UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

VALIDACIÓN DE CADENA FRÍA APLICADA AL PROCESO DE DISTRIBUCIÓN NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS DE TEMPERATURA DE REFRIGERACIÓN CONTROLADA

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

FRANCISCO JAVIER GÓMEZ LANDEROS

CDMX 2023

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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: ALPIZAR RAMOS MARIA DEL SOCORRO

VOCAL: Profesor: VELA DIAZ JORGE ANTONIO

SECRETARIO: Profesor: FLORES MARROQUIN ELSA

1er. SUPLENTE Profesor: BRAVO LEAL DAVID

2° SUPLENTE Profesor: SERRANO ANDRADE MIRIAM ISABEL

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: N/A

ASESOR DEL TEMA:

M.I. FLORES MARROQUÍN ELSA

_____

SUSTENTANTE (S):

FRANCISCO JAVIER GÓMEZ LANDEROS

_____

INDICE

Introducción 15
Delimitación y planteamiento del problema 17
Justificación 17
Objetivo general 19
Objetivos particulares 19
Definición de términos importantes 20
Capítulo I. Generalidades 28
1. NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos 29
1.2 Objetivo 29
1.3 Campo de aplicación 29
1.4 Validación 30
1.5 Documentación 31
1.6 Calificación 31
1.7 Validación de procesos 33
1.8 Mantenimiento del estado validado 34
2. NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos 35
2.1 Objetivo 35
2.2 Campo de aplicación 35
2.3 Calificación y validación 35
2.3.1 Generalidades 35
2.3.2 Calificación y validación 35
2.3.3 Protocolos de calificación y validación 36
2.3.4 Reportes de calificación y validación 36
2.3.5 Calificación 36
2.3.6 Mantenimiento del estado validado 37
2.3.7 Transporte 38
2.3.8 Contenedores, empaque y etiquetado 39
3. Suplemento para Establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta edición 40
3.1 Capítulo X. Manejo y almacenamiento de los insumos para la salud 40

4. Importancia de la validación de cadena fría 41
5. Costos por incumplimiento de la validación de cadena fría 42
Capítulo II. Propuesta de protocolo de diseño de materiales de embalaje usados en el envío de dispositivos médicos de temperatura de refrigeración controlada 46
2.1 Organización y responsabilidades 47
2.2 Glosario de términos 49
2.3 Objetivo 50
2.4 Alcance 50
2.5 Descripción general 50
2.6 Mantenimiento del estado validado 55
2.7 Vigencia de la calificación 55
2.8 Instrumentos para el registro de datos 58
2.9 Documentación de importancia 59
2.10 Procedimiento 60
2.10.1 Verificación de la existencia de documentación necesaria para diseñar el sistema. 60
2.10.2 Revisión de los requerimientos de usuario (R.U.) 61
2.10.3 Revisión del análisis de riesgos 62
2.10.4 Revisión de las fichas técnicas de los materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante, aislante) 64
2.10.5 Revisión de los instructivos de uso de los registradores de temperatura y de los congeladores 64
2.10.6 Revisión del informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura 65
2.10.7 Revisión de informes de calificación de congeladores 67
2.10.8 Diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos 67
2.11 Análisis de resultados 68
2.12 Registro de desviaciones 70
2.13 Conclusiones y dictamen final 72
2.14 Historial de cambios 72
2.15 Cuadro de firmas 72
2.16 Referencias bibliográficas 73
2.17 Anexos 73

2.17.1 Descripción general del sistema 73
2.17.2 Requerimientos regulatorios 74
2.17.3 Requerimientos de distribución y sistema (contenedor isotérmico) 78
2.17.4 Requerimientos de equipo-seguridad 80
2.17.5 Requerimientos de operación 81
2.17.6 Requerimientos de rendimiento de cadena fría (definidos por la empresa) 83
2.17.7 Matriz de análisis de riesgo 83
2.17.8 Calculo de severidad (S), frecuencia (F), no detección (ND), NPR, criticidad y prioridad 93
Capítulo III. Propuesta de protocolos de calificación de instalación, operación y desempeño 106
3. Propuesta de protocolo de calificación de instalación 107
3.1 Materiales, documentos, equipos o instrumentos 107
3.2 Procedimiento 108
Revisión de documentación 109
Revisión de dimensiones de los contenedores isotérmicos 109
Revisión de las especificaciones del gel refrigerante 109
Revisión de las especificaciones de la placa que se usara como aislante 110
Verificación de calibración de los instrumentos de medición de temperatura 111
3.3 Propuesta de protocolo de calificación de operación 111
Materiales, documentos y equipos 112
Procedimiento 113
Anexos 113
3.4 Propuesta de protocolo de calificación de desempeño 114
Materiales, documentos y equipos 114
Procedimiento 114
Anexos 115
Conclusiones 115
Bibliografía 117
Anexos 120
1. Propuesta de simulación de informe de calificación de diseño 120
1.1 Procedimiento 120
1.2 Revisión del contenido de los requerimientos de usuario (R.U.) 124

1.3 Revisión del contenido del análisis de riesgos 131
1.4 Revisión de las fichas técnicas de los materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante, aislante) 134
1.5 Revisión de los instructivos de uso de los refrigeradores de temperatura y de los congeladores 137
1.6 Revisión del informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura 140
1.7 Revisión de informes de calificación de congeladores 143
1.8 Revisión de diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos 145
1.9 Análisis de resultados 148
1.10 Registro de desviaciones 149
1.11 Conclusiones y dictamen final 150
1.12 Historial de cambios 150
1.13 Cuadro de firmas 151
2. Propuesta de simulación de informe de calificación de instalación 151
2.1 Procedimiento 151
2.2 Revisión de la documentación 151
2.3 Revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos 154
2.4 Verificación de calibración de los instrumentos de medición de temperatura 156
2.5 Verificación de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes 158
2.6 Análisis de resultados 161
2.7 Registro de desviaciones 162
2.8 Conclusiones y dictamen final 163
2.9 Historial de cambios 163
2.10 Cuadro de firmas 163
3. Propuesta de simulación de informe de calificación de operación 164
3.1 Procedimiento 164
3.2 Análisis de resultados 167
3.3 Registro de desviaciones 167
3.4 Conclusiones y dictamen final 168
3.5 Historial de cambios 168
3.6 Cuadro de firmas 168

4. Propuesta de simulación de informe de calificación de desempeño 169
4.1 Procedimiento 169
4.2 Análisis de resultados 172
4.3 Registro de desviaciones 172
4.4 Conclusiones y dictamen final 173
4.5 Historial de cambios 173
4.6 Cuadro de firmas 174

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Organización y responsabilidades de cada una de las personas involucradas en dicho protocolo 48
Tabla 2. Tabla de abreviaturas utilizadas a lo largo de este documento que serán útiles para el entendimiento del tema 49
Tabla 3. Temperaturas promedio registradas en verano en la República Mexicana dentro del periodo 2016-2020 52
Tabla 4. Temperaturas promedio registradas en invierno en la República Mexicana dentro del periodo 2016-2020 52
Tabla 5. Lista de materiales de embalaje para diseñar el sistema usado en el envío de insumos médicos de temperatura de refrigeración 54
Tabla 6. Ejemplo de configuración y/o armado del sistema 55
Tabla 7. Resultados de la revisión de documentación descrita 70
Tabla 8. Desviaciones encontradas durante la revisión de la documentación descrita 71
Tabla 9. Historial de cambios 72
Tabla 10. Especificaciones de cada elemento que compone el sistema 74
Tabla 11. Requerimientos regulatorios 75
Tabla 12. Requerimientos de distribución y sistema (contenedor isotérmico) 78
Tabla 13. Requerimientos de equipo - seguridad 80
Tabla 14. Requerimientos de operación 82
Tabla 15. Requerimientos de rendimiento de cadena fría (definidos por la empresa) 83
Tabla 16. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 84
Tabla 17. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 85
Tabla 18. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 86
Tabla 19. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 87

Tabla 20. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 88
Tabla 21. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 89
Tabla 22. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 90
Tabla 23. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 91
Tabla 24. Análisis de riesgo de la validación de cadena fría 92
Tabla 25. Ponderación otorgada al apartado de severidad (S) de la matriz de análisis de riesgo 93
Tabla 26. Ponderación otorgada al apartado de ocurrencia (O) de la matriz de análisis de riesgo 94
Tabla 27. Ponderación otorgada al apartado de detección (D) de la matriz de análisis de riesgo 95
Tabla 28. Matriz de criticidad. Criterios de impacto 98
Tabla 29. Dictamen de criticidad de acuerdo con el valor de frecuencia e impacto 99
Tabla 30. Lista de documentos que se debe verificar su existencia 121
Tabla 31. Firmas de visto bueno de la verificación de la existencia de la documentación 124
Tabla 32. Dictamen final de la prueba de verificación de la existencia de documentación 124
Tabla 33. Contenido de los requerimientos de usuario (R.U.). Requerimientos normativos y funcionales 125
Tabla 34. Firmas de visto bueno de la revisión del contenido del documento “requerimientos de usuario” 130
Tabla 35. Dictamen final de la prueba de revisión del contenido del documento “requerimientos de usuario” 131
Tabla 36. Revisión del contenido del análisis de riesgos 132
Tabla 37. Firmas de visto bueno de la revisión del contenido del documento “análisis de riesgos” 133
Tabla 38. Dictamen final de la prueba de revisión del contenido del documento “análisis de riesgos” 133
Tabla 39. Revisión de las fichas técnicas del material de embalaje del sistema 134
Tabla 40. Firmas de visto bueno de la revisión del contenido de las fichas técnicas de los materiales de embalaje del sistema 136
Tabla 41. Dictamen final de la prueba de revisión de cada una de las fichas técnicas de los materiales de embalaje 137
Tabla 42. Revisión del contenido de los instructivos de uso de equipos (refrigeradores) e instrumentos (*dataloggers*) a usar a lo largo de la validación de cadena fría 137

Tabla 43. Firmas de visto bueno de la revisión del contenido de los instructivos de uso de equipos (refrigeradores) e instrumentos (*dataloggers*) a usar a lo largo de la validación de cadena fría.....139
Tabla 44. Dictamen final de los instructivos de uso de equipos (refrigeradores) e instrumentos (dataloggers) a usar a lo largo de la validación de cadena fría.....140
Tabla 45. Revisión del contenido del informe de calibración de los dataloggers.....141
Tabla 46. Firmas de visto bueno de la revisión del contenido de los informes de calibración de cada uno de los dataloggers involucrados en el proceso de validación 142
Tabla 47. Dictamen final de la prueba de revisión del contenido de los informes de calibración de cada uno de los dataloggers involucrados en el proceso de validación 143
Tabla 48. Revisión del contenido del informe de calificación de los congeladores.....144
Tabla 49. Firmas de visto bueno de la revisión del contenido del informe de calificación de los congeladores 145
Tabla 50. Dictamen final de la prueba de revisión del contenido del informe de calificación de los congeladores 145
Tabla 51. Revisión del contenido del diagrama de flujo del armado de cada sistema.....146
Tabla 52. Firmas de visto bueno de la revisión del contenido del diagrama de flujo del armado de cada sistema 147
Tabla 53. Dictamen final de la prueba de revisión del contenido del diagrama de flujo del armado de cada sistema 147
Tabla 54. Análisis de resultados de la calificación de diseño 148
Tabla 55. Registro de desviaciones o no conformidades presentadas.....149
Tabla 56. Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante la validación 151
Tabla 57. Revisión de la existencia y contenido de la documentación 152
Tabla 58. Firmas de visto bueno de la revisión de la existencia y contenido de la documentación 153
Tabla 59. Dictamen final de la prueba de la revisión de la existencia y contenido de la documentación 154
Tabla 60. Revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos.....155
Tabla 61. Firmas de visto bueno de la revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos 155
Tabla 62. Dictamen final de la prueba de la revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos.....156
Tabla 63. Revisión de la calibración de los *dataloggers*.....157
Tabla 64. Firmas de visto bueno de la revisión de la calibración de los *dataloggers* 158

Tabla 65. Dictamen final de la revisión de la calibración de los *dataloggers* 158
Tabla 66. Revisión de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes. 159
Tabla 67. Firmas de visto bueno de la revisión de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes 160
Tabla 68. Dictamen final de la revisión de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes 161
Tabla 69. Análisis de resultados de la calificación de instalación 161
Tabla 70. Registro de desviaciones o no conformidades presentadas 162
Tabla 71. Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante o posterior a la validación 163
Tabla 72. Revisión de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura controladas 165
Tabla 73. Firmas de visto bueno de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) controlada 166
Tabla 74. Dictamen final de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) controladas 167
Tabla 75. Análisis de resultados de la calificación de operación 167
Tabla 76. Registro de desviaciones o no conformidades presentadas 168
Tabla 77. Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante o posterior a la validación 168
Tabla 78. Revisión de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) no controladas. (Manera rutinaria) 170
Tabla 79. Firmas de visto bueno de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) no controladas. (Manera rutinaria) 171
Tabla 80. Dictamen final de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) no controladas. (Manera rutinaria) 172
Tabla 81. Análisis de resultados de la calificación de desempeño 172
Tabla 82. Registro de desviaciones o no conformidades presentadas 173
Tabla 83. Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante o posterior a la validación 173

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Diagrama de causa y efecto (Ishikawa) sobre el bajo rendimiento de conservación de Cadena Fría 41
Ilustración 2 Diagrama de flujo del armado del sistema para el envío de insumos médicos. 100

Ilustración 3 Resultados mensuales en la estación verano e invierno durante el periodo 2016. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia 101

Ilustración 4 Resultados mensuales en la estación verano e invierno durante el periodo 2017. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia 102

Ilustración 5 Resultados mensuales en la estación verano e invierno durante el periodo 2018. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia 103

Ilustración 6 Resultados mensuales en la estación verano e invierno durante el periodo 2019. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia 104

Ilustración 7 Resultados mensuales en la estación verano e invierno durante el periodo 2020. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia 105

INDICE DE ECUACIONES

Ecuación 1. Ecuación a resolver para obtener el porcentaje de calificación obtenido..... 69

Ecuación 2. Ecuación a resolver para obtener el valor número de consecuencias de los eventos de fallas (C)….. 97

Ecuación 3. Ecuación a resolver para obtener el valor final de criticidad de las fallas percibidas 98

INTRODUCCIÓN

La importancia de mantener la calidad de los dispositivos médicos radica principalmente en que son productos (agentes de diagnóstico, utensilios, aparatos, maquinas, sustancias, etc.) empleados directamente en seres humanos con finalidad de diagnosticar, prevenir, vigilar, tratar o proteger de la salud de las personas.

Es importante mencionar que los dispositivos médicos se clasifican en 3 clases de acuerdo con el riesgo que representa su uso y con la cantidad de tiempo que permanecen dentro del organismo. Asimismo, existen diversas condiciones de almacenaje que se deben cumplir, entre las cuales, se encuentra la temperatura, siendo este un parámetro crítico. Entre las temperaturas de almacenaje podemos encontrar intervalos de temperatura que transitan desde ambiente hasta congelación, sin embargo, únicamente esta tesina se centrará en la temperatura de refrigeración controlada, aquella en donde el producto se debe mantener en todo momento en un intervalo de 2°C a 8°C para no perder la estabilidad y funcionalidad de los insumos médicos.

No obstante, es una tarea y un reto que la industria farmacéutica junto con los Centros de Distribución (CEDIS) deben superar, es de suma importancia el validar cada uno de los procesos con los que cuentan, de acuerdo con los CEDIS serían la recepción, el almacenamiento y la distribución los más críticos. Siendo así, la validación de cadena fría es fundamental para mantener los productos en condiciones específicas de temperatura ininterrumpidas durante los procesos anteriormente mencionados y evitar registrar temperaturas de excursión y posteriormente incidencias o no conformidades.

Se sabe que la validación, es la recopilación de evidencia documental de que un proceso cumple con la funcionalidad, consistencia y robustez necesaria para entregar un producto de calidad, sin embargo, esta documentación se genera como conclusión de la calificación de equipos, sistemas y demás, para lo cual cabe mencionar que se deben tener protocolos e informes de cada una de las 4 etapas

que deben ser calificadas (diseño, instalación, operación y desempeño), cada uno de estos estructurados de acuerdo a lo establecido en las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), no olvidando que en los informes se deben anexar los certificados de calibración de los instrumentos, fichas técnicas, certificados de análisis y demás documentos que sean necesarios.

DELIMITACIÓN Y PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

La validación de procesos es un requisito que establecen las Normas Oficiales Mexicanas (Por ejemplo. NOM-241-SSA1-2021.), que debe ser cumplido tanto por la industria farmacéutica como por aquellos almacenes de distribución (CEDIS) que se encargan de almacenar y distribuir todos los insumos médicos que la industria farmacéutica fabrica. Es de suma importancia que este requisito normativo se cumpla correctamente y para que este requisito se dé por terminado se debe tener documentación que lo avale, entre esta documentación se encuentran los protocolos de cada una de las etapas (diseño, instalación, operación y desempeño) en las cuales se establecen las pruebas que se deben ejecutar para calificar los equipos y/o sistemas involucrados en el proceso, asimismo cada protocolo debe contar con un informe de calificación el cual arroje los resultados de dicha calificación y de por terminada la validación.

JUSTIFICACIÓN

Todo insumo médico desde su salida de la unidad fabricante atraviesa por diversos procesos antes de llegar al paciente para su uso final, los procesos van desde la recepción y almacenaje hasta la distribución. Estos procesos logísticos son críticos, ya que en cada uno de ellos se debe conservar la calidad del producto. Para lo cual es importante que el Centro de Distribución valide cada uno de sus procesos con los que trabaja.

Existe gran diversidad de dispositivos médicos y especificaciones de almacenaje, sin embargo, para uso exclusivo de está tesina se centrará meramente en el proceso de distribución de insumos médicos de temperatura de refrigeración controlada, es decir, aquellos que deben conservarse en todo momento dentro del intervalo de 2°C a 8°C.

Pero ¿Cuál es la importancia de validar la cadena fría?, el valor de dicha validación radica principalmente en efectos negativos en la calidad de los insumos médicos que afectan de manera directa la salud de los pacientes aumentando la

probabilidad de arrojar falsos resultados (positivos o negativos) esto en los agentes de diagnóstico clínico que requieren de un almacenamiento especial. Sin olvidar, el costo de posibles multas que pueden ascender desde quinientos hasta mil días de salario mínimo por violación del requisito que especifica que todos los almacenes que se encarguen de distribuir insumos médicos deben validar cada uno de sus procesos, entre los cuales se encuentra la red fría. Aunado a los costos por infracción, se debe sumar aquel valor de los productos que deben mandarse a destrucción por incumplir con las especificaciones de temperatura requeridas, además de la mala imagen que el distribuidor pueda dar ante el cliente y finalmente de acuerdo al artículo 404 de la Ley General de Salud, la suspensión de trabajos o servicios y cualquier otra índole sanitaria que determinen las autoridades sanitarias competentes, que puedan evitar que se causen o continúen causando riesgos o daños a la salud.

Por otro lado, cabe destacar que la validación de cualquier proceso lleva un orden y se deben generar documentos que lo sustenten, dichas evidencias son los protocolos de cada una de las cuatro etapas que se deben calificar (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño), cada uno de ellos con sus respectivos informes de calificación con el objetivo de dar trazabilidad a cada una las pruebas que se establezcan en los protocolos y posteriormente se ejecuten.

Cada documento debe contener una estructura y un contenido establecido para ser válido, el cual se dará a conocer posteriormente en cada uno de los capítulos. Finalmente, para un mayor grado de presentación, entendimiento y formato de cada uno de los protocolos y documentos, se creó un logotipo, un nombre y una razón social de una empresa. El nombre de dicha empresa es “Diagnostic Reagents GL”, mientras que la razón social es “Soluciones médicas S.A. de C.V.”

OBJETIVO GENERAL

Conocer el proceso de validación de cadena fría en cada una de sus etapas (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño)

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Definir la importancia de la validación de cadena fría en la distribución de insumos médicos para la salud y su impacto en la salud de los pacientes.
2. Conocer los costos por incumplimiento de la validación de la cadena fría.
3. Delinear los requerimientos normativos aplicables a la validación de cadena fría.

DEFINICIÓN DE TERMINOS IMPORTANTES

El significado de los términos enlistados a continuación fueron tomados de la NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos y Suplemento para Establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta edición.

Acabo sanitario, a la terminación que se les da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

Acción correctiva, a la actividad que es planeada y ejecutada, con el fin de eliminar la causa de una desviación o no conformidad, con el objeto de prevenir su recurrencia.

Acción preventiva, a la actividad que es planeada y ejecutada, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y prevenir su ocurrencia.

Almacenamiento, a la conservación de insumos, producto a granel, semiterminado y terminado del dispositivo médicos que se conservan en área de condiciones establecidas de acuerdo con su nivel de riesgo.

Almacén de depósito y distribución de insumos para la salud, establecimiento dedicado a la conservación y distribución de insumos para la salud en condiciones establecidas.

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

Acta de verificación sanitaria, documento oficial sobre el cual se hace constar las circunstancias de la visita de verificación a cargo del personal expresamente

autorizado por la Autoridad Sanitaria competente, para llevar a cabo la verificación física del cumplimiento de la ley y demás disposiciones aplicables.

Aseguramiento de Calidad, conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.

Buenas prácticas de almacenamiento y distribución, son parte del aseguramiento de calidad, el cual garantiza que la calidad de los medicamentos es mantenida a través de todas las etapas de la cadena de suministro desde el sitio de fabricación hasta la farmacia.

Cadena Fría, al conjunto de sistemas logísticos diseñados que comprenden personal, infraestructura, equipos y procedimientos, para mantener los productos en condiciones especificas de temperatura ininterrumpidas, durante su almacenamiento, transporte y distribución.

Calidad, al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.

Calibración, a la demostración de que un instrumento partículas o dispositivo produce resultados dentro de limites especificados, en comparación con los producidos por una referencia o estándar trazable sobre un intervalo de mediciones establecido.

Calificación, a la realización de las pruebas especificas basadas en conocimiento científico, para demostrar que los equipos, sistemas críticos, instalaciones, personal y proveedores cumplen con los requisitos previamente establecidos, la cual debe ser concluida antes de validar los procesos.

Calificación de la ejecución o desempeño, a la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos se desempeñan cumpliendo los criterios de aceptación previamente establecidos.

calificación de la instalación, a la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se han instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

Calificación del diseño, a la evidencia documentada que demuestra que el diseño propuesto de las instalaciones, sistema y equipos es conveniente para el propósito proyectado.

calificación operacional, a la evidencia documentada que demuestra que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, de acuerdo a las especificaciones de diseño establecidas.

Capacitación, a las actividades encaminadas a proporcionar o reforzar conocimientos en el personal.

Condiciones de almacenamiento, a las requeridas para preservar o conservar las características de calidad de los insumos, producto a granel, semiprocesado y terminado.

Condición sanitaria, especificaciones o requisitos sanitarios que deben reunir cada uno de los insumos, establecimientos, actividades y servicios que se establecen en los ordenamientos correspondientes.

Condiciones de almacenamiento, las establecidas por el fabricante indicadas en la etiqueta del fármaco, medicamento y demás insumos para la salud.

Contaminación, a la presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

Control de cambios, a la evaluación y documentación de los cambios que impactan la calidad, desempeño o el funcionamiento del dispositivo médico.

Contenedor isotérmico, recipiente que mantiene la temperatura.

Criterios de aceptación, a las condiciones, especificaciones, estándares o intervalos predefinidos que deben cumplirse.

Desviación (no conformidad), al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.

Diagrama de flujo, es la representación grafica de las etapas de un proceso o procedimiento de acuerdo a unas convenciones universales.

Dispositivo médico, al instrumento, aparato, utensilio, maquina, software, producto o material implantable, agente de diagnóstico, material, sustancia o producto similar, para ser empleado, solo o en combinación, directa o indirectamente en seres humanos; con alguna(s) de las siguientes finalidades de uso:

- Diagnóstico, prevención, vigilancia o monitoreo, y/o auxiliar en el tratamiento de enfermedades:
- Diagnóstico, vigilancia o monitoreo, tratamiento, protección, absorción, drenaje, o auxiliar en la cicatrización de una lesión;
- Sustitución, modificación o apoyo de la anatomía o de un proceso fisiológico;
- Soporte de vida;
- Control de la concepción;
- Desinfección de dispositivos médicos;
- Sustancias desinfectantes;
- Provisión de información mediante un examen in vitro de muestras extraídas del cuerpo humano, con fines diagnósticos;
- Dispositivos que incorporan tejidos de origen animal y/o humano, y/o;
- Dispositivos empleados en fertilización in vitro y tecnologías de reproducción asistida;

Y cuya finalidad de uso principal no es a través de mecanismos farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, sin embargo, pueden ser asistidos por estos medios para lograr su función. Los dispositivos médicos incluyen a los insumos para la salud de las siguientes categorías: equipo médico, prótesis, ortesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico,

insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos.

Especificación, 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.

Estabilidad, a la capacidad de un dispositivo médico de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase primario que lo contiene o secundario cuando éste sea una condición esencial para su vida útil.

Etiqueta, a todo marbete, rótulo, inscripción, marca o imagen gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve o en hueco grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible de contener el dispositivo médico incluyendo el envase mismo.

Excursión de temperatura, condición en que los insumos para la salud y otros productos son expuestos a temperaturas fuera de los límites especificados en la etiqueta y se pone de manifiesto a través del registro continúo de temperatura, durante los procesos de producción, almacenamiento y transportación.

