lote 00121 y los resultados obtenidos serán reportados como válidos.

3.2.10 Muestras

Muestra original usada para el análisis inicial

3.2.11 Analista ejecutor

Primer Analista

Segundo Analista

3.2.12 Numero de muestras por analizar 2.

3.2.13 Criterio de aceptación: NMT 0.5%

3.2.14 ¿Una muestra control será usada?

Si

No

3.2.15 Consideraciones específicas:

Ninguna

3.2.16 Autorizaciones:

Actividad	Posición	Nombre	Fecha	Firma
Realizó	Analista	Analista	01-ago-2021	Analista
Revisó	Supervisor	Supervisor	01-ago-2021	Supervisor
Autorizó	Gerente de Control de Calidad	Gerente de Control de Calidad	01-ago-2021	Gerente de Control de Calidad
Autorizó	Gerente de Aseguramiento de Caliad	Gerente de Aseguramiento de Caliad	01-ago-2021	Gerente de Aseguramiento de Caliad

3.3 Resultados del reanálisis:

3.3.1 Muestras

Muestra	Resultado	Unidades
Reanálisis Muestra 1	0.22	%
Reanálisis Muestra 2	0.23	%
Reanálisis Muestra 3	N/A	N/A
Promedio	0.2	%

3.3.2 Muestra control

Muestra	Resultado	Unidades
Reanálisis Muestra 1	N/A	N/A
Reanálisis Muestra 2	N/A	N/A
Reanálisis Muestra 3	N/A	N/A
Promedio	N/A	N/A

Actividad	Posición	Nombre	Fecha	Firma
Realizó	Analista	Analista	02-ago-2021	Analista

3.3.3 Son aceptados los resultados del reanálisis?

Si

No

3.3.4 Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos en la repetición del análisis se confirma que la causa raíz del evento inicialmente fue atribuible al error analítico y no a la calidad del material.

Se consideran válidos los resultados por lo que son descartados los resultados iniciales haciendo referencia a la presente investigación y reportados los obtenidos en la repetición del análisis.

3.3.5 Disposición del material

El material es aprobado para su liberación

3.3.6 Autorizaciones

Actividad	Posición	Nombre	Fecha	Firma
Realizó	Analista	Analista	02-ago-2021	Analista
Revisó	Supervisor	Supervisor	02-ago-2021	Supervisor
Autorizó	Gerente de Control de Calidad	Gerente de Control de Calidad	02-ago-2021	Gerente de Control de Calidad
Autorizó	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	02-ago-2021	Gerente de Aseguramiento de Calidad

3.1 Resumen de la lista de verificación.

Acorde con lo revisado en la lista de verificación se tiene como resultado lo siguiente:

- 3.1.1 Registro a de análisis: No se encontraron desviaciones dado que todos los registros son correctos en tiempo y forma.
- 3.1.2 Estándares: No aplica.
- 3.1.3 Muestra. El analista realizó la determinación de pérdida al secado usando los pesafiltros sin tapa. Siendo esta la causa raíz (punto 1.3 pregunta 22).
- 3.1.4 Resultados de instrumentos: No se encontraron desviaciones, se comprobó que la Estufa de Vacío con código interno CEV-0317 se encontraban calificada con fecha del próximo servicio en septiembre de 2021 y la Balanza Analítica calibrada con código CBA-1720 y fecha del próximo servicio octubre de 2021
- 3.1.5 Cromatografía: No aplico
- 3.1.6 Técnica de análisis: La técnica analítica no describe con detalle la forma de llevar a cabo la determinación y solo hace referencia a la FEUM y el analista no consulto la referencia, por lo que puede ser una potencial causa raíz del evento. Se verificó que la especificación CMP-224 estuviera vigente y disponible para el análisis de la materia prima

4. Investigación:

El día 30 de julio de 2021, el químico analista llevó a cabo el análisis de pérdida por secado de la materia prima almidón, usó la estufa de vacío identificada con el código CEV-0317 y la balanza analítica CBA-1720 para el

Lote 00121, bajo el método analítico CMP-224, vigente. Cuando se realizó el peso constante posterior al tratamiento térmico de la muestra, el analista se dio cuenta que había perdido más peso del esperado, se realizó el cálculo con la hoja validada correspondiente y se confirmó un resultado de 3.2%

El resultado superó el NMT 0.5% marcado en la especificación El resultado se notificó de manera inmediata al supervisor del área con el fin de llevar a cabo la investigación en conjunto y determinar la causa más probable.

