

8  
24.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

CONTROL ESTADISTICO DE CALIDAD PARA EL  
CONTROL DE LOS PROCESOS FARMACEUTICOS

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A ;  
GABRIELA BECERRIL LUCAS

ASESOR: M. en C. ARMANDO CERVANTES SANDOVAL

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1997.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



Departamento de  
Exámenes Profesionales

DR. JAIME KELLER TORRES  
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN  
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

Control Estadístico de Calidad para el Control de los  
Procesos Farmacéuticos.

que presenta la pasante: Gabriela Becerril Lucas  
con número de cuenta: 8709799-3 para obtener el TITULO de:  
Química Farmacéutica Bióloga.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondientes, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"  
Cuautitlan Izcalli, Edo. de Mex., a 30 de Abril de 1997

PRESIDENTE	I. Q. I. <u>Guadalupe Sevilla Díaz</u>	<u>[Firma]</u>
VOCAL	M. en C. <u>Armando Cervantes Sandoval</u>	<u>[Firma]</u>
SECRETARIO	Dra. <u>Raquel López Arellano</u>	<u>[Firma]</u>
PRIMER SUPLENTE	Q. F. B. <u>Efrén Hernández Baltazar</u>	<u>[Firma]</u>
SEGUNDO SUPLENTE	Q. F. B. <u>Héctor Coss Garduño</u>	<u>[Firma]</u>

**Sirvan estas líneas para expresar mis más profundos agradecimientos, a quienes con su ayuda y apoyo, contribuyeron de alguna manera a la realización de esta realidad.**

*A mis padres Juan y Teresa por darme la vida y educarme con sus mejores ejemplos y consejos. Gracias por darme esta herencia invaluable que es mi educación, por el apoyo incondicional que siempre me han dado, por eso y mucho más, por que les debo todo. A ustedes dedico este trabajo. Gracias, los quiero mucho.*

*A mis hermanas Tere, Lily y Miriam por su apoyo incondicional para lograr este objetivo en mi vida, por todos esos momentos tristes y alegres que hemos compartido, gracias por su ayuda sin límite, sigan siempre adelante.*

*A mis abuelitos Lucio, Francisca, Clara y a la memoria de mi abuelito Adolfo, dedico este trabajo como forma de muestra al gran cariño que siempre les he tenido, han sido mis guías y las raíces de esta gran familia que me heredaron. Gracias.*

*A mis tíos y primos, que de alguna manera me impulsaron y retaron a que diera este paso en mi vida. Gracias.*

*A mi asesor Armando Cervantes y a la Dra. Raquel López, que ambos con su sabiduría y conocimiento fue posible realizar este trabajo. Gracias por su apoyo y confianza.*

*A mis profesores de las FES-C, en especial a Marina Vargas, Juan José Esquivel, Efraín Hernández José A. Garduño y Gloria Borjón, por los consejos y enseñanzas recibidas.*

*A mis profesores de la Especialidad de la FES-C y FES-Z, por todos los conocimientos que me dieron y transmitieron, en especial a Patricia Rivera por su apoyo otorgado para la realización de esta tesis.*

*A mis amigos y compañeros de la FES-C Y FES-Z, en especial a Marina, Tere, Esther, Paty y Fernando, que me ayudaron con sus consejos y apoyo incondicional en la realización de este trabajo. Gracias a ellos por darle ese gran significado a la palabra amistad.*

## INDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>2</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>3</b>

### **CAPITULO 1 CONTROL DE CALIDAD. GENERALIDADES**

1.1. ¿Qué es la Calidad?.....	5
1.2. Calidad de Diseño y Calidad de Conformidad.....	6
1.3. Características de Calidad.....	7
1.4. Control de la Calidad.....	7
1.5. Control Total de la Calidad.....	8
1.6. Tareas del Control de la Calidad.....	11
1.7. Control Total de la Calidad en la Industria Farmacéutica.....	12
1.7.1. Funciones del Departamento de Fabricación.....	13
1.7.2. Control de la Calidad Durante la Fabricación.....	14
1.7.3. Importancia del Control de la Calidad Durante la Fabricación.....	14
1.7.4. Características de la Calidad Controlables Durante la Fabricación.....	14

### **CAPITULO 2. CONTROL ESTADÍSTICO DE LA CALIDAD**

2.1. Breve Historia del Control Estadístico de la Calidad.....	17
2.2. ¿Qué es el Control Estadístico de la Calidad?.....	18
2.3. Importancia de Aplicar la Estadística Matemática al Control de Calidad.....	19
2.4. Métodos Estadísticos Aplicados al Control Estadístico de la Calidad.....	20
2.5. Aplicaciones del Control Estadístico de la Calidad.....	21

### **CAPITULO 3. DIAGRAMAS DE PARETO**

3.1. ¿Qué son los Diagramas de Pareto?.....	23
3.2. Como se Construye un Diagrama de Pareto.....	24
3.3. Empleo de los Diagramas de Pareto.....	29

**CAPITULO 4. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS**

4.1. La Muestra y Población.....	33
4.2. Medidas de Tendencia Central.....	34
4.3. Medidas de Dispersión.....	37
4.4. Sesgo y Curtosis.....	38
4.5. Distribución de Frecuencias.....	41
4.6. Representación Gráfica de la Distribución de Frecuencias.....	46
4.6.1. Histograma.....	47
4.6.2. Polígono de Frecuencias.....	48
4.7. Distribución Normal de Frecuencias.....	49
4.8. Características de la Curva Normal.....	51
4.9. Cálculo de las Características de la Distribución de Frecuencias. Gráfico Frecuencia-Probabilidad.....	52
4.9.1. Fases de la Realización de una Gráfica Frecuencia-Probabilidad.....	55

**CAPITULO 5. CAPACIDAD DEL PROCESO**

5.1. ¿Qué es el Análisis de Capacidad del Proceso?.....	57
5.2. Relación de las Especificaciones con las Características de un Proceso.....	59
5.3. Aplicación de la Gráfica Frecuencia-Probabilidad para Determinar la Uniformidad de un Lote con Respecto a las Tolerancias.....	62
5.4. ¿Cómo se Construye un Gráfico de Capacidad del Proceso?.....	69
5.5. Índices de Capacidad.....	72
5.5.1. Índice de Capacidad para una Especificación Bilateral $C_p$ .....	72
5.5.2. Índice de Capacidad para una Especificación Unilateral $C_{pk}$ .....	74
5.6. Criterios para Definir los Índices de Capacidad.....	76
5.7. Las Cuatro Situaciones de un Proceso.....	77

**CAPITULO 6. GRAFICOS DE CONTROL POR VARIABLES**

6.1. ¿Qué son los Gráficos de Control?.....	81
6.2. Aplicación de los Gráficos de Control Estadístico.....	84
6.3. Tipos de Gráficos de Control Estadístico.....	85
6.4. Gráfico de Control por Variables.....	89
6.4.1. Gráficos de Control para Valores Medios y Recorridos $(\bar{X} - R)$ sin Especificaciones Conocidas.....	92
6.4.2. Gráficos de Control para Valores Medios y Recorridos $(\bar{X} - R)$ con Especificaciones Conocidas.....	107

6.5. Criterios para la Interpretación de Gráficos de Control $\bar{X} - R$ .....	117
6.6. Anormalidades en los gráficos de Control que Exigen Investigación de sus causas.....	122

## CAPITULO 7. GRÁFICOS DE CONTROL POR ATRIBUTOS

7.1. Gráfico de Control de la Fracción Defectuosa (p).....	126
7.2. Gráfico de Control del Número de Unidades Defectuosas (np).....	138
7.3. Gráficos de Control de Número de Defectos por Unidad (u).....	142
7.4. Gráfico de Control del Número de Defectos en una Muestra (c).....	150

## CAPITULO 8. DIAGRAMAS DE CAUSA-EFECTO

8.1. Construcción de los Diagramas de Causa-Efecto.....	158
8.2. Importancia de los Diagramas de Causa-Efecto.....	160

## CAPITULO 9. ESTUDIO DE CASO: DIAGNOSTICO DE UN PROCESO DE FABRICACION DE COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA

Introducción.....	162
9.1 Análisis Funcional del Estudio de Caso.....	162
9.2. Condiciones del estudio.....	163
9.3. Descripción del Proceso.....	164
9.4. Herramientas Estadísticas Aplicadas al Proceso.....	169
9.5. Resultados de las Variables Involucradas en el Proceso.....	170
9.6. Análisis de Resultados del Estudio de Caso.....	199
9.7. Conclusiones del Estudio de Caso.....	202

CAPITULO 10. DISCUSION.....	203
-----------------------------	-----

CAPITULO 11. CONCLUSIONES.....	211
--------------------------------	-----

CAPITULO 12. APENDICE.....	213
----------------------------	-----

CAPITULO 13. BIBLIOGRAFIA.....	259
--------------------------------	-----



## INDICE DE CUADROS

### CAPITULO 3. DIAGRAMAS DE PARETO

3.1. Datos del número de defectos en comprimidos (ejemplo 3.1.) Pareto.....	24
3.2. Tabla de datos ordenados y cálculos de números acumulados para ejemplo 3.1.....	25

### CAPITULO 4. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS

4.1. Datos de peso de 50 comprimidos (ejemplo 4.3.).....	41
4.2. Tabla de valores ordenados de peso de comprimidos para ejemplo 4.3.....	42
4.3. Marcas de veces que se repite cada dato de peso de comprimidos del ejemplo 4.3.....	42
4.4. Frecuencia de peso para ejemplo 4.3.....	43
4.5. Tabla de distribución de frecuencia para ejemplo 4.3.....	44
4.6. Datos de 50 cápsulas de gelatina dura (ejemplo 4.4.).....	45
4.7. Tabla de distribución de frecuencia para ejemplo 4.4.....	45

### CAPITULO 5. CAPACIDAD DEL PROCESO

5.1. Tabla del volumen nominal para inyectables.....	60
5.2. Tolerancias de pesos de comprimidos.....	64
5.3. Tabla del tamaño de la muestra de comprimidos de una población con desviación típica máxima según las especificaciones.....	65
5.4. Tabla de pesos en mg para ejemplo 5.3.....	70
5.5. Las cuatro situaciones de un proceso.....	77

### CAPITULO 6. GRAFICOS DE CONTROL POR VARIABLES

6.1. Tipos de gráficos de control por variables y sus usos.....	87
6.2. Tipos de gráficos de control por atributos y sus usos.....	88
6.3. Relaciones entre características de muestra y lote.....	90
6.4. Fórmulas para calcular los límites de control.....	93
6.5. Factores para calcular los límites de los gráficos de control.....	93
6.6. Fórmulas para calcular los límites de control con especificaciones conocidas.....	108
6.7. Zonas en las que se divide un gráfico de control.....	117

**CAPITULO 7. GRAFICOS DE CONTROL POR ATRIBUTOS**

7.1. Fórmulas para calcular los límites de control para un gráfico de la fracción defectuosa...	127
7.2. Fórmulas para calcular los límites de control para un gráfico de unidades defectuosas...	128
7.3. Límites de regulación con líneas de alerta y acción según el método de Wharton.....	129
7.4. Tabla de datos para calcular los límites de control del gráfico de control de la fracción defectuosa.....	134
7.5. Tabla de datos de fracción defectuosa para ejemplo 7.2.....	136
7.6. Fórmulas para calcular los límites de control del número de unidades defectuosas.....	139
7.7. Fórmulas para cálculo de las líneas de control del número de defectos por unidad cuando no existen especificaciones conocidas.....	143
7.8. Fórmulas para cálculo de las líneas de control del número de defectos por unidad cuando si existen especificaciones conocidas.....	143
7.9. Defectos de productos (vial y ampollita).....	145
7.10. Fórmulas para cálculo de las líneas de control para el gráfico del número de defectos por muestras cuando no existen especificaciones conocidas.....	150
7.11. Fórmulas para cálculo de las líneas de control para el gráfico del número de defectos por muestras cuando si existen especificaciones conocidas.....	151
7.12. Número de unidades defectuosas por muestra de 50 frascos para ejemplo 7.8.....	155

**CAPITULO 9. ESTUDIO DE CASO**

9.1. Variables del proceso de fabricación.....	164
9.2. Controles de calidad del producto.....	166
9.3. Mejoramientos durante el curso de la fabricación.....	168
9.4. Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado, para las divergencias del proceso no conformes a los procedimientos definidos.....	170
9.5. Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado, para diagrama de Pareto de las variables de respuesta del proceso.....	171
9.6. Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado del diagrama de Pareto de divergencias del producto no conformes a las especificaciones.....	172
9.7. Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado para diagrama de Pareto de problemas durante la fabricación.....	173
9.8. Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado para diagrama de Pareto de los problemas durante la fabricación del periodo 2.....	174
9.9. Tabla de medias y varianzas de los comprimidos de los periodos 1 y 2.....	199
9.10. Tabla de medias y desviaciones estándar de las variables que intervienen durante la etapa de pulverización secado, en los periodos 1 y 2.....	200

## INDICE DE FIGURAS

### CAPITULO 2. CONTROL ESTADISTICO DE CALIDAD

2.1. Diagrama de un proceso de producción.....	17
--	----

### CAPITULO 3. DIAGRAMAS DE PARETO

3.1. Ejes horizontal y vertical del diagrama de Pareto.....	26
3.2. Gráfico de barras para un diagrama de Pareto.....	27
3.3. Diagrama de Pareto de defectos de comprimidos.....	28
3.4. Comparación del diagrama de Pareto de número de defectos y pérdidas monetarias.....	30

### CAPITULO 4. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS

4.1. Ubicación de los cuartiles en una distribución normal.....	36
4.2. Distribución unimodal, bimodal y multimodal.....	37
4.3. Tipos de sesgo que se presentan en una distribución.....	39
4.4. Tipos de curtosis que se pueden presentar en una distribución.....	40
4.5. Distribución de frecuencia, para el peso de comprimidos del ejemplo 4.3.....	46
4.6. Histograma de la distribución de frecuencia de los pesos de comprimidos del ejemplo 4.3.....	47
4.7. Histograma de la distribución de frecuencia de los pesos del contenido de cápsulas de gelatina dura del ejemplo 4.4.....	47
4.8. Polígono de frecuencias representativo de la distribución de frecuencias de pesos de comprimidos del ejemplo 4.3.....	48
4.9. Polígono de frecuencias representativo de los contenidos de cápsulas de gelatina dura del ejemplo 4.4.....	48
4.10. Curva de frecuencias representativa de la distribución de frecuencias de pesos de comprimidos del ejemplo 4.3.....	49
4.11. Curva de frecuencias representativa de los contenidos de cápsulas de gelatina dura del ejemplo 4.4.....	50
4.12. Curva normal de distribución de frecuencias de una medida cuando las diferencias son debidas al azar.....	50
4.13. Relación de la curva normal de distribución de frecuencias con sus características de media aritmética y desviación típica.....	52
4.14. Gráfico de frecuencia -probabilidad. Papel cuadrículado con escala vertical de probabilidad y frecuencias acumuladas.....	54
4.15. Gráfico frecuencia -probabilidad: permite demostrar la normalidad de una distribución de frecuencias y calcular gráficamente la media aritmética.....	55