Ficha técnica, documento en el que se prescriben los requisitos técnicos que debe reunir un producto, proceso, servicio o sistema.

Incertidumbre, parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser razonablemente atribuidos al mensurando.

Informe, documento que se elabora para dar a conocer la manera de como se hizo un trabajo y los datos que se obtuvieron durante su realización.

Inspección, a la evaluación de la conformidad por medio de medición, ensayo/prueba o comparación con patrones acompañada de un dictamen.

Insumos, a todas aquellas materias primas, material de envase primario, material de acondicionamiento y productos que se reciben en una planta.

Insumos para la salud, medicamentos, sustancias psicotrópicas, estupefacientes y las materias primas y aditivos que intervengan para su elaboración; así como los equipos médicos, prótesis, ortesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, material quirúrgico, de curación y productos higiénicos.

Ítems, para hacer distinción de artículos o capítulos en una escritura u otro instrumento, o como señal de adición.

Manual de Calidad, al documento que describe el Sistema de Gestión de la Calidad de un establecimiento.

Mantenimiento del estado validado, debe efectuarse una revisión periódica de las instalaciones, sistemas y equipos a fin de determinar si es necesario efectuar una nueva calificación. Esta debe quedar documentada como parte del mantenimiento del estado validado.

Mensurando, magnitud particular sujeta a medición.

Plan Maestro de Validación (PMV), al documento que especifica la información referente a las actividades de validación que realizará el establecimiento, donde se definen detalles y escalas de tiempo para cada trabajo de validación a realizar. Las responsabilidades relacionadas con dicho plan deben ser establecidas.

Procedimiento Normalizado de Operación (PNO), al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.

Proceso, conjunto de actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de los insumos para la salud.

Protocolo, al plan de trabajo escrito que establece los objetivos, procedimientos, métodos y criterios de aceptación, para realizar un estudio.

Red o cadena de frío, al conjunto de sistemas logísticos diseñados que comprenden personal, infraestructura, equipos y procedimientos, para mantener los productos en condiciones específicas de temperatura ininterrumpidas, durante su almacenamiento, transporte y distribución.

Reporte, al documento de la realización de operaciones, proyectos o investigaciones específicas, que incluye resultados, conclusiones y recomendaciones.

Retención temporal (cuarentena), a la acción por la que los productos, materias primas o materiales de envase primario y de acondicionamiento se retienen temporalmente, con el fin de verificar si se encuentran dentro de las especificaciones de calidad establecidas y la regulación correspondiente.

Retrabajo, a la acción por la que se somete un lote total o parcial a una etapa adicional al proceso de producción debido a desviaciones en las especificaciones predeterminadas.

Revalidación, a la repetición de la validación del proceso para proveer un aseguramiento de que los cambios en el proceso/equipo introducidos de acuerdo con los procedimientos de control de cambios no afectan adversamente las características del proceso y la calidad del producto.

Robustez, a la capacidad de un proceso de ser insensible, en cierta medida conocida, a factores que pudieran afectarlo en las condiciones establecidas.

Rúbrica, rasgo o conjunto de rasgos, realizados siempre de la misma manera, que suele ponerse en la firma después del nombre y que a veces la sustituye.

Sistema de Gestión de Calidad, a la manera como la organización dirige y controla las actividades asociadas con la calidad.

Sistemas críticos, a aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos.

Trazabilidad, a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento, un componen o de una actividad, utilizando los registros como evidencia.

Temperatura de refrigeración controlada, temperatura que se encuentra entre 2 y 8°C, y permite excursiones a temperaturas entre 0 y 15°C, siempre que la media cinética no exceda de 8°C. Pueden permitirse picos transitorios arriba de 25°C, si no se presentan por más de 24h y el fabricante tiene estudios de estabilidad que lo soporte.

Validación, a la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación científicas de los datos obtenidos en la calificación de proceso y de las pruebas específicas, a lo largo de todo el ciclo de vida de un producto, cuya finalidad es demostrar la funcionalidad, consistencia y robustez del proceso, en cuanto a su capacidad para entregar un producto de calidad.

Verificación, aportación de evidencia objetiva de un ítem dado satisface los requisitos especificados.

Vida útil, al lapso de tiempo dentro del cual un dispositivo médico conserva sus propiedades de calidad y de funcionalidad.

CAPÍTULO I.

GENERALIDADES

Existen diversas Normas Oficiales Mexicanas e Internacionales que son aplicables a la validación de cadena fría, en estas se señalan los puntos normativos que se deben tomar en cuenta y cumplir para dar como concluida de manera satisfactoria la validación. Sin embargo, a lo largo de esta tesina solo se tomarán en cuenta las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), entre las cuales podemos enlistar las siguientes, “Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos. Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021” y “Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos”.

Además de las NOM se tomaron en cuenta diversos documentos de gran importancia, como lo son las Actas de verificación Sanitaria y el Suplemento para Establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud.

Cabe mencionar que la información presentada a lo largo de este capítulo, se extrajo de las normas mencionadas anteriormente sin ningún cambio de contenido, la única transformación fueron los numerables, los cuales no corresponden a la original.

1 NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos.

1.2 Objetivo.

Esta norma establece los requisitos que deben reunir los procesos, desde el diseño de la instalación, desarrollo, obtención, preparación, mezclado, producción, ensamblado, manipulación, envasado, acondicionamiento, estabilidad, análisis, control, almacenamiento y distribución de los dispositivos médicos comercializados en el país, por el tipo de insumo de que se trate; y tiene por objeto asegurar que estos cumplan consistentemente con los requerimientos de calidad y funcionalidad para ser utilizados por el consumidor final o paciente.

1.3 Campo de aplicación.

Esta norma es de observancia obligatoria en el territorio nacional, para todos los establecimientos dedicados al proceso de dispositivos médicos comercializados en el país.

1.4 Validación.

Es un requerimiento de esta norma que los fabricantes de dispositivos médicos determinen que actividades de validación son necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares.

Debe utilizarse un enfoque de análisis de riesgos del dispositivo medico para evaluar el ámbito y grado de validación.

Todas las instalaciones, equipos, sistemas críticos que impacten en la calidad del dispositivo médico, deben estar calificados y los procesos de producción, métodos de limpieza y analíticos deben validarse.

Las actividades de validación deben estar integradas en un Plan Maestro de Validación (PMV) o equivalente el cual debe ser un documento conciso y claro que incluya al menos:

El PMV debe contener los datos de por lo menos lo siguiente:

- Política de validación.
- Estructura organizacional para las actividades de validad, incluyendo al responsable del proyecto.
- Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos a validar.
- Formatos para usarse para protocolos y reportes.
- Planeación y programación.
- Control de cambios.
- Referencia a documentos existentes.

El PMV debe indicar:

- Vigencia.
- Alcance.

- Objetivos.
- Mantenimiento del estado validado.

1.5 Documentación.

Debe establecerse un protocolo escrito que especifique como se llevara a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su calendario, los responsables de los procesos críticos y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable del área de calidad.

Debe prepararse un reporte que haga referencia al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación observada y mencionando las conclusiones, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el responsable del área de calidad.

Cualquier cambio al plan definido en el protocolo debe documentarse con la justificación apropiada. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable del área de calidad.

1.6 Calificación

La primera etapa del proceso de validación de instalaciones, sistemas críticos y equipos, nuevos o que se incorporen en el proceso, que tengan impacto sobre la calidad del dispositivo médico es la calificación del diseño (CD).

El cumplimiento del diseño con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse. La calificación de la instalación (CI) debe realizarse en instalaciones, sistemas críticos y equipo nuevo o modificado que tenga impacto sobre la calidad del dispositivo médico.

La CI incluye, pero no se limita, a lo siguiente:

- Construcción o modificación de áreas.

- Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería.
- Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor.
- Requerimientos de calibración.
- Verificación de los materiales de construcción.
- El cumplimiento de la instalación con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

La calificación operacional (CO) debe seguir a la calificación satisfactoria de la instalación.

La etapa de calificación de operación incluye lo siguiente:

- Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que el equipo cumple con las especificaciones de diseño.
- Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor escenario”.
- La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir la ratificación o modificación de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación del operador y los requerimientos de mantenimiento preventivo.
- El cumplimiento de la operación con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

La calificación de la ejecución o desempeño (CE) debe seguir a la terminación satisfactoria de la calificación de la instalación y la calificación operacional. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.

La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo se desempeña de acuerdo con los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.

La CE debe incluir, más no limitarse, a lo siguiente:

- Pruebas y materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados, que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso y las instalaciones, sistemas o equipos.
- Pruebas que incluyan una condición o conjunto de condiciones que abarquen límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor escenario”.
- El cumplimiento de la ejecución o desempeño con lo descrito en esta norma debe demostrarse y documentarse.

Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia disponible que apoye y verifique los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo. Adicionalmente, deben documentarse los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación, los procedimientos y registros de capacitación del personal y evaluación de proveedores.

1.7 Validación de procesos

- La validación del proceso debe completarse antes de la distribución y venta del producto.
- La validación del proceso puede concluirse de manera retrospectiva tomando en consideración un numero de corridas o lotes suficientes en base al análisis de riesgo del dispositivo médico, con resultados satisfactorios, siempre que no haya cambios al proceso y todos los elementos que se involucren e impacten en los procesos de fabricación hayan sido previamente calificaciones y/o validados. Cada aplicación de este tipo de validación debe justificarse y documentarse.
- La validación retrospectiva no es aplicable a sistemas y procesos críticos.
- En circunstancias excepcionales, puede ser necesario validar los procesos durante la producción de rutina (validación concurrente). El

racional para el enfoque concurrente debe quedar documentado y todos los elementos que se involucran e impactan en los procesos de fabricación deben haber sido previamente calificados y/o validados. Los lotes fabricados bajo este enfoque podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.

- El número de corridas de procesos necesarios para la validación dependerá de la complejidad del proceso o la magnitud del cambio. Un mínimo de 3 corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios son necesarios para considerar validado el proceso.
- Los parámetros críticos deben ser controlados y monitoreados durante los estudios de validación.
- Las instalaciones, sistemas y equipos a utilizar deben haber sido calificados y los métodos analíticos deben ser validados.
- El personal que participe en las actividades de validación debe haber sido capacitado y calificado de manera apropiada.

1.8 Mantenimiento del estado validado

Se debe garantizar el mantenimiento del estado validado mediante la verificación del cumplimiento de los siguientes sistemas y programas de soporte:

- Sistema de control de cambios.
- Sistema de calibración.
- Programa de mantenimiento preventivo.
- Sistema de calificación de personal.
- Programa de auditorías técnicas.
- Sistema de acciones preventivas y correctivas.
- Cuando haya cambios significativos a los programas y sistemas mencionados debe llevarse a cabo una recalificación o revalidación.
- Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los protocolos correspondientes.

- Si al termino de cinco años, no existen cambios significativos al sistema validado debe llevarse a cabo una verificación para asegurar el mantenimiento del estado validado.

2 NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

La siguiente información se obtuvo de “Buenas prácticas de fabricación de medicamentos”. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.

2.1 Objetivo

Esta Norma establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos para uso humano comercializados en el país y/o con fines de investigación.

2.2 Campo de aplicación.

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.

2.3 Calificación y validación.

2.3.1 Generalidades

Un elemento esencial para el cumplimiento de las BPF es la calificación y validación, que permite demostrar que la fabricación de los medicamentos cumple las características fundamentales de funcionalidad, consistencia y robustez, para asegurar la calidad de los medicamentos.

La validación de procesos no es un evento puntual en el tiempo, sino que involucra un enfoque relacionado al ciclo de vida del producto, el cual debe considerar que la variabilidad es una característica intrínseca de los procesos de fabricación; conocer esta variabilidad, controlarla y analizar el impacto en la

calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos debe conducir a los procesos de mejora continua.

2.3.2 Calificación y validación

Un requisito esencial para la validación es la calificación de todos los elementos involucrados en el proceso, sistema o método a validar.

Debe existir un plan escrito para el desarrollo de las actividades de calificación y validación, el cual debe ser autorizado por el mayor nivel jerárquico de la organización y por el Responsable Sanitario, el que debe quedar establecido el alcance, las responsabilidades y las prioridades de la calificación y validación.

2.3.3 Protocolos de calificación y validación.

Se debe contar con protocolos escritos donde se especifique como se realizará la calificación y validación, estos deben especificar las etapas criticas e incluir los criterios de aceptación.

2.3.4 Reportes de calificación y validación.

Se debe contar con reportes escritos de la calificación y validación que demuestren la trazabilidad al protocolo correspondiente, estos deben incluir los resultados obtenidos, las desviaciones observadas y conclusiones. Cualquier cambio al protocolo durante la ejecución debe documentarse y justificarse.

2.3.5 Calificación

La calificación se debe efectuar mediante las siguientes cuatro etapas consecutivas:

- Deben contar con calificación de diseño basada en los requisitos de usuario, que incluyan requisitos funcionales y regulatorios.
- Deben contar con calificación de instalación de acuerdo con la calificación del diseño y los requisitos del fabricante.

- Deben contar con calificación de operación basada en las condiciones e intervalos de operación establecidos por el fabricante y usuario.
- Deben contar con calificación de desempeño que demuestre que el equipo y sistema cumple con los requisitos previamente establecidos en condiciones de uso rutinario y dentro de los intervalos de trabajo permitidos para cada producto.
- Para continuar con la siguiente etapa de calificación deben concluir satisfactoriamente la precedente. Podrán iniciar la siguiente etapa, solo cuando demuestren que no existen no conformidades mayores abiertas y haya evaluación documentada de que no hay un impacto significativo en la siguiente etapa.
- Los instrumentos de medición involucrados en la calificación deben estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales.

2.3.6 Mantenimiento del estado validado.

El mantenimiento de las instalaciones, equipos y sistemas es otro aspecto importante para asegurar que el proceso se mantiene bajo control. Una vez que se ha logrado el estado calificado/validado debe mantenerse a través de monitoreo de rutina, mantenimiento, procedimientos y programas de calibración.

Debe efectuarse una revisión periódica de las instalaciones, sistema y equipos, a fin de determinar si es necesario efectuar una nueva calificación. Esta debe quedar documentada como parte del mantenimiento del estado validado.

Si las instalaciones, sistemas y equipos no han tenido cambios significativos, la evidencia documental de que estos cumplen los requisitos predefinidos es suficiente como evidencia de su mantenimiento del estado validado.

Cuando un cambio afecte la calidad o características del producto, o sus componentes y/o proceso, debe llevarse a cabo una nueva calificación y/o validación.

2.3.7 Transporte

- Debe mantenerse las condiciones de almacenamiento necesarias durante el transporte de los medicamentos dentro de los limites definidos como se describe en el empaque exterior y/o información de empaque relevante.
- Si se produce una desviación de la temperatura o un daño al producto durante el transporte, se deberá informar al distribuidor y destinatario de los medicamentos afectados. Se debe contar con un procedimiento para la investigación y el manejo de variaciones de temperatura.
- Es responsabilidad del distribuidor garantizar que los vehículos y equipos utilizados para distribuir, almacenar o manejar medicamentos sean adecuados para su uso y equipados adecuadamente para prevenir la exposición de los productos a las condiciones que podrían afectar su calidad e integridad del empaque.
- Deben existir procedimientos escritos para la operación y mantenimiento de todos los vehículos y equipos utilizados para el proceso de distribución incluidos las precauciones de limpieza y seguridad.
- Se debe utilizar una evaluación de riesgos de las rutas de entrega para determinar donde se requieren controles de temperatura. El equipo utilizado para monitorear la temperatura durante el transporte dentro de los vehículos y/o contenedores, debe someterse a mantenimiento y calibrarse a intervalos regulares.
- Siempre que sea posible deben utilizarse vehículos y equipos dedicados a medicamentos. Cuando se usen vehículos y equipo no

dedicados se deberá contar con procedimientos para asegurar que la calidad e integridad del medicamento no se vera comprometida, estableciendo los controles que deben cumplir y las características que deben tener.

- Deben hacerse las entregas a la dirección indicada en la nota de entrega y los locales del destinatario. Los medicamentos no se deben dejar en los locales alternativos.
- Se debe designar a una persona y contar con un procedimiento para las entregas de emergencia fuera de las horas normales de trabajo.
- Los proveedores de transporte deben estar informados por el distribuidor de las condiciones de transporte relevantes aplicables a la consignación. Se debe vigilar la temperatura, la limpieza y la seguridad de las instalaciones cuando la ruta de transporte incluye descarga y carga.

2.3.8 Contenedores, empaque y etiquetado

- Los medicamentos deben ser transportados en contenedores que no tengan ningún efecto adverso en la calidad de los productos, y que ofrecen una protección adecuada a las influencias externas, incluyendo la contaminación.
- La selección de un contenedor y el embalaje debe basarse en los requisitos de almacenamiento y transporte de los medicamentos; el espacio necesario para la cantidad de medicamentos; las temperaturas extremas exteriores previstos; el tiempo máximo estimado para el transporte como el almacenamiento de transito en la aduana; el estado de calificación del empaque y el estado de validación de los contenedores de transporte.
- Los contenedores deben llevar etiquetas que proporcionen información suficiente sobre los requisitos y precauciones de manipulación y almacenamiento para garantizar que los productos se manipulan y protegidos en todo momento. Los recipientes deben

permitir la identificación de los contenidos de los contenedores y la fuente.

- Para los medicamentos sensibles a la temperatura se debe utilizar equipo calificado (embalaje térmico, contenedores de temperatura controlada o vehículos de temperatura controlada) y asegurar que las condiciones de transporte correctos se mantienen entre el fabricante, distribuidor y el cliente.
- Si se utilizan refrigerantes en cajas aisladas, éstas deberán ser colocadas de tal manera que el producto no entra en contacto directo con el refrigerante. El personal debe estar capacitado y calificado en los procedimientos de embalaje de las cajas aislantes y en la reutilización de los refrigerantes.

3 Suplemento para Establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta edición.

3.1 Capitulo X. Manejo y almacenamiento de los insumos para la salud.

En los procedimientos Normalizados de Operación (PNO) deben fijarse las condiciones de manejo y almacenamiento de los insumos para la salud y remedios herbolarios en los establecimientos (Farmacias, droguerías, bóticas y almacenes de depósito y distribución de insumos para la salud), teniendo en cuenta las condiciones de almacenamiento que indique el fabricante en el etiquetado de los productos, conservados para que no sufran alteraciones ni modificaciones y estén al alcance del personal. Se deben tener PNO para las siguientes actividades:

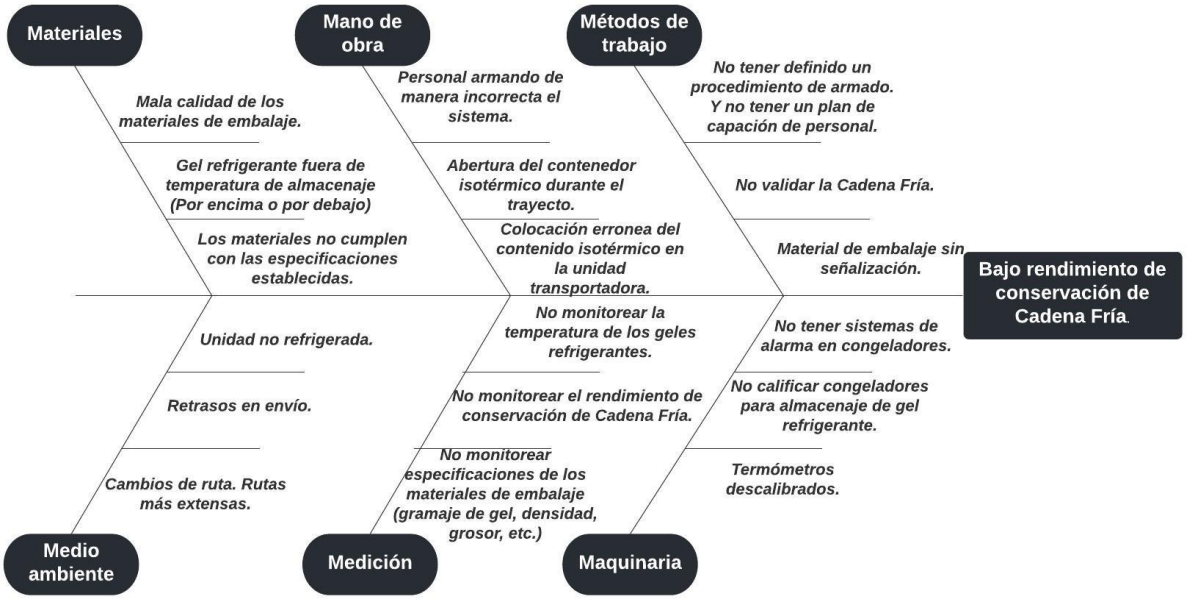
- Revisar la descripción, fecha de caducidad, número de lote, buen estado físico y condiciones de conservación en que se transportaron y reciben los productos en el establecimiento, así como el procedimiento a realizar cuando los productos no cumplan las características establecidas en la orden de compra y en su conservación durante el transporte.
- Detectar las excursiones de temperatura fuera de rango, con los protocolos de actuación para tales casos. Ordenar los productos

respetando las condiciones de conservación indicadas en la etiqueta, las requeridas por su clasificación para venta o suministro y la política de acomodo del establecimiento.

- Limpiar el mobiliario y los productos, evitando que se deterioren y contaminen con productos de limpieza.

4 Importancia de la validación de la cadena fría.

Ilustración 1 *Diagrama de causa y efecto (Ishikawa) sobre el bajo rendimiento de conservación de Cadena Fría.*



Fuente: Elaboración propia.

Partiendo del diagrama anterior, se sabe que existen numerosos factores que pueden afectar a que el rendimiento de la conservación de cadena fría sea mínimo. Por rendimiento de conservación se puede entender como la "cuantificación en horas en que la temperatura permanece en el intervalo de 2 a 8°C, sin reportar excursiones superiores o inferiores del límite establecido"[1]. La importancia de que no se presenten temperaturas de excursión en límites superiores o inferiores sobre el intervalo de temperatura establecido, recae

[1] Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios. Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-073-SSA1-2014. Diario Oficial de la Federación, 26 de febrero de 2015.

sobre la calidad de los insumos médicos. Se conoce por la NOM-241-SSA1-2012, que la estabilidad es “la capacidad de un dispositivo médico de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase primario que lo contiene o secundario cuando éste sea una condición esencial para su vida útil”[2], dichas especificaciones de calidad se establecen mediante estudios de estabilidad, los cuales proporcionan las condiciones de almacenamiento bajo la influencia de variados factores.

Existen diversos factores que pueden afectar la estabilidad de algún medicamento y/o insumo médico entre los cuales se encuentran la temperatura, la humedad, el pH, entre otros. Las consecuencias que pueden surgir a partir de la violación de alguno de esos factores pueden ser varias, sin embargo, la de mayor importancia es que se puede ver afectada la salud pública.

Las excursiones de temperatura pueden deteriorar el insumo en diversos niveles como lo es a nivel físico y nivel químico. De esta manera el medicamento o insumo médico puede perder su eficacia; desde provocar resultados falsos en el caso de reactivos de diagnóstico clínico hasta convertirse en un producto tóxico y dañar la salud de los pacientes.

5 Costos por incumplimiento de la validación de cadena fría

De acuerdo con el Reglamento de Insumos para la Salud, el artículo 102, menciona que los Establecimientos, deberán reunir con una lista de requisitos para su funcionamiento, sin embargo, para efectos de la Validación de la Cadena Fría, el apartado que aplica es el siguiente, “Los almacenes deberán garantizar la conservación y manejo adecuado de los Insumos, a fin de evitar su contaminación, alteración o adulteración”[3].

En cuanto a sanciones, el artículo 228 menciona que se sancionara con multa de quinientos hasta mil días de salario mínimo general vigente en la zona

[2] Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos. Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021

[3] Reglamento de Insumos para la Salud. Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1998. Pp 32 y 88.

económica de que se trate, la infracción de las disposiciones contenidas en el artículo 102 anteriormente mencionado. De esta manera, de acuerdo con la Comisión Nacional de los Salarios mínimos (CONASAMI) considerando que el salario mínimo 2022 en México es de $172.87 MXN. El monto por pagar por el incumplimiento de la Validación de la Cadena Fría iría de un intervalo de $86,435.00 MXN a $172,870.00 MXN.

Asimismo, se debe considerar la multa por incumplir los requerimientos establecidos en el artículo 17 que se basan en las condiciones que se deben cumplir durante el transporte de los insumos médicos, dichos requerimientos se encargan de proteger a los productos de circunstancias externas como la temperatura o la contaminación por partículas no viables y nocivas (ver anexo de requerimientos de usuario). Dicha multa de acuerdo con el Reglamento de Insumos para la Salud en su artículo número 230 dictamina que asciende de tres mil a seis mil días de salario mínimo, por lo cual el valor monetario que se deberá pagar será de entre $518,610 MXN y $1,037,220 MXN.

Además de las multas por incumplimiento anteriormente mencionadas, cabe destacar que existen otros costos que se deben agregar por rompimiento de Cadena Fría en los envíos de insumos médicos a través de las rutas trazadas a lo largo del territorio nacional.

- Costos por reemplazo de insumo médico (nuevo producto sin excursiones de temperatura).
- Costos de embalaje (nuevo contenedor isotérmico, geles refrigerantes, aislante, etc.).
- Costos de transporte (reenvío de insumos médicos).
- Costos por retrabajo de operativos (armado y surtido del nuevo material).