Se realizó la verificación retrospectiva del análisis y rápidamente se detectó que el analista realizó la prueba de pérdida por secado utilizando el pesafiltro sin la tapa como se indica en la lista de verificación punto 1.3 pregunta 22.

El analista argumentó que no había tapas suficientes para usarlas durante el desarrollo del ensayo y tomó deliberadamente la decisión de realizarlo con el pesafiltro sin tapa, además de que no se realizó una evaluación de impacto ni tampoco se notificó la falta de materiales al personal designado.

De acuerdo con el fundamento la pérdida por secado se usa para determinar en una muestra la cantidad de materia volátil de cualquier naturaleza que se elimina bajo condiciones especificadas de tiempo y temperatura.

La pérdida por secado al ser una prueba destructiva de la muestra no fue posible llevar a cabo la verificación.

Una vez identificada la causa raíz del evento se procedió con el análisis oficial.

El día 02 de agosto de 2021 se llevó a cabo la repetición del análisis de pérdida por secado de la materia prima almidón Lote 00121 siguiendo la metodología descrita en CMP-224 por el mismo analista. Se usó un pesafiltro con tapa y la actividad fue verificada en todo momento por el supervisor del área.

Se verificó que el peso fuera constante y resultado posterior al tratamiento de la muestra; fue de 0.2%.

El resultado obtenido fue reportado.

La causa raíz fue clasificada como un error humano debido a que fue realizada la determinación usando los pesafiltros incorrectamente, aunque el analista estaba entrenado, no evaluó el impacto de no usar el material adecuadamente por ser la primera vez que realizaba el análisis.

5. Búsqueda de la causa raíz.

5.1 ¿Por qué se obtuvo un resultado fuera de especificación?

Porque el analista durante el ensayo de pérdida por secado no identificó impacto al no usar el pesafiltro con tapa.

5.2 ¿Por qué el analista no evaluó el impacto?

Porque no tenía claridad en la forma de realizar el ensayo de pérdida al secado.

5.3 ¿Por qué no tenía claridad a realizar el ensayo?

Porque el método no clarificó que el pesafiltro debe estar completo.

5.4 ¿Por qué el método no especificó las condiciones en las que se debe tener el material previo al ensayo?

Porque el método hizo referencia a la FEUM y el analista no revisó el capítulo correspondiente para realizar el análisis.

5.5 ¿Por qué el analista no leyó el capítulo de la FEUM?

Porque no se le capacitó como proceder cuando un método analítico hace referencia a la FEUM por lo que el analista omitió hacer esta revisión.

6. ¿Se encontró la causa raíz?

Si, se identificó la causa raíz como un error humano.

7. Plan CAPA

7.1 Acción correctiva: Descartar los análisis iniciales y proceder con la repetición del análisis bajo supervisión.

7.2 Acción preventiva: Dar capacitación a todos los analistas en el ensayo de pérdida por secado como se describe en la FEUM MGA 0671 dice lo siguiente: “El procedimiento descrito a continuación se usa para determinar en una muestra la cantidad de material volátil, A menos que se indique otra cosa en la monografía respectiva, la prueba se efectúa con 1 o 2 g. de muestra de la sustancia, previamente mezclada. Si la muestra se encuentra en forma de cristales grandes, estos se reducen a cerca de 2 mm triturándolos rápidamente.