**CAPITULO 5. CAPACIDAD DEL PROCESO**

5.1. Capacidad natural de un proceso.....	58
5.2. Relación de la dispersión de una distribución normal cuyos valores extremos prácticos coinciden con los límites de tolerancia.....	60
5.3. Calidad del producto de un proceso.....	62
5.4. Representación gráfica de la distribución de frecuencias para comprobar que las medidas están comprendidas entre los límites de especificaciones de calidad.....	63
5.5. Ejemplos de dispersión de datos con respecto a sus límites de tolerancia (A, B, C).....	66
5.6. Gráficos de capacidad de proceso.....	69
5.7. Gráfico frecuencia-probabilidad aplicada al estudio de uniformidad de peso bruto de cápsulas de gelatina dura del ejemplo 5.3. para obtener la información de la capacidad del proceso con relación a los límites de tolerancias de las especificaciones.....	71
5.8. Indicador de la dispersión $C_p$ .....	73
5.9. Coeficiente de descentrado $C_p$ .....	74
5.10. Coeficiente de descentrado $C_{pk}$ .....	75
5.11. Algunos valores de referencia de $C_{pk}$ comparado con un $C_p = 1.3$ .....	76
5.12. Comparación de la estabilidad de los procesos.....	78

**CAPITULO 6. GRAFICOS DE CONTROL POR VARIABLES**

6.1. Gráfico de control típico.....	83
6.2. Relación de los límites de las variaciones del lote $\pm 3\sigma$ y de la muestra $\pm 3\sigma_x$ .....	90
6.3. Representación de zonas de rechazo de un gráfico de control.....	91
6.4. Gráficos de control $\bar{X} - R$ para el peso de comprimidos para el ejemplo 6.1.....	95
6.5. Gráficos de control $\bar{X} - R$ para establecer límites de control de una máquina dosificadora para ejemplo 6.2.....	100
6.6. Gráfico de control $\bar{X} - R$ , para peso de jabón de tocador, para ejemplo 6.3.....	103
6.7. Gráfico de control $\bar{X} - R$ de peso de cápsulas de gelatina dura, para ejemplo 6.4.....	110
6.8. Gráficos de control $\bar{X} - R$ , para el control de pesos dosificados para un gel.....	114
6.9. Zonas en las que se divide un gráfico de control por variables.....	117
6.10. Puntos extremos en un gráfico de control.....	118
6.11. Dos de tres puntos en la zona A o más allá.....	118
6.12. Cuatro de cinco puntos en la zona B o más allá.....	118
6.13. Rachas por arriba o por abajo de la línea central.....	119
6.14. Identificación de tendencias lineales.....	119
6.15. Tendencias oscilatorias.....	120
6.16. Evitando la zona C.....	121
6.17. Frecuencia de puntos en la zona C.....	121
6.18. Ejemplo de la aplicación simultánea de las pruebas de criterios de interpretación de los gráficos de control.....	121
6.19. Anomalías de los gráficos de control.....	122

**CAPITULO 7. GRAFICOS DE CONTROL POR ATRIBUTOS**

7.1. Gráfico de control de la fracción defectuosa.....	127
7.2. Gráfico de control de unidades defectuosas por el método de Wharton para el ejemplo 7.1.....	131
7.3. Gráfico de control de la fracción defectuosa (p) para el ejemplo 7.2.....	136
7.4. Gráfico de control de unidades defectuosas.....	138
7.5. Gráfico de control de unidades defectuosas (np) ara el ejemplo 7.4.....	141
7.6. Gráfico de control del número total de defectos por unida o gráfico "u".....	144
7.7. Gráfico de atributos "u" para ejemplo 7.5.....	148
7.8. Gráfico de control de número de defectos por muestra (c).....	151
7.9.	

**CAPITULO 8. DIAGRAMAS DE CAUSA-EFECTO**

8.1. Estructura de un diagrama de causa-efecto.....	157
8.2. Caso típico de un diagrama de causa-efecto.....	158
8.3. Característica efecto de un diagrama de causa-efecto (tronco).....	159
8.4. Clasificación de factores (ramas).....	159
8.5. Clasificación de factores específicos (sub-ramas).....	160

**CAPITULO 9. ESTUDIO DE CASO**

9.1. Análisis funcional del estudio de caso.....	162
9.2. Proceso de fabricación.....	165
9.3. Constituyentes de la formulación.....	167
9.4. Principales problemas durante la fabricación.....	167
9.5. Principales problemas durante la compresión.....	168
9.6. Diagrama de Pareto de las divergencias del proceso no conformes al procedimiento establecido.....	170
9.7. Diagrama de Pareto de variables de respuesta del proceso.....	171
9.8. Diagrama de Pareto de disconformidades del producto que no cumplen con especificaciones.....	172
9.9. Diagrama de Pareto de problemas más frecuentes que se presentan durante la fabricación de los comprimidos.....	173
9.10. Diagrama de Pareto de los problemas durante la fabricación en el período 2.....	174
9.11. Diagrama de Ishikawa de los factores que intervienen en la variación de la masa de los comprimidos.....	175
9.12. Gráfico de control de friabilidad . Período 1.....	176
9.13. Gráfico de capacidad de proceso de friabilidad . Período 1.....	176
9.14. Gráfico de control de friabilidad . Período 2.....	177
9.15. Gráfico de capacidad de proceso de friabilidad . Período 2.....	177

9.16. Gráfico de control de espesor. Período 1.....	178
9.17. Gráfico de capacidad de proceso de espesor. Período 1.....	178
9.18. Gráfico de control de espesor. Período 2.....	179
9.19. Gráfico de capacidad de proceso de espesor. Período 2.....	179
9.20. Gráfico de control de dureza. Período 1.....	180
9.21. Gráfico de capacidad de proceso de dureza. Período 1.....	180
9.22. Gráfico de control de dureza. Período 2.....	181
9.23. Gráfico de capacidad de proceso de dureza. Período 2.....	181
9.24. Gráfico de control de contenido de principio activo. Período 1.....	182
9.25. Gráfico de capacidad de proceso de contenido de principio activo. Período 1.....	182
9.26. Gráfico de control de contenido de principio activo. Período 2.....	183
9.27. Gráfico de capacidad de proceso de contenido de principio activo. Período 2.....	183
9.28. Gráfico de control de masa. Período 1.....	184
9.29. Gráfico de capacidad de proceso de masa. Período 1.....	184
9.30. Gráfico de control de masa. Período 2.....	185
9.31. Gráfico de capacidad de proceso de masa. Período 2.....	185
9.32. Gráfico de control de disolución. Período 1.....	186
9.33. Gráfico de capacidad de proceso de disolución. Período 1.....	186
9.34. Gráfico de control de disolución. Período 2.....	187
9.35. Gráfico de capacidad de proceso de disolución. Período 2.....	187
9.36. Gráfico de control de la abertura de la válvula -G.L.F.- Período 1.....	188
9.37. Gráfico de capacidad de proceso de la abertura de la válvula -G.L.F.- Período 1.....	188
9.38. Gráfico de control de la abertura de la válvula -G.L.F.- Período 2.....	189
9.39. Gráfico de capacidad de proceso de la abertura de la válvula -G.L.F.- Período 2.....	189
9.40. Gráfico de control de C.V. de la abertura de la válvula -G.L.F.- Período 1.....	190
9.41. Gráfico de capacidad de proceso de C.V. de la abertura de la válvula -G.L.F.- Período 1.....	190
9.42. Gráfico de control de C.V. de la abertura de la válvula -G.L.F.- Período 2.....	191
9.43. Gráfico de capacidad de proceso de C.V. de la abertura de la válvula -G.L.F.- Período 2.....	191
9.44. Gráfico de control de temperatura de entrada de aire -G.L.F.- Período 1.....	192
9.45. Gráfico de capacidad de proceso de temperatura de entrada de aire -G.L.F.- Período 1.....	192
9.46. Gráfico de control de temperatura de entrada de aire -G.L.F.- Período 2.....	193
9.47. Gráfico de capacidad de proceso de temperatura de entrada de aire -G.L.F.- Período 2.....	193
9.48. Gráfico de control de C.V. de temperatura de entrada de aire -G.L.F.- Período 1.....	194
9.49. Gráfico de capacidad de proceso de C.V. de temperatura de entrada de aire -G.L.F.- Período 1.....	194
9.50. Gráfico de control de C.V. de temperatura de entrada de aire -G.L.F.- Período 2.....	195
9.51. Gráfico de capacidad de proceso de C.V. de temperatura de entrada de aire -G.L.F.- Período 2.....	195
9.52. Gráfico de control de humedad residual del granulado. Período 1.....	196
9.53. Gráfico de capacidad de proceso de humedad residual del granulado. Período 1.....	196
9.54. Gráfico de control de humedad residual del granulado. Período 2.....	197
9.55. Gráfico de capacidad de proceso de humedad residual del granulado. Período 2.....	197

9.56. Gráfico de cantidad de sílice (lubricante ) en la formulación. Período 1.....	198
9.57. Gráfico de cantidad de estearato (lubricante ) en la formulación. Período 1.....	198

**CAPITULO 10. DISCUSION**

10.1. Modelo de un control del proceso para control de calidad.....	206
10.2. Diagnóstico y evaluación de un proceso.....	207
10.3. Metodología para la resolución de problemas.....	210

## LISTA DE SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

Abreviaturas	Símbolos
<b>c</b> = defectos por subgrupos	$\alpha_3$ = Coeficiente de sesgo
<b>C.E.P.</b> = Control estadístico de procesos	$\alpha_4$ = Coeficiente de curtosis
<b>C<sub>p</sub></b> = Índice de capacidad del proceso	$\mu$ = Media poblacional
<b>C<sub>pk</sub></b> = Índice de descentrado del proceso	$Q_1$ = Primer cuartil
<b>C<sub>pL</sub></b> = Índice de capacidad con especificación inferior	$Q_2$ = Segundo cuartil
<b>C<sub>pu</sub></b> = Índice de capacidad con especificación superior	$Q_3$ = Tercer cuartil
<b>C.V.</b> = Coeficiente de variación	<b>R</b> = Rango, amplitud o recorrido
<b>H<sub>0</sub></b> = Hipótesis nula	$\bar{R}$ = Promedio de los recorridos
<b>K</b> = Número de intervalos	$\sigma$ = Desviación estándar poblacional
<b>Kurtosis</b> = Curtosis	$\sigma^2$ = Varianza de la población
<b>L.T.S. ó T.S.</b> = Límite de tolerancia superior	$\sigma_{m\acute{a}x}$ = Desviación estándar máxima
<b>L.T.I. ó T.I.</b> = Límite de tolerancia inferior	$\sigma_{\bar{x}}$ = Desviación estándar estimada a partir de la muestra
<b>L.C.I. ó L.C.L.</b> = Límite de control inferior	$s$ = Desviación estándar muestral
<b>L.C.S. ó U.C.L.</b> = Límite de control superior	$s^2$ = Varianza de la muestra
<b>Md ó Med</b> = Mediana	$\bar{X}$ = Media muestral
<b>Mean</b> = Media	$\bar{X}_0$ = Media estimada del proceso
<b>Mode</b> = Moda	$\bar{X}$ = Media de las medias
<b>Mv</b> = Multivariantes	$X_1, X_2, \dots, X_n$ = Valor de las medidas realizadas
<b>n</b> = Número de datos de la muestra	$X_x$ = valor mayor o superior
<b>N</b> = Número de datos de la población	$X_y$ = valor menor o inferior
<b>np</b> = Unidades defectuosas	$\sum$ = Sumatoria
<b>p</b> = fracción defectuosa	
<b>Range</b> = Rango	
<b>SAS/QC</b> = Nombre del paquete estadístico	
<b>Skewness</b> = Sesgo	
<b>Std Deviation</b> = Desviación estándar	
<b>u</b> = defectos por unidades	
<b>w</b> = Amplitud del intervalo	



## RESUMEN

En este trabajo se analizan las herramientas estadísticas que se pueden aplicar para el control estadístico de calidad durante la fabricación de los medicamentos, con la finalidad de mostrar como se realizan cada una de ellas y la información que se pueden obtener de estas herramientas. Se describen cada una de las herramientas, primero se revisan aspectos generales del control de calidad y control estadístico de calidad, para ubicarnos en que parte se aplica el control estadístico de calidad, y posteriormente se describen los diagramas de Pareto, Distribución de Frecuencias, Capacidad de Procesos; Gráficos de Control siendo estos los que se utilizan de rutina cuando se está llevando a cabo la producción de un lote de productos farmacéuticos, y de los cuales podemos obtener respuesta inmediata del comportamiento del proceso que se está llevando a cabo, además de que estos nos pueden dar la pauta para parar el proceso e identificar los factores están afectando el desempeño del proceso, y otros por último se describen los Diagramas de Ishikawa.

La forma de realizar e interpretar cada una de estas herramientas se muestra a partir de ejemplos del área farmacéutica en donde se obtienen datos de características medibles durante el curso de la fabricación como la uniformidad de peso de comprimidos entre otros, donde se aplican la distribución de frecuencias y de estos mismos ejemplos se obtienen sus gráficos de control por variables de los cuales el más utilizado es el de media y rango ( $\bar{X} - R$ ), así mismo se describen los gráficos de control por atributos con ejemplos que describen los defectos más comunes en las presentaciones farmacéuticas, donde en ocasiones no es posible realizar la medición cuantitativa de sus características de calidad, como en el caso de las ampollitas. También se describen los gráficos de capacidad de procesos y los índices de capacidad que nos indican la dispersión que se tiene de las características reales a las especificadas. Otras herramientas que se describen son los diagramas de Pareto e Ishikawa, que aunque no se les da la debida importancia, son herramientas que complementan y justifican el uso de las otras herramientas estadísticas.

El uso de estas herramientas se describen en un estudio de caso donde se realiza el diagnóstico de un proceso de fabricación de comprimidos de liberación prolongada, haciendo uso del paquete estadístico SAS por windows, mostrando la importancia que tiene el hacer uso de estas herramientas estadísticas durante el curso de la fabricación, comparando por medio de gráficos y de parámetros estadísticos las mejoras que se logran de un periodo a otro, todo esto con el fin de lograr productos de buena calidad y lograr ahorro de tiempo y costos de fabricación.

A lo largo de este trabajo se muestra el empleo de las herramientas estadísticas para el control del proceso dando resultados numéricos y gráficos que se obtienen de estas herramientas para que el estudiante y profesional farmacéutico encargado del control del proceso, tenga el conocimiento de saber en que momento se puede usar cada una de estas herramientas estadísticas y contestar las interrogantes ¿Qué?, ¿Quién?, ¿Dónde?, ¿Cuándo?, ¿Cómo?, ¿Por qué? y ¿Cuánto?.

## INTRODUCCION

La incorporación de nuevas tecnologías en la producción de los medicamentos ha obligado a la Industria Farmacéutica a desarrollar técnicas de control apoyadas en el Control Estadístico de Calidad para lograr productos con especificaciones cada vez más ajustadas a sus características ideales, lo que permitirá aumentar su competitividad en el mercado.

El Control Total de Calidad tiene una amplia aplicación, en la cual están inmersos todos los departamentos de la industria farmacéutica, teniendo como objetivo todos ellos lograr productos buena calidad, en el caso de los medicamentos su calidad se ve reflejada por todos los factores que contribuyen directa o indirectamente a la seguridad, actividad o aceptabilidad del producto. El Control Estadístico de Calidad durante el Proceso de Fabricación es sólo una parte del Control de Total de Calidad, el cual se encarga de aplicar las herramientas estadísticas que den información inmediata del comportamiento del proceso durante el curso de fabricación, y donde en algún momento estas herramientas sirvan para apoyar a la toma decisiones con respecto al proceso.

Debido a que en la producción de los medicamentos hay factores que se combinan e interactúan para hacer cada unidad única, y cada unidad sale del proceso con características diferentes a las ideales, con el Control Estadístico de Procesos se pretende reducir sistemáticamente la variabilidad en las características de calidad en los procesos de producción de los productos farmacéuticos, para controlar, evaluar y garantizar la calidad de los productos, marcando con esto el inicio de mejoras en la calidad, costos y productividad de los medicamentos.

Se debe de considerar que hay herramientas que son aplicables justo en la marcha del proceso, y otras que se aplican cuando se tienen datos recopilados de uno o más lotes de los productos, y todas estas herramientas en conjunto ayudan a tomar acciones de mejora para los procesos en un momento determinado.