Cada uno de estos importes se debe tomar en cuenta al ejecutar nuevamente el envío de material si así lo requieren los clientes con el motivo del registro de temperatura fuera de los intervalos permitidos.

De igual manera, según el capítulo II Renovación de Autorizaciones Sanitarias, de la Ley General de Salud, indica que la autoridad sanitaria competente podrá revocar las autorizaciones que haya otorgado, cuando por causas supervenientes, se compruebe que los productos o el ejercicio de las actividades que se hubieran autorizado, constituyan riesgo o daño para la salud humana o cuando los productos ya no posean los atributos o características conforme a los cuales fueron autorizados o pierdan sus propiedades preventivas, terapéuticas o rehabilitatorias.

Además de los factores cuantitativos, de igual manera se deben subrayar los factores cualitativos, que se enlistan a continuación:

- Confianza de clientes.
- Imagen de la empresa ante los clientes.

Otra de las consecuencias del incumplimiento de la validación de la cadena fría, es el no asegurar diagnósticos con resultados certeros en los pacientes, es decir, que el agente reactivo que se use para el proceso de diagnóstico de alguna enfermedad no haya sido almacenado dentro de las condiciones correctas y establecidas por el fabricante, siendo de esta manera que la estabilidad y funcionalidad de este se vea afectada y arroje resultados erróneos, como por ejemplo falsos positivos o falsos negativos.

Finalmente, la validación de la cadena fría nos permite asegurar la salud de los pacientes, evitando poner en riesgo su bienestar e incluso la vida. Al usarse dispositivos médicos invasivos, es decir, aquellos que se introducen o entran en contacto con los pacientes, si estos no cumplen con las condiciones establecidas pueden causar algún efecto negativo sobre la salud de las personas como lo son los siguientes:

- Enfermedad o daño que amenace la vida.
- Daño de una función o estructura corporal.
- Condición que requiera una intervención médica o quirúrgica para prevenir un daño permanente de una estructura o función corporal.

- Evento que lleve una incapacidad permanente o parcial.
- Evento que necesite una hospitalización o una prolongación en la hospitalización.
- Evento que sea el origen de una malformación congénita.

CAPÍTULO II.

Propuesta de protocolo de diseño de materiales de embalaje usados en el envío de dispositivos médicos de temperatura de refrigeración controlada.

Capítulo II. Propuesta de protocolo de diseño de materiales de embalaje usados en el envío de dispositivos médicos de temperatura de refrigeración controlada.

Cabe mencionar que el contenido de dicha propuesta, es decir, los apartados y orden de cada uno de los protocolos, fue tomado del curso que tuvo por nombre “Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución” impartido en el mes de septiembre de 2021, por La Asociación de Profesionales en Regulación Sanitaria de la Industria de Insumos para la Salud A.C. (AMEPRES).

De acuerdo con lo establecido sobre las buenas prácticas de documentación (BPD) en la NOM-241-SSA1-2021. Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos, nos menciona que los documentos que contienen instrucciones deben ser aprobados, firmados y fechados. Además de acuerdo con el capítulo de Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) del Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, debe contener los siguientes apartados:

- Logotipo o nombre del establecimiento,
- Título del documento,
- Código o clave,
- Versión,
- Fecha de vigencia,
- Fecha próxima a revisión,
- Documento al que sustituye,
- Número de página,
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro el documento,
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso el documento,
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo el documento.

2.1 Organización y responsabilidades

De acuerdo con la guía para la elaboración de Procedimientos Normalizados de Operación (PNO), dentro del contenido de un PNO debe establecerse al personal encargado de la implementación, revisión, actualización y cumplimiento de dicho documento. Además de describir de manera concreta las responsabilidades que corresponden a cada uno de los individuos involucrados en dicho procedimiento.

Debe ser mencionado que el logotipo que se presenta en la siguiente tabla, fue creado única y exclusivamente para dar presentación y formato al siguiente documento.

Tabla 1. *Organización y responsabilidades de cada una de las personas involucradas en dicho protocolo.*

<table>
<tr><td colspan="3">DIAGNOSTIC REAGENTS GL
SOLUCIONES MÉDICAS S.A. DE C.V.</td><td colspan="3">Protocolo de diseño de materiales de embalaje usados en el envío de dispositivos médicos de temperatura de refrigeración controlada.</td></tr>
<tr><td>Código:</td><td>Versión:</td><td>Vigente a partir de:</td><td>próxima revisión:</td><td>Sustituye a:</td><td>Página:</td></tr>
<tr><td>Función</td><td colspan="2">Responsabilidad</td><td>Nombre</td><td>Firma</td><td>Fecha</td></tr>
<tr><td>Especialista de validación</td><td>Elaboración del presente documento</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Gerente de Calidad</td><td>Revisión del presente documento</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Responsable Sanitario</td><td>Aprobación del presente documento</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta edición, 2018.

2.2 Glosario de términos.

El contenido de este apartado se debe complementar con las definiciones de cada uno de los términos que sean difícilmente entendibles para el lector o simplemente para mejorar la compresión de cada uno de los capítulos de los protocolos e informes de calificación de cada etapa. Se pueden tomar como referencia algunos términos del glosario de esta tesina.

Los significados de las siguientes abreviaturas fueron tomados de la NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos, NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta edición, y por último algunas fueron creadas por el autor de esta tesina para el mayor entendimiento del tema.

Tabla 2. *Tabla de abreviaturas utilizadas a lo largo de este documento que serán útiles para el entendimiento del tema.*

Abreviaturas	
CD	Calificación de Diseño
CI	Calificación de Instalación
CO	Calificación de Operación
CE	Calificación de Desempeño
NOM	Norma Oficial Mexicana
R.U.	Requerimientos de Usuario
°C	Grados Celsius
PNO	Procedimiento Normalizado de Operación
PMV	Plan Maestro de Validación
BPD	Buenas Prácticas de Documentación
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
CONAGUA	Comisión Nacional del Agua
CONASAMII	Comisión Nacional de los Salarios Mínimos
N.A.	No aplica

Fuente: Elaboración propia.

2.3 Objetivo

Establecer las pruebas a ejecutar y criterios de aceptación que demuestren que las pruebas realizadas al sistema a utilizar en el proceso de distribución de insumos médicos de temperatura de refrigeración controlada (2°C a 8°C), se llevan a cabo de forma consistente con base a los requerimientos normativos de la NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos, NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos y finalmente con lo determinado en el Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta Edición, 2018.

2.4 Alcance

El presente documento aplica para la calificación de diseño de todos los materiales de embalaje (hielera, gel refrigerante, placa aislante, etc.) que conforman el sistema usado para la distribución de dispositivos médicos de temperatura de refrigeración controlada dentro de territorio nacional.

2.5 Descripción general

De acuerdo con lo establecido en la NOM-059-SSA1-2015, la distribución de dispositivos médicos de temperatura de refrigeración controlada (2°C a 8°C) a lo largo de todo el territorio nacional requiere de un sistema que permita la conservación de la red de frío durante todo el recorrido que este haga en su ruta. El sistema se compone de diversos materiales de embalaje como lo son un contenedor isotérmico (hielera), placas de gel refrigerante y una placa de material diverso (unicel, cartón, poliburbuja, poliburbuja metalizada, fibra de vidrio, entre otros) que funcione como aislante y así evitar registrar temperaturas de excursión por debajo de los 2°C al igual que prevenir que el producto a enviar entre en contacto directo con la placa de gel refrigerante.

Otro punto importante que tomar en cuenta es el porcentaje de humedad relativa (%HR), según el Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud indica que el %HR

no debe ser mayor al 65%, sin embargo, pueden existir variaciones de acuerdo a las condiciones de cada dispositivo médico. El mantener el porcentaje de humedad relativa dentro de lo establecido nos favorecerá a evitar efectos perjudiciales en la calidad, rendimiento y vida útil del producto.

Parte importante de la validación es la determinación de los destinos de la República Mexicana que representan un desafío para el cumplimiento de la cadena fría, a lo que se le conoce como rutas críticas de distribución por las cuales circulan los insumos médicos para llegar a su destino. Dichas rutas críticas son clasificadas de esta manera debido a las condiciones climatológicas y logísticas (distancia y transporte usado en su envío).

Un punto crucial para la clasificación de las rutas críticas es el tomar en consideración cada una de las estaciones del año. En donde la temperatura más alta se registra en verano y la temperatura más baja se registra en invierno.

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, una vez que se ha logrado el estado calificado/validado debe mantenerse a través de monitoreo de rutina, mantenimiento, procedimientos y programas de calibración.

La revalidación se debe llevar a cabo cada que exista un cambio importante en el sistema que pueda afectar el rendimiento de este mismo o la calidad del producto a distribuir. Tomando en consideración las condiciones climatológicas, se procedió a buscar en la página web de la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) las temperaturas registradas tanto en la estación de verano como en invierno durante los últimos 5 años (desde el año 2016 hasta el año 2020).

En cuanto a los resultados encontrados en la CONAGUA, se obtuvo que las entidades con las temperaturas promedio más altas registradas en la estación de verano que inicia el 21 de junio y cierra el 22 de septiembre, son los que se enlistan en la siguiente tabla:

Tabla 3. *Temperaturas promedio registradas en verano en la República Mexicana dentro del periodo 2016-2020.*

Entidad	Temperatura registrada
Sonora	37.5°C
Sinaloa	36.4°C
Tamaulipas	35.6°C
Baja California Sur	34.9°C

Fuente: Elaboración propia. **Datos obtenidos de:** Página de CONAGUA.

Mientras que en la estación de invierno en donde se registran las temperaturas más bajas que corresponde al periodo del 21 de diciembre al 20 de marzo los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 4. *Temperaturas promedio registradas en invierno en la República Mexicana dentro del periodo 2016 – 2020.*

Entidad	Temperatura registrada
Chihuahua	3.9°C
Tlaxcala	4.0°C
Estado de México	4.2°C
Durango	4.3°C

Fuente: Elaboración propia. **Datos obtenidos de:** Página de CONAGUA.

De acuerdo con las temperaturas mostradas en las tablas anteriores, es importante que una vez que sea definido el sistema a utilizar, se hagan envíos de pruebas a las entidades indicadas anteriormente.

En cuanto a las condiciones logísticas, los factores que se deben tomar en cuenta es la distancia que existe y que se debe recorrer entre el proveedor y el cliente. En tercer lugar, se debe tener presente, el transporte a utilizar, es decir, si será una unidad refrigerada o no se contará con esta cualidad. Y finalmente,

la vía por la cual será transportado el material, las cuales pueden ser vías terrestres, aéreas, marítimas o incluso una combinación de estas.

En cuanto al material de embalaje, se debe fijar cuáles serán los materiales y las especificaciones así como las propiedades físico químicas que deben tener estos, tomando como referencia la NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos, como se mencionó anteriormente los materiales de embalaje son un contenedor térmico, placas de gel refrigerante y si fuese necesario alguna placa cuya función sería aislar el reactivo y las placas de gel refrigerante y de esta manera evitar el contacto directo de estos dos. (Ver tabla 5. Lista de materiales de embalaje).

Tabla 5. *Lista de materiales de embalaje para diseñar el sistema usado en el envío de insumos médicos de temperatura de refrigeración.*

Material de embalaje	Especificaciones	Imagen
Contenedor isotérmico	Dimensiones (alto y ancho), grosor, densidad y material de fabricación.	
Gel refrigerante	Gramaje, composición, propiedades físico químicas, dimensiones de empaque (alto y ancho)	
Placa cuya función será aislante	Dimensiones (alto y ancho), grosor, densidad y material de fabricación.	

Fuente: Elaboración propia. **Imágenes obtenidas de:** Tomadas personalmente.

Del mismo modo se debe tener una configuración estandarizada de armado, contemplando número y ubicación de geles, al igual que la cantidad de material a enviar en cada uno de los contenedores térmicos, donde las pruebas se realizarán con una carga máxima y una carga mínima de insumos establecida por el personal que se encargara de realizar la calificación. (Ver tabla 4. Ejemplo de configuración del sistema).

Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 38.

Tabla 6. *Ejemplo de configuración y/o armado del sistema.*

Carga	Hielera	Cantidad de geles	Gramaje de geles	Aislante	Arreglo y/o acomodo de geles
Mínima	Modelo	“n” piezas	“n” g	“n” placas de material elegido	“n” placas de gel arriba y “n” placas de gel abajo
Máxima					

Fuente: Elaboración propia.

2.6 Mantenimiento del estado validado.

De acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, el mantenimiento de las instalaciones, equipos y sistemas es otro aspecto importante para asegurar que el proceso se mantiene bajo control. Una vez que se ha logrado el estado calificado/validado debe mantenerse a través de monitoreo de rutina, mantenimiento, procedimientos y programas de calibración de instrumentos.

Debe efectuarse una revisión, con una frecuencia determinada mediante una valoración de riesgos, de las instalaciones, sistemas y equipos, a fin de determinar si es necesario efectuar una nueva calificación. Esta debe quedar documentada como parte del mantenimiento del estado validado.

2.7 Vigencia de la calificación.

El mantenimiento de la vigencia de la calificación se debe realizar una revisión periódica de las instalaciones, sistemas, insumos de embalaje y equipos que están asociados de manera directa.

De acuerdo con el anexo 6 del informe 34 de la OMS “Prácticas adecuadas de fabricación: directrices sobre la validación de los procesos de fabricación” menciona que la revalidación se necesita para tener la seguridad de que los cambios en el proceso o ambiente en que transcurre este, no perjudiquen las características del proceso del producto.

Por el otro lado, la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos se referencia a la revalidación cuando un cambio afecte la calidad o características del producto, o sus componentes y/o proceso, es en ese momento cuando debe llevarse a cabo una nueva calificación o validación.

La revalidación se puede dividir en:

- La revalidación después de cualquier cambio que repercuta en la calidad del producto. La revalidación después de un cambio se debe efectuar al introducir cualquier cambio que repercuta en las características establecidas en el rendimiento de conservación de cadena fría. Entre esos cambios se pueden encontrar los relativos a materias primas, material de embalaje, instrumentos de medición, controles durante el proceso, etc.

Entre los cambios característicos que exigen revalidación se hallan los siguientes:

- Cambios en la materia prima de los materiales de embalaje: Los cambios en las propiedades físicas o químicas, tales como:
  - Densidad del gel refrigerante y/o placas aislantes o hieleras.
  - Viscosidad del gel refrigerante.
  - Dureza de placas aislantes o hieleras.
  - Tiempo de congelamiento del gel refrigerante.
  - Cambio en algún componente de fabricación del gel refrigerante.
- Los cambios en el proceso, por ejemplo:
  - Cambio de rutas.
  - Cambio de proveedores de materiales de embalaje.

- Cambio en dimensiones de los empaques secundarios de los reactivos y/o productos a enviar en las hieleras.
- Cambio en el proceso del armado de las hieleras.

- Los cambios en equipos o instrumentos:
  - Cambios de congeladores y/o termómetros.
- Cambios y desviaciones inesperadas que se pueden observar durante la autoinspección o auditorias durante el análisis continúo de tendencias de los datos del proceso.

De no presentarse cambios significativos como los anteriormente mencionados al sistema validado se deberá llevar a cabo una verificación para asegurar el mantenimiento del estado validado. El mantenimiento del estado validado de dicho proceso debe efectuarse de acuerdo con lo establecido en la verificación continua del proceso.

De acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015, en su apartado 9.9.2.3. Verificación Continua del proceso indica que se deben establecer sistemas de control que detecten los cambios en la variabilidad de los procesos a fin de poder corregirlos de inmediato y llevarlos nuevamente a sus condiciones validadas de operación.

En este caso, un sistema de control puede ser el monitoreo de la temperatura de los contenedores mediante el uso de registradores de temperatura "*datalogger*", el monitoreo debe ser en cada uno de los contenedores con productos que salgan a ruta, estos registradores de temperatura pueden ser de un solo uso, o bien, otra posibilidad, para evitar el uso de *datalogger* podría ser el uso de formatos en los cuales, el transporte encargado de entregar la mercancía registre la temperatura que marque el termómetro en el momento que el cliente reciba el producto en sus instalaciones.

Los controles deben estar definidos en procedimientos que incluyan los datos a colectar, las frecuencias de colección, los cálculos y la interpretación de los resultados obtenidos, así como las acciones que de ellos se deriven. Cuando la naturaleza de la medición lo permita se deben aplicar herramientas estadísticas.

La variabilidad también puede detectarse mediante la evaluación oportuna de las quejas relacionadas al proceso y producto, reportes de producto no conforme, reportes de desviación y variaciones de los rendimientos.

Otro sistema de control, como se menciona en el párrafo anterior, es el registro de quejas y/o desviaciones relacionadas con producto no conforme por rompimiento de cadena fría. De esta manera se podría establecer un procedimiento a seguir con el objetivo de corregir los errores que pudiera tener el sistema, o bien, revalidar el sistema a usarse para la distribución de dispositivos médicos de temperatura de refrigeración controlada.

Por último, una vez establecido el estado de calificación de un proceso, este debe mantenerse mediante la definición de programas de mantenimiento preventivo para las instalaciones y equipos, como lo son los refrigeradores y/o congeladores, así como para la calibración periódica de los instrumentos críticos de medición, es decir, los *dataloggers*. Estos aspectos contribuirán también al mantenimiento del estado validado del proceso.

2.8 Instrumentos para el registro de datos.

- Los individuos que realizarán y verificarán las pruebas descritas en el presente documento tendrán que registrar su nombre, firma, y la fecha en la que se ejecutó la verificación.
- La fecha se deberá registrar de la siguiente manera; dd/mm/aa o dd-mm-aa.
- El registro de la hora se hará en formato de 24 horas.
- Los documentos no deben ser manuscritos; sin embargo, cuando los documentos requieran la introducción de datos, debe dejarse espacio para permitir la realización de dichas entradas.

De acuerdo con lo decretado en la NOM-059-SSA1-2015, el registro de los datos se llevará a cabo no olvidando las BPD (Buenas Prácticas de Documentación):

- Los registros deben ser claros, legibles y permanentes.

- El registro de actividades debe realizarse al momento de la actividad respetando orden cronológico.
- No deberá utilizarse lápiz, goma o corrector. Solamente tinta indeleble de color azul. No usar tintas de otros colores.
- En caso de error, la cancelación se realizará colocando una línea transversal de izquierda a derecha, de abajo hacia arriba, cruzando el dato incorrecto. El dato correcto se debe colocar en un espacio que permita leerlo con claridad, se debe anotar el nombre de la persona que realizó la corrección, la razón de la corrección, la rúbrica (firma homogénea) y la fecha de la cancelación.
- Los espacios en blanco, donde no se registre algún dato, debe colocarse una línea transversal con la frase “N.A.”, se debe colocar en un espacio que permita leer con claridad la siguiente frase “Cancelación de espacio” seguido de la firma homogénea y la fecha de dicha cancelación.
- En caso de falta de espacio para registrar datos, o cualquier otra información, se puede escribir en la cara posterior de la hoja, dejando un mensaje, en la cara anterior de la hoja.
- Todos los datos registrados se deben transferir a computadora para su entrega final.
- Anexar al informe final las evidencias que se recopilen durante las pruebas.
- Se debe llevar un control de las evidencias incluyendo fotografías, se debe enumerar cada una de estas con un número colocado en la parte superior del documento y se debe firmar por el personal que esté llevando a cabo dicha calificación.
- Las evidencias se deben agregar al informe final.

2.9 Documentos de importancia

Para la realización de cada una de las pruebas descritas en este protocolo se emplearán los documentos descritos a continuación:

Documentos de importancia:

Requerimientos de usuario (R.U.)

- Análisis de riesgos.
- Fichas técnicas de cada uno de los materiales de embalaje.
  - Contenedor isotérmico (hielera)
  - Placas de gel refrigerante.
  - Placas de aislante.
- Informes de calibración y calificación.
  - Informes de calibración de los termómetros que registrarán los valores de temperatura de los sistemas durante las pruebas de validación.
  - Informes de calificación de los congeladores que se usarán para el almacenaje del gel refrigerante.
- Instructivo de uso de los equipos (refrigerados) y los instrumentos de medición (*dataloggers).*
- Diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos. Debido a que las pruebas que se ejecutarán a lo largo de este protocolo únicamente serán la verificación de la documentación (evidencia documental) no será necesario de un equipo o instrumento como apoyo.

2.10 Procedimiento

Para la calificación de diseño del sistema, se realizarán las pruebas que se describen a continuación:

2.10.1 Verificación de la existencia de documentación necesaria para diseñar el sistema

Verificar que se cuenta con la documentación requerida para comenzar la evaluación de diseño, así como una posterior evaluación en la etapa de instalación:

- Requerimientos de usuario (R.U.)
- Análisis de riesgo.

- Ficha técnica de los contenedores isotérmicos (hieleras)
- Ficha técnica del gel refrigerante.
- Ficha técnica de las placas de aislante.
- Instructivo de uso de los registradores de temperatura.
- Informes de calibración de los registradores de temperatura.
- Instructivo de uso de cada uno de los refrigeradores.
- Informe de calificación de cada uno de los refrigeradores.
- Diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos.

Se debe verificar que la documentación mencionada anteriormente cuente con los siguientes datos:

2.10.2 Revisión de los requerimientos de usuario (R.U.):

De acuerdo con el suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta edición, se debe verificar que cada uno de los documentos cuenten con los siguientes apartados:

- Nombre y logo de la empresa.
- Título del documento.
- Código y/o número de documento.
- Versión del documento.
- Vigencia del documento.
- Sustituye a.
- Número de página.
- Próxima revisión.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo.
- Descripción general del sistema.

- Requerimientos regulatorios (Normatividad Nacional vigente que aplique)
- Requerimientos de distribución y sistema (contenedor isotérmico)
- Requerimientos de equipo-seguridad.
- Requerimientos de operación.
- Requerimientos de rendimiento de cadena fría (definidos por la empresa).

Criterios de aceptación.

- Se acepta sí, existe la documentación anteriormente mencionada.
- Se acepta sí, el documento cuenta con los siguientes apartados:
    - Nombre y logo de la empresa.
    - Título del documento.
    - Código y/o número de documento.
    - Versión del documento.
    - Vigencia del documento.
    - Sustituye a.
    - Número de página.
    - Próxima revisión.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo.
    - Descripción general del sistema.
    - Requerimientos regulatorios (Normatividad Nacional vigente que aplique)
    - Requerimientos de distribución y sistema (contenedor isotérmico)
    - Requerimientos de equipo-seguridad.
    - Requerimientos de operación.
    - Requerimientos de rendimiento de cadena fría (definidos por la empresa).

2.10.3 Revisión del análisis de riesgos:

- Nombre y logo de la empresa.
- Título del documento.

- Código y/o número de documento.
- Versión del documento.
- Vigencia del documento.
- Sustituye a.
- Número de página.
- Próxima revisión.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo.
- Análisis y evaluación de riesgos.

Criterios de aceptación.

- Se acepta sí, existe la documentación anteriormente mencionada.
- Se acepta sí, el documento cuenta con los siguientes apartados:
    - Nombre y logo de la empresa.
    - Título del documento.
    - Código y/o número de documento.
    - Versión del documento.
    - Vigencia del documento.
    - Sustituye a.
    - Número de página.
    - Próxima revisión.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo.
    - Análisis y evaluación de riesgos.

2.10.4 Revisión de las fichas técnicas de los materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante, aislante):

Dicha información fue tomada de la comparación de diversas fichas técnicas encontradas en la red, de esta manera se logró determinar cuál es la información más importante en este tipo de documentos.

- Nombre del producto.
- Descripción del producto.
- Efectos en la salud.
- Precauciones.
- Características técnicas (biológicas, físico químicas y organolépticas)
- Especificaciones (composición)
- Condiciones de almacenamiento y conservación.

Criterios de aceptación.

- Se acepta sí, existe la documentación anteriormente mencionada.
- Se acepta sí, el documento cuenta con los siguientes apartados:
  - Nombre del producto.
  - Descripción del producto.
  - Efectos en la salud.
  - Precauciones.
  - Características técnicas (biológicas, físico químicas y organolépticas)
  - Especificaciones (composición)
  - Condiciones de almacenamiento y conservación.

2.10.5 Revisión de los instructivos de uso de los registradores de temperatura y de los congeladores.

Los apartados a revisar que se enlistan a continuación se determinaron después de la búsqueda, lectura y comparación de diversos instructivos de uso de diversos aparatos y/o equipos, incluyendo congeladores, siendo los apartados

plasmados, lo que se consideró como información determinante e importante a verificar.

- Introducción.
- Especificaciones.
- Datos técnicos.
- Descripción del equipo o instrumento.
- Instrucciones de uso.
- Garantía.
- Declaración de conformidad.

Criterios de aceptación.

- Se acepta sí, existe la documentación anteriormente mencionada.
- Se acepta sí, el documento cuenta con los siguientes apartados:
  - Introducción.
  - Especificaciones.
  - Datos técnicos.
  - Descripción del equipo o instrumento.
  - Instrucciones de uso.
  - Garantía.
  - Declaración de conformidad.

2.10.6 Revisión del informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura:

De acuerdo con el Proyecto de Norma Mexicana, PROY-NMX-EC-17025-IMNC-2018, los requisitos comunes para los informes son los siguientes:

- Título.
- Nombre y dirección del laboratorio.
- Lugar en que se realizan las actividades de laboratorio.
- Una identificación única de que todos sus componentes se conocen como una parte de un informe completo, y una clara identificación del final.