7.3 Verificación de la CAPA: Se llevó a cabo un monitoreo durante el periodo de tres meses siguientes para verificar que no hubiera eventos de resultados fuera de especificación en el ensayo de pérdida al secado con la misma causa raíz.

Después del transcurso del periodo se identificó que ya no hubo recurrencia por lo que se confirmó que el plan CAPA fue efectivo.

8 Disposición del material

El material fue aprobado por la Gerencia de Control de Calidad al cumplir con la especificación para su liberación.

XI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las investigaciones de resultados fuera de especificación realizadas por los laboratorios de Control de Calidad en la actualidad son consideradas críticas por la importancia que se les ha dado para incrementar la productividad.

Con base en esto las empresas, tiene como objetivo hacer énfasis en la disminución del número de rechazos que al final representan una cantidad importante en el presupuesto de cada compañía.

Lo anterior demuestra la importancia de llevar a cabo una investigación inmediatamente después de la detección de un resultado discrepante.

El analista que realiza los ensayos dentro de los laboratorios de Control de Calidad debe ser instruido en la importancia de ser analítico con los resultados obtenidos, de preferencia debe contar con bases de datos de resultados por prueba de los diferentes lotes analizados con la finalidad de poder tener un gráfico de tendencia que le sirva como herramienta para poder identificar un evento y con ello notificar oportunamente al jefe inmediato un resultado discrepante.

Una vez que él analista notifica se debe iniciar con la investigación para lo que se sugiere aplicar la lista de verificación generada en el presente trabajo.

La lista de verificación se divide en tres secciones:

1. Investigación inicial: En esta sección se hace una revisión inicial de las condiciones en las que se realizó el ensayo, dado que se tiene toda la instrumentación, soluciones estándares y soluciones muestras, las muestras analizadas, método (s) usado (s).

Con la finalidad de evaluar todas las posibles variables en la etapa inicial, se hizo la siguiente división:

- 1.1 Registro de análisis.

1.2 Estándares

1.3 Muestras

1.4 Resultados de instrumentos

1.5 Cromatografía

1.6 Técnica de análisis

En cada apartado se colocaron en forma de pregunta cada punto a revisar, cada punto a revisar y sustentar con información de soporte y usando los 5 ¿por qué?, si durante los 5 ¿por qué? se encuentra una respuesta sustentada, no deberá ser considerada como causa raíz. Se considera como potencial causa raíz, para aquellos puntos en los que no se tenga respuesta con los 5 ¿por qué?

2. Clasificación inicial, Una vez realizada la revisión de las variables aplicables en la sección I y con base en lo resultados, se clasifica el evento marcando en los cuadrantes la opción que aplique:

2.1 Fuera de especificación

2.2 Fuera de tendencia

2.3 Evento atípico

2.4 Error analista

La importancia de llevar a cabo una correcta revisión de cada variable sin descartar información que aparentemente podría ser considerada como obvia permite encontrar la clasificación correcta.

Una vez identificada la causa raíz se deben tomar las acciones correctivas que de manera inmediata contienen el evento y las acciones preventivas que evitarán que se repita un evento.

Puede suceder que un evento se tenga recurrencia lo que indicaría que las acciones de mitigación no fueron efectivas, ya sea porque no se siguieron tal como se

describieron en la investigación o porque no se encontró la causa raíz de manera correcta.

Cualesquiera de las dos opciones presentadas en una recurrencia se deben investigar hasta encontrar la causa raíz y aplicar las correctas acciones.

La causa raíz se identificó como error de analista se podrán eliminar los resultados iniciales y repetir la determinación bajo supervisión y usar estos resultados para aprobar un material.

Cuando la clasificación de un evento no es atribuible a un error obvio o evento atípico y se identificó como un potencial evento atribuible a la calidad del producto ya sea por un resultado fuera de especificación o por un resultado fuera de tendencia se deben realizar pruebas adicionales con nuevas preparaciones, usando la muestra original bajo un protocolo de reanálisis y autorizadas por la unidad de calidad. apoyándose de la sección 3 de la lista de verificación.