Este trabajo conjunta las herramientas estadísticas básicas que se aplican al Control Estadístico de Procesos durante la fabricación y que son de utilidad para el estudiante y profesional en el área de Farmacia, por lo que se presentan conceptos y aplicaciones elementales de las herramientas en el Control Estadístico de Calidad para los procesos de Productos Farmacéuticos, donde con cálculos sencillos se puede obtener información y tomar las acciones pertinentes que se crean convenientes para mejorar la calidad de los productos farmacéuticos.

## **OBJETIVO GENERAL:**

*Analizar y describir las herramientas estadísticas básicas en el Control Estadístico de Calidad, estableciendo criterios de aplicación para mejorar y evaluar el desempeño de los procesos de producción de los productos farmacéuticos.*

## **OBJETIVOS PARTICULARES:**

Conjuntar y seleccionar material de diferente temática y área de aplicación de las herramientas en el Control Estadístico de Procesos para establecer las herramientas de mayor utilidad en el control durante el curso de fabricación de los productos farmacéuticos.

Analizar las herramientas estadísticas en el Control Estadístico de Procesos para establecer criterios de aplicación e interpretación de tales herramientas en el Control de procesos en el área de Farmacia, mediante ejemplos y un estudio de caso, facilitando su aplicación y manejo estadístico mediante el software SAS/QC (Statistical Analysis System/Quality Control).

Proponer una estrategia de aplicación de las herramientas estadísticas, para realizar un diagnóstico y/o evaluación de un proceso de fabricación de productos farmacéuticos

*Este trabajo consta de doce capítulos para lograr estos objetivos, los cuales desglosan las herramientas estadísticas del Control Estadístico de Calidad durante el Proceso de Fabricación.*

En los *Capítulos 1 y 2* se presentan las generalidades del Control de Calidad y del Control Estadístico de Calidad, como son conceptos, y campo de aplicación de cada uno de ellos.

En los *Capítulos del 3 al 8* se analizan y describen cada una de las herramientas estadísticas como son los Diagramas de Pareto, Distribución de Frecuencias, Capacidad de procesos, Gráficos de Control y Diagramas de Ishikawa, analizando y describiendo ¿qué son?, ¿para qué nos sirven?, y como se construyen, definiendo elementos de criterios de aplicación e interpretación de cada una de las herramientas estadísticas usadas en el control del Proceso.

En el *Capítulo 3* se hace referencia a la estadística descriptiva haciendo uso de la Distribución de Frecuencias. En el *Capítulo 4* se expone como se construye un diagrama de Pareto, para identificar variables que pueden reducir la calidad de los medicamentos. El *Capítulo 5* describe los gráficos de Capacidad de Proceso, los cuales aportan información de las características medidas con respecto a sus especificaciones, además de que por medio de los índices de capacidad podemos saber matemáticamente el comportamiento del proceso, es decir si el proceso es capaz de producir productos de calidad respecto a lo especificado. El *Capítulo 6* es una introducción a las cartas de control, analizando como se construyen y para que nos sirve hacer uso de ellas, así mismo se describen los gráficos de control por variables. El *Capítulo 7* analiza y describe los gráficos de control por atributos y en el *Capítulo 8* se hace referencia a los diagramas de causa y efecto que ayudan a identificar y clasificar la información que se tiene de un problema a tratar.

En el *Capítulo 9* se describe un estudio de caso donde se realizó el diagnóstico del proceso de fabricación de comprimidos de liberación controlada, en el cual se aplican las herramientas estadísticas antes mencionadas, y para facilitar el manejo estadístico de los datos se hizo uso del Software SAS/QC por Windows.

El *Capítulo 10* contiene la discusión en la cual se plantea una metodología que se recomienda seguir para la resolución de problemas cuando no sabemos de donde partir, aunque no quiere decir que esta metodología debe seguirse tal cual, ya que dependiendo del conocimiento que se tenga del proceso se podrá hacer uso de la herramienta que más convenga dependiendo en que etapa del proceso se encuentre o detecte algún problema. Por último se propone una estrategia de aplicación de tales herramientas para realizar un diagnóstico y/o evaluación de un Proceso de Producción de productos farmacéuticos.

Por último los *Capítulos 11, 12 y 13* contienen la conclusión, apéndice y bibliografía del trabajo.

## CAPITULO 1

### CONTROL DE CALIDAD

Con el fin de garantizar, que los medicamentos que se distribuyen tengan la calidad requerida para el uso destinado, toda empresa farmacéutica debe concebir y aplicar un sistema de aseguramiento de la calidad que abarque las fases de desarrollo, producción y la distribución de medicamentos, siendo de interés en la salud pública la calidad de los medicamentos. A pesar de que los detalles de enfoque pueden ser diferentes entre las industrias y compañías, persisten los fundamentos.

#### **1.1 ¿Qué es la calidad?**

Actualmente, nuestra sociedad utiliza una gran variedad de productos, los cuales pueden ser artículos fabricados como: automóviles, televisores, computadoras, medicamentos y ropa o servicios como transporte público, energía eléctrica y asistencia médica. Para que un producto sea elegido entre la gran variedad de productos que existen en el mercado, es esencial que satisfaga las necesidades del usuario siendo esto la *calidad del producto que puede definirse como la aptitud para el uso*. Los conceptos "mejor" y "más caro" son confundidos con el concepto de calidad de un producto, siendo esto erróneo ya que la calidad de cada producto se fija por sus propias características, independientemente del precio que se pueda pagar por él.

Buscando homogeneizar conceptos, la asociación de fabricantes de productos farmacéuticos americanos ha dado la siguiente definición:

*La calidad de un medicamento o un producto similar, es la suma de todos los factores que contribuyen directamente o indirectamente a la seguridad, actividad y aceptabilidad del producto.*

Otros términos como confiable, servicial y durable se toman como definiciones de calidad, pero en realidad son características individuales de un producto o servicio, que en conjunto constituyen la calidad. Lo que el usuario espera de los productos que adquiere es que estén libres de defectos de fabricación y que sirvan para los fines a los que están destinados.

En el caso de los medicamentos, su calidad queda definida por las características propias de cada forma farmacéutica, el medicamento debe desempeñar su función terapéutica y a todo lo largo de su ciclo de vida debe mostrar confiabilidad.

La buena calidad de un medicamento exige que:

- Tenga la cantidad de cada sustancia activa descrita en la etiqueta y este en los límites especificados por sus normas

- Contenga la cantidad de sustancia activa en cada dosificación, para alcanzar el efecto terapéutico.
- Este libre de sustancias extrañas no previstas
- Sea estable en las condiciones previstas de conservación.
- Su apariencia no cambie durante su ciclo de vida. El tiempo establecido por la fecha de caducidad.
- La actividad terapéutica prevista no sea modificada
- Durante su administración, libere las sustancias activas encargadas de dar el efecto terapéutico deseado.

Primordialmente todo producto debe ser seguro, estableciendo un grado razonable de efectividad y duración, de tal modo que sea adecuadamente servicial durante su ciclo de vida. La calidad real resulta de un conjunto de características perfectamente balanceadas que proporcionan la función deseada, con la mayor economía, considerando la obsolescencia y servicio del producto.

## 1.2. Calidad de Diseño y Calidad de Conformidad

Hay dos aspectos generales importantes de la calidad que son:

- *Calidad de diseño o proyecto* y
- *Calidad de conformidad*

*Calidad de diseño o proyecto:* Está definida por las características teóricas deseadas de un producto, es el nivel de excelencia a alcanzar expresado por las normas de un producto. Las diferencias que haya en relación a estas características son el resultado de discrepancias intencionales en el diseño de los distintos productos que encontramos en el mercado. Las diferencias en el diseño de los productos incluyen los tipos de materiales usados en su fabricación, las tolerancias de producción, la confiabilidad obtenida mediante el desarrollo tecnológico, material de empaque y otros accesorios o equipo.

Para alcanzar la calidad de diseño se necesitan decisiones conscientes durante la etapa del diseño del producto o del proceso, a fin de asegurar el cumplimiento satisfactorio de ciertos requisitos funcionales. Incorporar la calidad del producto desde el diseño frecuentemente da como resultado un mayor costo de producción, sin embargo, tales incrementos son en realidad costos preventivos, ya que tratan de prevenir problemas de calidad que pueden presentarse más adelante durante el ciclo de vida del producto.

Para el caso de los medicamentos, la calidad de diseño está definida por las características físicas, organolépticas, presentación, tamaño y por sus propiedades físicas, químicas y biológicas, dependiendo de la forma farmacéutica que se trate. Este tipo de calidad le concierne al departamento de Investigación y Desarrollo, donde se establecen las primeras especificaciones o parámetros de la calidad de los productos.

**Calidad de conformidad:** Es el grado de excelencia alcanzado por el producto al interior de sus normas (especificaciones). La calidad de conformidad está definida por la evaluación de las características reales del producto elaborado, indica que tan bien cumple el producto las especificaciones y tolerancias requeridas por el diseño. La calidad de conformidad le concierne al departamento de Producción.

Hay factores que influyen en la calidad de conformidad de los medicamentos, como son: la selección del proceso de manufactura, el adiestramiento y la supervisión de los trabajadores, el tipo del sistema de aseguramiento de calidad utilizado (controles del proceso, pruebas, actividades de inspección). Es importante aplicar los procedimientos adecuados de aseguramiento de calidad, y la motivación de los trabajadores para alcanzar el nivel de calidad deseado.

Muchas veces se mejora la calidad de conformidad al cambiar ciertos aspectos del sistema de aseguramiento de calidad, como el cambio del tipo de procedimientos de inspección empleados, o el hacer uso de métodos estadísticos de control de procesos. Es importante alcanzar una mayor calidad de conformidad, con una disminución de los costos totales, porque eso lleva a reducir desperdicios, trabajo extra y fracción de productos y servicios disconformes.

La Calidad de Diseño y la Calidad de Conformidad están relacionadas entre sí. Para obtener una buena calidad las diferencias entre la Calidad de Conformidad y la Calidad de Diseño deben ser mínimas, cuidando siempre que los valores reales siempre estén dentro de los límites de calidad establecidos.

### 1.3. Características de Calidad y Nivel de Calidad

El grado de excelencia de la calidad se expresa de manera cuantitativa por el nivel de calidad. Mientras que el nivel de calidad está determinado por los valores de un cierto número de parámetros llamados características de calidad.

Una *característica de calidad* está definida como "una propiedad que bajo un aspecto u otro contribuye a la calidad o la caracteriza". Por ejemplo, una característica de calidad para un comprimido son el contenido de principio activo, masa, dureza, color y espesor.

El *nivel de calidad* de cada forma farmacéutica, se establece y se garantiza por los valores de las características de calidad apropiadas.

### 1.4 Control de la Calidad

La palabra control, en nuestro diccionario, tiene dos significados: uno es inspección, fiscalización o intervención y el otro es dominio, mando o preponderancia. Siendo el último concepto el más aceptado, de modo que el *control de la calidad* es mandar o dominar en la calidad de los productos y no una simple labor de inspección o fiscalización.

El control de calidad es el sistema de la empresa para programar y coordinar las actividades de los distintos grupos, para mantener y mejorar la calidad a un nivel más económico, siendo responsables de la calidad de los productos desde el operario de más bajo nivel hasta el directivo de mayor jerarquía dentro de la industria. Por lo tanto, la calidad se encuentra en el producto y es el resultado de las diferentes actividades de los grupos de una empresa.

En la actualidad, el control de la calidad se considera como una rama tecnológica especializada en ciertos métodos de trabajo, aplicados a las diversas actividades industriales, y es empleado como el idioma común para expresarse en términos de calidad, ya sea dentro de una empresa o de la relación que se da con otras empresas, para coincidir con las exigencias específicas de calidad que son necesarias para los distintos procesos de fabricación.

Para la Industria Farmacéutica y Cosmética el control de la calidad proporciona el historial completo de la evolución de la calidad durante las diferentes fases por las que atraviesa un producto hasta llegar al producto terminado, conduciendo su etapa final a una decisión de aceptación o rechazo del producto.

El propósito del control de la calidad es proporcionar un producto o servicio en el cual su calidad haya sido diseñada, producida y conservada, a un costo económico adecuado y que satisfaga al consumidor.

### 1.5 Control Total de la Calidad

Cada día hay más competencia entre las distintas empresas farmacéuticas para mantenerse vigente en el mercado, por eso se requiere que los fabricantes perfeccionen sus sistemas de control de calidad, llevando a un nuevo sistema de control, denominado *Control Total de la Calidad*, cuyo objetivo es hacer bien desde el principio, desde que se proyecta el producto y se elabora, hasta que llega al consumidor y le satisface en sus necesidades. La función de este control es amplia porque proporciona especificaciones de calidad, para compras, procesos tecnológicos, instalaciones, equipo, empaque, promoción, venta y distribución, y así garantizar la calidad de los productos fabricados.

El Control Total de la Calidad es un sistema efectivo de los esfuerzos de varios grupos en una organización, para integrar el desarrollo, mantenimiento y superación de la calidad, con el fin de hacer posible que la mercadotecnia, ingeniería, fabricación y servicio sean de satisfacción total al consumidor a un nivel de costo más económico, es una actividad de toda la planta y representa la responsabilidad de todas las secciones de una compañía.

Las características de calidad crean condiciones de fabricación estrictas dentro de ciertos límites y hacer bien desde un principio es un reto que afronta cada empresa para poder mantener su posición en el mercado y mantenerse a costos óptimos.



La reputación de calidad, buena o mala, es el resultado directo de las políticas internas de una empresa, de que tan interesada esté en las necesidades y gustos del consumidor, de la innovación de diseño del producto. Todo eso debe estar respaldado por una organización consciente de la calidad, dispuesta a respaldar su producto, estableciendo una planeación cuidadosa del sistema de calidad, por medio de programas de calidad progresivos y bien planeados. Para hacer que estos programas funcionen dentro de una empresa se requiere entender los factores que influyen en la calidad de los productos. Nada es más elocuente, como base de un programa completo de control de la calidad, que la advertencia de prevenir en vez de corregir.

La calidad de los productos y servicios está definida directamente en siete áreas básicas, o lo que podría considerarse como las "7 eMes":

- Mercados (Markets)
- Dinero (Money)
- Administración (Management)
- Hombres (Men)
- Materiales (Materials)
- Máquinas y Métodos (Machines and Methods)
- Misceláneos (Miscellaneous)

**Mercados (Markets).** Los productos nuevos son el resultado de tecnologías nuevas que comprenden no solamente el producto, sino también los materiales y los métodos empleados en la manufactura.

Los negocios se identifican en la actualidad con los deseos del consumidor y esto ha hecho que sean más flexibles y que en un momento dado se cambie de rumbo rápidamente, ya que cada vez el consumidor exige más y mejores productos para cubrir sus necesidades, lo cual da origen a que los mercados aumenten su capacidad y se especialicen en artículos y servicios que ofrecer al consumidor.

**Dinero (Money).** El avance en la tecnología da origen a la automatización de los procesos, lo cual obliga a las empresas a efectuar inversiones costosas para la adquisición de nuevos equipos; la inversión debe recuperarse en un lapso de tiempo determinado, aumentando la productividad y teniendo un buen control sobre el proceso, con lo cual se disminuyen los costos y se aumentan las ganancias.

**Administración (Management).** La calidad es responsabilidad de todos los departamentos de una organización, por ejemplo:

- a) Mercadotecnia, a través de su función de planeación de ventas establece requisitos;
- b) Desarrollo, tiene la responsabilidad diseñar un producto que satisfaga las condiciones requeridas;
- c) Producción, debe desarrollar y refinar los procesos para la elaboración de un producto dentro de las especificaciones fijadas;
- d) Control de calidad, verificará que el producto se encuentre dentro de especificaciones, para aceptarlo o rechazarlo.