- Nombre e información de contacto de cliente.
- Identificación del método utilizado.
- Una descripción, una identificación inequívoca y, cuando sea necesario la condición del ítem.
- La fecha de recepción de los ítems de calibración o ensayo, y la fecha del muestreo, cuando esto sea crítico para la validez o aplicación de los resultados.
- Una declaración acerca de que los resultados se relacionan solamente con los ítems sometidos a ensayo, calibración o muestreo.
- Los resultados con las unidades de medición, cuando sea apropiado.
- Las adiciones, desviaciones o exclusiones del método.
- La identificación de las personas que autorizan el informe.
- Una identificación clara cuando los resultados provengan de proveedores externos.

Además de los requisitos comunes, existen los requisitos específicos que se deben incluir cuando sea necesario para la interpretación de los resultados del ensayo:

- Incertidumbre de medición del resultado de medición presentado en la misma unidad del mensurando o en un término relativo a dicha unidad (por ejemplo, porcentaje (%)).
- Las condiciones (por ejemplo, ambientales) en las que se hicieron las calibraciones, que influyen en los resultados de medición.
- Una declaración que identifique como las mediciones son trazables metrológicamente.
- Los resultados antes y después de cualquier ajuste o reparación, si están disponibles.
- Cuando sea pertinente, una declaración de conformidad con los requisitos o especificaciones.
- Cuando sea apropiado, opiniones e interpretaciones.

Criterios de aceptación.

- Se acepta sí, existe la documentación enlistada.
- Se acepta sí, el documento cumple con los apartados descritos anteriormente.

2.10.7 Revisión de informes de calificación de congeladores

- Informe de calificación de diseño de congeladores.
- Informe de calificación de instalación de congeladores.
- Informe de calificación de operación de congeladores.
- Informe de calificación de desempeño de congeladores.

Criterios de aceptación.

- Se acepta sí, existe la documentación enlistada.
- Se acepta sí, los documentos cumplen con los apartados que le apliquen.

2.10.8 Diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos medios.

Los diagramas de flujo son de suma importancia, esto es debido a que en ellos se plasman las instrucciones a seguir para que alguna actividad se puede realizar sin ningún contratiempo y/o error, para lo cual se debe revisar que cuente con la información mínima requerida, de igual manera, debe cumplir con el siguiente listado debido a que cabe la posibilidad de que en alguna auditoria tanto interna como externa puedan solicitar dicho documento, y el cumplir con los requerimientos establecidos evitara caer en algún tipo de desviación o no conformidad.

- Nombre y logo de la empresa.
- Título del documento.
- Código y/o número de documento.
- Versión del documento.
- Vigencia del documento.
- Sustituye a.
- Número de página.

- Próxima revisión.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso.
- Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo.
- Diagrama de flujo de armado de los sistemas.

Criterios de aceptación.

- Se acepta sí, existe la documentación enlistada.
- Se acepta sí, el documento cuenta con los siguientes apartados:
    - Nombre y logo de la empresa.
    - Título del documento.
    - Código y/o número de documento.
    - Versión del documento.
    - Vigencia del documento.
    - Sustituye a.
    - Número de página.
    - Próxima revisión.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso.
    - Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo.
    - Diagrama de flujo de armado de los sistemas.

Nota 1: Los resultados de cada una de las pruebas se documentarán en el "reporte de calificación de diseño del sistema"

Nota 2: Al final de la tesina en el apartado de anexos, se encuentra una simulación de un reporte de calificación del protocolo de calificación de diseño que podría ser utilizado.

2.11 Análisis de resultados.

Se analizarán los resultados obtenidos en cada uno de los apartados de este documento, cabe mencionar que el sistema quedara calificado cuando se logre el cumplimiento de los criterios de aceptación establecidos.

De igual manera, la calificación del sistema se dará por cerrada cuando el 100% de los criterios de aceptación hayan sido satisfactorios.

El porcentaje de calificación se obtiene de sumar el número de criterios de aceptación cumplidos, divididos entre el número total de criterios de aceptación definidos en el protocolo, reportando el resultado en porcentaje (%).

Ecuación 1. *Ecuación a resolver para obtener el porcentaje de calificación obtenido.*

$$\%\ de\ calificación = \frac{\sum criterios\ aprobados}{\sum criterios\ requeridos} x100$$

Nota: El porcentaje para dar por terminada y exitosa la calificación será a determinación de los intereses del cliente o interesado.

Fuente: Elaboración propia.

El registro de la información solicitada en la siguiente tabla se debe realizar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) entre las que se encuentran las siguientes:

- Los registros deben ser claros, legibles y permanentes.
- El registro de actividades debe realizar al momento de la actividad respetando orden cronológico.
- No deberá utilizarse lápiz, goma o corrector. Solamente tinta indeleble de color azul. No usar tintas de otros colores.
- En caso de error, la cancelación se realizará colocando una línea transversal de izquierda a derecha, de abajo hacia arriba, cruzando el dato incorrecto. El dato correcto se debe colocar en un espacio que permita leerlo con claridad, se debe anotar el nombre de la persona que realizó la corrección, la razón de la corrección, la rúbrica (firma homogénea) y la fecha de la cancelación.
- En caso de falta de espacio para registrar datos, o cualquier otra información, se puede escribir en la cara posterior de la hoja, dejando un mensaje, en la cara anterior de la hoja.

- Todos los datos registrados se deben transferir a computadora para su entrega final.

Tabla 7. *Resultados de la revisión de documentación descrita.*

Análisis de resultados	
Calificación de diseño	% de calificación
Verificación de la existencia de documentación necesaria para diseñar el sistema.	-
Revisión de los requerimientos de usuario (R.U.)	-
Revisión del análisis de riesgos	-
Revisión de las fichas técnicas de los materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante, aislante)	-
Revisión de los instructivos de uso de los registradores de temperatura y de los congeladores	-
Revisión del informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura.	-
Revisión de informes de calificación de congeladores.	-
Diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos.	-

Fuente: Elaboración propia.

Nota: Los resultados del análisis de cada una de las pruebas se documentarán en el "Reporte de calificación de diseño del sistema".

2.12 Registro de desviaciones

Al obtener resultados no satisfactorios de los criterios de aceptación establecidos, se procederá a notificar al Responsable Sanitario y los resultados

se documentarán en este apartado que de igual manera se encuentra en el reporte. Dicha calificación se dará por cerrada cuando se corrijan las desviaciones encontradas.

Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 8. *Desviaciones encontradas durante la revisión de la documentación descrita.*

Registro de desviaciones	
Calificación de diseño	Desviación
Verificación de la existencia de documentación necesaria para diseñar el sistema.	-
Revisión de los requerimientos de usuario (R.U.)	-
Revisión del análisis de riesgos	-
Revisión de las fichas técnicas de los materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante, aislante)	-
Revisión de los instructivos de uso de los registradores de temperatura y de los congeladores	-
Revisión del informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura.	-
Revisión de informes de calificación de congeladores.	-
Diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos.	-

Nota: Los resultados de cada una de las desviaciones encontradas a lo largo de la calificación se documentarán en el "Reporte de calificación de diseño del sistema"

2.13 Conclusiones y dictamen final

Las conclusiones se elaborarán por el personal encargado de la calificación y el dictamen final de dicha calificación será aprobado por el Responsable Sanitario de la empresa.

2.14 Historial de cambios.

En el momento que sea necesario realizar un cambio en algún apartado del protocolo, una vez aprobado este, se deberá documentar. Dicho cambio tendrá que ser aprobado por la misma organización que aprobó la versión anterior.

Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 9. *Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante la validación.*

Historial de cambios			
Fecha	Cambios	Nombre	Firma
-	-	-	-

Elaboración: Propia.

Nota: Los resultados de cada una de las desviaciones encontradas a lo largo de la calificación se documentarán en el "Reporte de calificación de diseño del sistema"

2.15 Cuadro de firmas

Tanto el protocolo como el reporte de calificación serán aprobados y firmados por la misma organización.

2.16 Referencias bibliográficas

- Reglamento de Insumos para la Salud. Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1998. Pp 32 y 88.
- “Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos”. Norma Oficial Mexicana NOM241SSA1-2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- “Buenas prácticas de fabricación de medicamentos”. Norma Oficial Mexicana NOM059SSA1-2015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.
- “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración”. Proyecto de Norma Mexicana. PROY-NMX-EC-17025-IMNC-2018. 24 de enero de 2018.
- Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia. Recuperado el 06 de julio de 2022, de https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenesmensuales-de-temperaturas-y-lluvias

2.17 Anexos

- Requerimientos de usuario (R.U.)

3.17.1 Descripción general del sistema

Es de suma importancia no olvidar realizar una descripción total del sistema que se usará en el envío de insumos médicos de temperatura de refrigeración, debido a la relación que tienen los requerimientos normativos y funcionales con el sistema y las especificaciones que este debe tener.

Cabe resaltar que el registrar datos de manera correcta es necesario usar las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), esto debido a la trazabilidad, ya que, si en algún momento se debe identificar algún valor o dato para tomar

medidas correctivas, solicitado por auditoria o cualquier otra situación, no debe existir problema alguno para contar con el dato de manera rápida y concisa.

Tabla 10. *Especificaciones de cada elemento que compone el sistema.*

<table>
<tr><td colspan="5">Descripción general del sistema</td></tr>
<tr><td colspan="5">Uso del sistema: distribución de insumos médicos de temperatura de refrigeración controlada.</td></tr>
<tr><td colspan="5">Materiales de embalaje</td></tr>
<tr><td colspan="5">Contenedor isotérmico</td></tr>
<tr><td>Modelo</td><td>Dimensiones</td><td>Capacidad</td><td>Material</td><td>Especificaciones</td></tr>
<tr><td rowspan="3">"n"</td><td>Largo: "n" cm</td><td rowspan="3">"n" L</td><td></td><td rowspan="3">Densidad: "n" g/L</td></tr>
<tr><td>Ancho: "n" cm</td><td></td></tr>
<tr><td>Alto: "n" cm</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="5">Placas de gel refrigerante</td></tr>
<tr><td>Marca</td><td>Dimensiones de empaque</td><td>Gramaje</td><td>Material</td><td>Especificaciones</td></tr>
<tr><td rowspan="3">"n"</td><td>Largo: "n" cm</td><td rowspan="3">"n"</td><td></td><td rowspan="3">Punto de congelación: "n" °C</td></tr>
<tr><td>Ancho: "n" cm</td><td></td></tr>
<tr><td>Alto: "n" cm</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="5">Aislante</td></tr>
<tr><td>Modelo</td><td>Dimensiones</td><td>Material</td><td colspan="2">Especificaciones</td></tr>
<tr><td rowspan="3">"n"</td><td>Largo: "n" cm</td><td></td><td colspan="2">Densidad: "n" g/L</td></tr>
<tr><td>Ancho: "n" cm</td><td></td><td colspan="2" rowspan="2">Dureza:</td></tr>
<tr><td>Alto: "n" cm</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="5">Requisitos ambientales</td></tr>
<tr><td colspan="2">Temperatura</td><td colspan="3">2.0°C a 8.0°C</td></tr>
<tr><td colspan="2">Tiempo de conservación</td><td colspan="3">> a "n" horas</td></tr>
</table>

Fuente: Elaboración propia

3.17.2 Requerimientos regulatorios

Se deben establecer los requerimientos normativos que apliquen para la validación y calificación, es decir, todas aquellas especificaciones que se deben cumplir. Para efecto de esta tesina, dichos requerimientos se obtuvieron directamente de la normatividad vigente que se enlista a continuación:

- NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Específicamente en los capítulos:

- Capítulo VII. Requisitos para la operación de almacenes de depósito y distribución de insumos para la salud.
- Capítulo X. Manejo y almacenamiento de los insumos para la salud.

Tabla 11. *Requerimientos regulatorios*

Requerimientos de usuario (R.U.)	
Requerimientos regulatorios	
Código de requerimiento	Descripción
RUS-REG-01	La cadena fría debe ser validada. Se debe tomar en cuenta la capacitación y calificación del personal en cada uno de los procedimientos del proceso de recepción, almacenamiento y distribución del producto.
RUS-REG-02	Realizar la calificación de todos y cada uno de los elementos involucrados en el proceso a validar.
RUS-REG-03	Debe existir un PMV (Plan Maestro de Validación) escrito para el desarrollo de las actividades de validación, este debe ser autorizado por el mayor nivel jerárquico de la organización y por el Responsable Sanitario. En este se deben establecer el alcance, responsabilidades y prioridades de dicha validación.
RUS-REG-04	El contenido del PMV debe ser el siguiente: 1. política de validación. 2. Estructura organizacional para las actividades de

	validación. 3. Responsabilidades. 4. Comité de validación o su equivalente. 5. Listado de instalaciones, equipos, sistemas, métodos y proceso a calificar y/o validar. 6. Formatos a emplearse para los protocolos y reportes. 7. Matriz de capacitación y calificación de personal. 8. Control de cambios. 9. Referencia a documentos aplicables. 10. Métodos analíticos. 11. Sistemas computacionales que impactan a la calidad del producto. 12. Sistemas críticos. 13. Equipo de producción y almacenamiento. 14. Procedimiento o métodos de limpieza y/o sanitización. 15. Procesos de producción y acondicionamiento. 16. Mantenimiento del estado validado. 17. Un programa de actividades, el cual deberá ser actualizado cada vez que existan cambios en los procesos o sistemas incluidos en el mismo.
RUS-REG-05	Se deben tener protocolos escritos en los que se especifique cómo se realizara la calificación y validación. Deben especificar las etapas críticas e incluir criterios de aceptación.
RUS-REG-06	Se debe tomar en cuenta cada una de las cuatro etapas a lo largo de la validación.
RUS-REG-07	Se debe tener un protocolo de calificación de diseño (CD). Se deben incluir los requisitos de usuario (funcionales y regulatorios).
RUS-REG-08	Se debe tener un protocolo de calificación de Instalación (CI) de acuerdo con el protocolo de CD y los requisitos o especificaciones del fabricante.
RUS-REG-09	Se debe tener un protocolo de calificación de operación (CO) basado en condiciones e intervalos de operación establecidas por el fabricante y usuario.
RUS-REG-10	Se debe tener un protocolo de calificación de desempeño (CE) que demuestre que el sistema cumple con los requisitos establecidos en condiciones de uso rutinario y dentro de los intervalos de trabajo permitidos.

RUS-REG-11	Se deben tener informes escritos de la calificación de cada una de las etapas (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño) y validación que demuestren la trazabilidad al protocolo correspondiente, se deben incluir resultados obtenidos, desviaciones observadas y conclusiones.
RUS-REG-12	Se podrá iniciar con la siguiente etapa de calificación, solo cuando se demuestre que no existen no conformidades abiertas y haya una evaluación documentada que lo avale.
RUS-REG-13	Los instrumentos de medición involucrados en la calificación (en este caso *datalogger*), deben estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales y/o internacionales. Al igual que la cámara de refrigeración.
RUS-REG-14	Una vez que se ha logrado el estado calificado/validado debe mantenerse a través de monitore de rutina, mantenimiento, procedimientos y programas de calibración.
RUS-REG-15	Se debe efectuar una revisión, con una frecuencia determinada mediante valoración de riesgos, del sistema y equipos a fin de determinar si es necesario efectuar una nueva calificación.
RUS-REG-16	Si el sistema, equipos y material de embalaje no han tenido cambios significativos como cambio de gramaje, dimensiones o alguna especificación fisicoquímica, la evidencia documental de que estos cumplen los requisitos predefinidos es suficiente como evidencia de su mantenimiento del estado validado.
RUS-REG-17	Cuando exista un cambio de los mencionados en el anterior requerimiento (RUS-REG-016) deberá llevarse a cabo una nueva calificación y/o validación.
RUS-REG-18	

	Deben existir procedimientos escritos para la operación, limpieza y mantenimiento de todos los transportes y equipos utilizados para el proceso de distribución.
RUS-REG-19	Se debe establecer el tiempo que el producto puede permanecer fuera de refrigeración con base en estudios de estabilidad que aseguren que se mantiene dentro de las especificaciones.
RUS-REG-20	Se debe utilizar material calificado (embalaje termino, contenedores de temperatura controlada o vehículos de temperatura controlada).

Fuente: Elaboración propia. Los requisitos fueron tomados de: (1) NOM-241-SSA1- 2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos. (2) NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. (3) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

3.17.3 Requerimientos de distribución y sistema (contenedor isotérmico)

En cuanto a los requerimientos de este apartado, cabe mencionar que se obtuvieron de las referencias ya antes mencionadas, sin embargo, los requerimientos descritos en este apartado se refieren a las condiciones de distribución y las especificaciones que se deben tener al momento de definir el sistema que se usará en el envío de los insumos médicos.

Tabla 12. *Requerimientos de distribución y sistema (contenedor isotérmico)*

Requerimientos de usuario (R.U.)	
Requerimientos de distribución y sistema (contenedor isotérmico)	
Código de requerimiento	Descripción
RUD-DIS-01	Cuando se utilicen contenedores isotérmicos para el transporte de los insumos, deberá establecerse la configuración que mantenga

	las condiciones de conservación (ubicación y número de geles refrigerados y congelados, así como el uso de materiales aislantes)
RUD-DIS-02	Por ningún motivo se utilizarán vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias toxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva.
RUD-DIS-03	Los dispositivos médicos deben ser transportados en contenedores que no tengan ningún efecto en la calidad de los productos, y que ofrezcan protección de las influencias externas, como la contaminación y temperaturas extremas.
RUD-DIS-04	El contenedor y material de embalaje se debe seleccionar de acuerdo con los requisitos de transporte de los dispositivos médicos; el espacio acorde a la cantidad, las temperaturas exteriores; el tiempo máximo estimado para el transporte, tomando como en cuenta el tiempo de transporte hasta el destino final.
RUD-DIS-05	Los contenedores deben llevar etiquetas que proporcionen información sobre los requisitos y precauciones de manipulación y almacenamiento para garantizar la protección de los productos.
RUD-DIS-06	Debe mantenerse las condiciones de conservación requeridas de temperatura y %HR durante el transporte de los dispositivos médicos.
RUD-DIS-07	Se debe contar con instrumentos para medición y registro de temperatura y %HR durante el transporte y la entrega de los productos, los cuales deben estar calibrados. Con estos mismos se deberá controlar la temperatura dentro de la unidad.
RUD-DIS-08	Deben llevarse registros de conservación de red de frio durante el transporte y distribución hasta la entrega al cliente, para que se garantice que la temperatura es la establecida en las etiquetas. Los registros deben hacerse con instrumentos o sensores calibrados.
RUD-DIS-09	Los vehículos y contenedores que se utilicen para la distribución de los insumos para la salud estarán construidos con materiales

	resistentes a la corrosión, lisos, impermeables, no tóxicos y que puedan ser limpiados con facilidad. El transporte debe ser en caja cerrada para uso exclusivo de insumos para la salud.
RUD-DIS-10	Todos los vehículos se mantendrán siempre limpios y en buen estado, y se llevarán registros de las actividades de limpieza y mantenimiento. De igual manera deben estar dotados con equipo que conserve los productos e impida que se contaminen. Deben evitar la entrada y proliferación de plagas o su contaminación.

Fuente: Elaboración propia. Los requisitos fueron tomados de: (1) NOM-241-SSA1- 2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos. (2) NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. (3) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

3.17.4 Requerimientos de equipo-seguridad

La siguiente tabla enlista aquellos puntos que deben cumplir los equipos de refrigeración y equipos de toma de temperatura (termómetros) con los cual deben monitorearse las condiciones de almacenaje.

Tabla 13. *Requerimientos de equipo – seguridad*.

Requerimientos de usuario (R.U.)	
Requerimientos de equipo-seguridad	
Código de requerimiento	Descripción
RUS-ES-01	Se debe contar con equipos para almacenar los dispositivos médicos que requieran una condición especifica de temperatura, como refrigeración.
RUS-ES-02	El equipo debe mantenerse a temperatura de refrigeración controlada para almacenar los insumos (2.0°C a 8.0°C), no se deben congelar.

RUS-ES-03	Los equipos involucrados en el almacenamiento de dispositivos médicos y materiales de embalaje de refrigeración deben estar certificados en las 4 etapas (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño)
RUS-ES-04	Se debe contar con sistema de alarma para indicar cualquier excursión de temperatura de las condiciones de almacenamiento requeridas para la conservación de los dispositivos médicos.
RUS-ES-05	Los equipos deben mantenerse limpios y ordenados. Únicamente resguardando insumos para la salud y materiales refrigerantes para acondicionar el transporte de estos.
RUS-ES-06	Deben contar con termómetro y certificado de calibración para monitorear la temperatura interior, con calibración trazable a un patrón nacional o internacional.
RUS-ES-07	Los equipos deben cumplir con el programa de mantenimiento preventivo para evitar desviaciones en la temperatura fuera del rango establecido.

Fuente: Elaboración propia. Los requisitos fueron tomados de: (1) NOM-241-SSA1- 2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos. (2) NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. (3) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

3.17.5 Requerimientos de operación.

Es importante recordar que al validar la cadena de frío se debe capacitar a los trabajadores en cada uno de los procedimientos que abarcan desde la recepción hasta la distribución de los productos ya que son parte fundamental de la operación para que se logre correctamente el cumplimiento de las condiciones a las cuales deben permanecer los productos.

El siguiente cuadro enlista las actividades que se deben cumplir por el personal para evitar el rompimiento de la cadena fría en cualquiera de sus procedimientos por los cuales el producto transite.

Tabla 14. *Requerimientos de operación.*

Requerimientos de usuario (R.U.)	
Requerimientos de operación.	
Código de requerimiento	Descripción
RUS-O-01	El personal debe estar capacitado y calificado en los procedimientos de embalaje de las cajas aislantes.
RUS-O-02	Al utilizar placas de gel refrigerante, al armar el sistema estas no deben colocarse en contacto directo con el producto.
RUS-O-03	Los equipos deben abrirse solo el tiempo indispensable para sacar o introducir los insumos para la salud, a fin de mantener la red de frío.
RUS-O-04	Los proveedores de transporte deben recibir instrucciones y capacitación de las condiciones aplicables a los dispositivos médicos de temperatura, %HR, limpieza y seguridad, incluyendo actividades de carga y descarga.

Fuente: Elaboración propia. Los requisitos fueron tomados de: (1) NOM-241-SSA1- 2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos. (2) NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. (3) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

3.17.6 Requerimientos de rendimiento de cadena fría (definidos por la empresa)

Se entiende por requerimientos de rendimiento de cadena fría a aquellas demandas que la empresa o el área pertinente establezcan sobre la durabilidad del sistema que se debe contemplar para dar por concluida y exitosa la validación. Estas demandas se darán una vez terminado el análisis de rutas críticas en donde se considerará el tiempo más extenso de recorrido desde el proveedor hasta el punto final, el cliente.

Tabla 15. *Requerimientos de rendimiento de cadena fría (definidos por la empresa)*

Requerimientos de usuario (R.U.)	
Requerimientos de rendimiento de cadena fría (definidos por la empresa)	
Código de requerimiento	Descripción
RUS-CFEM-01	El rendimiento de conservación de cadena fría (2.0°C a 8.0°C) debe ser mayor a “n” horas.
RUS-CFEM-02	No se deben registrar temperaturas de excursión por debajo de 2.0°C ni por encima de 8.0°C

Fuente: Elaboración propia.

Nota: El valor de “n” se debe definir de acuerdo con los intereses de la empresa conforme a las rutas y horarios de entrega de sus productos.

3.17.7 Matriz de análisis de riesgo

Las siguientes tablas de análisis de riesgo, se determinaron mediante la clasificación de los siguientes parámetros: severidad, ocurrencia, detectabilidad, número de prioridad de riesgo, criticidad y prioridad. Los valores que se le otorgaron fueron de acuerdo con lo establecido en las páginas de la 74 a la 79, en los que básicamente les fue asignado un número de acuerdo con el impacto que pudiese tener el incumplimiento de cada uno de los requerimientos establecidos en las páginas anteriores.