3. Protocolo de reanálisis

Este se usa para justificar la preparación de muestras adicionales a las pesadas originales.

Se coloca el propósito de las pesadas adicionales bajo un objetivo, se plantea una hipótesis en la cual se describa qué proceder si se obtiene un resultado esperado o qué acciones se aplicarán si no se encuentra el resultado esperado.

En la sección de método se debe describir con detalle la referencia, la metodología o cualquier consideración adicional para obtener un resultado confiable.

Se describe la cantidad de pesadas y el o los analistas que ejecutarán el protocolo.

Los criterios de aceptación aplicables y si se cuenta con una muestra previamente analizada como control.

Los resultados obtenidos como resultado de la ejecución del protocolo, se debe traducir como una solución encontrada a instrucciones y operaciones comprensibles para los individuos que intervienen en la operación.

Esta etapa es crítica, ya que es aquí, y sólo aquí, es donde se cosecharán los beneficios.

La buena comunicación ayuda a asegurar que el estudio logre lo que la administración quiere y por lo tanto merezca llevarse a la práctica.

Aunque la comunicación sea efectiva es inevitable que se tengan fallas en el seguimiento de las acciones tomadas, por lo que se vuelve importante que se establezca un sistema de control de investigaciones con la finalidad de verificar y graficar la recurrencia de las investigaciones.

Una solución establecida como válida para un problema, permanece como tal siempre y cuando las condiciones del problema tales como: las variables no controlables, los parámetros, las relaciones, no cambien significativamente.

Esta situación se vuelve más factible cuando se establecen los controles sobre la solución se genera información adicional sobre el comportamiento de la solución debido a cambios en los procesos.

La importancia de llevar a cabo una investigación de resultados fuera de especificación por los laboratorios de control de calidad dentro de las compañías permite tener control sobre las variables que se manejan, por ejemplo, se pueden tener un programa de capacitación a los analistas que ejecutan las técnicas, el control y programa de la validación de métodos analíticos, la optimización de las condiciones de operación de los equipos e instrumentos utilizados.

De igual manera permite que las compañías tengan un nivel de eficiencia adecuado al lograr con esto, un ahorro en los recursos asignados para la calidad de los productos puesto que les permite tener datos confiables y bien a la primera vez.

Existen algunas limitaciones en las investigaciones que deben ser consideradas tales como: el utilizar el método más apropiado a la investigación para poder encontrar de forma correcta la causa-raíz.

El diagrama de Isikawa es una herramienta que ayuda a construir y facilitar las sesiones de lluvia de ideas en una organización. Proporciona una atmósfera de resolución de problemas si se utiliza de forma consistente, por lo que los empleados son trabajadores que se acostumbran a pensar fuera de la caja.

Ayuda a una mejor toma de decisiones y a la planificación estratégica de una organización para la mejora de un proyecto, proceso o sistema.

Esta herramienta de análisis de problemas puede utilizarse para conseguir resultados progresivos siempre que se tenga en cuenta los siguientes consejos:

- Contar con miembros en el equipo de varios departamentos de la organización para tener una visión más clara de los diferentes problemas internos.
- Asegurarse que los principales factores del planteamiento del problema estén completos antes de trabajar en ellos. Si es posible, enumerar todos los factores para evitar que se pierda información sensible de cualquier área del proceso o sistema.
- Utilizar la herramienta de los 5 ¿por qué?, ya que son excelentes para analizar e identificar las causas de un problema concreto.
- Pedir a cada miembro del equipo que concluyan personalmente al menos dos de las causas raíz antes de fusionarlas y discutir las en grupo.

XII. CONCLUSIONES

Fue generada una lista de verificación en la que se describen las variables que deben ser revisadas, derivado de un resultado cuestionable dentro de los laboratorios de control de calidad, así mismo se incluyó el diagrama de flujo en el cual se describe la secuencia lógica de pasos a seguir para el desarrollo de la investigación.