**Hombres (Men).** Toda mano de obra debe ser calificada. El crecimiento rápido de conocimientos técnicos demanda de personal con estudios y preparación especializada. No se puede dejar la

calidad de un producto en manos de personal inexperto. Para cada puesto deberá haber un plan de entrenamiento escrito.

El personal puede influir en forma adversa en la calidad de un producto debido a lo siguiente:

- a) Condiciones incorrectas de operación;
- b) Entrenamiento y entendimiento inadecuado;
- c) Falta de interés y trastornos emocionales;
- d) Fatiga, falta de honestidad y descuido.

**Materiales (Materials).** En función de los costos de producción y la exigencia de calidad, la variabilidad de toda materia prima, material de llenado y empaquetado debe caer dentro de los límites previamente establecidos.

Todo lote debe ser homogéneo y los proveedores deben ser confiables. Cuando se presentan variaciones entre proveedores del mismo material, entre lotes del mismo proveedor o dentro del mismo lote, se afecta en forma adversa la calidad del producto.

**Máquinas y Métodos.** (Machines and Methods)

- a) Máquinas: El funcionamiento de todo el equipo debe ser adecuado lo cual depende en gran parte de los materiales de construcción empleados.

Se afecta la calidad del producto si se observa:

- \* variación de equipo para el mismo proceso;
- \* diferencias en el ajuste del equipo;
- \* cuidado incorrecto.

- b) Métodos: Los métodos de trabajo deben estar escritos y especificados en el Manual de procedimientos o en la Fórmula Maestra.

Se incurre en una falla de calidad si:

- \* el procedimiento de operación es inadecuado o incorrecto;
- \* si hay descuido por casualidad.

**Misceláneos (Miscellaneous).** La evolución ha originado una modificación en los niveles de observación y de comparación donde existe mayor profundidad. El control más estrecho en los procesos de fabricación ha transformado las cosas insignificantes en apariencia en cosas de gran importancia potencial, como por ejemplo:

- a) contaminación cruzada;
- b) contaminación por partículas, y
- c) contaminación ambiental.

Cada uno de los factores anteriores que afectan la calidad están expuestos a cambios continuamente, cambios que a su vez, deben ser atendidos con modificaciones en los programas agresivos de control de calidad.

**FALTA PAGINA**

No. 11 a la 12

6. Operaciones de Fabricación realizadas en condiciones que afectan a ciertos factores: personal especialista, limpieza de aparatos y equipo, etiquetado de identificación de envases y equipos con nombre, clave y lote; reconocimiento médico periódico; utilización de elementos de protección de la salud, para la manipulación de productos peligrosos; instrucciones y procedimientos escritos de fabricación; registro de fabricación para cada lote de medicamentos; conservación de los registros de fabricación durante un tiempo determinado.
7. Etiquetado y empaquetado realizado en condiciones que eviten errores mediante control de los materiales utilizados.
8. Sistema de control de la calidad centralizada en un departamento autónomo en su esfera de responsabilidad.
9. Registro de distribución de cada lote de medicamento que permita su completa y rápida retirada del mercado si fuera necesario.

### ***1.7.1 Funciones del Departamento de Control de la Calidad***

La necesidad de disponer de un sistema de control de calidad para garantizar la calidad uniforme y elevada de los productos, tanto de cosméticos y medicamentos que se fabrican, condujo a la Industria Farmacéutica a crear un departamento de control de la calidad, que funciona de manera autónoma en la esfera de sus responsabilidades y atribuciones respecto a materias primas, vigilancia de las operaciones de fabricación desde el punto de vista de la calidad, control de la calidad y estabilidad de los medicamentos.

Las principales funciones del departamento de control de la calidad son :

- 1) Preparar instrucciones detalladas y escritas para realizar cada ensayo o análisis.
- 2) Controlar y autorizar cada uno de los lotes de materias primas.
- 3) Controlar y autorizar los productos semielaborados si fuera necesario.
- 4) Controlar y autorizar cada uno de los medicamentos terminados, listos para su distribución y comercialización.
- 5) Controlar y autorizar los materiales de empaquetado, etiquetas y envases en los cuales se coloca el medicamento.
- 6) Controlar las condiciones de almacenamiento de las materias primas, productos semiterminados y medicamentos terminados.
- 7) Evaluar la calidad y estabilidad de los medicamentos terminados y si fuera necesario las de materias primas y productos semiterminados.
- 8) Fijar las fechas de caducidad y especificaciones de almacenamiento basados en los datos de estabilidad cuando sea necesario.
- 9) Fijar las especificaciones y métodos de control y proceder a las revisiones necesarias.

Para desempeñar las funciones anteriores, el departamento de control de la calidad toma muestras en cantidad suficiente según métodos establecidos y conserva los informes de los análisis.

El departamento de control de la calidad debe conservar los informes analíticos apropiados que conciernen a cada uno de los lotes de medicamento fabricados. Estos informes deben incluir :

1. Evaluación final del producto y decidir si el lote analizado cumple o no con las especificaciones aplicadas.
2. Fuente de las especificaciones aplicadas.
3. Firmas de las personas que realizaron los controles de calidad.
4. Informe final y aprobación fechada del especialista habilitado.

### ***1.7.2 Control de la Calidad Durante la Fabricación***

El Control Total de la Calidad durante la Fabricación es el sistema para programar y coordinar las actividades de una empresa para mantener y mejorar la calidad de sus productos durante la fabricación a un nivel económico bajo.

El objetivo principal del Control Total de la Calidad durante la fabricación, es detectar y disminuir las variaciones de la calidad que pueden producirse durante el proceso de fabricación, corrigiendo oportunamente la variación anómala, y evitar la producción de unidades con características alejadas de las esperadas.

La calidad durante la fabricación queda definida por determinadas características que pueden ser medidas o apreciadas con rapidez como son el aspecto, color, volumen, peso y forma entre otras.

### ***1.7.3 Importancia del Control de la Calidad Durante la Fabricación***

La industria moderna hace uso de máquinas automáticas que realizan diferentes fases de fabricación (dosificado, etiquetado, empaquetado y lavado) produciendo miles de unidades por hora. Pero sólo manteniendo un control eficaz durante la fabricación que detecte la calidad anómala y conduzca a una inmediata corrección del factor que la motiva mediante la oportuna regulación de la máquina, se puede disminuir el número de unidades defectuosas. De otro modo si no se tiene un eficaz control de la calidad durante la fabricación la ventaja de los procesos automatizados resultará inútil, ya que se podría obtener una fabricación fuera de los límites aceptables de la calidad, conduciendo esto a pérdidas económicas grandes de horas de trabajo, materiales, materias primas, en sí de todo lo involucrado en la fabricación y todo esto por el desconocimiento del ciclo de fabricación que se está llevando a cabo.

### ***1.7.4 Características de la Calidad Controlables Durante la Fabricación***

La medida de la calidad de los medicamentos y cosméticos se basa en la realización de numerosos ensayos físico-químicos y biológicos que efectúan los laboratorios especializados, y los resultados obtenidos deciden la aceptación o rechazo de los lotes fabricados.

La diversidad de productos exige medidas de las características de la calidad específicas propias de cada producto.

Una vez que ha sido aprobado el producto semiterminado, el control de calidad durante la fabricación aplicado a las líneas automáticas de envasado y empaquetado, comprende observaciones y medidas de propiedades de la calidad, realizadas en muestras retiradas periódicamente comprobando si se encuentran dentro de determinados límites de especificaciones, las propiedades a medir depende de la forma farmacéutica que se trate. esas propiedades pueden ser:

- |                 |                                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 1. Aspecto      | 5. Dosificación (peso, volumen) | 9. Etiquetado                   |
| 2. Color        | 6. Viscosidad                   | 10. Literatura de instrucciones |
| 3. Olor         | 7. pH                           | 11. Empaquetado                 |
| 4. Homogeneidad | 8. Hermeticidad de cierre       | 12. Embalaje                    |

Las medidas de las propiedades anteriores se van a aplicar de acuerdo a la forma farmacéutica que se trate.

El dominio o control de la calidad durante la fabricación comprende igualmente el cumplimiento de las instrucciones del proceso de fabricación respecto a temperaturas, tiempo, pesos, volúmenes, rotulación e identificación de recipientes, mantenimiento de la limpieza de máquinas y envases y el de las normas de higiene.

El control de la calidad es un método efectivo en cuanto a la productividad del trabajo, por la disminución de artículos defectuosos, pérdidas de materiales y recursos, entre otros. También se encuentra entre sus beneficios la eliminación de las demoras, que son perjudiciales, y estas demoras se pueden deber al material defectuoso en las líneas de montaje y proceso.

La aplicación del control de la calidad tiene efectos sobre la productividad, debido a que la cantidad de productos aptos aumenta al eliminarse los defectuosos, esto se puede lograr sin tener que aumentar los consumos de materiales, fuerza de trabajo, ni del ritmo de producción.

Solamente aumentando la calidad de la producción de los medicamentos, podemos satisfacer las necesidades y garantizar el efecto terapéutico de dichos medicamentos.

No es posible incorporar la calidad en un producto mediante la inspección o las pruebas; se tiene que fabricar el producto correctamente desde el principio. Esto implica que los procesos de fabricación deben ser estables y capaces de funcionar de manera que todos los productos cumplan con las especificaciones establecidas. para lograr esto se hace uso de los métodos estadísticos aplicados al control de la calidad.

## **CAPITULO 2**

### **CONTROL ESTADISTICO DE LA CALIDAD**

Los métodos estadísticos desempeñan un papel importante en el aseguramiento de la calidad. Constituyen los medios principales para muestrear, probar y evaluar los productos farmacéuticos, y permiten que la información obtenida se utilice para el control y mejora del proceso de fabricación de los medicamentos. Además la estadística puede ser usada como lenguaje común para comunicarse con respecto a la calidad dentro de los departamentos de desarrollo, producción, compras y administración en la Industria Farmacéutica.

Un *proceso* es un conjunto de elementos que se involucran en la fabricación de un producto y que responden a exigencias preestablecidas. Por proceso se entiende la combinación de los siguientes elementos:

- los equipos de producción y de evaluación,
- el personal y las organizaciones,
- las materias primas a transformar
- los métodos y las instrucciones
- los procedimientos
- el entorno social, económico y climático

además, el proceso debe ser caracterizado por:

- una entrada medible,
- un valor agregado
- una salida medible,
- la reproducibilidad lote a lote

La tarea de algunas de las herramientas estadísticas utilizadas en el control del proceso se muestran en la figura 2.1, que representa un proceso de producción como un sistema con un conjunto de entradas y salidas. Las entradas  $x_1, x_2, \dots, x_p$  son factores controlables, como temperaturas, presiones, velocidades de avance y otras variables del proceso dependiendo del tipo de forma farmacéutica que se trate. Las entradas  $z_1, z_2, \dots, z_q$  son no controlables, como pueden ser factores ambientales o calidad de la materia prima suministrada por el proveedor. El proceso de fabricación transforma estas entradas en un producto terminado que tiene varios parámetros, que describen su calidad o aptitud para el uso. La variable  $y$  es una medida de la calidad del proceso.

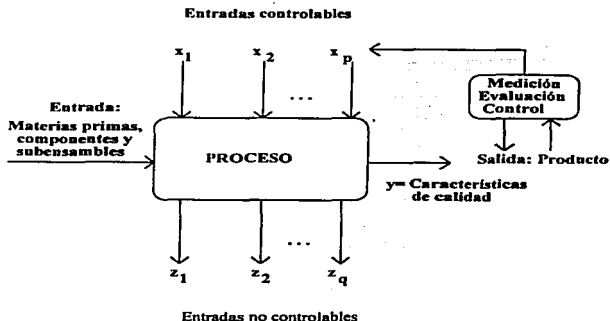


Figura 2.1 Diagrama de un proceso de producción

### 2.1 Breve Historia del control Estadístico de la Calidad. (Rodríguez Deveso, 1976, pág.36-38)

Se puede afirmar que el control de la calidad es tan antiguo como la industria. Los primeros productos manufacturados se basaban en la habilidad del artesano para lograr terminaciones con calidades que dependían del grado de perfeccionamiento de la mano de obra.

La evolución industrial conduce a la producción masiva de piezas mecánicas utilizando máquinas. Estas piezas son destinadas a ser utilizadas en la misma fábrica o son suministradas a otras dedicadas a montajes más complejos. Esto condujo a la necesidad de obtener piezas con calidades definidas, y a la obsesión de fabricar dentro de ciertas tolerancias para hacer posible el acoplamiento de las piezas producidas por distintos fabricantes. En 1840 se introduce el calibre "pasa", y posteriormente, en 1870, el calibre "pasa-no pasa", quedando establecido el concepto de tolerancias.

No obstante a comienzos del siglo XX aún existían fabricantes que no admitían variaciones de fabricación, y era causa de dificultades en el entendimiento entre vendedores y compradores al no poder los primeros garantizar una fabricación perfecta, cuando menos garantizar el número de unidades defectuosas en sus suministros.



Aunque las especificaciones de fabricación se introducen hacia 1900, el concepto de tolerancia de la partida o número de piezas defectuosas aceptable es introducido por SHEWHART en 1923, que al año siguiente propone el primer gráfico de control estadístico al admitir las variaciones inevitables existentes en toda fabricación "bajo control". Este es el comienzo de la aplicación de la estadística matemática a los problemas de fabricación efectuada en la firma norteamericana Bell Telephone con resultados satisfactorios.

Durante la Segunda Guerra Mundial el gobierno norteamericano tuvo la necesidad de aplicar el control estadístico de la calidad a los suministros de la industria, y por esto condujo a la difusión de la técnica estadística entre los industriales que continuaron utilizándola al finalizar la guerra convencidos de las ventajas que les proporcionaba.

Ante este proceso evolutivo la Industria Farmacéutica no pudo permanecer al margen de estos cambios. Durante muchos años la fabricación de preparados se realizó con medios limitados productivos, y la calidad estaba representada por las especificaciones de las farmacopeas, equivalente a los límites de tolerancia de la industria mecánica. La calidad se basaba en la intervención de profesionales y por condiciones rigurosas de control personal de los procesos tanto a nivel intermedio y finales de los productos elaborados.

La introducción de la producción masiva crea una nueva situación por la complejidad de personas e instalaciones de las modernas plantas de fabricación. Por otra parte la alimentación de las máquinas automáticas de elevados rendimientos productivos exige la adquisición de grandes partidas de los elementos necesarios, que no pueden ser controlados uno a uno por el elevado costo que representa, y sin embargo han de cumplir especificaciones dentro de determinados límites de tolerancia para hacer posible un funcionamiento uniforme de las máquinas productivas.

Así, pues, las industrias farmacéutica y cosmética trabajan con especificaciones y criterios de tolerancia de defectos en los materiales que necesitan adquirir de otros fabricantes, única vía de entendimiento entre suministrador y comprador con relación a la calidad. Por otra parte, la intensiva aplicación de maquinaria automática de elevados rendimientos a la hora conduce a la necesidad de realizar todos los procesos "bajo control" de la calidad para evitar la producción de partidas fuera de determinados límites de calidad, y se crea la necesidad de aplicar el control estadístico ante la imposibilidad de inspeccionar una a una las unidades que componen un lote de fabricación, quedando reservada la verificación de la totalidad de las unidades o inspección al 100% a determinadas preparaciones y operaciones, por ejemplo la revisión final de inyectables.

## 2.2. ¿Qué es el Control Estadístico de la Calidad?

Es imposible incorporar la calidad de un producto farmacéutico mediante la inspección o las pruebas; se tiene que fabricar el producto correctamente desde el principio. Esto implica que los procesos de fabricación deben ser estables y capaces de funcionar de manera que virtualmente todos los productos fabricados cumplan con las especificaciones. El control estadístico de la

calidad de procesos es el medio básico que se usa para fabricar el producto correctamente desde el principio, haciendo uso de los métodos estadísticos para el aseguramiento de la calidad.