Tabla 16. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales preventivos	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-REG-01	La cadena fría debe ser validada.	Aumenta el riesgo de perder la calidad del producto. Perder su estabilidad y funcionalidad.	5	8	La cadena fría es validada.	1	40	MEDIA	BAJA
RUS-REG-02	Realizar la calificación de todos y cada uno de los elementos involucrados en el proceso a validar (termómetros y refrigeradores).	Aumento de la incertidumbre en los datos obtenidos en la validación de cadena fría.	1	1	Se tiene un programa de calibración y calificación vigente y actualizado.	2	2	BAJA	BAJA
RUS-REG-03	Debe existir un PMV (Plan Maestro de Validación) escrito para el desarrollo de las actividades de validación, este debe ser autorizado por el mayor nivel jerárquico de la organización y por el Responsable Sanitario.	Aumento de probabilidad de no concluir la validación en tiempo, sufrir problemas a lo largo de esta por no tomar en cuenta algún factor crítico o importante.	2	1	Se tiene un PMV actual, vigente y aprobado por el mayor nivel jerarquico de la organización y por el Responsable Sanitario.	3	6	BAJA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Tabla 17. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-REG-04	Se deben tener protocolos escritos de cada una de las cuatro etapas en los que se especifique cómo se realizara la calificación y validación. Deben especificar las etapas críticas e incluir criterios de aceptación.	Aumento de probabilidad de realizar la validación de manera incorrecta al no considerar factores críticos a lo largo de las 4 etapas.	2	1	Se tienen protocolos de cada una de las etapas de calificación que integran la validación de cadena fría.	3	6	MEDIA	BAJA
RUS-REG-05	Se deben tener informes escritos de la calificación de cada una de las etapas (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño) y validación, se deben incluir resultados obtenidos, desviaciones observadas y conclusiones.	Aumento de probabilidad en pérdida de trazabilidad del protocolo correspondiente y no lograr demostrar que la validación de cadena fría fue hecha.	2	1	Se tienen informes completos y correctos de cada uno de los protocolos correspondientes que integran la validación de cadena fría.	3	6	MEDIA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Tabla 18. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-REG-06	Se podrá iniciar con la siguiente etapa de calificación, solo cuando se demuestre que no existen no conformidades abiertas y haya una evaluación documentada que lo avale.	Aumento de cometer errores a lo largo de la validación de cadena fría. Aumento de obtener no conformidades.	2	1	Se tienen informes sin presentar no conformidades.	3	6	MEDIA	BAJA
RUS-REG-07	Los instrumentos de medición involucrados en la calificación (en este caso *datalogger*), deben estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales y/o internacionales. Al igual que la cámara de refrigeración.	Aumento de la incertidumbre en los datos obtenidos en la validación de cadena fría.	5	1	Se tiene un programa de calibración y calificación vigente y actualizado. Cada uno de los equipos están calificados y calibrados.	3	15	BAJA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Tabla 19.. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-REG-08	Una vez que se ha logrado el estado calificado/validado debe mantenerse a través de monitoreo de rutina, mantenimiento, procedimientos y programas de calibración.	Aumento de probabilidad de incertidumbre en los registros de temperatura en los equipos. Pérdida de condiciones de conservación de los productos.	5	1	Se cuenta con un programa de mantenimiento del estado validado.	3	15	BAJA	BAJA
RUS-REG-09	Se debe efectuar una revisión, con una frecuencia determinada mediante valoración de riesgos, del sistema y equipos.	Pérdida de las condiciones requeridas para que el sistema conserve de manera adecuada los productos.	5	1	Se cuenta con un programa de mantenimiento del estado validado.	3	15	BAJA	BAJA
RUS-REG-10	Cuando exista un cambio significativo deberá llevarse a cabo una nueva calificación y/o validación.	Aumento de probabilidad de pérdida de condiciones de conservación de los productos.	5	1	Se cuenta con un programa de mantenimiento del estado validado.	3	15	MEDIA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Tabla 20. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-REG-11	Se debe utilizar material calificado (embalaje térmico, contenedores de temperatura controlada o vehículos de temperatura controlada).	Aumento de probabilidad de pérdida de condiciones de conservación de los productos. Impacto negativo en la calidad del producto.	6	1	La validación de cadena fría se hizo correctamente antes de comenzar con la distribución de insumos médicos.	6	36	ALTA	BAJA
RUS-REG-12	Se debe establecer el tiempo que el producto puede permanecer fuera de refrigeración con base en estudios de estabilidad que aseguren que se mantiene dentro de especificaciones.	Producto fuera de las condiciones de almacenaje por un tiempo mayor al establecido. Impacto a la calidad del producto.	5	1	Contar con cartas de estabilidad de cada uno de los insumos médicos que la requieran. Los proveedores las envían.	6	30	BAJA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Tabla 21. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales preventivos	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-DIS-01	Cuando se utilicen contenedores isotérmicos para el transporte de los insumos, deberá establecerse la configuración que mantenga las condiciones de conservación (ubicación y número de geles refrigerados y congelados, así como el uso de materiales aislantes).	Aumento de probabilidad de pérdida de condiciones de conservación de los productos. Impacto negativo en la calidad del producto.	6	1	Durante la validación de cadena fría, se logró definir el arreglo de cada uno de los sistemas usados en la distribución de insumos, eliminando la probabilidad de registrar temperaturas de excursión que afecten la calidad del producto.	3	18	ALTA	BAJA
RUS-DIS-02	Por ningún motivo se utilizarán vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales, substancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva.	Contaminación de producto por partículas no viables.	6	1	Contar con transporte propio usado en la distribución de los productos. Inspeccón rutinaria de unidades.	3	18	MEDIA	BAJA
RUS-DIS-03	Los dispositivos médicos deben ser transportados en contenedores que no tengan ningún efecto en la calidad de los productos.	Aumento de pérdida de protección contra las influencias externas así como la contaminación y temperaturas extremas.	6	1	Inspección rutinaria de los materiales de embalaje.	5	30	MEDIA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Tabla 22. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales preventivos	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-DIS-04	Los contenedores deben llevar etiquetas que proporcionen información sobre los requisitos y precauciones de manipulación y almacenamiento.	Rompimiento de las condiciones de almacenaje durante la distribución. Impacto en la calidad del producto.	6	1	Se cuenta con etiquetas con la información requerida en cierre de banda, para conlocarla en el contenedor antes de su distribución.	3	18	BAJA	BAJA
RUS-DIS-05	Debe mantenerse las condiciones de conservación requeridas de temperatura y % HR durante el transporte de los dispositivos médicos.	Aparición de temperaturas de excursión por encima o por debajo de los intervalos admitidos que ponen en riesgo la funcionalidad del producto.	6	1	Se realizan mediciones 3 veces al día y se lleva una bitácora. Los equipos de almacenaje se encuentran calificados.	3	18	ALTA	BAJA
RUS-DIS-06	Todos los vehículos se mantendrán siempre limpios y en buen estado, y se llevarán registros de las actividades de limpieza y mantenimiento.	Contaminación por fauna nociva.	6	1	Se realizan inspecciones rutinarias de unidades.	3	18	MEDIA	BAJA
RUS-ES-01	El equipo de almacenaje debe mantenerse a temperatura de refrigeración controlada para almacenar los insumos (2°C a 8°C).	Impacto negativo en la calidad del producto. Pérdida de estabilidad y funcionalidad.	6	1	Se realizan mediciones 3 veces al día y se lleva una bitácora. Los equipos de almacenaje se encuentran calificados. Se cuenta con alarma en caso de excursiones de temperatura.	3	18	ALTA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Tabla 23. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales preventivos	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-ES-02	Los equipos involucrados en el almacenamiento de dispositivos médicos y materiales de embalaje de refrigeración deben estar calificados en las 4 etapas (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño).	Aumento de la incertidumbre en los datos obtenidos en la validación de cadena fría.	6	1	Los equipos se encuentran calificados en las 4 etapas.	2	12	BAJA	BAJA
RUS-ES-03	Se debe contar con sistema de alarma para indicar cualquier excursión de temperatura de las condiciones de almacenamiento requeridas para la conservación de los dispositivos médicos.	Registrar temperaturas fuera de rango. Impactando de manera directa en la estabilidad del producto.	6	1	Se cuentan con alarmas que se activan en caso de registrar temperaturas fuera de rango.	2	12	BAJA	BAJA
RUS-ES-04	Los equipos deben mantenerse limpios y ordenados. Únicamente resguardando insumos para la salud y materiales refrigerantes para acondicionar el transporte de estos.	Contaminación por fauna nociva o por partículas no viables.	6	1	Inspecciones rutinarias de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución (BPAD)	2	12	MEDIA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Tabla 24. *Análisis de riesgo de la validación de cadena fría.*

IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO			ANÁLISIS DE RIESGO						
NR	Requerimiento	Modo potencial de fallo	(S)	(O)	Controles actuales preventivos	(D)	NPR	Criticidad	Prioridad
RUS-ES-05	Deben contar con termómetro y certificado de calibración para monitorear la temperatura interior.	Aumento de incertidumbre de los datos obtenidos por el termómetro.	6	1	Se cuenta con instrumentos de medición calibrados.	2	12	MEDIA	BAJA
RUS-ES-06	Los equipos deben cumplir con el programa de mantenimiento preventivo.	Aumento de desviaciones en la temperatura fuera del rango establecido.	6	1	Se cuenta con un programa de mantenimiento de equipos vigente y actualizado.	2	12	MEDIA	BAJA
RUS-O-01	El personal debe estar capacitado en los procedimientos de embalaje de las cajas aislantes.	Aumento de incidencias por mal armado del sistema que impactan de manera directa en la calidad del producto por un pobre rendimiento de conservación de cadena fría o por presentar excursiones por encima de la temperatura permitida.	6	1	Se cuenta con un programa de capacitación de cada uno de los procedimientos (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño).	2	12	MEDIA	BAJA

Fuentes: Elaboración propia. Requerimientos tomados de:

- Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos". Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1- 2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.
- "Buenas prácticas de fabricación de medicamentos". Norma Oficial Mexicana NOM059-SSA12015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

3.17.8 Cálculo de severidad (S), frecuencia (F), no detección (ND), NPR, criticidad y prioridad.

La siguiente tabla que se muestra a continuación fue utilizada en la matriz de análisis de riesgo, su función fue aportar el valor numérico que se aplicara según la importancia en cuanto a la gravedad que tendría el modo potencial de fallo si este llegara a suscitarse impidiendo el cumplimiento del requerimiento normativo o funcional. Dicha escala tiene un rango de 1 a 10 en donde 1 es el menor grado de gravedad y 10 el mayor.

La mayor parte de la información plasmada en este apartado fue tomada de un boletín elaborado por la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED), sin embargo, se hicieron algunas modificaciones debido al alcance y tema tratado a lo largo de este trabajo.

Tabla 25. *Ponderación otorgada al apartado de severidad (S) de la matriz del análisis de riesgo.*

Gravedad (G) o Severidad (S)		
Ponderación	Criterio	Descripción
1	Muy bajo o evento menor	Imperceptible para el paciente y su impacto
2 a 3	Baja	Apenas perceptible para el paciente, es irrelevante y fácil de corregir.
4 a 6	Modera	Puede corregirse y su impacto sobre el paciente es mínimo, causa insatisfacción.
7 a 8	Alto o evento mayor	Incapacidad temporal o permanente con alta insatisfacción del paciente.
9 a 10	Muy alta o eventro catastrófico	Puede causar la muerte.

Fuente: “Comisión Nacional de arbitraje médico (CONAMED)”. (2015). Boletín CONAMED-OPS: Órgano de difusión del Centro Colaborador en materia de Calidad y Seguridad del Paciente.

http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin2/metodos_an%C3%A1lisis.pdf

En cuanto a la frecuencia o probabilidad de ocurrir el modo potencial de fallo ante un requerimiento, este parámetro es aquel que dará la pauta para considerar si se requiere implementar controles preventivos o correctivos para corregir dichos eventos de falla considerando la periodicidad con la que se presentan. Al igual que la ponderación anterior, se establece un intervalo numérico en donde 1 es la probabilidad de ocurrencia más baja de ocurrencia de deficiencias y 10 la más alta en la cual frecuentemente o casi siempre ocurrirán dichos eventos.

Tabla 26. *Ponderación otorgada al apartado de ocurrencia (O) de la matriz del análisis de riesgo.*

Frecuencia (F) o Probabilidad de Ocurrencia (O)		
Ponderación	Criterio	Descripción
1	Improbable o remota	Es muy raro, puede ocurrir algunas veces en 1 año
2 a 3	Bajo	Muy poco fallos, es posible que ocurra alguna vez en 6 meses
4 a 6	Moderado u ocasional	Es probable que ocurra 1 o 2 veces en 3 meses
7 a 8	Frecuente	Se presenta con frecuencia 1 o más veces cada mes
9 a 10	Muy frecuente	Es seguro que se produzca 1 o más veces cada semana

Fuente: “Comisión Nacional de arbitraje médico (CONAMED)”. (2015). Boletín CONAMED-OPS: Órgano de difusión del Centro Colaborador en materia de Calidad y Seguridad del Paciente.

http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin2/metodos_an%C3%A1li sis.pdf

Por otro lado, se puede referir a la detección como la probabilidad de encontrar a tiempo aquellos eventos que pudieran causar el incumplimiento de los requerimientos establecidos en la normatividad vigente aplicable, todo esto con la implementación de controles o indicadores de proceso preventivo y/o correctivos.

La siguiente tabla muestra la escala que se aplicó para establecer el valor numérico de cada una de las posibles fallas en cuanto a la probabilidad de no detección, estableciendo el número 1 como aquel criterio en el cual la no detección será muy baja o nula, siendo detectados todos o la mayoría de los defectos y el número 5 como aquel valor en el cual la detección será nula y el defecto puede llegar al paciente y causar problemas mayores.

Tabla 27. *Ponderación otorgada al apartado de detección (D) de la matriz del análisis de riesgo.*

Probabilidad de No Detección (ND)		
Ponderación	Criterio	Descripción
1	Improbable o remota	El defecto o deficiencia es obvia, la verificación o controles detectaran, casi seguro, la existencia de una deficiencia o defecto.
2 a 3	Bajo	El defecto o deficiencia es fácilmente detectable, la verificación o controles tienen una buena oportunidad de detectarlo.
4 a 6	Moderada	La deficiencia o defecto es detectable y posiblemente no llegue al paciente.

7 a 8	Alta	Alta probabilidad de que llegue al paciente, la verificación o control son poco confiables y probablemente no detecten la existencia de una deficiencia.
9 a 10	Muy alta	Llegará al paciente, la verificación o control no existe o no pueden detectar la existencia de una deficiencia o defecto.

Fuente: "Comisión Nacional de arbitraje médico (CONAMED)". (2015). Boletín CONAMED-OPS: Órgano de difusión del Centro Colaborador en materia de Calidad y Seguridad del Paciente. 84 http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin2/metodos_an%C3%A1li sis.pdf

Las tablas mostradas anteriormente se utilizaron para colocar una escala en un intervalo de 1 a 10 en cada uno de los apartados que se solicitan en la matriz de riesgos. Para el cálculo del NPR (Número de Prioridad de Riesgo) el cual es un valor que permite priorizar los modos potenciales de fallo de cada uno de los requerimientos y se obtiene a través de la multiplicación de los siguientes criterios:

NPR = Ocurrencia x Severidad x Detección

Para determinar el nivel de prioridad que puede clasificarse en baja, media o alta, se utiliza una escala que abarca un intervalo desde el número 1 hasta el número 1,000, en donde cuando el NPR es menor a 100 se considera una prioridad baja, cuando el NPR es >100 pero 300 es sinónimo de prioridad alta. En cuanto a la criticidad, para dar un dictamen sobre su importancia que puede ser de igual manera baja, media o alta. Se debe realizar primeramente el cálculo de consecuencias de los eventos de fallas (C), cabe destacar que se deben tomar en cuenta distintos criterios para

calcular el valor de este, los puntos a considerar son aquellos que impactan de manera directa el requerimiento normativo o funcional, en los impactos se puede enlistar los que afectan en la producción, los costes de mantenimiento, la seguridad para el personal, higiene y el ambiental. El cálculo se puede deducir de la siguiente manera:

Ecuación 2. *Ecuación a resolver para obtener el valor número de consecuencias de los eventos de fallas (C).*

$$C = IO + CM + SHA$$

Fuente: SEDISA (Servicios de Confiabilidad). (2021). Guía para hacer un análisis de criticidad de equipos. https://www.sedisa.com.pe/servicios/sin-categoria/guia-parahacer-un-analisis-de-criticidad-de-equipos

En donde:

CM = Impacto en costo de mantenimiento

IO = Impacto en la producción

SHA = Impacto en seguridad del personal, higiene y ambiental.

La siguiente tabla muestra la ponderación que se puede tomar en cuenta para calcular el valor de consecuencias de los eventos de fallas (C). Los valores obtenidos de acuerdo con la tabla fueron los utilizados en la ecuación mostrada anteriormente, dichos valores y criterios pueden ser modificados de acuerdo con los intereses de cada empresa, los envíos de producto de temperatura de refrigeración controlada a lo largo del país, el número de quejas y/o no conformidades levantadas, entre otros factores.

Tabla 28. *Matriz de criticidad. Criterios de impacto.*

Matriz de criticidad						
Matriz de criticidad		Valoración el nivel de riesgo				
		Muy bajo = 1	Bajo = 3	Medio = 5	Alto = 7	Muy alto = 9
CRITERIOS	Frecuencia de falla	Remota = 1 vez cada 6 meses.	Muy poca = Sucede una vez al mes.	Intermedia = Una vez cada semana.	Frecuente = Una vez al día.	Muy frecuente = Casi todo el tiempo.
	Impacto en producción	Pérdidas en producción menor al 10%	Pérdidas de producción entre el 10% y el 24%	Pérdidas de producción entre el 25% y el 49%	Pérdidas de producción entre el 50% y el 74%	Pérdidas de producción superiores al 75%
	Costo de reparación	Gasto irrelevante.	Gasto bajo.	Gasto razonable.	Gasto importante.	Gasto alto.
	Impacto en seguridad	No existen riesgos para las personas.	Pueden producir daños leves que desaparecen con tratamiento.	Pueden producir daños graves, que desaparecen con el tratamiento.	Pueden producir daños muy graves, que dejan secuela después de un tratamiento.	Riesgo de muerte inminente.
	Impacto ambiental	No provoca ningún daño.	Produce daños medio ambientales reversibles controlables.	Produce daños medio ambientales cuyos efectos no violan la normatividad.	Produce daños medio ambientales irreversibles.	Provoca daños medio ambientales altamente catastróficos. Violan la normatividad.

Fuente: Elaboración propia. Formato tomado de: CMMS (Consultoría y servicios para optimizar tu gestión). (s.f.). Evaluación de criticidad de equipos – Método de jerarquización. https://cmms.pe/evaluacion-de-criticidad-de-equipos-metodo-dejerarquizacion/

Finalmente, según la guía para hacer un análisis de criticidad de equipos, se Servicios de Confiabilidad, el cálculo del parámetro de criticidad de cada uno de los modos potenciales de fallo, se debe realizar de la siguiente manera, usando la siguiente ecuación:

Ecuación 3 *Ecuación a resolver para obtener el valor final de criticidad de las fallas percibidas.*

$$\mathbf{CTR = FF*C}$$

Fuente: SEDISA (Servicios de Confiabilidad). (2021). Guía para hacer un análisis de criticidad de equipos. https://www.sedisa.com.pe/servicios/sin-categoria/guia-parahacer-un-analisis-de-criticidad-de-equipos

En donde:

FF = Frecuencia de Fallas

C = Consecuencias de los eventos de fallas.

La ecuación nos otorgará un valor numérico que posteriormente se deberá contrastar con la siguiente tabla para definir la importancia que se le otorgará a la columna de criticidad en cada uno de los modos de fallo

potencial en la matriz de análisis de riesgos. Dicha tabla fue obtenida de un trabajo de investigación de titulación de Colombia, sin embargo, la tabla fue modificada al interés de la propuesta de validación.

Tabla 29. *Dictamen de criticidad de acuerdo con el valor de frecuencia e impacto.*

FRECUENCIA	4	MEDIA	MEDIA	ALTA	ALTA	ALTA
	3	MEDIA	MEDIA	MEDIA	ALTA	ALTA
	2	BAJA	BAJA	MEDIA	ALTA	ALTA
	1	BAJA	BAJA	BAJA	MEDIA	ALTA
		0 - 10	10 - 20	20 - 30	30 - 40	40 - 50
		CONSECUENCIA				

Fuente: Ramírez, J. C. y Moreno, H.F. (2017). ELABORACIÓN DE UN ANÁLISIS DE CRITICIDAD Y DISPONIBILIDAD PARA LA ATRACCIÓN X-TREME DEL PARQUE MUNDO AVENTURA, TOMANDO COMO REFERENCIA LAS NORMAS, SAE JA1011 Y SAE JA1012. [Proyecto de investigación de ingeniería, UNIVERSIDAD DISTRITAL FRANCISCO JOSE DE CALDAS]. https://repository.udistrital.edu.co/bitstream/handle/11349/7854/MorenoRobayolHugo;jsessionid=2A1DADB5F486FDE477A75D8268051001?sequence=1

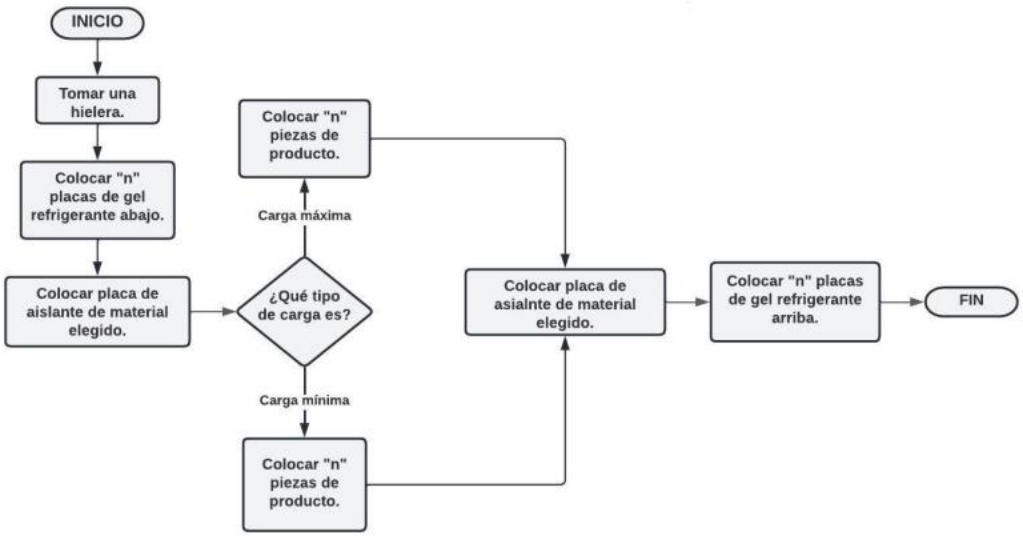
Es importante resguardar toda aquella información cuyo objetivo sea generar evidencia de la calificación de nuestros materiales y equipos, así como la calibración de los instrumentos, los cuales conforman la validación de nuestro sistema. Se debe agregar dicha evidencia documental en los siguientes apartados en cuanto se tenga disponible:

- Ficha técnica de los contenedores isotérmicos (hieleras).
- Ficha técnica del gel refrigerante.
- Ficha técnica de las placas de aislante.
- Ficha técnica o instructivo de uso de los registradores de temperatura.
- Informes de calibración de los registradores de temperatura.

- Ficha técnica o instructivo de uso de cada uno de los congeladores.
- Informes de calificación de cada uno de los congeladores.
- Diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos.

A continuación, se ejemplifica lo que podría ser un diagrama de flujo para el cumplimiento del apartado que lleva por nombre “diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos”.

Ilustración 2. *Diagrama de flujo del armado del sistema para el envío de insumos médicos.*



Fuente: Elaboración propia.

Nota: La información colocada en las tablas mostradas a lo largo de este apartado de anexo (2.17.8) se recuperaron de páginas como Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) y otras más que se encuentran en el apartado de bibliografía o fuentes en cada una de las tablas, sin embargo, cabe resaltar que los valores y/o criterios pueden cambiar y ser otros de acuerdo con el interés de las empresas o personas que realicen dicho proceso de validación.

3.2 Temperaturas registradas en estación verano e invierno durante el periodo 2016 – 2020.

El obtener las temperaturas anuales es de suma importancia, debido a que de esta manera se pueden definir las rutas críticas y establecer los destinos para el envío de pruebas, cabe mencionar que se debe tomar en cuenta una cantidad representativa de años para dicho análisis.