Así mismo se incluyó un ejemplo en el cual se aplicó el método y diagrama de flujo para encontrar la causa raíz de un resultado fuera de especificación.

Al final del desarrollo de la investigación fue establecido un plan CAPA que permitió mitigar la causa raíz.

Se estableció un periodo de 3 meses para verificar si las acciones fueron efectivas y después de transcurrido el tiempo establecido se confirmó que las acciones aplicadas fueron correctas, al no presentarse recurrencia de este evento.

La existencia de no considerar la totalidad de las restricciones en un problema práctico, debido a que los métodos de enseñanza y entrenamiento se basan en problemas pequeños para razones de índole práctico, por lo que se desarrolla en los alumnos una opinión muy simplista e ingenua sobre la aplicación de estas técnicas a problemas reales.

El hecho de que casi nunca se realizan análisis costo-beneficio de la implantación de soluciones definidas por medio de las investigaciones en ocasiones los beneficios potenciales se ven superados por los costos ocasionados por el desarrollo e implantación de una solución y en la mayoría de las veces los altos ejecutivos no están convencidos del beneficio.

XIII. PROPUESTAS

Se sugiere hacer referencia a la presente tesis a los alumnos de la carrera de química farmacéutico biológica como una herramienta, la metodología de investigaciones de resultados fuera de especificación para aquellos experimentos que sean realizados en los laboratorios con la finalidad de tomar la práctica y pericia necesaria para la ejecución de investigaciones durante los últimos semestres de la carrera.

Es importante tomar en consideración que hoy en día en la industria de cualquier rama toma suma importancia contar con personal altamente calificado y que domine técnicas de investigación que les permitan tomar las acciones preventivas de forma oportuna logrando con esto una disminución en sus pérdidas y un incremento en su productividad.

Los alumnos deben mostrar el interés por llevar a cabo una investigación lo más completa posible que le permita inclusive tomar algunas acciones que beneficien a la FES Zaragoza.

ANEXO

XIV. ANEXO DEFINICIONES

- 1 Adecuabilidad del sistema (verificación del sistema): El coeficiente de variación de la respuesta de los estándares expresada en áreas que permite verificar que los instrumentos están funcionando de forma adecuada, esto es que los volúmenes de inyección son constantes.⁹
- 2 Causa-raíz: Es un proceso de deducciones lógicas que permite graficar la relación causa-efecto que nos conducen a descubrir el evento indeseable, preguntándonos el ¿Cómo? puede ocurrir una falla y el ¿por qué? o ¿cuáles? son las causas de esta.¹⁰
- 3 Control de Calidad: área que asegura mediante personal calificado, procedimientos, métodos analíticos, instrumentos de medición y equipos que los productos cumplan con los criterios de especificación que garanticen la seguridad, eficacia, potencia, inocuidad y calidad, durante su periodo de caducidad o periodo de vida útil.¹³
- 4 Efectividad: Capacidad de lograr un efecto deseado, esperado o anhelado.
- 5 Eficiencia; Capacidad de disponer de alguien o de algo para conseguir un efecto determinado.
- 6 Ensayo: Determinación de una o más características de un objeto de evaluación de la conformidad, de acuerdo con un procedimiento.

NOTA: El término “ensayo/prueba” se aplica en general a materiales, productos o procesos.¹⁵

- 7 Equipo: Aparato que se utiliza en el tratamiento de las muestras que no genera un resultado.
- 8 Error del analista: Resultado generado por una falla derivado de un error obvio durante la preparación de la muestra y que dio origen a un resultado discrepante.
- 9 Especificación: Denominado a la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.¹³