*El Control Estadístico de la Calidad*, es la aplicación de métodos estadísticos al control de procesos de fabricación, para así garantizar la calidad de los medicamentos.

El objetivo principal del control estadístico de calidad, en la Industria Farmacéutica, es la reducción sistemática de la variabilidad en las características de calidad de los productos farmacéuticos.

### **2.3. Importancia de Aplicar la Estadística Matemática al Control de Calidad. (Rodríguez Deveso, 1976, pág.35-36).**

Los comprimidos, cápsulas, cremas, ungüentos, jabones y suspensiones, entre otros productos farmacéuticos que componen un lote fabricado no son idénticos entre sí. Aunque se fabrican bajo procesos de fabricación rigurosas para garantizar un producto de perfecta homogeneidad que alimente las máquinas dosificadoras, las unidades que componen un lote de fabricación presentan diferencias debidas a causas atribuibles al azar. Esto es una realidad inevitable en las fabricaciones de los medicamentos.

Por ejemplo, cuando tenemos un lote de comprimidos y pesamos varios de estos, se encuentra que los pesos no son iguales, repitiéndose algunos pesos con más frecuencia que otros, entonces la pregunta que surge es ¿cuál de todos los pesos se dará como el peso real del lote?, por lo que el peso de 100 mg. que se espera que pesen cada uno de los comprimidos fabricados queda como teórico y no puede ser considerado el peso real del lote, ya que los pesos de los comprimidos poseen un peso más o menos desviados del teórico. Está pregunta se puede cuestionar cuando se juzgan las características de variables medibles de un lote de cualquier especialidad farmacéutica como son: peso, volumen, dureza, tiempo de desintegración, entre otras. Y para esto podemos hacer uso de herramientas estadísticas que nos ayudan a responder esta pregunta.

Las medidas u observaciones se efectúan generalmente en un número relativamente pequeño (tamaño de la muestra) respecto a la totalidad de las unidades que componen el lote o población de unidades. El número de unidades defectuosas existentes en el lote será desconocido, puesto que el número de unidades defectuosas que existen en la muestra está sometido a las leyes de probabilidad cuando se ha extraído la muestra al azar.

Las consideraciones anteriores conducen al uso de la estadística para dejar definidas las características medibles o por atributos de las unidades que componen un lote fabricado de medicamentos en las mismas condiciones.

## 2.4. Métodos Estadísticos Aplicados al Control Estadístico de Calidad

Por medio de la estadística podemos estudiar la variación en la calidad de los medicamentos, esta variación debe ser estudiada constantemente:

- Dentro de los lotes de los medicamentos
- Sobre los equipos para el proceso
- Entre diferentes lotes de un mismo artículo
- Sobre características críticas de calidad y sus estándares
- Sobre fabricaciones piloto de medicamentos de nuevo diseño

Estas variaciones se pueden estudiar mejor, por el análisis de muestras seleccionadas de los lotes de los medicamentos o de unidades que se producen en los equipos de fabricación, para esto podemos hacer uso de los métodos estadísticos aplicados al control de la calidad.

Los métodos estadísticos aplicados al control de la calidad pueden ser clasificados de la siguiente manera:

1. *Estudio de la Distribución de Frecuencias* de la medida de una magnitud (peso, volumen, tiempo, dureza, dimensiones). Permite conocer si las variaciones de las medidas realizadas son atribuibles al azar (causas fortuitas e inevitables) o a causas imputables que pueden ser corregidas una vez que se han detectado.
2. *Diagramas de Pareto*, el principio de pocos vitales y muchos triviales, son diagramas que muestran la frecuencia relativa porcentual de cada variable, categoría o problema a tratar con respecto al total que se analizan. dichos diagramas dan la pauta para determinar cual o cuales de estos problemas son a los que hay que poner más atención, pues con solo corregir algunos problemas de mayor incidencia se pueden corregir muchos de poca incidencia.
3. *Gráficos de Control Estadístico* para asegurar la marcha de la fabricación de los productos farmacéuticos. Se pueden aplicar estos gráficos con el fin de vigilar la salida del proceso y detectar cuando se necesitan de cambios en las entradas para devolver dicho proceso a un estado bajo control, estos diagramas proporcionan una retroalimentación a los encargados de la producción, para reducir la variabilidad del proceso

Los gráficos de control utilizados se clasifican dentro de dos categorías:

- *Gráficos de control por Variables*: Este tipo de gráficos se emplean cuando las características de calidad son mediciones como volumen, peso, tiempo de desintegración, dureza entre otras. La gráfica más frecuentemente utilizada se basa en los valores medios ( $\bar{X}$ ) y amplitud o rango (R).
- *Gráficos de Control por Atributos*: Se emplean cuando el control de la calidad se basa en la característica "buena o mala", "pasa o no pasa", "cumple o no cumple las

especificaciones", "aceptado o rechazado". La medición de la calidad por atributos se refleja en los denominados gráficos de control por atributos, tales como gráficos de control de porcentaje defectuoso y gráficos de número de defectos por unidad.

4. *Planes de muestreo Estadístico* que permiten conocer el número de unidades (tamaño de la muestra), que se debe extraer de un lote o partida para determinar el número de unidades defectuosas que son aceptables para un determinado nivel de calidad.
5. *Capacidad del Proceso*. Un gráfico de capacidad del proceso es un dibujo de la estabilidad o variación de la dispersión de la calidad sobre el tiempo, con relación a un valor especificado o meta; expresan numéricamente la relación entre la distribución y los límites de la especificación. Su objetivo es tratar de analizar hasta qué punto pueden resultar conformes al proyecto los artículos producidos mediante un proceso.
6. *Diagramas de Causa y Efecto*, que no es precisamente una técnica estadística, pero que se complementa con las anteriores, estos diagramas son un método útil para clarificar las causas de un problema. Clasifica las diversas causas que se piensa afectan los resultados del trabajo, señalando con flechas la relación causa-efecto entre ellas.

#### **2.5. Aplicaciones del Control Estadístico de la Calidad. (Rodríguez Deveso, 1976, pág.38)**

Las aplicaciones más destacadas del Control Estadístico son:

1. Realizar a costo más económico el control de los materiales adquiridos por partidas o lotes a distintos proveedores para decidir su aceptación o rechazo de acuerdo con normas y especificaciones previamente fijadas.
2. Determinar la capacidad de los procesos parciales o totales de la fabricación respecto a la calidad.
3. Determinar la capacidad de una máquina para producir una calidad prefijada, por ejemplo unidades dentro de las tolerancias de calidad legales o propias de la compañía.
4. Determinar el momento que es preciso realizar la revisión de una máquina cuando su empleo produce unidades fuera de los límites de su capacidad respecto a la calidad.
5. Proporcionar criterios objetivos en la adquisición de nueva maquinaria.
6. Detectar desviaciones anómalas de la calidad durante la fabricación, que indican la necesidad de interrumpir la operación para pasar a la acción correctora. Se evita la producción de lotes incorrectos.
7. Obtener óptimos rendimientos de producción automática impidiendo que los operarios efectúen interrupciones de regulación injustificadas.

8. Comparar la calidad de diferentes lotes de un mismo producto que permite establecer las consecuencias de modificaciones orientadas para mejorar la calidad.
9. Permite seguir las desviaciones de la calidad mediante gráficos de fácil interpretación por las personas que fabrican. De este modo se pone de manifiesto visualmente el resultado del esfuerzo individual a la calidad.

Los métodos estadísticos desempeñan un papel importante en el aseguramiento de la calidad. constituyen los medios principales para identificar variables, muestrear, probar y evaluar un producto, y para usar la información contenida en los datos para controlar y mejorar el proceso de fabricación de los medicamentos.

El objetivo de la utilización de controles estadísticos es tomar decisiones con respecto a una población, en base a muestras seleccionadas de la población o lote de medicamentos.

Así, haciendo uso adecuado de los métodos estadísticos aplicados al control de la calidad se puede lograr que los productos farmacéuticos estén dentro de especificaciones establecidas, pero para lograr esto es necesario conocer como, cuando y donde aplicar cada una de estas herramientas estadísticas, lo cual se trata en los capítulos posteriores.

## **CAPITULO 3.**

### **DIAGRAMAS DE PARETO**

Durante la elaboración de productos farmacéuticos se sabe que los numerosos problemas y situaciones con los que se enfrentan durante su fabricación son desiguales en importancia. En el control de calidad, la cantidad de fallos de servicio, paradas de la fabricación, desperdicios del taller, trabajos de recuperación, entre otros costos de calidad son localizados en unos pocos tipos de fallos, defectos de taller, productos, componentes, procesos, proveedores, diseños y operarios, que están inmersos dentro de la elaboración de los medicamentos.

Lo que se hace evidente a través de estos fenómenos es el principio de "los pocos vitales y muchos triviales". Pareto observó este fenómeno aplicado a la distribución de la riqueza y adelantó la teoría de una ley logarítmica de distribución de los ingresos que definiría el fenómeno. Lorenz desarrolló una forma de curva acumulativa para representar la distribución de la riqueza gráficamente. Al parecer Juran fue el primero en señalar el fenómeno de los pocos vitales y muchos triviales como una ley universal aplicable a todos los campos. Juran hacia el final de los años 40 aplicó el nombre de "Principio de Pareto" a esta ley universal. Juran, también acuñó la frase "pocos vitales y muchos triviales" y le aplicó la curva de Lorenz para representar esta ley universal en forma gráfica.

El principio de Pareto se aplica frecuentemente en la industria pero se extiende a los fenómenos biológicos y humanos, siendo universal.

En los Diagramas de Pareto se aplica la regla 80/20, es decir se les da prioridad a los problemas que representan el 80% del total de los problemas a tratar. Otro aspecto que se toma en cuenta es darle prioridad a los problemas que representen mayores pérdidas monetarias, pues con su corrección se hace más rentable el proceso de fabricación.

Una importante utilización del principio de Pareto está en el diseño de los programas de mejora de la calidad. Una mejora sólo puede justificarse si se puede aplicar a los pocos proyectos vitales. Son estos proyectos los que contienen la mayor parte de las oportunidades de mejorar los porcentajes de defectos, los costos de la calidad, las paradas por averías, y los rendimientos de los procesos entre otros.

#### **3.1. ¿Qué son los Diagramas de Pareto?**

En su forma básica, un *Análisis de Pareto* consiste en una lista de contribuciones al problema, clasificadas por orden de importancia. Los diagramas de Pareto son gráficos de barras especializados que pueden emplearse para mostrar la frecuencia relativa de hechos tales como los productos defectuosos, las reparaciones, los defectos, las reclamaciones, los fallos o los

accidentes. Un diagrama de Pareto presenta la información en orden descendente, desde la categoría mayor a la más pequeña. Los puntos se dibujan para el total agregado en cada barra y se conectan con una línea para crear un gráfico que muestra la adición incremental relativa de cada categoría respecto al total.

### 3.2. Como se Construye un Diagrama de Pareto

El Diagrama de Pareto se construye de la siguiente forma:

*Paso 1: Decidir qué elementos se estudiarán y recoger datos*

Decidir las categorías de elementos de los datos y el período de colecta de datos. Las categorías son usualmente de contenido o de factores causales.

- Categorías de contenido: tipo de defecto, lugar, posición, proceso y tiempo entre otras.
- Categorías de causa: materiales, maquinaria y equipo, método de operación y operario entre otras.

Colectar los datos en un período similar a aquel en el que aparece el problema, tal como una semana o mes.

#### Ejemplo 3.1 Diagrama de Pareto

Se ha hecho un estudio reciente para investigar el aumento en el número de defectos en comprimidos (Cuadro 3.1.)

Cuadro 3.1. Datos del número de defectos en comprimidos (ejemplo 3.1)

Tipo de defecto	Número de defectos
Ralladuras	213
Despostilladuras	91
Defecto en el grosor	36
Defecto en el color	17
Defecto en el tamaño	42
Producto sucio	23
Productos extraño	15
Polvo en exceso	53
Otros	10

Concepto estudiado: número de defectos en comprimidos

Proceso: Compresión

Categoría de elemento: por tipo de defecto

**Paso 2: Tabular los datos y calcular los números acumulativos**

Ordenar las categorías de elemento en el orden del número de elementos y registrar los datos en una tabla. Las categorías que contengan pocos elementos se combinan en una categoría de "Otros" que se coloca al final. (La categoría "Otros" puede ser mayor que la categoría separada más pequeña).

Partiendo de la categoría que contenga más elementos y trabajando en orden descendente, calcular los números acumulativos y escribirlos en la tabla. El cuadro 3.2. muestra la tabla acumulativa de la muestra de datos de los comprimidos.

Cuadro 3.2. Tabla de datos ordenados y cálculos de números acumulados para ejemplo 3.1

No.	Tipo de defecto	Número de defectos	Número acumulado
1	Ralladuras	213	213
2	Despostilladuras	91	213+91=304
3	Polvo en exceso	53	304+53=357
4	Defecto en el tamaño	42	357+42=399
5	Defecto en el grosor	36	399+36=435
6	Producto sucio	23	435+23=458
7	Defecto en el color	17	458+17=475
8	Productos extraños	15	475+15=490
9	Otros	10	490+10=500
<b>Total</b>		<b>500</b>	<b>500</b>

**Paso 3: Dibujar los ejes horizontal y vertical**

- Determinar en el eje vertical intervalos apropiados para el total de datos.
- Seleccionar un intervalo de graduación en el eje horizontal de forma que el diagrama de Pareto tenga un perfil cuadrado.
- Dibujar los ejes horizontal y vertical en papel de gráficos, marcando la graduación de la escala del eje vertical (generalmente en el interior de los ejes).



- Escribir los nombres de elementos los números de grado, y las unidades empleadas.
- Etiquetar el eje horizontal con las categorías de datos, en orden descendente de izquierda a derecha.
- Las barras de un diagrama de Pareto en el eje horizontal, se trazan sin dejar espacios entre ellas.

Como el número acumulado final del cuadro 3.2. es de 500 unidades, se hará una escala vertical para 500 unidades (Figura 3.1).

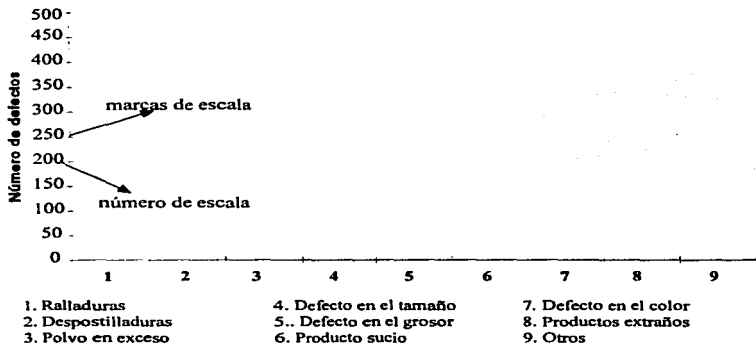


Figura 3.1. Ejes horizontal y vertical del Diagrama de Pareto

**Paso 4: Muestre los datos como un gráfico de barras**

Dibuje el gráfico de barras a lo largo del eje horizontal, en el orden descendente con el que lo ha etiquetado. La Figura 3.2 muestra el gráfico de barras para los datos del ejemplo.

**Paso 5: Dibuje una curva acumulativa**

Dibuje el punto que representa el total acumulativo en la esquina superior derecha de cada barra y conecte los puntos para conformar una línea continua quebrada. Esta línea es una curva representativa de los datos acumulados o agregados.