- Año 2016

Ilustración 3. *Resultados mensuales en la estación de verano e invierno durante el periodo 2016. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia.*

Temperaturas registradas en el año 2016											
		Verano					Invierno				
ESTADOS	Meses	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Promedio	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Promedio
	Aguascalientes	29.5	28	26.5	26.8	27.7	5.8	2.6	4.7	7.7	5.2
	Baja California	34.9	36.2	35.5	32.8	34.9	8.6	7.6	11	10.1	9.3
	Baja California Sur	34.4	36.3	35.1	34.2	35.0	12.9	10	13.5	13.8	12.6
	Campeche	35.4	35.4	34.7	34.4	35.0	21.5	18.3	17.8	22.2	20.0
	Coahuila	34.5	36.8	33.5	32.3	34.3	8.7	4.3	7.5	12.8	8.3
	Colima	34.5	34.5	34.1	33.7	34.2	19.5	17.7	18.8	17.5	18.4
	Chiapas	31.6	32.1	31.6	31	31.6	17.6	16.4	16.3	19.5	17.5
	Chihuahua	34.3	33.8	30.1	30.2	32.1	3.9	0.7	3.3	7	3.7
	Ciudad de México	24.4	24.5	24.8	24.1	24.5	9.9	7.5	8.1	10.8	9.1
	Durango	32	31.4	28.5	28.6	30.1	4.2	0.4	3.9	6.5	3.8
	Guanajuato	29.4	27.9	27.2	27.5	28.0	8	5.2	5.2	9.1	6.9
	Guerrero	32.9	32.3	32.1	31.5	32.2	17.8	17.1	17.5	17.9	17.6
	Hidalgo	27.1	27.6	27.2	26.6	27.1	8.4	5.6	5.8	9.8	7.4
	Jalisco	31.8	29.7	29.2	29.7	30.1	9.6	8.4	8.9	10.7	9.4
	Edo. Mex.	22.2	22.2	22.5	22	22.2	5.7	3.3	2.9	5.9	4.5
	Michoacán	30.2	28.7	28.7	28.7	29.1	9.7	8.7	9.2	10.9	9.6
	Morelos	29.5	29	28.3	27.7	28.6	12.9	10.8	11.8	14.4	12.5
	Nayarit	35	34.1	33.5	33.3	34.0	15.7	13.2	15.9	16	15.2
	Nuevo León	33.8	37.1	35	33.3	34.8	9.9	5.6	8.5	13.5	9.4
	Oaxaca	32	32.3	31.4	30.5	31.6	17.1	15.5	15	18.4	16.5
	Puebla	26.3	26.5	26.2	25.6	26.2	9.1	7.5	7	10.4	8.5
	Querétaro	28.7	28.1	27.6	27.1	27.9	10.8	7.3	7	10.6	8.9
	Quintana Roo	32.4	34	34.6	34.7	33.9	22	18.8	18	22	20.2
	San Luis Potosí	32.3	32.8	32	31	32.0	12.9	8.5	9.3	14.7	11.4
	Sinaloa	37	36.4	35	35.1	35.9	12.7	9.5	12.8	13.9	12.2
	Sonora	38.9	38.1	36	34.9	37.0	7.5	4.8	8.4	9.4	7.5
	Tabasco	33.8	34.1	33.3	32.5	33.4	21.4	18.9	18.8	22.3	20.4
	Tamaulipas	33.9	35.8	35.4	34.3	34.9	14.6	9.6	11.9	17.2	13.3
	Tlaxcala	23.3	23.8	23.9	23.6	23.7	5.7	4.8	4.7	6.7	5.5
	Veracruz	31.3	31.1	30.7	30.1	30.8	16.2	13	13.4	17.4	15.0
	Yucatán	35	35.4	34.2	34.2	34.7	20.2	17.1	16.3	20.8	18.6
	Zacatecas	29	27.6	25.9	26	27.1	4.8	1.1	3.6	6.5	4.0
		SIMBOLOGÍA									
			Verano			Invierno					

Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia. Recuperado el 06 de julio de 2022, de https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenes-mensuales-de-temperaturas-y-lluvia

- Año 2017

Ilustración 4. *Resultados mensuales en la estación de verano e invierno durante el periodo 2017. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia.*

Temperaturas registradas en el año 2017											
		Verano					Invierno				
ESTADOS	Meses	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Promedio	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Promedio
	Aguascalientes	31.5	27	28	26.1	28.2	4.4	3.7	4.2	8.6	5.2
	Baja California	34	35.5	35.6	32.2	34.3	8.7	8.5	9.2	12	9.6
	Baja California Sur	33.2	35.8	36.2	33.4	34.7	14.8	11.1	11.7	14	12.9
	Campeche	34.5	34.6	34.9	34	34.5	18.7	19.2	19.8	20.6	19.6
	Coahuila	35.7	35.2	34.7	32.6	34.6	6.9	8.4	9.7	13	9.5
	Colima	33.4	34.5	33.6	32.5	33.5	19.1	17.7	17.2	19	18.3
	Chiapas	31	31.3	31.6	31	31.2	16.6	16.2	17.6	18.4	17.2
	Chihuahua	36	31.5	30	30.6	32.0	3.4	2.7	4.1	7.7	4.5
	Ciudad de México	26.5	24.3	25	23.5	24.8	6.8	7.7	9.4	10.1	8.5
	Durango	34.3	30.3	29.3	27.9	30.5	3.8	3.4	4.1	7.4	4.7
	Guanajuato	30.8	27.1	28	26.4	28.1	5.5	5.5	7.3	9.5	7.0
	Guerrero	32.4	32.1	31.9	31	31.9	14.7	16.3	16.4	18.1	16.4
	Hidalgo	29.6	26.4	27.9	25.6	27.4	5.4	6.5	7.8	10	7.4
	Jalisco	33.4	29.7	30	28.9	30.5	8.9	7.6	7.8	11.2	8.9
	Edo. Mex.	24.4	22.2	22.9	21.7	22.8	2.8	2	2.9	5.2	3.2
	Michoacán	31.8	28.7	29.1	28.2	29.5	7.5	7.6	8.3	10.9	8.6
	Morelos	29	28.6	28.4	27.5	28.4	9.9	10.6	12.2	14.8	11.9
	Nayarit	34.6	34	33.3	23.6	31.4	15.9	14.1	13.6	14.8	14.6
	Nuevo León	35.9	35	35.8	32.8	34.9	7.8	8.9	11.4	14.8	10.7
	Oaxaca	31.4	31	31.2	29.8	30.9	14.6	15.1	15.5	16.9	15.5
	Puebla	27	25.5	26.4	24.7	25.9	5.8	6.9	8.1	9.8	7.7
	Querétaro	30.7	27.4	28	26.4	28.1	6.9	7.4	9.2	11	8.6
	Quintana Roo	34	34.9	34.6	34.6	34.5	19.2	19.8	21	20.5	20.1
	San Luis Potosí	35	31.6	33.6	30.6	32.7	10.2	11.6	13.3	15.2	12.6
	Sinaloa	36.9	36.9	36.2	35.7	36.4	14.2	11.1	11.5	13.8	12.7
	Sonora	39.3	36.4	37	35.7	37.1	8.1	5.9	8.5	10.7	8.3
	Tabasco	33.2	22.6	33.7	32.4	30.5	19.6	19.1	20.2	21.2	20.0
	Tamaulipas	36.2	34.7	35.9	33.5	35.1	11.7	13.6	15.9	18.1	14.8
	Tlaxcala	24	23.3	24.5	22.7	23.6	2.7	2.4	3.4	5.3	3.5
	Veracruz	31.2	29.6	31	29.3	30.3	13.3	14.4	15.4	16.5	14.9
	Yucatán	34.1	34	34.2	33.7	34.0	17.5	17.4	18.3	18.6	18.0
	Zacatecas	31.4	26.7	27.3	25	27.6	4	3.7	3.7	7.1	4.6
		SIMBOLOGÍA									
			Verano			Invierno					

Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia. Recuperado el 06 de julio de 2022, de https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenes-mensuales-de-temperaturas-y-lluvias

- Año 2018

Ilustración 5. *Resultados mensuales en la estación de verano e invierno durante el periodo 2018. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia.*

Temperaturas registradas en el año 2018											
		Verano					Invierno				
ESTADOS	Meses	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Promedio	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Promedio
	Aguascalientes	28.2	27.9	27.4	25.9	27.4	3.8	3.3	8.4	8	5.9
	Baja California	32.1	35.6	36.2	34.7	34.7	7.5	9.2	8.1	9.6	8.6
	Baja California Sur	33.1	35.7	35.2	34.6	34.7	13	12.4	13.5	13.1	13.0
	Campeche	34.4	34.9	34.1	33.8	34.3	18.9	16.7	19.9	20.4	19.0
	Coahuila	36.1	35.4	35.3	29.6	34.1	6.4	4	11.3	12.8	8.6
	Colima	33.7	35.4	34.2	34.1	34.4	18.5	18.3	19.3	18.1	18.6
	Chiapas	31.2	32.2	31.3	31.2	31.5	16	15.4	17.5	18.8	16.9
	Chihuahua	35.2	32.8	31.8	29.6	32.4	2.4	1.3	6.5	7.3	4.4
	Ciudad de México	25.2	25.2	23.8	24.4	24.7	7.5	6.1	10.1	11.8	8.9
	Durango	32.8	31.5	31.2	27.7	30.8	2.1	1.9	6.8	8.4	4.8
	Guanajuato	28.2	27.9	27.2	26.7	27.5	5.5	4.6	8.7	10.1	7.2
	Guerrero	32	33.3	31.3	31.4	32.0	15.8	15.3	16.5	17.8	16.4
	Hidalgo	27.1	28	27.1	27.2	27.4	7.2	5.1	8.4	9.3	7.5
	Jalisco	30.6	30.5	29.4	28.8	29.8	7.7	7.6	10.7	10.4	9.1
	Edo. Mex.	23.6	23.7	22.3	22.7	23.1	3.9	1.1	4.7	5.9	3.9
	Michoacán	29.4	29.4	28.8	28.6	29.1	7.8	7	10.2	11.8	9.2
	Morelos	29.3	30.5	28	27.9	28.9	10.9	9.7	13.2	15.7	12.4
	Nayarit	35.1	34.8	34.1	33.6	34.4	14	13.7	16.5	14.5	14.7
	Nuevo León	34.6	35.9	36.3	31.3	34.5	7.2	4.7	11.7	13.6	9.3
	Oaxaca	30.2	31	30.8	30.9	30.7	14.9	13.9	16	17.6	15.6
	Puebla	26.8	27.1	25.7	26.3	26.5	7.5	5.1	8.9	10.6	8.0
	Querétaro	28.5	29.2	28.4	27.8	28.5	8.6	5.3	10.8	12.2	9.2
	Quintana Roo	33.3	34.5	34.4	33.8	34.0	19.9	17.9	21.2	21.1	20.0
	San Luis Potosí	33.7	34.3	33.5	32.2	33.4	11	8.6	15.5	16.1	12.8
	Sinaloa	37	37.4	35.7	34.6	36.2	12.1	10.9	14.1	13	12.5
	Sonora	38.6	38.1	35.9	35.9	37.1	6.4	7	8.2	9.5	7.8
	Tabasco	34.3	35.2	33.8	33.6	34.2	19.6	17.6	20.8	21.9	20.0
	Tamaulipas	35	36.4	36.3	33.8	35.4	11.2	8.4	16.1	17.6	13.3
	Tlaxcala	23.2	24.9	23.5	24.2	24.0	3.8	1.3	4.7	6.5	4.1
	Veracruz	30.9	30.9	29.8	30.3	30.5	13.5	11.6	15.4	16.8	14.3
	Yucatán	33.9	35.1	34.4	33.8	34.3	17.7	16.1	18.7	18.9	17.9
	Zacatecas	27.7	27.7	26.8	25.2	26.9	3.1	3	7.3	7.2	5.2
		SIMBOLOGÍA									
			Verano			Invierno					

Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia. Recuperado el 06 de julio de 2022, de https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenes-mensuales-de-temperaturas-y-lluvias

- 2019

Ilustración 6. *Resultados mensuales en la estación de verano e invierno durante el periodo 2019. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia.*

Temperaturas registradas en el año 2019											
		Verano					Invierno				
ESTADOS	Meses	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Promedio	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Promedio
	Aguascalientes	30.8	28.6	28.4	26.8	28.7	5	4.8	7.1	8.7	6.4
	Baja California	30.6	32.7	35.3	31.8	32.6	8.2	8	6.5	9	7.9
	Baja California Sur	33.1	35.4	35.4	33.6	34.4	12.6	12.1	12.1	13	12.5
	Campeche	35.8	35	35.3	34.3	35.1	18.5	17.2	20	20.2	19.0
	Coahuila	35	35.6	37.6	33.6	35.5	6.4	6.4	9.6	12.1	8.6
	Colima	35.2	35	34.5	33.9	34.7	20.3	18.6	18	18.3	18.8
	Chiapas	32.3	32.3	32.7	31.9	32.3	16.8	16.4	17.4	18.2	17.2
	Chihuahua	35.9	34.4	33.1	29.6	33.3	1.9	1.8	4.1	6.9	3.7
	Ciudad de México	25.9	24.7	26	25	25.4	8.3	8.1	10.6	11.4	9.6
	Durango	33.5	31.3	31.9	28.9	31.4	2.8	2.6	5.4	7.1	4.5
	Guanajuato	30.2	28.2	28.7	27.7	28.7	6.6	6.4	8	10.3	7.8
	Guerrero	32.9	32.2	32.6	31.8	32.4	17.1	15.9	16.7	18.2	17.0
	Hidalgo	28.5	27.6	28.6	26.9	27.9	7.4	7.5	10.2	10.8	9.0
	Jalisco	33.2	30.5	30.3	29.7	30.9	10.1	7.9	9.5	10.9	9.6
	Edo. Mex.	24.8	23.2	23.4	22.6	23.5	4.2	3	4.7	6.2	4.5
	Michoacán	31.3	29.8	29.3	28.8	29.8	9.5	8.1	9.8	11.3	9.7
	Morelos	29.9	28.7	29.3	28.7	29.2	11.3	10.1	12.6	15.4	12.4
	Nayarit	37	35.9	33.8	33.6	35.1	16.4	14.6	15.2	14.4	15.2
	Nuevo León	35.1	35.3	37.6	32.5	35.1	8.4	6.9	10.3	12.7	9.6
	Oaxaca	31.9	30.8	31.7	31.2	31.4	14	13.9	16.8	16.5	15.3
	Puebla	27.8	26.9	27.9	26.8	27.4	7.7	6.9	9.5	10.4	8.6
	Querétaro	29.9	28.6	30.6	28.7	29.5	7.8	8.5	10.3	12	9.7
	Quintana Roo	35.4	36	35.5	35	35.5	19.4	18.3	21.5	21.2	20.1
	San Luis Potosí	35.1	34.6	36.6	33.3	34.9	12.4	11.9	14.2	15.3	13.5
	Sinaloa	37.6	37.6	36.1	34.6	36.5	13.2	11.6	12	12.8	12.4
	Sonora	38.2	38.6	37.9	34.3	37.3	7.2	6	6.2	9.2	7.2
	Tabasco	35	34.5	35.3	33.7	34.6	19.8	18.8	20.7	20.8	20.0
	Tamaulipas	36.2	36.1	38.1	34.3	36.2	12.7	11.3	14.4	16.3	13.7
	Tlaxcala	24.4	23.9	24.2	23.5	24.0	2.9	2.2	4.8	6.3	4.1
	Veracruz	31.7	31	31.9	30.3	31.2	13.7	13.6	15.9	16.1	14.8
	Yucatán	36.6	35.7	35.6	34.7	35.7	17.3	16.1	18.8	19	17.8
	Zacatecas	30.5	28.1	28.6	26.8	28.5	3.8	3.9	6.2	7.7	5.4
		SIMBOLOGÍA									
			Verano			Invierno					

Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia. Recuperado el 06 de julio de 2022, de https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenes-mensuales-de-temperaturas-y-lluvias

- 2020

Ilustración 7. *Resultados mensuales en la estación de verano e invierno durante el periodo 2020. Cifras obtenidas de sitio web CONAGUA. Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia.*

Temperaturas registradas en el año 2020											
		Verano					Invierno				
ESTADOS	Meses	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Promedio	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Promedio
	Aguascalientes	30.2	28.1	26.9	26	27.8	4	4.4	6.2	9.5	6.0
	Baja California	31.4	33.9	35.4	34.3	33.8	7.2	7.1	7.7	9	7.8
	Baja California Sur	33.4	34.6	35.3	35.3	34.7	11.3	10.9	11.6	13.4	11.8
	Campeche	34.1	35	34.4	34	34.4	18.6	19	19.6	21.1	19.6
	Coahuila	34.8	35.7	35.5	30.4	34.1	4.6	7	7.6	15	8.6
	Colima	33.9	34.1	33.2	33.1	33.6	18.7	19	19	19.9	19.2
	Chiapas	30.9	31.8	31.3	30.8	31.2	16.5	17.9	18.3	18.4	17.8
	Chihuahua	35.3	33.6	35.1	30.4	33.6	-0.3	1.6	3.1	8.1	3.1
	Ciudad de México	26.5	26.1	24.9	23.9	25.4	7.9	8.3	10.3	10.8	9.3
	Durango	32.7	30.9	31.2	27.5	30.6	1.1	2.6	4.3	8.9	4.2
	Guanajuato	29.7	28.6	27.2	26.6	28.0	7.1	6.5	8.2	11.2	8.3
	Guerrero	33.2	32.2	31.9	31.1	32.1	17.2	16.8	17.3	18.7	17.5
	Hidalgo	27.9	28.6	26.7	26	27.3	7.3	7.9	9.2	12.4	9.2
	Jalisco	32.4	30.1	29.5	29	30.3	9.2	9.3	10.8	13	10.6
	Edo. Mex.	24.2	23.3	22.2	21.7	22.9	4.7	3.1	5	6.6	4.9
	Michoacán	30.9	29.3	28.3	27.9	29.1	9	8.8	10.2	12.2	10.1
	Morelos	32	29.4	28.8	27.5	29.4	11.7	10.7	12.6	15.7	12.7
	Nayarit	35.8	34.3	34	33.3	34.4	14.4	15.3	15.7	16.7	15.5
	Nuevo León	33.3	35.1	34.7	30.9	33.5	5.7	8.9	8.3	15.3	9.6
	Oaxaca	31.4	31.3	30.3	30.1	30.8	13.1	14.8	15.1	16.4	14.9
	Puebla	28.3	28	26.8	25.8	27.2	7.5	7.8	8.9	11.1	8.8
	Querétaro	30.1	29.7	28	27.1	28.7	7.5	7.8	10	13.1	9.6
	Quintana Roo	33.2	34.3	34.2	34.5	34.1	19.8	20.3	20.7	21.3	20.5
	San Luis Potosí	34.4	35.1	33.4	31.8	33.7	10.3	12.1	12.9	17.2	13.1
	Sinaloa	37.7	36.9	37.1	35.9	36.9	11.4	11.4	12	14.2	12.3
	Sonora	39	39	39.9	38.5	39.1	5	5.7	6.8	9.6	6.8
	Tabasco	33.1	34.6	33.5	32.6	33.5	19.4	20.3	20.6	21.7	20.5
	Tamaulipas	34.2	36.1	35.1	32.8	34.6	10.7	13.5	12.6	18.9	13.9
	Tlaxcala	24.1	23.8	22.8	21.8	23.1	4	2.7	4.7	6	4.4
	Veracruz	30.3	31.7	30	29.5	30.4	13	14.1	14.3	17.5	14.7
	Yucatán	33.7	34.9	34.7	34.7	34.5	17.6	17.4	18.2	19.2	18.1
	Zacatecas	30.6	27.8	27.7	26.4	28.1	3.5	3.9	5.5	9.5	5.6
		SIMBOLOGÍA									
			Verano			Invierno					

Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de: Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia. Recuperado el 06 de julio de 2022, de https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenes-mensuales-de-temperaturas-y-lluvias

CAPÍTULO III.

Propuesta de protocolos de calificación de instalación, operación y desempeño.

3 Propuesta de protocolo de calificación de instalación.

Es de suma importancia mencionar que el contenido y estructura de cada uno de los protocolos es idéntica. Por lo tanto, simplemente se mencionará y complementara la información solicitada de aquellos apartados que muestran discrepancia entre los protocolos, las cuales para este caso serán la sección de materiales y equipos utilizados al igual que el procedimiento que se deberá llevar a cabo para ejecutar las pruebas descritas en este protocolo y finalmente los anexos ya que se requieren de documentos distintos como evidencia documental.

3.1 Materiales, documentos, equipos o instrumentos.

Las pruebas descritas en este documento se van a realizar empleando lo siguiente:

Documentos:

Para la calificación de los contenedores isotérmicos se requiere de los siguientes documentos:

- Fichas técnicas de los contenedores térmicos. En estos documentos se deben establecer los componentes, propiedades fisico químicas, dimensiones y demás información de importancia.

Para la calificación de las placas del gel refrigerante se requiere de los siguientes documentos:

- Fichas técnicas de las placas del gel refrigerante. En estos documentos se deben establecer los componentes, propiedades fisico químicas, dimensiones del empaque y demás información de importancia.

Para la calificación de las placas que servirán como aislante se requiere de los siguientes documentos:

- Fichas técnicas de las placas aislantes. En estos documentos se deben establecer los componentes, propiedades fisico químicas, dimensiones del empaque y demás información de importancia.

Se requiere de los informes de calibración de los siguientes instrumentos:

- Registros de temperatura “*datalogger*”.

Se requiere de los informes de calificación de los siguientes equipos:

- Equipo de almacenaje de los geles refrigerantes “refrigeradores o congeladores”.

Instrumentos:

Las pruebas descritas en este documento se van a realizar empleando los siguientes instrumentos:

- Vernier o flexómetro, con este instrumento se realizarán las mediciones de las dimensiones reportadas en las fichas técnicas de los contenedores isotérmicos, del empaque de las placas de gel refrigerante y de las placas que se van a usar como aislante.

Nota: Al ser un instrumento de medición tanto el flexómetro como el vernier deben ser calibrados previamente.

Equipo:

Las pruebas descritas en este documento se van a realizar empleando los siguientes equipos:

- Cámara fotográfica: Debe contener código interno o número de serie para contar con la trazabilidad y no se requiere calibración o calificación.

3.2 Procedimiento.

Para la calificación de instalación del sistema a usar en el envío, se ejecutarán las pruebas que se describen en el presente documento:

Revisión de documentación.

Se debe verificar y documentar que se cuenta con la documentación siguiente:

- Requerimientos de Usuario (R.U.)
- Análisis de riesgo.
- Fichas técnicas de los siguientes materiales: Contenedores isotérmicos, placas de gel refrigerante, placas del material que se usará como aislante.
- Informes de calibración de los siguientes instrumentos: Registradores de temperatura "*datalogger*"
- Informes de calificación de los siguientes equipos: Equipos de almacenaje de gel refrigerante (refrigerador y/o congelador)
- Instructivos de uso: Registradores de temperatura "*datalogger*" y equipos de almacenaje de gel refrigerante (refrigerador y/o congelador)

Revisión de dimensiones de los contenedores isotérmicos.

Verificar que cada uno de los contenedores térmicos (hieleras) se encuentran construidos con las dimensiones (largo, ancho y alto). Que vienen descritas en cada una de las fichas técnicas.

Nota: Las propiedades fisico químicas son importantes, sin embargo, no son un factor determinante para obtener un rendimiento mayor o menos de conservación de cadena fría.

Criterios de aceptación.

- Se acepta si, los contenedores isotérmicos están construidos con las dimensiones descritas en la ficha técnica.

Revisión de las especificaciones del gel refrigerante.

Verificar que cada una de las placas de gel refrigerante cuenta con las especificaciones (gramaje, punto de congelamiento, dimensiones del empaque) establecidas en las fichas técnicas.

Nota: No es necesario realizar pruebas para confirmar la composición del gel ya que la mayoría de los geles refrigerantes que se comercializan contienen componentes muy similares.

Criterios de aceptación.

- Se acepta si, las placas de gel refrigerante cuentan con el gramaje establecido en las fichas técnicas.
- Se acepta si, las placas de gel refrigerante cumplen con el punto de congelamiento establecido en las fichas técnicas.
- Se acepta si, las placas de gel refrigerante cuentan con las dimensiones del empaque establecido en las fichas técnicas.

  Revisión de las especificaciones de la placa que se usara como aislante.

Verificar que cada una de las placas (aislantes) cuenta con las dimensiones (largo, ancho y alto) que vienen descritas en cada una de las fichas técnicas.

Nota: Las propiedades fisico químicas son importantes, sin embargo, no son un factor determinante para obtener un rendimiento mayor o menor de conservación de cadena fría. En las placas de aislante un favor que se debe considerar es la dureza para evitar fracturas y posteriormente afectaciones al producto a lo largo de la distribución.

Criterios de aceptación.

- Se acepta si, las placas (aislantes) están construidas con las dimensiones descritas en la ficha técnica.
- Se acepta si, las placas (aislantes) están construidas con la dureza descrita en la ficha técnica.

Verificación de calibracion de los instrumentos de medición de temperatura.

Verificar que los instrumentos de medición de temperatura "*datalogger*" se encuentran calibrados.

Criterios de aceptación.

- Se acepta si, se cuenta con los informes de calibracion vigentes de los instrumentos de medición de temperatura.

  Verificación de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes.

Verificar que los refrigeradores de almacenaje de gel refrigerante se encuentran calificados.

Criterios de aceptación.

- Se acepta si, se cuenta con los informes de calificación vigentes de los equipos de almacenamiento de gel refrigerante.

  Anexos.

Nota 1: Los resultados de cada una de las pruebas se documentarán en el "Reporte de calificación de instalación del sistema a usar en el envío de dispositivos médicos".

Nota 2: Al final de la tesina en el apartado de anexos, se encuentra una simulación de un reporte de calificación del protocolo de calificación de instalación que podría ser utilizado.

Nota 3: Las revisiones de las especificaciones de cada uno de los materiales de embalaje (contenedores isotérmicos, gel refrigerante y aislante) se puede realizar haciendo uso de la tabla militar estándar.

3.3 Propuesta de protocolo de calificación de operación.

Como se mencionó en el protocolo anterior, únicamente se mencionarán aquellos apartados en donde la información en cuanto a pruebas sea diferente

entre cada uno de los protocolos. Así como el contenido y apartados que debe llevar cada uno de los protocolos, se tomó del curso que lleva por nombre “Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución” impartido por AMEPRES, también se extrajo del reporte de titulación por experiencia profesional que lleva por nombre “validación del sistema de aire filtrado del área de solidos orales de una planta farmacéutica”.

3.18.1 Materiales, documentos y equipos.

Para la ejecución de las pruebas que se describen a continuación se utilizara lo siguiente:

Materiales y documentos:

- Diagrama de flujo de armado de cada uno de los sistemas.
- Manual de operación de los registradores de temperatura.
- Contenedores isotérmicos (hieleras)
- Placas de gel refrigerante de gramaje “n” g.
- Placas del material elegido (aislante)
- Producto con las mismas características del producto que se enviara usando el sistema cotidianamente. Se puede usar PNC (Producto No Conforme)

Equipo:

- Equipo de cómputo (PC) que cuente con software de programación de *datalogger*.
- Cámara fotográfica. Debe contener código interno o número de serie. Por efecto de trazabilidad.

Instrumentos:

- Registradores de temperatura (*datalogger*) calibrados.

3.18.2 Procedimiento

Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura controlada (Haciendo uso de cámara de refrigeración)

Para realizar la calificación de operación del sistema se ejecutarán las pruebas que se describen a continuación:

Dichas pruebas, junto con sus criterios de aceptación, fueron tomadas de los consejos y experiencia de trabajo del experto en validación que se tuvo mientras el autor de la tesina valido la cadena fría de un almacén de dispositivos médicos.

Verificación de rendimiento de conservación de cadena fría.