Una lista de requisitos detallados (criterios de aceptación para los procedimientos de ensayo establecidos) con los que la sustancia o producto farmacéutico tiene que cumplir para asegurar una calidad adecuada.¹⁴
- 10 Evento atípico: Evento generado por una fuente externa y que puede corregirse durante el análisis y que interrumpió el análisis programado como, por ejemplo: falla de energía, paro de equipo, falla del instrumento, etc.
- 11 Instrumento: Aparato de laboratorio que permite con magnitudes físicas por medio de un proceso de medición.¹⁷
- 12 Lista de verificación: Secuencia lógica de pasos para llevar a cabo una actividad que sirven para orientarse Método: Documentos que contienen instrucciones como los procedimientos, instructivos de trabajo o de prueba que deben estar disponibles y de fácil acceso, el lenguaje utilizado en los mismos debe ser sencillo y claro.¹³
- 13 Muestra: Conjuntó de unidades de muestreo extraídas de un lote determinado para fines de prueba.¹³

- 14 Procedimiento analítico: Documento en el cual se define la forma de realizar el análisis. En él se describirán en detalle los pasos necesarios para determinar una característica de calidad. Puede incluir la preparación de la muestra, el patrón de referencia, los reactivos, la utilización del instrumento o equipo, generación de curvas de calibración, el uso de fórmulas para cálculos.¹³
- 15 Resultado: Es el valor obtenido cuando un procedimiento de análisis es aplicado a una muestra. Este en ocasiones puede ser el promedio de valores obtenidos de las diferentes repeticiones del ensayo.
- 16 Resultado fuera de especificación (out of specification-OOS); Todos los resultados de ensayo de análisis que estén fuera de las especificaciones o criterios de aceptación establecida por las farmacopeas oficiales o por la técnica del fabricante. No se debe confundir con un ensayo no conforme.¹²
- 17 Solución Buffer. Compuesto de dos o más reactivos que sirven para ajustar o equilibrar pH de las soluciones.
- 18 Trabajo de ensayo no conforme: Incumplimiento de los procedimientos establecidos por el laboratorio.
- 19 Valor atípico: Resultado del análisis obtenido diferente a la tendencia normal del material analizado. Por ejemplo, cromatogramas con señales diferentes a las obtenidas en corridas previas. refractogramas con picos adicionales, valores de ensayos fuera de la tendencia de los valores previos.

XV. REFERENCIAS

- 1 Real Academia Española Julián Pérez Porto y Ana Gardey. Publicado: 2008. Actualizado:2021.Definicion.de: Definición de investigación (<https://definicion.de/investigacion/>).
- 2 Taha H., Guide to optimization Models” Capítulo 11.3 en Maynard’s Industrial Engineering Handbook, 5a. ed., Kjel Zandon, Editor McGraw-Hill Nueva York, 2001 págs: 11-45 – 11-65.
- 3 Morris W.,Morris W., “On the Art of Modeling” Management Science New York 1967 Volumen 13 págs B707-B717.
- 4 Ackoff R. “General Systems theory and Systems Research Contrasting Conceptions of Systems Science." Views on a General Systems Theory: Proceedings from the Second System Symposium, Mihajlo D. Mesarovic (Ed.). Abbreviated as GST. New York 1996. Pág. 37-38.
- 5 Calle V.“Investigación Operativa”. Universidad Peruana los Andes Primera Edición, Perú 2005 págs. .83- 89
- 6 American National Standards Institute: “Generic guidelines for auditing of quality systems”. ANSI/ASQC Q1-1986. Milwaukee: ASQC Quality Press, 1986.

- 7 David P Beach Torsten K.E. Alvager Handbook for scientific and technical Research., EU New Jersey 1992. pág: 28,29.111
- 8 Tamayo M. “El proceso de la Investigación” Ed. Limusa Noriega editores Tercera Edición España 1996. pág. 72-130
- 9 NORMA Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad (DOF 20 de septiembre de 2013). Disponible en: Http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php
- 10 Chung C., Lam H, Y.C.Lee, Ming X “Analytical Method Validation and Instrument performance verification” A. John Wiley & Sons, Inc., publication Canada 2004. págs 139-152, 243-254.
- 11 European Commission- Enterprise and Industry “The Rules Governing Medical Products in the European Union” Volume IV Medicinal Products for Human and Veterinary Use Good Manufacturing Practice Part II Basic Requirements for Active Substance used as Starting Materials Brussels October 2005.