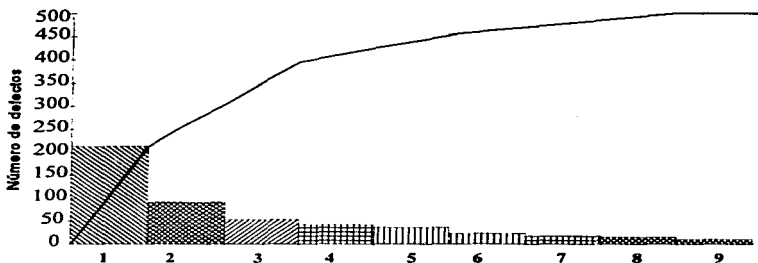
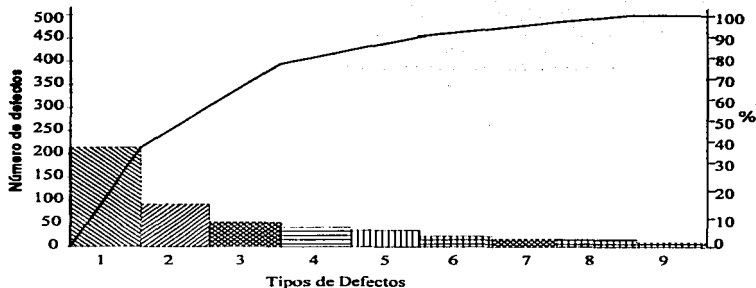


Figura. 3.2. Gráfico de barras

**Paso 6: Crear una escala porcentual en un eje vertical en el lado derecho**

Tomando como punto de arranque de la línea continua quebrada y su punto final como 100 por 100, dividir su rango en grados iguales (tales como 10 o 20 por 100) y etiquetarlos. La Figura 3.3. muestra una escala de porcentajes dibujada a la derecha del gráfico.



Proceso: compresión

Datos: registro inspección

Creador: supervisor M

Tamaño de la muestra  $n = 314$

Figura. 3.3. Diagrama de Pareto de defectos de comprimidos

#### Paso 7: Etiquetar el diagrama

Escribir los elementos necesarios tales como título, período de recolección de datos, número total de datos, nombre del proceso y nombre de la persona o personas que lo realizan, entre otros.

#### Paso 8: Examinar el diagrama

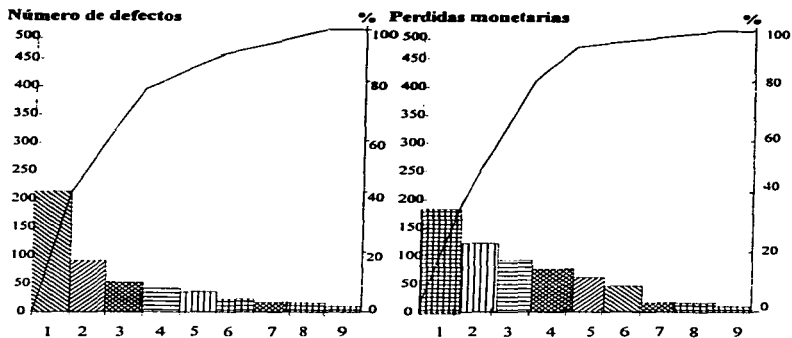
Concluir sobre la información que se obtiene del diagrama de Pareto.

Para el ejemplo planteado los elementos asociados con la compresión defectuosa de comprimidos, incluyen ralladuras, despostilladuras, polvo en exceso, defecto en el tamaño, defecto en el grosor, producto sucio, defecto en el color, productos extraños, y otros, pero los defectos que más hay que cuidar para disminuir costos y asegurar un producto con una mejor homogeneidad son las ralladuras con el 42 % de del total de los defectos, siendo el defecto más

común para este ejemplo. A continuación están las despostilladuras con el 18%, el polvo en exceso con 10%, defecto en el tamaño 8% juntos estos defectos representan el 78% del total del número de defectos. Los esfuerzos de mejora futuros se deben centrar en estos tres defectos para identificar las causas y encontrar las medidas necesarias de corrección. Además de estos problemas el que está contribuyendo con mayor número de pérdidas monetarias es el producto sucio, por lo que es importante darle prioridad antes que a los problemas mostrados en el gráfico de número de defectos, así si se corrige este problema podremos solucionar algunos de los que problemas que se presentan en el gráfico de número de defectos.

### 3.3. Modos de Empleo de los Diagramas de Pareto

1. Emplear un diagrama de Pareto para enfocar el aspecto principal de un problema. Al preparar un gráfico se puede determinar cuál es el problema clave y concentrar sus esfuerzos en hacer mejoras en esa área.
2. Decidir el objetivo de sus mejoras y elementos de mejora. Un diagrama de Pareto ayuda a seleccionar elementos específicos o causas que produzcan las mejoras más eficaces para el objetivo.
3. Predecir la efectividad de la mejora. Mostrando la importancia relativa de las diversas causas de los problemas, un diagrama de Pareto ayuda a predecir la efectividad de varias mejoras propuestas.
4. Hacer un diagrama de Pareto ordenado por causas. Las categorías de los diagramas de Pareto no se limitan a los tipos de defectos. Se pueden también crear diagramas de Pareto utilizando factores causales como categorías: materiales, métodos, máquinas y equipo, o problemas de operario, por ejemplo.
5. Comprender la efectividad de la mejora. Con este fin, colocar uno al lado del otro los diagramas de Pareto previo y posterior a la mejora, con las escalas de los ejes verticales partiendo de la misma altura, para verificar la efectividad por comparación.
6. Hacer directamente las mejoras fáciles, incluso aunque tengan una prioridad baja. Se deben hacer inmediatamente las mejoras que sean fáciles de implantar, incluso aunque tengan una prioridad baja. De este modo, pueden realizarse beneficios inmediatamente.
7. Se puede realizar un diagrama de Pareto empleando como unidades de medida pérdidas unitarias en vez de casos o unidades físicas. Las pérdidas financieras pueden ser una medida mejor de la severidad de un problema que los casos o unidades. Aunque las Figuras 3.4 (A) y 3.4 (B) muestran las mismas categorías, el orden de importancia cambia, por ejemplo "Producto sucio" es el concepto más significativo en cuanto a pérdidas monetarias, aun cuando no es la categoría con el mayor número de ocurrencias.



1. Ralladuras
2. Despostilladuras
3. Polvo en exceso
4. Defecto en el tamaño
5. Defecto en el grosor
6. Producto sucio
7. Defectos en el color
8. Productos extraños
9. Otros

1. Producto sucio
2. Defecto en el grosor
3. Defecto en el tamaño
4. Polvo en exceso
5. Despostilladuras
6. Ralladuras
7. Defecto en el color
8. Productos extraños
9. Otros

Figura 3.4. Comparación de los Diagramas de Pareto de número de defectos (A), y pérdidas monetarias (B).

8. Los diagramas de Pareto son útiles para delimitar los problemas más severos en un proceso de fabricación, y no simplemente para comparar datos.

Por medio de los diagramas de Pareto se puede enfocar el aspecto principal de un problema, mostrando en este tipo de diagramas la frecuencia relativa de hechos que ayudan a determinar en que problema o problemas claves hay que concentrar los esfuerzos de mejoras, así como decidir el objetivo de estas mejoras que ayuden a que el proceso de fabricación de los medicamentos se lleve a cabo de manera rápida y eficaz, así con la corrección de dichos problemas se puede disminuir costos y mejorar la calidad de los medicamentos.

## **CAPITULO 4**

### **DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS**

Dentro de un mismo lote de productos farmacéuticos (tabletas, cápsulas, grageas, suspensiones, inyectables y supositorios entre otros), fabricados por determinado proceso de manufactura, no hay dos unidades de un producto que sean idénticos entre sí, pues hay diferencias entre los mismos productos de un mismo lote, estas diferencias se hacen evidentes cuando se miden magnitudes de las características propias de cada forma farmacéutica, entre las más comunes están el peso, tamaño, volumen entre otras. Así para las tabletas las características medibles más comunes son: peso, humedad, tamaño, dureza y friabilidad. Siendo importante que las mediciones realizadas sean precisas utilizando el método y aparato adecuados, para garantizar que las mediciones realizadas representen las características propias del lote.

Las diferencias que hacen que los medicamentos de un mismo lote no sean todos iguales, se puede deber a dos causas:

1) *Causas al azar o inevitables*, estas no son controlables y se pueden deber a las unidades producidas por dosificadoras de polvos, soluciones y máquinas de compresión entre otras, este tipo de diferencias atribuibles al azar se estudian por métodos estadísticos.

2) *Causas determinadas*, estas causas son controlables y pueden deberse al personal que lleva a cabo el proceso de fabricación, pudiéndose deber a falta de conocimiento del proceso o por el nivel de destreza del personal; al mal funcionamiento del equipo utilizado para la fabricación del medicamento; o por los productos empleados. Este tipo de diferencias debidas a causas determinadas pueden ser corregidas una vez detectadas, evitando así la producción de unidades defectuosas fuera de especificaciones.

Los productos farmacéuticos quedan definidos por una serie de características tales como:

- Forma farmacéutica
- Características Físicas
- Características Físico-Químicas
- Composición Cualitativa y Cuantitativa
- Proceso de Fabricación
- Características Farmotécnicas: tiempo de disolución y disgregación y friabilidad.
- Propiedades Farmacológicas, Farmacodinámicas y Toxicológicas.
- Propiedades Terapéuticas
- Inocuidad. Tolerancia local
- Contaminación Microbiana
- Estabilidad
- Biodisponibilidad
- Conservación durante almacenamiento.

En general, de las características anteriores las más prácticas para poder mantener un proceso bajo control son las características físicas como: aspecto, color forma, tamaño, peso, volumen y otras propias para cada forma farmacéutica; como dureza para tabletas; transparencia y ausencia de partículas extrañas en soluciones; uniformidad y homogeneidad en masas, suspensiones y emulsiones. Estas características pueden ser seguidas a pie de máquina es decir sobre la marcha del proceso de fabricación; y así podríamos darnos cuenta si los medicamentos están dentro de especificaciones, es decir si las diferencias entre los productos son atribuibles a causas determinadas por el personal, materias primas, proceso de fabricación, máquina entre otras, o a causas al azar, y así adoptar las medidas correctivas oportunamente que permitan que el producto este dentro de especificaciones previstas.

#### 4.1. La muestra y población

Una **población**, es el universo o total de unidades y datos de alguna característica de una serie de unidades que son de potencial interés en la investigación. La población completa no es usualmente disponible para el análisis por eso es que se hace uso de una muestra.

Una **muestra** es un conjunto de datos que se extraen de una población o universo para deducir algo sobre ella, la muestra es disponible para el análisis.

En la Industria Farmacéutica, una población es el lote de medicamentos fabricado bajo las mismas condiciones de operación y durante un periodo de tiempo determinado, y las muestras son las unidades de medicamentos retiradas a un determinado tiempo para ser analizadas y que son representativas del lote, las características determinadas para la muestra están sometidas a las leyes de la probabilidad.

Una distribución de probabilidad es un modelo matemático que relaciona el valor de la variable con la probabilidad de ocurrencia de este valor en la población. En otras palabras, es posible visualizar el diámetro de una tableta como una variable aleatoria (o de azar), porque toma valores diferentes en la población de acuerdo a algún mecanismo fortuito, entonces la distribución de probabilidad de los diámetros describe la probabilidad de ocurrencia de cualquier valor en la población.

Las consideraciones para saber que tamaño de muestra es el adecuado están relacionadas con el costo económico de las características a medir, de la exactitud estadística que se desea y del tamaño de la población o lote.

Una muestra grande es más representativa de las características del lote pero su costo es más alto. Teniendo buenos conocimientos estadísticos se pueden manejar tamaños de muestra pequeños.

Una muestra queda caracterizada por:

1. Tamaño de la muestra
2. Medida de tendencia central (media)
3. Desviación de las medidas respecto a la medida central (desviación típica o desviación estándar)



#### 4.2 Medidas de Tendencia Central (*Chao Lincoln L., 1985, pág..60-63*)

Existen muchos tipos de valores centrales; las medidas utilizadas con mayor frecuencia son la media aritmética, la mediana y la moda. Las medidas de tendencia central se emplean para localizar el centro de un conjunto de datos u observaciones. De estas tres, la media aritmética es la más empleada para fines inferenciales.

La **media** es una medida de tendencia central y la más usada es la media aritmética. La media es el centro de gravedad de los valores medidos y es comúnmente conocida como el promedio.

La media se obtiene sumando todos los valores en una población o muestra dividiendo el valor obtenido entre el número de valores que se sumaron. En general, un valor típico de una variable aleatoria se designará por  $x_i$  y el valor final, en una población finita de valores, por  $x_N$ , donde  $N$  es el número de valores u observaciones de una población. Se utilizará la letra griega  $\mu$  para representar la media de la población. La fórmula general para la media de una población finita es la siguiente:

$$\mu = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N} \quad \text{media poblacional}$$

donde el símbolo  $\sum_{i=1}^N x_i$  indica que deben sumarse todos los valores de la variable desde el primero hasta el último.

Cuando se calcula la media para una muestra de valores, se sigue el procedimiento que acaba de describirse, con algunas modificaciones en la notación. Se utiliza  $\bar{x}$  para designar la media de la muestra y  $n$  para indicar el número de valores de la muestra. La media de la muestra se expresa entonces como:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad \text{media muestral}$$

**Mediana (Md):** Es el valor que queda a la mitad una lista ordenada ascendentemente. El método para determinar la mediana depende de si los datos están o no agrupados en una distribución de frecuencias.

Para datos no organizados, es necesario acomodarlos en orden a fin de obtener la mediana. Si el número ( $n$ ) de valores es *non*, el valor central, que es el valor  $(n + 1)/2$ -ésimo, será la mediana. Si el número de valores es *par*,  $(n + 1)/2$  no será un número entero. Por ejemplo si  $n = 10$ , la observación  $(10 + 1)/2 = 5.5$ -ésima sería la mediana. En tales casos, generalmente se considera como mediana al promedio de los dos valores centrales, aun cuando cualquier valor que quede entre los dos valores centrales puede considerarse como mediana.

**Ejemplo 4.1. Obtención de la mediana donde el número de valores es non**

Empleando los datos de la fuerza (torque) con la que está cerrada una cierta crema obtener la mediana de los siguientes datos:

10	3	10	12	9	7	9	6	7	10	8	6	7
----	---	----	----	---	---	---	---	---	----	---	---	---

Primero se ordenan los los valores ya sea en orden ascendente o descendente. El arreglo en orden ascendente para estas calificaciones se muestra a continuación:

no. de observación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
torque	3	6	6	7	7	7	8	9	9	10	10	12	12

Ya que  $(n+1)/2 = (13 + 1)/2 = 7$ , la mediana ocurre en la séptima observación, la cual es 8; ésta es la calificación central, con seis calificaciones antes y seis calificaciones después.

**Ejemplo 4.2. Obtención de la mediana donde el número de valores es par**

Obtener los valores de los siguientes 10 valores que corresponden al espesor (mm) de ciertos comprimidos, los datos ordenados ascendentemente son los siguientes:

no. de observación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
espesor (mm)	7	8	8	9	9	10	10	10	11	11

Ya que hay 10 valores, la mediana es el promedio de los valores quinto y sexto. Esto es,

$$Md = \frac{9+10}{2} = 9.$$

La mediana también es conocida como una *medida de posición*, debido a que el valor se basa en su posición en un conjunto de datos. Otras medidas afines con la mediana como medida de posición, incluyen a los *cuartiles* y *percentiles*. Hay tres cuartiles, denotados generalmente  $Q_1$ ,  $Q_2$ ,  $Q_3$ , los cuales dividen a un conjunto de datos en cuatro partes iguales. El primer cuartil,  $Q_1$ , es el valor antes del cual quedará una cuarta parte de todas las observaciones; el tercer cuartil,  $Q_3$ , es el valor antes del cual quedarán tres cuartas partes de las observaciones. El segundo cuartil,  $Q_2$ , es idéntico a la mediana. Los tres cuartiles coinciden con los percentiles 25, 50 y 75. Hay 99 percentiles, que dividen a un conjunto de observaciones en 100 partes iguales. La figura 4.1 muestra como están ubicados gráficamente los cuartiles.