- **Contenedor isotérmico:**

Se tomarán 3 hieleras las cuales se armarán de acuerdo con lo establecido en el diagrama de flujo (ver anexo).

Las pruebas o test se resguardarán durante un tiempo mayor o igual al de la ruta crítica clasificada como el destino más largo, el resguardo de los contenedores isotérmicos previamente armados será dentro de cámara fría en donde la temperatura es homogénea y constante, se puede monitorear, tener registros y trazabilidad.

Criterios de aceptación.

- Se acepta si, el tiempo de conservación de cadena fría (2°C a 8°C) es superior a “n” cantidad de horas.
- Se acepta si, no se registran tiempos de excursión por debajo de 2°C o por encima de 8°C.

Nota: “n” se entiende como el valor que la empresa asignara durante la validación.

3.18.3 Anexos

Nota 1: Los resultados de cada una de las pruebas se documentarán en el “Reporte de calificación de operación del sistema a usar en el envío de dispositivos médicos”.

Nota 2: Al final de la tesina en el apartado de anexos, se encuentra una simulación de un reporte de calificación del protocolo de calificación de operación que podría ser utilizado.

3.4 Propuesta de protocolo de calificación de desempeño.

3.19.1 Materiales, documentos y equipos.

Para la ejecución de las pruebas que se describen a continuación se utilizará lo siguiente:

Materiales y documentos:

- Diagrama de flujo de armado de cada uno de los sistemas.
- Manual de operación de los registradores de temperatura.
- Contenedores isotérmicos (hieleras)
- Placas de gel refrigerante de gramaje “n” g.
- Placas del material elegido (aislante)
- Producto con las mismas características del producto que se enviara usando el sistema cotidianamente. Se puede usar PNC (Producto No Conforme)

Equipo:

- Equipo de cómputo (PC) que cuente con software de programación de *datalogger*.
- Cámara fotográfica. Debe contener código interno o número de serie. Por efecto de trazabilidad.

Instrumentos:

- Registradores de temperatura (*datalogger*) calibrados.

3.19.2 Procedimiento

Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura no controlada (Haciendo envíos a las rutas clasificadas como críticas)

Para realizar la calificación de operación del sistema se ejecutarán las pruebas que se describen a continuación:

Verificación de rendimiento de conservación de cadena fría.

- **Contenedor isotérmico:**

Se tomarán 3 hieleras las cuales se armarán de acuerdo con lo establecido en el diagrama de flujo (ver anexo).

La diferencia está en que estas pruebas se enviaran a las rutas de distribución definidas como criticas para monitorear el rendimiento de cadena fría en situaciones reales, en donde la temperatura del exterior no es constante y mucho menos controlable.

Criterios de aceptación.

- Se acepta si, el tiempo de conservación de cadena fría (2°C a 8°C) es superior a “n” cantidad de horas.
- Se acepta si, no se registran tiempos de excursión por debajo de 2°C o por encima de 8°C.

Nota: “n” se entiende como el valor que la empresa asignara durante la validación.

3.19.3 Anexos

Nota 1: Los resultados de cada una de las pruebas se documentarán en el “Reporte de calificación de desempeño del sistema a usar en el envío de dispositivos médicos”.

Nota 2: Al final de la tesina en el apartado de anexos, se encuentra una simulación de un reporte de calificación del protocolo de calificación de desempeño que podría ser utilizado.

Conclusiones.

El desarrollo de la validación de cadena fría es sumamente complejo, para lo cual se debe conocer totalmente cada una de las 4 etapas que se deben calificar para dar por finalizada y correcta la validación de la cadena fría. Una de las etapas más importantes es la calificación de diseño (CD) ya que en esta se establecen las especificaciones que deben cumplir cada uno de los materiales de embalaje del sistema para estar dentro de los requerimientos

tanto normativos como funcionales. Además de trabajar con herramientas de calidad que permiten conocer el impacto que tendría el fallo de alguno de los requerimientos anteriormente mencionados, además de posibilitar actuar mediante controles preventivos.

Asimismo, la etapa de calificación de instalación es aquella en donde mediante distintas técnicas, por ejemplo, con la tabla militar estándar se realiza el monitoreo de que las características de los materiales establecidas en la etapa anterior se cumplan una vez puesto en marcha en el almacén. Finalmente, la etapa de calificación de operación y desempeño, tienen una cierta similitud entre ellas, ambas son fundamentales debido a que en estas se conoce el rendimiento real del sistema cuando este es expuesto a condiciones controladas y por otro lado a condiciones rutinarias sin el control de ninguna de estas y en ciertos casos extremas. Así como se debe cumplir con la calificación de cada una de las etapas establecidas, se deben escribir protocolos con las instrucciones de las pruebas que se deben ejecutar para calificar cada una de las fases, por otro lado, la escritura de los informes de cada uno de los protocolos avalara que dicha calificación se realizó de manera completa y correcta. En estos documentos se deben anexar todas y cada una de las evidencias documentales como lo son informes de calificación o calibración de cada equipo o instrumento que intervino de forma directa en la calificación, los registros de temperatura de los sistemas en ambas condiciones (controladas y rutinarias), fichas técnicas de los materiales de embalaje, instructivos de uso de los equipos para un buen funcionamiento de estos y demás documentos que vayan surgiendo a lo largo de la validación y que se considere importante anexar para lograr una correcta trazabilidad. Cabe resaltar la importancia de trabajar de manera ordenada, analítica y profesional, debido a que el fallo u omisión de algún requerimiento normativo o de igual manera algún requerimiento funcional predispuesto por la empresa puede traer consigo errores que impidan validar de manera correcta dicho proceso.

Dichas desviaciones o no conformidades pueden impactar considerablemente de muchas maneras, entre las cuales se deben resaltar tanto la económica

como el impacto en la salud de miles de pacientes con diagnósticos incorrectos debido a la errónea distribución de los agentes de diagnóstico u otros insumos médicos. Monetariamente hablando el monto a pagar por la multa del incumplimiento de la validación de cadena fría y la violación de las condiciones de transporte de los insumos médicos asciende desde un total de $605.045 MXN hasta $1.210.090 MXN. Asimismo, siempre se debe cumplir con la normatividad vigente aplicable a las actividades que se realizan dentro de la industria en cualquiera de sus ramos, con el mismo objetivo, proteger la salud de los pacientes y no aumentar la probabilidad de riesgo en ellos. No olvidando que los pacientes son vidas que se deben salvaguardar.

Bibliografía.

1 Reglamento de Insumos para la Salud. Diario Oficial de la Federación, 4 de febrero de 1998. Pp 32 y 88. “Buenas prácticas de fabricación de insumos médicos”. Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021. Diario Oficial de la Federación, 20 de diciembre de 2021.

2 “Buenas prácticas de fabricación de medicamentos”. Norma Oficial Mexicana NOM- 059-SSA1-2015. Diario Oficial de la Federación, 05 de febrero de 2016.

3 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

4 “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración”. Proyecto de Norma Mexicana. PROY-NMX-EC-17025-IMNC-2018. 24 de enero de 2018.

5 Resúmenes mensuales de temperaturas y lluvia. Recuperado el 06 de julio de 2022, de https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-ylluvias/resumenes- mensuales-de-temperaturas-y-lluvia

6 “Comisión Nacional de arbitraje médico (CONAMED)”. (2015). Boletín CONAMEDOPS: Órgano de difusión del Centro Colaborador en materia de Calidad y Seguridad del Paciente.

http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin2/metodos_an%C3%A1li si s.pdf

7 Martínez Lugo, C.A. (2004). IMPLEMENTACION DE UN ANALISIS DE MODO Y EFECTO DE FALLA EN UNA LINEA DE MANUFACTURA PARA JUGUETES. [Tesis de Maestría, Universidad Autónoma de Nuevo León]. http://eprints.uanl.mx/1522/1/1020150046.PDF

8 "Consejo de Salubridad General (CSG)". (s.f.) Material de apoyo para la implementación del modelo de seguridad del paciente del CSG". http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/certificacionestablecimientos/cursos_y_ta ll eres/material_apoyo/v9-AMEF-MaterialApoyoFebrero2017.pdf

9 SEDISA (Servicios de Confiabilidad). (2021). Guía para hacer un análisis de criticidad de equipos. https://www.sedisa.com.pe/servicios/sin-categoria/guiaparahacer-un-analisis-de-criticidad-de-equipos

10 Ramírez, J. C. y Moreno, H.F. (2017). ELABORACIÓN DE UN ANÁLISIS DE CRITICIDAD Y DISPONIBILIDAD PARA LA ATRACCIÓN X-TREME DEL PARQUE MUNDO AVENTURA, TOMANDO COMO REFERENCIA LAS NORMAS, SAE JA1011 Y SAE JA1012. [Proyecto de investigación de ingeniería, UNIVERSIDAD DISTRITAL FRANCISCO JOSE DE CALDAS]. https://repository.udistrital.edu.co/bitstream/handle/11349/7854/MorenoRobayolHugo;jsessionid=2A1DADB5F486FDE477A75D8268051001?sequence=1

11 CMMS (Consultoría y servicios para optimizar tu gestión). (s.f.). Evaluación de criticidad de equipos – Método de jerarquización. https://cmms.pe/evaluaciondecriticidad-de-equipos-metodo-de-jerarquizacion/

12 DCL metrología SL. MANUAL DE INSTRUCCIONES DATALOGGER MICRATECH ET-175. https://www.instrumentacion-metrologia.es/WebRoot/Store/Shops/dcl/MediaGallery/pdf/Manual_Micratech_E T175.pdf

13 Comercial Versluys LTDA. GEL REFRIGERANTE Icestop- Pack de STOPGARD. https://versluysltda.cl/pdf/Gel-Refrigerante.pdf

14 Productos de poliestireno Estiromat. Catálogo de cajas y hieleras de poliestireno. ESTIROMAT : PRODUCTOS DE POLIESTIRENO

15 Comisión Nacional de los Salarios Mínimos. (2022). Tabla de Salarios Mínimos Generales y Profesionales por Áreas Geográficas. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/686336/Tabla_de_Salarios_M__nimo s_vigentes_a_partir_del_1_de_enero_de_2022.pdf

16 Nequiz, J. C. (s.f.). VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE FILTRADO DEL ÁREA DE SÓLIDOS ORALES DE UNA PLANTA FARMACÉUTICA. [Reporte de titulación por experiencia profesional, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO]. https://www.zaragoza.unam.mx/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/iq/tesis/tesi s_nequiz_montes.pdf

ANEXOS.

Como se mencionó anteriormente, todo protocolo de calificación debe estar acompañado de su informe en el cual se plasme toda evidencia que permita dar trazabilidad y por concluida la calificación de cada una de las cuatro etapas (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño) que componen la validación de nuestro sistema. Para lo cual, a continuación, se muestra una simulación de lo que podrían ser los informes de cada una de las etapas de calificación para posteriormente dar por concluida la validación de la Cadena Fría.

Anexo 1. Propuesta de simulación de informe de calificación de diseño.

Así como el contenido de los protocolos, se tomó del curso “Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución” impartido por AMEPRES, de la misma manera, el contenido de los informes de calificación de cada una de las etapas fue tomado del mismo curso.

1 Propuesta de simulación de informe de calificación de diseño.

1.1. Procedimiento

Documento en el cual se registran los resultados de las pruebas señaladas en el protocolo de calificación de diseño.

Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura no controlada (Haciendo envíos a las rutas clasificadas como críticas)

Primeramente, se debe verificar que se tenga en existencia la documentación enlistada a continuación y que se encuentre documentada de manera correcta, no olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible la palabra **sí,** si el resultado a la prueba es aprobatorio y **no,** cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 30. *Lista de documentos que se debe verificar su existencia.*

Existencia de documentos			
Sistema para uso de distribución de insumos médicos de temperatura de refrigeración controlada			
Documentación necesaria	Requerimientos	Criterio de aceptación	Cumple Sí/No
Requerimientos de usuario (R.U.)	Nombre y logo de empresa	Se acepta si, se cuenta con la documentación vigente, firmada y cuenta con cada apartado	
	Título del documento		
	Código o clave del documento		
	Versión del documento		
	Vigencia del documento		
	Sustituye a		
	Número de página		
	Próxima revisión		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo		
Análisis de riesgos	Nombre y logo de empresa	Se acepta si, se cuenta con la documentación vigente, firmada y cuenta con cada apartado	
	Título del documento		
	Código o clave del documento		
	Versión del documento		
	Vigencia del documento		
	Sustituye a		
	Número de página		
	Próxima revisión		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso		

	Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo		
Ficha técnica de materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante y aislante)	N.A.	Se acepta si, se cuenta con la documentación.	
Informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura	Título	Se acepta si, se cuenta con la documentación vigente, firmada y cuenta con cada apartado	
	Nombre y dirección del laboratorio		
	Nombre e información de contacto del cliente		
	Identificación de las personas que autorizan el informe		
	Fecha de realización de informe		
Instructivo de uso de los registradores de temperatura	N.A.	Se acepta si, se cuenta con la documentación.	
Informe o certificado de calificación de los congeladores	N.A.	Se acepta si, se cuenta con la documentación vigente.	
Instructivo de uso de los registradores de temperatura	N.A.	Se acepta si, se cuenta con la documentación.	
Diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos	Nombre y logo de empresa	Se acepta si, se cuenta con la documentación vigente, firmada y cuenta con cada apartado	
	Título del documento		
	Código o clave del documento		
	Versión del documento		
	Vigencia del documento		

	Sustituye a		
	Número de página		
	Próxima revisión		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo		

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 31. *Firmas de visto bueno de la verificación de la existencia de la documentación.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinarán si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 32. Dictamen final de la prueba de verificación de la existencia de documentación.

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

1.2. Revisión del contenido de los requerimientos de usuario (R.U.)

Se debe revisar cada uno de los apartados del documento que lleva por nombre “requerimientos de usuario”, se debe verificar que cumpla con los requerimientos tanto normativos que se establecen en las normas vigentes y

aplicables, así como los requerimientos funcionales (almacenaje, distribución, operativa, ambientales, etc.) y los que la empresa dictamine necesarios para cumplir con sus necesidades.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 33. *Contenido de los requerimientos de usuario (R.U). Requerimientos normativos y funcionales.*

Contenido de requerimientos de usuario (R.U.)			
Apartado	Descripción	Criterios de aceptación	Cumple Sí/No
Descripción del sistema.	Se considera el material necesario para el armado del sistema que se usará para la distribución de insumos médicos de temperatura de refrigeración controlada. Estos abarcan el contenedor isotérmico, las placas de gel refrigerante y el aislante. Asimismo, las especificaciones fisico químicas, el material de construcción y las características particulares que se requieren.	Se acepta si, cumple con una descripción completa y detallada.	
Requerimientos de usuario - requerimientos regulatorios	Se mencionan los requerimientos que se deben cumplir en cuanto a validación y	Se acepta si, cumple con el apartado de	

	calificación de acuerdo con la NOM-241-SSA1-2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos y la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Además se mencionan los requerimientos establecidos referente a la red fría (almacenaje y distribución) dispuestos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta Edición. 2018.	requerimientos regulatorios	
Requerimientos de usuario - Requerimientos de distribución (sistema, contenedor isotérmico)	Entre los puntos más importantes se menciona que: 1. Debe mantenerse las condiciones de conservación requeridas de temperatura y %HR durante el transporte de los dispositivos médicos (Evitar temperaturas de excursión) 2. Cuando se utilicen contenedores isotérmicos para el transporte de los	Se acepta si, cumple con el apartado de requerimientos de distribución (sistema, contenedor isotérmico)	

	insumos, deberá establecerse la configuración que mantenga las condiciones de conservación (ubicación y número de geles refrigeradores y congelados, así como el uso de materiales aislantes) 3. Por ningún motivo se utilizarán vehículos destinados al transporte de plaguicidas, nutrientes vegetales sustancias tóxicas y peligrosas o productos de aseo con acción corrosiva. 4. Aquellos equipos de almacenaje y unidades de distribución de insumos médicos deben tener sensores o instrumentos (termómetros) calibrados. 5. Los insumos médicos deben ser transportados en un sistema calificado (embalaje térmico) que asegure la conservación de temperatura (2°C a 8°C)		
Requerimientos de usuario - Requerimientos de seguridad	Entre los puntos más importantes se menciona que: 1. Se debe contar con equipos para almacenar los dispositivos médicos	Se acepta si, contempla cada especificación que se debe cumplir en los equipos de almacenaje de	

	que requieran una condición específica de temperatura, como refrigeración. 2. El equipo debe mantenerse a temperatura de refrigeración controlada para almacenar los insumos (2°C a 8°C). No se deben congelar. 3. Los equipos involucrados en el almacenamiento de dispositivos médicos y materiales de embalaje de refrigeración deben estar calificados en las 4 etapas (Diseño, Instalación, Operación y Desempeño). 4. Los equipos deben mantenerse limpios y ordenados. Deben contar con termómetro y certificado de informe para monitorear temperatura interior, calibrados. 5. Los equipos deben cumplir con el programa de mantenimiento preventivo para evitar desviaciones en la temperatura fuera del rango establecido.	los insumos médicos.	
Requerimientos de usuario - Requerimientos de operación	Entre los puntos más importantes se menciona que: 1. El personal debe estar capacitado y calificado en los	Se acepta si, se contempla el personal como un punto clave en la conservación de la cadena fría a lo	

	procedimientos de embalaje de las cajas aislantes. 2. Al utilizar placas de gel refrigerante, al armar el sistema estas no deben colocarse en contacto directo con el producto. 3. Los proveedores de transporte deben recibir instrucciones y capacitación de las condiciones aplicables a los dispositivos médicos de temperatura, HR, limpieza y seguridad, incluyendo actividades de carga y descarga.	largo de los procesos de recepción, almacenaje y distribución.	
Requerimientos de usuario - Requerimientos de operación	Se especifica el rendimiento de conservación (cuantificado en horas) de cadena fría que se requiere para conservar los productos en las condiciones óptimas a través de las rutas clasificadas como críticas sin importar las condiciones exteriores. 1. El rendimiento de conservación de cadena fría (2°C a 8°C) debe ser superior a "n" horas. 2. No se deben registrar temperaturas de excursión por debajo de 2°C ni por encima de 8°C.	Se acepta si, se contempla los intereses funcionales del sistema.	

Fuente: Elaboración propia. Los requisitos fueron tomados de: (1) NOM-241- SSA1- 2021, Buenas prácticas de fabricación de dispositivos médicos. (2) NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. (3) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 34. *Firmas de visto bueno de la revisión del contenido del documento "requerimientos de usuario".*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinarán si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a

la siguiente etapa de calificación. NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 35. *Dictamen final de la prueba de revisión del contenido del documento "requerimientos de usuario"*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

1.3. Revisión del contenido del análisis de riesgos.

Se debe verificar que la matriz de análisis de riesgo cumpla con cada uno de los apartados, es decir, con el requerimiento que se debe cumplir, el modo potencial de falla, al igual que con la identificación de riesgos calculando la severidad (s), la ocurrencia (o) y detectabilidad (d), además del cálculo del NPR (Número de Prioridad de Riesgo) para determinar la importancia de prioridad y criticidad y así actuar con un plan de trabajo. Además de que el análisis de riesgos debe tener relación con los requerimientos de usuario. No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 36. *Revisión del contenido del análisis de riesgos.*

Contenido del análisis de riesgos			
Apartado	Descripción	Criterios de aceptación	Cumple Sí/No
Identificación de riesgos	En el análisis de riesgos se identifica el riesgo con relación a los requerimientos de usuario (R.U.), el grado de impacto que se tendrá y los modos de fallo potencial.	Se acepta si, el análisis de riesgo contempla cada uno de los apartados enlistados.	
Relación con los requerimientos de usuario (R.U.)	El análisis de riesgo tiene relación con los requerimientos de usuario (normativos y funcionales) del sistema a usar en el envío de insumos médicos.		
Plan de control o mitigación de riesgos.	En el análisis de riesgo menciona los controles preventivos actuales para mitigar dichos riesgos, incluye el grado de criticidad y prioridad del riesgo, ambos calculados mediante escalas numéricas.		

Fuente: Elaboración propia.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboro, quién reviso y quién aprobó dicho documento. NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 37. *Firmas de visto bueno de la revisión del contenido del documento "análisis de riesgos".*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinaran si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación. NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado. NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 38. *Dictamen final de la prueba de revisión del contenido del documento "análisis de riesgos".*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

1.4. Revisión de las fichas técnicas de los materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante, aislante)

Se debe hacer una revisión de que se cuente con las fichas técnicas de cada uno de los materiales de embalaje, así como de su contenido, con la finalidad de resguardarlas y contar con la evidencia de que los materiales de embalaje cuentan con las especificaciones que son requeridas. Después se deben solicitar frecuentemente a los proveedores y así evitar cambios en las especificaciones de los materiales y de esta manera no alterar el sistema y más adelante la calidad del producto.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 39. *Revisión de las fichas técnicas del material de embalaje del sistema.*

Contenido de las fichas técnicas de los materiales de embalaje			
Apartado	Descripción	Criterios de aceptación	Cumple Sí/No
Nombre y producto del código	Cuenta con el nombre comercial del producto, además de un código de identificación.		
Descripción del producto	Cuenta con una pequeña descripción del producto y el uso que se le puede dar a este.		
Efectos en la salud	Cuenta con una pequeña reseña sobre los problemas ocasionados al ser ingerido o al tener		

	contacto directo con partes sensibles del cuerpo (garganta, ojos, nariz). Además de cómo actuar si llegará a suceder lo anteriormente mencionado.		
Condiciones de almacenamiento y conservación (precaución)	Pequeña reseña en la cual menciona las características a las cuales debe estar almacenado el producto antes de utilizarse, además de lo que podría suceder de no ser así (Ej. Perder su función)		
Características técnicas (Biológicas y fisico químicas)	Cuenta con características del producto como lo son pH, el tiempo de congelamiento, forma física, densidad, humedad, etc.		
Especificaciones (composición)	Cuenta con el nombre de los elementos compuestos que se usaron para la fabricación de dicho producto.		

Fuentes: Elaboración propia. Información tomada de: (1) Comercial Versluys LTDA. GEL REFRIGERANTE Icestop- Pack de STOPGARD. https://versluysltda.cl/pdf/Gel-Refrigerante.pdf (2) Productos de poliestireno Estiromat. Catálogo de cajas y hieleras de poliestireno expandido. https://estiromat.com/pdf/Catalogo%20cajas%20de%20unicel%20Estiromat.pdf

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 40. *Firmas de visto bueno de la revisión del contenido de las fichas técnicas de los materiales de embalaje del sistema.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinaran si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 41. *Dictamen final de la prueba de revisión de cada una de las fichas técnicas de los materiales de embalaje.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

1.5. Revisión de los instructivos de uso de los registradores de temperatura y de los congeladores.

Se debe contar con los instructivos de uso de cada uno de los *dataloggers* y congeladores, además deben contener la información suficiente para entender el funcionamiento de estos, evitando de esta manera un mal uso de ellos y una probabilidad de falla que retrase el proyecto o arroje resultados erróneos.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 42. *Revisión del contenido de los instructivos de uso de equipos (refrigeradores) e instrumentos (dataloggers) a usar a lo largo de la validación de cadena fría.*

Contenido de los instructivos de uso de equipos e instrumentos			
Apartado	Descripción	Criterios de aceptación	Cumple Sí/No
Introducción	Cuenta con un resumen breve del equipo	Se acepta si, los instructivos de uso tanto de los registradores de temperatura (*datalogger*) como de los congeladores	
Especificaciones	Establece las características internas del equipo y brinda información puntual y general sobre este.		

Datos técnicos	Remarca aquellas magnitudes que mide, la resolución con la que cuenta, la precisión, incertidumbre de las mediciones, software compatible, accesorios con los que cuenta, etc.	cuentan mínimo con estos puntos.	
Descripción del equipo o instrumento	Resumen preciso de la estructura del equipo o instrumento, ayudándose de un esquema o dibujo en el cual señale el nombre y función de cada elemento que constituye el aparato.		
Instrucciones de uso	Explicación de manera sencilla y clara paso por paso del uso del equipo o instrumento. Ej. Manera de encenderlo configurarlo, descarga de software, apagado, etc.		
Garantía	Explicación de los daños que puede cubrir el proveedor y/o fabricante.		
Declaración de conformidad	Remarca que el equipo o instrumento cumple con lo establecido en la norma aplicable y vigente.		