- 12 David C., Michael L “Pharmaceutical Analysis” Series Editors: John M Chalmers and Alan J. Handley Publishing CRC Press., England 2003. págs 22-28, 43.
- 13 Norma Oficial Mexicana NOM 059-SSA1-2013, “Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos”.
- 14 Organización Mundial de la salud, OMS Informe 44. Buenas prácticas de la OMS para Laboratorios de Control de Calidad de productos farmacéuticos, serie de reportes técnicos No 957,2010 Anexo 1 Ginebra Suiza.
- 15 FEUM “Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos” 13 Edición Volumen II Ed., México 2021 págs. 2583- 2596.
- 16 ICH “Harmomized Tripartite Guideline, Pharmaceutical Quality System” Q10, Current Step 4 Versions Dated 4 June 2008.
- 17 Pérez P., Gardey J., (5 de octubre de 2010).*Definición de instrumento - Qué es, Significado y Concepto*. Definicion.de. Recuperado el 3 de noviembre de 2022 de <https://definicion.de/instrumento/>
- 18 Betancourt, D.F (12 de julio de 2016) el diagrama de Pareto: Que es y como se construye Recuperado el 14 de noviembre de 2022, de Igenio Empresa:www.ingenioempresa.com/diagrama-de-paretp.

- 19 Code of Federal “U.S foods and Drug administration” Regulations Washington Government Printing Office, 2001. Title 21 parts 11,58, 210, 211 and 820”.
- 20 CFR 21 “Food and Drug Administration Guidance for industry Guidance for industry sterile drug. Products by aseptic processing-Current Good Manufacturing Practice” Washington CFR September 2004.
- 21 Secretaría de Economía “Ley federal sobre Metrología y Normalización” México Diario Oficial de la Federación del 14 de enero de 1999.
- 22 European Commission Enterprise and Industry The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume IV Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practice Annex 1 to the E.U “Guide to Good Manufacturing Practice Manufacture of Sterile Medicinal Products” Brussels May 2003.
- 23 Marquardt DW., ed Vision 2000 “Strategy for the ISO 9000 series standards in the 90’s Quality Progress, Mayo 1991. págs 25-31.
- 24 Secretaría de Salud “Ley General de Salud México” Diario Oficial de la Federación. Del 7 de febrero de 1984 y sus reformas y adiciones hasta el 14 de febrero del 2006.
- 25 Secretaría de economía “Ley federal sobre Metrología y Normalización” México Diario Oficial de la Federación del 14 de enero de 1999.

- 26 Secretaría de Salud “Reglamento para la salud” Diario Oficial de la Federación del 4-febrero de 1988 y su reforma del 19-septiembre del 2003.
- 27 European Commission Enterprise and Industry the Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume IV Medicinal Products for human and veterinary use Good Manufacturing Practice. Final version of the Annex 15 to the EU “Guide to Good Manufacturing Practice Qualification and validation” Brussels July 2001.
- 25 NORMA Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de fármacos (DOF 4 de febrero de 2016). Disponible en:
http://www.dof.gob.mx/Nota_detalle.php?codigo=5424377&fecha=04/02/2016
- 26 NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios (DOF 7 de junio de 2016). Disponible en:
http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5440183&fecha=07/06/2016#~:text=Esta%20Norma%20establece%20las%20especificaciones,aquellos%20medicamentos%20con%20fines%20de
Elementos básicos de las buenas prácticas de laboratorio 38 Q.F.B.
- 27 DECRETO por el que se expide la Ley de Infraestructura de la Calidad y se abroga la Ley Federal sobre Metrología y Normalización (DOF 1 de julio de 2020). Disponible en:
http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5596009&fecha=01/07/2020