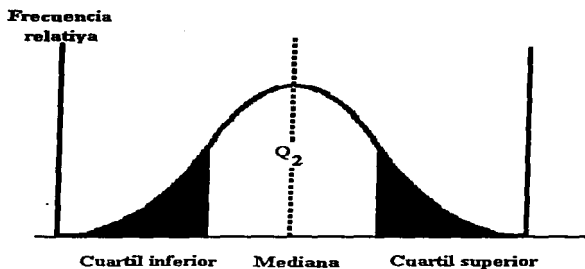


Figura 4.1 Ubicación de los cuartiles

Cuando los datos obtenidos se clasifican en categorías que no son de naturaleza numérica. Bajo tales circunstancias, resulta más útil otra medida, la moda, para describir al conjunto de datos, aunque también se utiliza para observaciones numéricas.

**Moda:** Es el valor o clase que tiene mayor frecuencia en un conjunto de datos u observaciones, este valor corresponde al pico de un gráfico de distribución de frecuencias.

Los datos del ejemplo 4.1 muestra que los valores 7 y 10 comparten las frecuencias más altas, 3. Para el ejemplo 4.2 la moda es 10.

El ejemplo 4.1 se dice que presenta una distribución bimodal, debido a que hay dos modas en los datos. Cuando un gran conjunto de datos se agrupa en una distribución de frecuencias, resulta fácil identificar a la clase modal, debido a que es la clase con mayor frecuencia. Gráficamente, la clase modal es aquella con la más alta columna del histograma. El ejemplo 4.2 es unimodal debido a que presenta una sola moda, cuando un conjunto de datos presenta más de dos modas se dice que es multimodal. La figura 4.2 muestra la distribución unimodal, bimodal y multimodal.

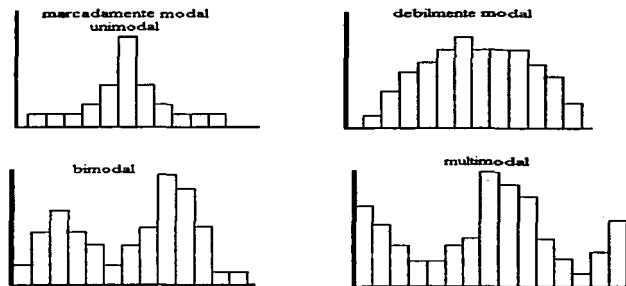


Figura 4.2. Distribución unimodal, bimodal y multimodal

#### 4.3. Medidas de dispersión (Mendenhall William, 1982, pág. 38-39)

Habiendo localizado el centro de una distribución de datos, el siguiente paso es proporcionar una medida de la variabilidad o dispersión de los datos. Una dispersión pequeña indica un alto grado de uniformidad en las observaciones; una dispersión grande indica poca uniformidad. Si un conjunto de observaciones no tiene dispersión, todas las observaciones son idénticas. Sin embargo en los productos farmacéuticos, tal uniformidad perfecta no existe.

Entre las medidas de dispersión más empleadas se encuentran la amplitud conocida también como recorrido o rango, la varianza y la desviación estándar.

La *amplitud, recorrido o rango* de un conjunto de  $n$  observaciones  $x_1, x_2, \dots, x_n$ , se define como la diferencia entre la observación mayor y la menor. Si se denota el recorrido por  $R$ , el valor mayor por  $x_s$  y el menor por  $x_i$  el recorrido se calcula como sigue:

$$R = x_s - x_i$$

La *varianza de una población* de  $N$  observaciones  $x_1, x_2, \dots, x_N$ , se define como el promedio del cuadrado de las desviaciones de las observaciones con respecto a su media  $\mu$ . La varianza de la población se denota por  $\sigma^2$  ( $\sigma$  es la letra griega sigma minúscula) y está dada por la fórmula:

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2}{N}$$

La *varianza de una muestra* de  $n$  observaciones  $x_1, x_2, \dots, x_n$ , se define como la suma de los cuadrados de las desviaciones de las observaciones con respecto a su media  $\bar{x}$  dividida entre  $(n-1)$ . La varianza muestral se denota por  $s^2$  y está dada por la fórmula:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}$$

En la definición de la varianza de las observaciones de una muestra se modifica el procedimiento de promediar, dividiendo la suma de los cuadrados de las desviaciones entre  $(n-1)$  en lugar de  $n$ . Se hace esto porque, en definitiva, se utilizará la varianza muestral ( $s^2$ ) para estimar la varianza de la población ( $\sigma^2$ ).

La *desviación típica o desviación estándar*, de un conjunto de  $N$  observaciones  $x_1, x_2, \dots, x_N$ , es una medida de la dispersión de los valores medidos. Se representa por la letra griega  $\sigma$  para la población y por  $s$  para la muestra, se calcula algebraicamente extrayendo la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de las desviaciones respecto a la media aritmética dividida por el número de valores medidos, es decir es igual a la raíz cuadrada positiva de la varianza.

$$s = \sqrt{\frac{(X_1 - \bar{X})^2 + (X_2 - \bar{X})^2 + \dots + (X_n - \bar{X})^2}{n-1}} \quad \text{desviación estándar muestral}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{(X_1 - \mu)^2 + (X_2 - \mu)^2 + \dots + (X_n - \mu)^2}{N}} \quad \text{desviación estándar poblacional}$$

donde:

- $s$  ó  $\sigma$  = desviación típica
- $\mu$  ó  $\bar{X}$  = valor de la media aritmética
- $X_1, X_2, \dots, X_n$  = valor de las medidas realizadas
- $N$  ó  $n$  = número de medidas realizadas

La varianza se mide en términos del cuadrado de las unidades originales. Así si estamos midiendo el espesor de comprimidos en milímetros (mm), la varianza estará expresada en milímetros al cuadrado ( $\text{mm}^2$ ). Tomando la raíz cuadrada positiva de la varianza se obtiene la desviación estándar, lo cual devuelve nuestra medida de variabilidad a las unidades de medida originales.

## 4.4. Sesgo y Curtosis (Murray R., 1991, pág. 64)

**Sesgo.** Con frecuencia una distribución no es simétrica con respecto a un máximo sino que tiene una cola más larga que la otra. Si la cola más larga se extiende a la derecha, como en la figura 4.3.-A), se dice que la distribución tiene sesgo positivo, mientras que si la cola más larga se extiende a la izquierda (figura 4.3.-B), se dice que presenta sesgo negativo, por último cuando ambas colas están igual de ambos lados se dice que la distribución es simétrica (figura 4.3.-C). Las medidas que describen esta simetría se denominan los coeficientes de sesgo o sencillamente sesgo. Una de las medidas es:

$$\alpha_3 = \frac{\sum [(X - \mu)^3]}{\sigma^3} \quad \text{coeficiente de sesgo}$$

que es una medida adimensional. La medida  $\alpha_3$  es positiva o negativa, si la distribución está sesgada a la derecha o a la izquierda respectivamente. Para una distribución simétrica  $\alpha_3 = 0$

Otras formas de medir el sesgo son por medio de la media y la mediana.

$$\text{Sesgo} = \frac{\text{Media} - \text{Modo}}{\sigma}$$

$$\text{Sesgo} = \frac{3(\text{Media} - \text{Mediana})}{\sigma}$$

Estas formas de medir el sesgo se conocen como primero y segundo coeficiente de sesgo de Pearson respectivamente.

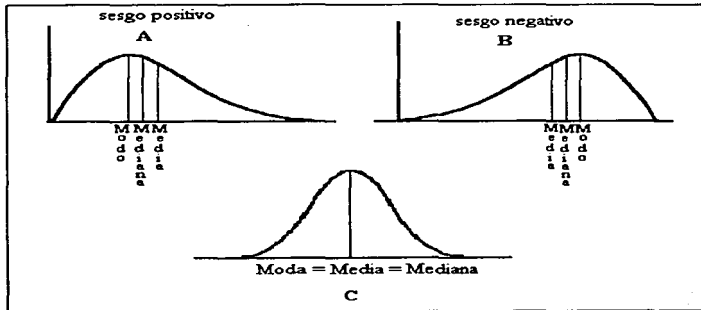


Figura 4.3. Tipos de sesgos que se pueden presentar en una distribución.

**Curtosis.** Es el grado de apuntamiento de una distribución. En algunos casos una distribución puede tener sus valores concentrados cerca de la media así que la distribución tiene un pico grande como se indica en la figura 4.4.a, que se llama leptocúrtica. En otros casos la curva puede ser relativamente plana como la presenta la figura 4.4.b denominada platocúrtica y por último la figura 4.4.c, presenta la curva normal que no es muy achatada ni apuntada llamada mesocúrtica. Una medida empleada frecuentemente está dada por:

$$\alpha_4 = \frac{\sum [(X - \mu)^4]}{\sigma^4} \quad \text{coeficiente de curtosis}$$

También es una medida adimensional. Comúnmente se compara con la curva normal, que tiene un coeficiente de curtosis igual a 3. El coeficiente de curtosis se conoce también como  $b_2$  y en ocasiones se dice que la curtosis es igual a:  $(b_2 - 3)$ , que es positiva para una distribución leptocúrtica, negativa para una distribución platocúrtica y cero para una distribución normal.

Aunque aquí se presentaron los coeficientes del sesgo y curtosis con la media y desviación estándar poblacional, también son aplicables con media y desviación estándar muestral.

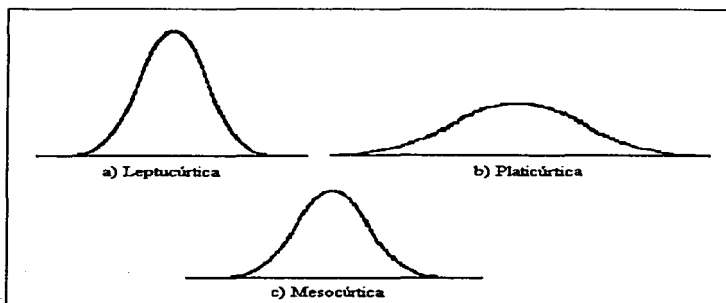


Figura 4.4. Tipos de curtosis que se pueden presentar en una distribución

#### 4.5. Distribución de Frecuencias

El cálculo de la media y desviación se basa en la distribución de frecuencias.

Se denomina *frecuencia* al número de veces que se encuentra repetido un mismo valor o medición.

Las frecuencias pueden obtenerse siguiendo 4 pasos:

1. Observar el valor máximo y mínimo de los valores de las mediciones realizadas.
2. Escribir en una columna ordenadamente y en forma descendente los valores de las mediciones.
3. Leer por filas o columnas los valores de las mediciones realizadas y marcar con la letra *x* frente al valor leído.
4. Contar el número de marcas que corresponden a cada uno de los valores anotados en la fila que les corresponde, y así queda determinado el número de frecuencia absoluta para cada valor.

La Distribución de Frecuencias es una representación gráfica de utilidad en control de la calidad ya que proporciona una información visual de las variaciones de una característica medible, y otra información como la media, y si se encuentran dentro de límites máximos y mínimos las características medibles de los medicamentos.

#### Ejemplo 4.3. Distribución de Frecuencias

Se pesan uno a uno 50 comprimidos que hemos tomado de un lote de fabricación. Obteniendo los pesos que se presentan en el cuadro 4.1.

Cuadro 4.1. Datos de peso de 50 comprimidos (ejemplo 4.3)

105	101	102	99	101	104	100	100	101	103
100	102	100	96	100	99	101	97	102	100
101	104	98	101	99	100	99	101	100	101
99	97	97	98	103	101	102	105	96	99
103	96	101	102	98	98	97	95	104	98

En el cuadro anterior, el valor de 105 mg. se encuentra repetido dos veces, es decir su frecuencia es 2. El valor 104 mg. se encuentra repetido tres veces, por lo tanto su frecuencia es 3.

Se hará el cálculo de frecuencias siguiendo los cuatro pasos mencionados anteriormente.

##### *Paso 1*

Observar el valor máximo (105 mg.) y el valor mínimo (95 mg.).



**Paso 2**

Escribir en columna los valores 105, 104, 103, ..., 96, 95. Así tenemos escritos todos los valores que aparecen en el cuadro 4.2.

**Cuadro 4.2.**  
Tabla de valores ordenados de peso de comprimidos para ejemplo 4.3.

Peso, mg.
105
104
103
102
101
100
99
98
97
96
95

**Paso 3**

Leer ordenadamente por filas o columnas todos los valores mostrados en el cuadro 4.2, y en cada lectura marcamos X frente al valor leído. Para tener una tabla como el cuadro 4.3.

**Cuadro 4.3.**  
Marcas de veces que se repite cada dato de peso de comprimidos (ejemplo 4.3)

Peso, mg.	Marcas
105	XX
104	XXX
103	XXX
102	XXXXX
101	XXXXXXXXXXXX
100	XXXXXXXXXX
99	XXXXXXXX
98	XXXXXXXX
97	XXXXX
96	XXX
95	XXX

**Paso 4**

Contamos el número de marcas que corresponden a cada uno de los valores y lo anotamos en la fila que le corresponde. El número de marcas es el número de veces que se ha repetido un mismo

peso, y por tanto, corresponde a su frecuencia. Así obtenemos la tabla que sigue (cuadro 4.4.), conocida con el nombre de *distribución de frecuencias*.

Cuadro 4.4. Frecuencias de peso para el ejemplo 4.3

Peso, mg.	Marcas	Frecuencias
105	XX	2
104	XXX	3
103	XXXX	3
102	XXXXX	5
101	XXXXXXXXXXX	10
100	XXXXXXXXX	8
99	XXXXXXXX	7
98	XXXXX	5
97	XXX	3
96	XXX	3
95	X	1

La distribución de frecuencias es una representación gráfica de gran utilidad en el control de la calidad, pues proporciona una imagen inmediata visual de las variaciones de una medida, por ejemplo en el cuadro 4.4. en la columna de marcas podemos darnos una idea de la variación de nuestros datos, en la cual la media de los pesos de los comprimidos está alrededor de 101. es aproximadamente simétrica y unimodal.

La Distribución de Frecuencias hace uso de frecuencias relativas, frecuencias acumuladas, intervalos y marcas de clase.

**La frecuencia relativa:** Es la frecuencia que representa el tanto por ciento de una frecuencia absoluta con respecto a la totalidad de frecuencias encontradas o tamaño de la muestra.

La distribución de frecuencias para el ejemplo 1 vemos que el valor 105 mg. se presenta con una frecuencia de dos en la totalidad de 50 medidas. Siendo su frecuencia relativa del 4%.

**La frecuencia acumulada:** Se obtiene sumando las frecuencias absolutas de las medidas inferiores (o superiores) a ella, y sumando el resultado a la frecuencia de la medida.

La frecuencia acumulada correspondiente a 96 mg. se obtiene sumando a su frecuencia 3 la frecuencia 1 del valor 95 mg. La frecuencia acumulada correspondiente a 100 mg. se obtiene sumando a 8 la suma de las frecuencias de los valores inferiores ( $7+5+3+3+1$ ).

La distribución de Frecuencias queda tabulada como se muestra en el cuadro 4.5.