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de: DCL metrología SL. MANUAL DE INSTRUCCIONES DATALOGGER MICRATECH ET-175. https://www.instrumentacion-metrologia.es/WebRoot/Store/Shops/dcl/MediaGallery/pdf/Manual_Micratech_ET-175.pdf

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 43. *Firmas de visto bueno de la revisión del contenido de los instructivos de uso de equipos (refrigeradores) e instrumentos (dataloggers) a usar a lo largo de la validación de cadena fría.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinaran si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y proceder con la siguiente, de lo contrario, se deben colocar

las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y poder continuar con la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 44. *Dictamen final de los instructivos de uso de equipos (refrigeradores) e instrumentos (dataloggers) a usar a lo largo de la validación de cadena fría.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

1.6. Revisión del informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura.

Se debe contar con el informe de calibración de cada uno de los *dataloggers* para evitar el aumento de probabilidad de incertidumbre en los datos de temperatura registrados. Sin olvidar que se deben mandar a calibrar todos los equipos que se usen a lo largo de la validación, la calibración debe hacerse con alguna institución o laboratorio que cuente con alguna acreditación en la materia.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 45. *Revisión del contenido del informe de calibración de los dataloggers.*

Contenido del informe o certificado		
Apartado	Criterios de aceptación	Cumple Sí/No
Título	Se acepta si, el informe de calibración de los *dataloggers* cumple con cada uno de los puntos.	
Nombre y dirección del laboratorio		
Lugar en que se realizan las actividades de laboratorio		
Identificación única de que todos sus componentes se reconocen como una parte de un informe completo, y una clara identificación del final		
Nombre e información de contacto del cliente		
Identificación del método utilizado		
Descripción, identificación inequívoca y, cuando sea necesario, la condición del ítem		
Fecha de recepción de los ítems de calibración o ensayo, y la fecha del muestreo		
Declaración acerca de que los resultados se relacionan solamente con los ítems sometidos a ensayo, calibración o muestreo		
Resultados con las unidades de medición		
Las adiciones, desviaciones o exclusiones del método		
La identificación de las personas que autorizan el informe		
Identificación clara cuando los resultados provengan de proveedores externos		
Incertidumbre de medición del resultado de medición presentado en la misma unidad que la de la unidad del mensurando		

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de: “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración”. Proyecto de Norma Mexicana. PROY-NMX-EC-17025-IMNC-2018. 24 de enero de 2018.

Cabe destacar que los puntos expuestos en la tabla anterior son los requisitos mínimos que un informe debe cumplir, sin embargo, cuando se requieran requisitos específicos para la interpretación de los resultados del ensayo, se debe acudir al Proyecto de Norma Mexicana. PROY-NMX-EC-17025-IMNC-2018 o al protocolo de este informe, ubicado en el capítulo número 2 “Propuesta de protocolo de diseño”. Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 46. *Firmas de visto bueno de la revisión del contenido de los informes de calibración de cada uno de los dataloggers involucrados en el proceso de validación.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinarán si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 47. *Dictamen final de la prueba de revisión del contenido de los informes de calibración de cada uno de los dataloggers involucrados en el proceso de validación.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

1.7. Revisión de informes de calificación de congeladores.

Es importante contar con los informes de calificación de los equipos de almacenaje tanto de los insumos médicos como de los materiales de refrigeración que se utilizan en el embalaje. De esta manera disminuye la probabilidad de incertidumbre en los valores de temperatura registrados por los termómetros y se tiene certeza de que los productos almacenados ahí cumplen con las temperaturas que se requieren y no afectan la calidad de estos.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el

dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 48. *Revisión del contenido del informe de calificación de los congeladores.*

Contenido del informe o certificado		
Apartado	Criterios de aceptación	Cumple Sí/No
Procedimiento	Se acepta si, el informe de calificación de los equipos (congelador) cumple con cada uno de los puntos.	
Resultados de pruebas establecidas en su protocolo: Monitoreo de temperatura (condiciones estáticas y dinámicas)		
Análisis de resultados.		
Registro de desviaciones		
Conclusiones y dictamen final		
Historial de cambios		
Cuadro de firmas		

Fuente: Elaboración propia.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 49. *Firmas de visto bueno de la revisión del contenido del informe de calificación de los congeladores.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinarán si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 50. *Dictamen final de la prueba de revisión del contenido del informe de calificación de los congeladores.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

1.8. Revisión de diagramas de flujo del armado de los sistemas para el envío de insumos médicos.

Es de suma importancia contar con un diagrama de flujo, en el cual se vean reflejadas las instrucciones de cómo llevar a cabo un proceso, en este caso el

armado de cada uno de los sistemas. En él se debe mostrar el armado para cada uno de los sistemas, considerando que cada uno tiene distinta configuración (cantidad de geles y acomodo de ellos), además de distinta cantidad de producto. Por último, este debe ser claro y conciso. No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 51*. Revisión del contenido del diagrama de flujo del armado de cada sistema.*

Contenido del diagrama de flujo del armado de cada sistema			
Apartado	Descripción	Criterios de aceptación	Cumple Sí/No
Diagrama de flujo	Cuenta con explicación detallada sobre el proceso de armado. Estableciendo cantidades y configuración (acomodo) de gel refrigerante, modelo de hielera, cantidad de producto a enviar, etc.	Se acepta si, el diagrama de flujo cuenta con este apartado.	

Fuente: Elaboración propia.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 52. *Firmas de visto bueno de la revisión del contenido del diagrama de flujo del armado de cada sistema.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinarán si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo realizar una corrección, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 53. *Dictamen final de la prueba de revisión del contenido del diagrama de flujo del armado de cada sistema.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

1.9. Análisis de resultados.

Se debe tener un apartado en donde se coloque el porcentaje (%) final de la calificación de cada una de las pruebas que se ejecutaron a lo largo del protocolo, esta tabla nos arrojará un estatus aproximado de la calificación de diseño. Una vez que el resultado final sea 100% se dará por concluida y exitosa la validación. Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 54. *Análisis de resultados de la calificación de diseño.*

Análisis de resultados	
Calificación de diseño	% de calificación
Verificación de la existencia de la documentación necesaria para diseñar el sistema para uso de distribución de insumos médicos de temperatura de refrigeración controlada.	-
Revisión del contenido de los requerimientos de usuario (R.U.)	-
Revisión del contenido del análisis de riesgos.	-
Revisión de las fichas técnicas de los materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante, aislante)	-
Revisión de los instructivos de uso de los registradores de temperatura y de los congeladores.	-
	-

Revisión del informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura.	
Revisión de informes de calificación de congeladores.	-
Revisión de diagramas de flujo de armado de los sistemas para el envío de insumos médicos.	-

Fuente: Elaboración propia.

1.10. Registro de desviaciones.

A lo largo de la calificación de diseño si se llegarán a presentar desviaciones o no conformidades, es decir, no cumplimientos de algún requisito en específico deben ser documentadas en este apartado y hasta resolverse se podrá avanzar a la siguiente etapa de calificación. Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 55. *Registro de desviaciones o no conformidades presentadas.*

Registro de desviaciones	
Calificación de diseño	Desviación
Verificación de la existencia de la documentación necesaria para diseñar el sistema para uso de distribución de insumos médicos de temperatura de refrigeración controlada.	-
Revisión del contenido de los requerimientos de usuario (R.U.)	-
Revisión del contenido del análisis de riesgos.	-

Revisión de las fichas técnicas de los materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante, aislante)	-
Revisión de los instructivos de uso de los registradores de temperatura y de los congeladores.	-
Revisión del informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura.	-
Revisión de informes de calificación de congeladores.	-
Revisión de diagramas de flujo de armado de los sistemas para el envío de insumos médicos.	-

Fuente: Elaboración propia.

1.11. Conclusiones y dictamen final.

Las conclusiones se elaborarán por el personal encargado de la calificación y el dictamen final de dicha calificación será aprobado por el Responsable Sanitario de la empresa (cliente).

1.12. Historial de cambios.

En el momento que sea necesario realizar un cambio en algún apartado del protocolo, una vez aprobado este, se deberá documentar. Dicho cambio tendrá que ser aprobado por la misma organización que aprobó la versión anterior. Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 56. *Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante la validación.*

Historial de cambios			
Fecha	Cambios	Nombre	Firma
-	-	-	-

Fuente: Elaboración propia.

1.13. Cuadro de firmas.

Tanto el protocolo como el reporte de calificación serán aprobados y firmados por la misma organización.

2 Propuesta de simulación de informe de calificación de instalación.

2.1. Procedimiento.

Documento en el cual se registrarán los resultados de las pruebas señalas en el protocolo de calificación de instalación.

2.2. Revisión de la documentación.

Se deberá hacer una revisión de la documentación enlistada a continuación, la verificación se basará en el contenido de cada uno de los documentos, con el objetivo de que todos y cada uno de ellos cumpla con los apartados mínimos que debe tener.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 57. *Revisión de la existencia y contenido de la documentación.*

Revisión de la existencia y contenido de la documentación			
Documentación necesaria	Descripción	Criterio de aceptación	Cumple Sí/No
Requerimientos de usuario (R.U.)	Título del documento.	Se acepta si, se cuenta con la documentación vigente, firmada y cuenta con cada apartado.	
	Código o clave del documento.		
	Versión del documento.		
	Vigencia del documento.		
	Sustituye a.		
	Próxima revisión.		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien elaboro.		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien reviso.		
	Fecha, firma, nombre y puesto de quien autorizo.		
Ficha técnica de materiales de embalaje (contenedor isotérmico, gel refrigerante y aislante).	N.A.	Se acepta si, se cuenta con la documentación.	
Informe o certificado de calibración de los registradores de temperatura.	N.A.	Se acepta si, se cuenta con la documentación vigente, firmada y cuenta con cada apartado.	
Instructivo de uso de los registradores de temperatura y equipos.	N.A.	Se acepta si, se cuenta con la documentación.	
Informe de calificación de los congeladores.	N.A.	Se acepta si, se cuenta con la documentación vigente, firmada y	

		cuenta con cada apartado.	

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 58. *Firmas de visto bueno de la revisión de la existencia y contenido de la documentación.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinaran si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 59. *Dictamen final de la prueba de la revisión de la existencia y contenido de la documentación.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

2.3. Revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos.

Es necesario realizar una revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos que se usarán de manera cotidiana en el almacén, contrastando las mediciones realizadas con ayuda de un instrumento Vernier o flexómetro realizadas por el personal encargado de la ejecución de las pruebas de cada protocolo, con las que se establecen en las fichas técnicas, las cuales deben ser iguales para dar por aprobado dicho apartado del protocolo. Esto otorgará la certeza de que la calidad de los productos no se verá afectada al usar los contenedores isotérmicos.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

Tabla 60. *Revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos.*

Revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos				
Especificaciones		Evidencia fotográfica	Criterio	Cumple Sí/No
Modelo	"n"		Se acepta si, cumple con las especificaciones establecidas en el protocolo de calificación de diseño (CD)	
Largo	"n" cm			
Ancho	"n" cm			
Altura	"n" cm			
Grosor	"n" cm			
Densidad	"n" g/L			

Fuente: Elaboración propia.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 61. *Firmas de visto bueno de la revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinaran si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 62. *Dictamen final de la revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

2.4. Verificación de calibración de los instrumentos de medición de temperatura.

De acuerdo con la normatividad se debe cumplir que los instrumentos involucrados en dicha validación se encuentren calibrados ya que de esta manera disminuye la incertidumbre en los valores registrados por cada uno de los instrumentos. En la siguiente tabla se debe colocar la evidencia documental de la calibración.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea. Al igual que se debe colocar fotografía o copia del informe

de calibración, foto del registrador de temperatura y su código, todo esto para dar trazabilidad a nuestra validación y resultados obtenidos a lo largo de ella.

Tabla 63. *Revisión de la calibración de los dataloggers.*

<table>
<tr><td colspan="4">Revisión de la calibración de los dataloggers.</td></tr>
<tr><td>Documento</td><td>Resultado</td><td>Criterios de aceptación</td><td>Cumple Sí/No</td></tr>
<tr><td>Certificado de calibración de los registradores de temperatura.</td><td>Los instrumentos se encuentran calibrados y vigentes.</td><td>Se acepta si, cumple con los informes de calibración de los instrumentos de medición (datalogger) vigentes.</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">Evidencia fotográfica</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Fotografía del informe de calibración</td><td colspan="2">Fotografía del registrador de temperatura</td></tr>
<tr><td>Código</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
</table>

Fuente: Elaboración propia.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 64. *Firmas de visto bueno de la revisión de la calibración de los dataloggers.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinaran si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 65. *Dictamen final de la revisión de la calibración de los dataloggers.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

2.5. Verificación de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes.

Otro punto importante es la calificación de los equipos en los cuales se almacenarán los materiales de refrigeración que se usarán en el embalaje del sistema, es decir, los geles refrigerantes, al calificar los equipos se sabe con

certeza que los valores de temperatura (°C) que registran los termómetros son confiables y no surgirán inconvenientes que afecten la calidad de los productos en un futuro.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea. Al igual que se debe colocar fotografía o copia del informe de calibración, foto del registrador de temperatura y su código, todo esto para dar trazabilidad a nuestra validación y resultados obtenidos a lo largo de ella.

Tabla 66. *Revisión de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes.*

<table>
<tr><td colspan="4">Revisión de la calibración de los dataloggers.</td></tr>
<tr><td>Documento</td><td>Resultado</td><td>Criterios de aceptación</td><td>Cumple Sí/No</td></tr>
<tr><td>Certificado de calificación de los equipos de almacenaje de los geles refrigerantes.</td><td>Los equipos de almacenaje se encuentran calificados.</td><td>Se acepta si, cumple con los informes de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes.</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">Evidencia fotográfica</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Fotografía del informe de calificación.</td><td colspan="2">Fotografía del refrigerador y/o congelador.</td></tr>
<tr><td>Código</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
</table>

Fuente: Elaboración propia.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 67. *Firmas de visto bueno de la revisión de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinarán si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 68. *Dictamen final de la revisión de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

2.6. Análisis de resultados.

La tabla siguiente nos dará la pauta para dar por finalizada la calificación de la etapa de instalación, se debe contar con un 100% de calificación, de no ser así no se puede dar por finalizada. Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 69. *Análisis de resultados de la calificación de instalación.*

Análisis de resultados	
Calificación de diseño	% de calificación
Revisión de la documentación.	-
Revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos.	-
Revisión de las especificaciones del gel refrigerante.	-
Revisión de las especificaciones de la placa que se usara como aislante.	-

Verificación de calibración de los instrumentos de medición de temperatura.	-
Verificación de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes.	-

Fuente: Elaboración propia.

2.7. Registro de desviaciones.

En la siguiente tabla se enlistarán los incumplimientos de los requisitos que surjan a lo largo de la revisión de especificaciones de los materiales de embalaje al igual de la documentación de la calificación de equipos y calibración de instrumentos. De encontrarse no conformidades no se podrá dar por concluida la calificación de esta etapa. Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 70. *Registro de desviaciones o no conformidades presentadas.*

Análisis de resultados	
Calificación de diseño	Desviación
Revisión de la documentación.	-
Revisión de las especificaciones de los contenedores isotérmicos.	-
Revisión de las especificaciones del gel refrigerante.	-

Revisión de las especificaciones de la placa que se usara como aislante.	-
Verificación de calibración de los instrumentos de medición de temperatura.	-
Verificación de calificación de los equipos de almacenaje de geles refrigerantes.	-

Fuente: Elaboración propia.

2.8. Conclusiones y dictamen final.

Las conclusiones se elaborarán por el personal encargado de la calificación y el dictamen final de dicha calificación será aprobado por el Responsable Sanitario de la empresa (cliente).

2.9. Historial de cambios.

En el momento que sea necesario realizar un cambio en algún apartado del protocolo, una vez aprobado este, se deberá documentar. Dicho cambio tendrá que ser aprobado por la misma organización que aprobó la versión anterior. Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 71. *Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante o posterior a la validación.*

Historial de cambios			
Fecha	Cambios	Nombre	Firma
-	-	-	-

Fuente: Elaboración propia.

2.10. Cuadro de firmas.

Tanto el protocolo como el reporte de calificación serán aprobados y firmados por la misma organización.

3 Propuesta de simulación de informe de calificación de operación.

Documento en el cual se registrarán los resultados de las pruebas señalas en el protocolo de calificación de operación.

3.1. Procedimiento.

Documento en el cual se registrarán los resultados de las pruebas señalas en el protocolo de calificación de operación.

Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura controlada (Haciendo uso de cámara de refrigeración)

El rendimiento del sistema a utilizar se debe probar tanto en condiciones controladas como en condiciones cotidianas. En las pruebas ejecutadas en condiciones controladas, se deben realizar en la cámara de refrigeración previamente calificada en la cual la temperatura exterior se controla y se tienen registros.

No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea.

De igual manera, se deben colocar fotografías que evidencie el armado de cada uno de los modelos de hieleras, los cuales como evidencia nos servirán como ayuda visual para colocar en instructivos de trabajo. Así como agregar los resultados obtenidos, en unidades de tiempo cada una de las pruebas realizadas, estas se deben colocar en formato de dos dígitos para horas y dos dígitos para minutos, con sus respectivas unidades.

Tabla 72. *Revisión de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura controladas.*

Verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) controladas.					
Prueba	Descripción	Criterio		Cumple Sí/No	
Verificación de rendimiento de cadena fría.	La ejecución de las pruebas que se realizaran mediante el armado del sistema utilizando el diagrama de flujo (ver anexo "n"). Se colocarán dentro de cámara fría.	1. Se acepta si, el rendimiento de cadena fría es igual o mayor a "n" horas. 2. Se acepta si, no se registran temperaturas de excursión (fuera de rango) a lo largo de la prueba.			
Evidencia fotográfica del armado del sistema					
Etapa del proceso					
Colocación de las placas de gel refrigerante					
Colocación de la placa aislante					
Sellado del sistema					
Colocación de etiquetas con las condiciones de almacenaje que debe tener					
Colocación dentro de cámara fría					
Resultados					
Conservación de cadena fría					
Tiempo registrado de temperatura fuera de rango.					

Fuente: Elaboración propia.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se

compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 73. *Firmas de visto bueno de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) controladas.*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los 142 Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinarán si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 74. *Dictamen final de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) controladas.*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

3.2. Análisis de resultados.

La tabla siguiente dará la pauta para dar por finalizada la calificación de la etapa de operación la cual abarca las condiciones controladas en las cuales se ejecutan las pruebas, se debe contar con un 100% de calificación, de no ser así no se puede dar por finalizada.

Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 75. *Análisis de resultados de la calificación de operación.*

Análisis de resultados	
Calificación de diseño	% de calificación
Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura controlada. (Haciendo uso de cámara de refrigeración)	-

Fuente: Elaboración propia.

3.3. Registro de desviaciones.

En la siguiente tabla se enlistarán los incumplimientos de los requisitos funcionales que surjan a lo largo de la revisión de la conservación de la cadena fría en condiciones (temperatura) controladas, la cual parte desde el armado del sistema, hasta su conservación del sistema. De encontrarse no conformidades no se podrá dar por concluida la calificación de esta etapa.

Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 76. *Registro de desviaciones o no conformidades presentadas.*

Registro de desviaciones	
Calificación de diseño	Desviación
Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura controlada. (Haciendo uso de cámara de refrigeración)	-

Fuente: Elaboración propia.

3.4. Conclusiones y dictamen final.

Las conclusiones se elaborarán por el personal encargado de la calificación y el dictamen final de dicha calificación será aprobado por el Responsable Sanitario de la empresa (cliente).

3.5. Historial de cambios.

En el momento que sea necesario realizar un cambio en algún apartado del protocolo, una vez aprobado este, se deberá documentar. Dicho cambio tendrá que ser aprobado por la misma organización que aprobó la versión anterior. Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 77. *Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante o posterior a la validación.*

Historial de cambios			
Fecha	Cambios	Nombre	Firma
-	-	-	-

Fuente: Elaboración propia.

3.6. Cuadro de firmas.

Tanto el protocolo como el reporte de calificación serán aprobados y firmados por la misma organización.

4 Propuesta de simulación de informe de calificación de desempeño.

Documento en el cual se registrarán los resultados de las pruebas señalas en el protocolo de calificación de desempeño.

4.1. Procedimiento.

Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura no controlada y de manera rutinaria. (Haciendo envíos a las rutas clasificadas como críticas).

En cuanto al rendimiento de conservación de cadena fría en las condiciones rutinarias en las que se usará el sistema, las pruebas se deben enviar a los sitios establecidos como rutas críticas, tomando en cuenta sus condiciones climatológicas y las condiciones logísticas. Esto es de suma importancia debido a que no siempre las empresas usan unidades refrigeradas durante la distribución y se debe contar con la certeza que el sistema a utilizar brindará las condiciones establecidas desde el proveedor hasta el cliente. No olvidando que se debe registrar la información con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), colocando lo más legiblemente posible sí, si el resultado a la prueba es aprobatorio y no, cuando el requerimiento no sea cumplido. De tener algún error en el registro de información deberá corregir colocando una línea transversal en el dato a corregir, posteriormente colocar el dato correcto seguido de una pequeña explicación de la corrección, fecha y firma homogénea. De igual manera, se deben colocar fotografías que evidencie el armado de cada uno de los modelos de hieleras, los cuales como evidencia nos servirán como ayuda visual para colocar en instructivos de trabajo. Así como agregar los resultados obtenidos, en unidades de tiempo cada una de las pruebas realizadas, estas se deben colocar en formato de dos dígitos para horas y dos dígitos para minutos, con sus respectivas unidades.

Tabla 78. *Revisión de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) no controladas. (Manera rutinaria).*

Verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) controladas.					
Prueba	Descripción	Criterio		Cumple Sí/No	
Verificación de rendimiento de cadena fría.	La ejecución de las pruebas que se realizaran mediante el armado del sistema utilizando el diagrama de flujo (ver anexo "n"). Se enviarán a las rutas clasificadas como críticas.	1. Se acepta si, el rendimiento de cadena fría es igual o mayor a "n" horas. 2. Se acepta si, no se registran temperaturas de excursión (fuera de rango) a lo largo de la prueba.			
Evidencia fotográfica del armado del sistema					
Etapa del proceso					
Colocación de las placas de gel refrigerante					
Colocación de la placa aislante					
Sellado del sistema					
Colocación de etiquetas con las condiciones de almacenaje que debe tener					
Colocación dentro de cámara fría					
Resultados					
Conservación de cadena fría		“n” horas			
Tiempo registrado de temperatura fuera de rango.		“n” horas			

Fuente: Elaboración propia.

Para dar el visto bueno de la existencia de la documentación, esta debe contar con un apartado en el cual firmen tanto quién elaboró, quién revisó y quién aprobó dicho documento.

NOTA 1: Para el llenado de los apartados de la siguiente tabla se debe completar no olvidando las Buenas Prácticas de Documentación (BPD), por ejemplo, la firma podría ser la firma oficial o la firma homogénea que se

compone de la primera letra del nombre, seguido de un punto y finalmente el primer apellido, y la fecha utilizando el siguiente formato dd/mm/aa.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 79. *Firmas de visto bueno de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) no controladas. (Manera rutinaria).*

Función	Responsabilidad	Nombre	Firma	Fecha
Gerente de Calidad	Revisión del presente documento			
Responsable Sanitario	Aprobación del presente documento			
Especialista de validación	Elaboración del presente documento			

Fuente: Elaboración propia. **Información tomada de:** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, 6ta. Edición. 2018.

Finalmente, se debe dar un dictamen sobre la prueba ejecutada, en la cual determinarán si se cumple con lo establecido, de ser así, se procederá a finalizar la prueba y pasar a la siguiente, de lo contrario, se deben colocar las no conformidades encontradas, y darle solución para poder darle fin y pasar a la siguiente etapa de calificación.

NOTA 1: En la siguiente tabla se debe marcar con un tache o cruz el recuadro según corresponda y la firma homogénea de la persona que está colocando ese resultado.

NOTA 2: Para consulta del cómo corregir, cancelar un espacio o alguna otra actividad relacionada con las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) puede regresar a la página 38.

Tabla 80. *Dictamen final de la verificación de rendimiento de cadena fría en condiciones de temperatura (exteriores) no controladas. (Manera rutinaria).*

Dictamen final de la prueba		
Cumple con lo establecido	Sí	No

Fuente: Elaboración propia.

4.2. Análisis de resultados.

La tabla siguiente otorgará la respuesta para dar por finalizada la calificación de la etapa de desempeño, la cual abarca las condiciones no controladas en las cuales se ejecutan las pruebas, es decir, los envíos realizados a través de las rutas críticas. Se debe contar con un 100% de calificación, de no ser así no se puede dar por finalizada.

Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 81. *Análisis de resultados de la calificación de desempeño.*

Análisis de resultados	
Calificación de diseño	% de calificación
Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura no controlada y de manera rutinaria. (Haciendo envíos a las rutas clasificadas como críticas)	-

Fuente: Elaboración propia.

4.3. Registro de desviaciones.

En la siguiente tabla se enlistarán los incumplimientos de los requisitos funcionales que surjan a lo largo de la revisión de la conservación de la cadena fría en condiciones (temperatura) no controladas, la cual parte desde el armado del sistema, hasta su rendimiento del sistema en rutas de condiciones extremas. De encontrarse no conformidades no se podrá dar por concluida la calificación de esta etapa.

Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 82. *Registro de desviaciones o no conformidades presentadas.*

Registro de desviaciones	
Calificación de diseño	Desviación
Verificación de rendimiento de cadena fría usando el sistema en condiciones de temperatura no controlada y de manera rutinaria. (Haciendo envíos a las rutas clasificadas como criticas)	-

Fuente: Elaboración propia.

4.4. Conclusiones y dictamen final.

Las conclusiones se elaborarán por el personal encargado de la calificación y el dictamen final de dicha calificación será aprobado por el Responsable Sanitario de la empresa (cliente).

4.5. Historial de cambios.

En el momento que sea necesario realizar un cambio en algún apartado del protocolo, una vez aprobado este, se deberá documentar. Dicho cambio tendrá que ser aprobado por la misma organización que aprobó la versión anterior. Siempre que se solicite que se registre información en alguna tabla o espacio, se debe realizar el registro llevando a cabo las Buenas Prácticas de Documentación (BPD) que se encuentran descrita en la página 48.

Tabla 83. *Historial de cambios que se lleven a cabo en el protocolo durante o posterior a la validación.*

Historial de cambios			
Fecha	Cambios	Nombre	Firma
-	-	-	-

Fuente: Elaboración propia.

4.6. Cuadro de firmas.

Tanto el protocolo como el reporte de calificación serán aprobados y firmados por la misma organización.