- 28 Proyecto de Norma PROY-NOM-241-SSA1-2018, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos (DOF 14 de junio de 2019). Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5562796&fecha=14/06/2019 4.
- 29 NORMA Oficial Mexicana NOM-082-SAG-FITO/SSA1-2017. Límites máximos de residuos. Lineamientos técnicos y procedimiento de autorización y revisión (DOF 4 de octubre de 2017). Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/546723/NOM-082-FITO.SSA1-2017.04oct17.pdf> 5.
- 30 Organización de las Naciones Unidas. Glosario de términos sobre garantía de calidad y buenas prácticas de laboratorio, Nueva York 2012. [Internet] (Consultado: 30-NOV-2020). Disponible en: https://www.unodc.org/documents/scientific/Glossary_ST_NAR_26_S.pdf 6.
- 31 OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. ENV/MC/CHEM(98)17.
- 32 Garner, W. Good Laboratory Practices. An Agrochemical Perspective. American Chemical Society, Washington, DC 1988.
- 33 Baldeshwiler. A. M. History of FDA Good Laboratory Practices. Qual. Assur J. 2003 7, 157-161.

- 34 21 CFR Part 58 Good Laboratory Practice Regulations. Federal Register 1984; 49(210): 43530-43537. <https://tile.loc.gov/storage-services/service/l1/fedreg/fr049/fr049210/fr049210.pdf>.
- 35 Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated nonclinical research and development - 2nd ed. World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases 2009, pp 33, 46-47.
- 36 http://adminfeempresas.blogspot.com.es/2014/10/biografia_y_principales_aportaciones.html.
- 37 Joseph J. (1975) the Non-Pareto Principe, Mea Culpa.
- 38 Duehi M y Stroebe W (1987). "Productivity loss in brainstorming Groups: Towar the solution of a riddle.
- 39 [http:// www.root-cause-analysis.co.uk/imagenes/Green %20RCA%20minni20guide%20v5%20small.pdf](http://www.root-cause-analysis.co.uk/imagenes/Green%20RCA%20minni20guide%20v5%20small.pdf).
- 40 Herramientas Estadísticas Básicas para el mejoramiento de la Calidad Hitoshi Kume Grupo Editorial Norma.

- 41 N, Ravi & Gowrav, M. & Gangadharappa, H. & Ravi, G..(2017).
Management of Out of Specification (OOS) for Finished Product
International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.
9.10.25258/ijpcr.v9i3.8323.
- 42 R, Gundawar & Gupta, N. Vishal & Raghunandan, HV
& Shasgikanth, D. (2013). FDA Guidelines-For Out of Specifications
(OOS) In Industries. Internal Journal of Pharm Tech Research.5.
43. Aggarwal, Ankur. (2022). PPT-Out of Specification.
10.13140/RG.2.2.22448.84482.
44. Aggarwal, Ankur. (2022). Review Article on Risk Assessment -II.
10.13140/RG.2.2.11474.22726.
45. Aggarwal, Ankur. (2019). Review Article on Risk Assessment.
46. Tse, Yu-Hong & Chan, Chung. (2014). Out of Specification/Atypical Result
Investigation. 381-403. 10.1002/9781118903681.ch14.
47. Hoinowski, A.M. & Motola, S. & Davis, R.J. & McArdle, J.V.. (2002).
Investigation of out-of-specification results. Pharm Technol. 26. 40-50.

48. K., Singh & Srivastav, Vijay & Singh, Vineet & Tiwari, Meena. (2008).
REGULATORY PERSPECTIVE OF OUT-OF- SPECIFICATION
RESULTS.

49. Sandle, Tim. (2018). Out-of-Specification Laboratory Investigations: New
Look at an Old Issue. 22. 1-10.

50. Savale, Sagar. (2018). Out of specification (OOS) and Out of Trend (OOT)
analysis in Pharmaceutical Manufacturing Investigations (MIR)