Cuadro 4.5. Tabla de Distribución de Frecuencias para el ejemplo 4.3

Peso mg.	Marcas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa, %	Frecuencia acumulada
105	XX	2	4	50
104	XXX	3	6	48
103	XXX	3	6	45
102	XXXXXX	5	10	42
101	XXXXXXXXXXXX	10	20	37
100	XXXXXXXXXX	8	16	27
99	XXXXXXXXXX	7	14	19
98	XXXXXX	5	10	12
97	XXX	3	6	7
96	XXX	3	6	4
95	X	1	2	1
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	

**Intervalo y marca de clase:** Cuando los valores de las mediciones realizadas son muy distintos entre sí, se agrupan en intervalos de clase, que son tomados arbitrariamente, y pueden ser de amplitud constante o variable, siendo los más usados en la práctica industrial los intervalos de amplitud constante.

Para determinar los intervalos es necesario determinar el recorrido, amplitud o rango, representado por la letra R calculado como se indicó anteriormente.

$$R = x_S - x_I \quad \text{donde:}$$

R = Rango, amplitud o recorrido  
 $x_S$  = Valor mayor  
 $x_I$  = Valor menor

La amplitud del intervalo es calculada dividiendo el recorrido entre el número de intervalos que deseamos.

$$w = \frac{R}{K} \quad \text{donde:}$$

w = amplitud del intervalo  
R = recorrido  
K = número de intervalos

La amplitud puede ser modificada y por comodidad se escogen números enteros, la amplitud determina los límites de los intervalos.

La marca de clase es el valor medio del intervalo de clase o marca de intervalo.

**Ejemplo 4.4. Distribución de Frecuencias de cápsulas de gelatina dura**

Se pesa uno a uno el contenido de 50 cápsulas de gelatina dura, los datos obtenidos se muestran en el cuadro 4.6:

Cuadro 4.6. Datos de 50 cápsulas de gelatina dura (ejemplo 4.4)

331	315	308	325	301	303	302	299	314	314
312	333	303	308	330	313	326	301	297	298
306	306	309	311	311	322	316	318	320	296
329	307	321	307	312	314	314	319	317	322
314	310	312	310	305	309	301	311	316	318

El peso máximo medido es 333 mg. y el mínimo es 296 mg. El recorrido es  $333-296=37$  mg. Si seleccionamos el intervalo de 5 mg., resultarán unos 8 intervalos. Para comodidad se toman 295, 300, 305, 310,..... 335 como límites de intervalos.

El peso de 331 se clasificará en el intervalo comprendido desde 335 hasta 330, anotando la marca X. El peso 312 mg. en el intervalo desde 315 hasta 310, 306 mg. en el intervalo desde 310 hasta 305. 329 mg. en el intervalo desde 330 hasta 325...Obteniéndose la siguiente distribución de frecuencias para el ejemplo 4.4 (cuadro 4.7).

Cuadro 4.7. Tabla de Distribución de Frecuencias para ejemplo 4.4

Límites de intervalo	Marca de intervalo	Marcas	Frecuencias	Frecuencias acumuladas	Frecuencias relativas %
Desde 335 hasta 330	332.5	XX	2	50	100
Desde 330 hasta 325	327.5	XXX	3	48	96
Desde 325 hasta 320	322.5	XXXX	4	45	90
Desde 320 hasta 315	317.5	XXXXXXXX	7	41	82
Desde 315 hasta 310	312.5	XXXXXXXXXXXXXXXXXX	13	34	68
Desde 310 hasta 305	307.5	XXXXXXXXXXXX	10	21	42
Desde 305 hasta 300	302.5	XXXXXXXX	7	11	22
Desde 300 hasta 295	297.5	XXXX	4	4	8

La distribución de frecuencias para el ejemplo 4.4. muestra que la media del peso de las cápsulas de gelatina dura está aproximadamente entre el intervalo de 315-310 presenta un sesgo ligeramente negativo.



## 4.6.1. Histograma

Otra forma de representar la distribución de frecuencias es el trazado de un histograma. Sobre un eje horizontal, se toman segmentos que corresponden a los intervalos de clase, y sobre cada uno de ellos, se construye un rectángulo de área proporcional a la frecuencia de cada uno de los intervalos. Si utilizamos intervalos de clase iguales, los segmentos horizontales son también iguales, y las alturas de los rectángulos se toman proporcionales a las frecuencias.

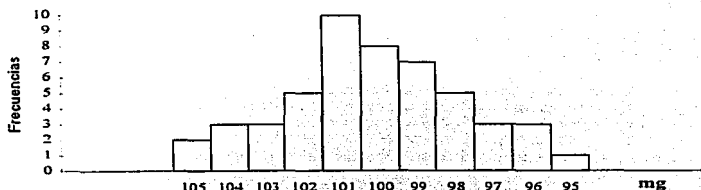


Figura 4.6. Histograma de la distribución de frecuencias de los pesos de 50 comprimidos del ejemplo 4.3.

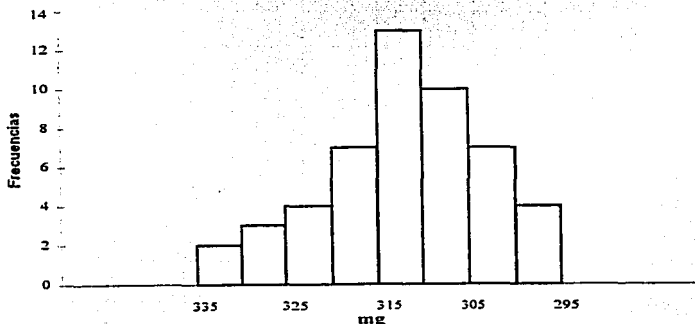


Figura 4.7. Histograma de la distribución de frecuencias de los pesos del contenido de cápsulas de gelatina dura del ejemplo 4.4.

## 4.6..2 Polígono de Frecuencias

El polígono de frecuencias es otra forma de representar la distribución de frecuencias, en el cual se representa los valores centrales (marcas de clase) de los intervalos en el eje horizontal, y el trazo de segmentos verticales de longitud proporcional a la frecuencia de cada uno estos intervalos unidos por los extremos dan como resultado un polígono de frecuencias. El gráfico de la Figura 4.8 muestra la representación del polígono de frecuencias de pesos de comprimidos del ejemplo 4.3.

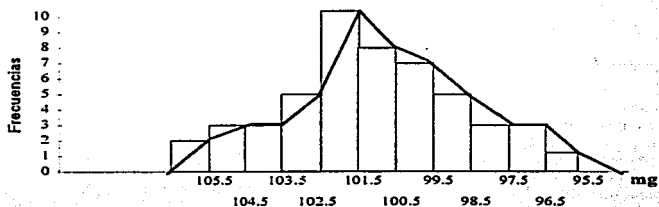


Figura 4.8. Polígono de Frecuencias representativo de la Distribución de Frecuencias de pesos de comprimidos del ejemplo 4.3.

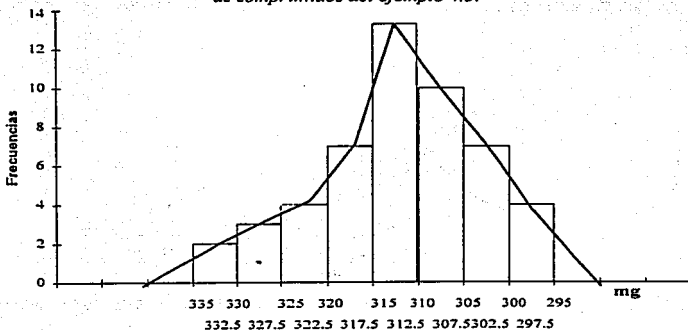


Figura 4.9. Polígono de Frecuencias representativo de la Distribución de Frecuencias de pesos de los contenidos de cápsulas de gelatina dura del ejemplo 4.4.

Con el Histograma y Polígono de frecuencias se observa que para el ejemplo 4.3 la media de los pesos de los comprimidos es próxima a los 100 mg. y muestra un ligero sesgo positivo.

Para el ejemplo 4.4, de los pesos de contenido de cápsulas de gelatina dura, su Histograma y Polígono de frecuencias muestran que la media está alrededor de los 310-315 mg., y muestran un ligero sesgo negativo.

Los datos obtenidos de los dos ejemplos indican que hay alguna causa que está interfiriendo para que las gráficas de distribución de frecuencias no sean simétricas, ya que esos ligeros sesgos en el transcurso del tiempo de fabricación se podrían hacer más pronunciados, lo que indicaría que los medicamentos estarían fuera de los límites establecidos. Esto se puede visualizar mejor en las gráficas frecuencia probabilidad aplicada a la distribución de frecuencias.

#### 4.7. Distribución Normal de Frecuencias (Rodríguez Deveso, 1976, pág.53)

Cuando el número de medidas, fuese muy grande y los intervalos de clase muy pequeños, la forma escalonada del histograma adquirirá el aspecto de una línea de pequeños escalones. Así podemos imaginar que se llegaría a obtener una *curva de frecuencias* en una gráfica realizada con infinitas medidas clasificadas en intervalos infinitamente pequeños. En las figuras 4.10 y 4.11 se trazan las curvas de frecuencias de las distribuciones correspondientes a los histogramas de las figuras 4.6 y 4.7, que representan la distribución de frecuencias de pesos de los ejemplo 4.3. y 4.4.

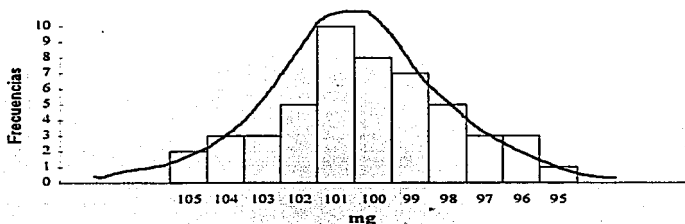


Figura 4.10. Curva de frecuencias representativa de la distribución de frecuencias de pesos de comprimidos del ejemplo 4.3.



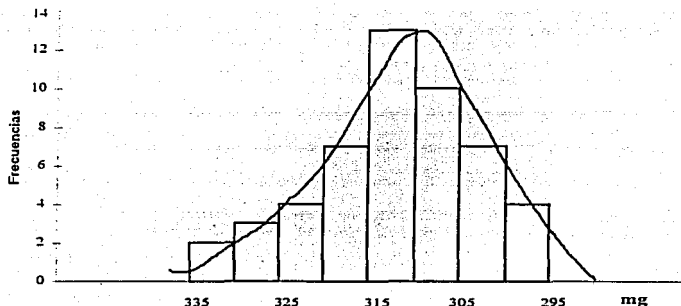


Figura 4.11. Curva de frecuencia representativa de la distribución de pesos de los contenidos de cápsulas de gelatina dura del ejemplo 4.4.

La curva de frecuencia es una representación gráfica de la distribución de las frecuencias pesos, volúmenes y dimensiones, efectuadas en una muestra tomada como representativa de la población o universo de medicamentos producidos por una máquina. Estas curvas presentan forma de campana, cuya altura corresponde a la medida de mayor frecuencia, y la base refleja la dispersión de valores obtenidos al efectuar la medición.

Cuando las diferencias existentes entre los productos farmacéuticos, producidos por máquinas bien reguladas son atribuibles a causas inevitables (al azar), la curva de frecuencias adquiere una forma particular denominada *curva normal* (figura 4.12) y la distribución de frecuencias se dice que es una *distribución normal*.



Figura 4.12. Curva normal de distribución de frecuencias de una medida cuando las diferencias son debidas a causas al azar

La distribución normal es importante en el control de la calidad, debido a que es la que más frecuentemente se encuentra al estudiar las diferencias de los productos farmacéuticos en los procesos de fabricación por máquinas que funcionan adecuadamente. En ocasiones podemos encontrar distribuciones de frecuencias que no son exactamente normales, pero se consideran como tales pues las desviaciones son "despreciables" en la práctica industrial.

#### 4.8. Características de la Curva Normal. (Rodríguez Deveso, 1976, pág. 55)

La curva normal de una distribución de frecuencias está definida por dos características:

1. Tendencia central medida frecuentemente por la *media aritmética*.
2. Dispersión de los valores medida por la *desviación típica o la amplitud*.

Tanto la desviación típica como la amplitud dan información de la dispersión de los valores contenidos en una muestra de objetos. Como ya se mencionó, la amplitud se calcula mediante una operación sencilla, mientras que la desviación típica requiere complicadas, por eso, en ocasiones y para agilizar resultados se utiliza la amplitud.

La información de la dispersión suministrada por la amplitud carece de precisión cuando el tamaño de la muestra es grande, y por lo tanto es necesario utilizar la desviación típica como medida de dispersión. Para efectos prácticos se utilizará la amplitud cuando el tamaño de la muestra sea inferior a quince.

Este hecho se debe a que existe mayor posibilidad de encontrar valores fuera de lo normal cuando se efectúan medidas en una muestra de tamaño grande. La influencia de estos valores afecta la precisión de la información suministrada por la amplitud; esto no sucede con la desviación típica que proporciona información más efectiva de todas las medidas que se efectúan en la muestra.

En la práctica industrial se utiliza frecuentemente el coeficiente de variación como medida de la dispersión de los valores. Se representa por *C.V.* y se calcula por la expresión:

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{X}} \times 100$$

La relación de la curva normal de la distribución de frecuencias y sus características definidas por el valor medio ( $\bar{X}$ ) y desviación típica ( $\sigma$ ) se representan en la figura 4.13.

Esta relación indica que el 68.27% de todos los valores se hallan en la zona limitada por la curva y las perpendiculares trazadas a distancias de un sigma ( $1\sigma$ ) en más o menos del punto representativo de la media aritmética ( $\bar{X}$ ). Así la zona  $\bar{X} \pm 1\sigma$  comprende el 68.27% de los

valores. El 95.45% de los valores se encuentran en la zona  $\bar{X} \pm 2\sigma$ , y el 99.73% en la zona  $\bar{X} \pm 3\sigma$ .

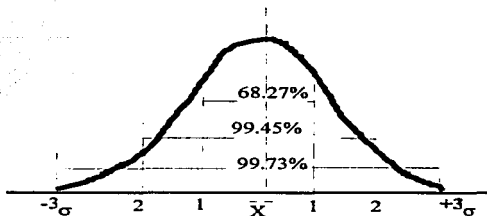


Figura 4.13. Relación de la curva normal de distribución de frecuencias con sus características media aritmética ( $\bar{X}$ ) y desviación típica ( $\sigma$ ).

Esta relación de la curva normal de la distribución de frecuencias con la media aritmética y la desviación típica nos permite conocer:

1. El porcentaje de valores comprendidos entre los valores determinados.
2. La dispersión que se puede esperar de la distribución, puesto que prácticamente todos los valores (99.73%) se encuentran dentro de los límites  $\bar{X} \pm 3\sigma$ . Únicamente existe la posibilidad que el 0.3% o el 3 por 1000 de los valores se produzcan fuera de estos límites cuando los valores medidos presentan una distribución normal de frecuencias.

#### 4.9. Cálculo de las características de la distribución de frecuencias. Gráfica frecuencia probabilidad. (Rodríguez Deveso, 1976, p.58)

El cálculo algebraico de las características de la distribución de frecuencias de una determinada medida efectuada en una muestra resulta fatigoso para ser utilizados por el personal de fabricación. En su lugar es preferible utilizar métodos gráficos de cálculo sencillo, por eso son útiles en la práctica industrial para obtener información inmediata de la calidad de los productos farmacéuticos que se estén produciendo.

Se considera que un tamaño de muestra de 50 objetos (cualquier forma farmacéutica) es suficientemente seguro para determinar las características de las distribuciones de frecuencias de

los valores obtenidos en las medidas efectuadas en la muestra. No se debe de tomar una muestra de menor tamaño si se carece de conocimientos estadísticos.

La necesidad de disponer de 50 medidas requiere que las medidas se realicen con rapidez para obtener información de las diferencias existentes entre los objetos que está produciendo una máquina en un momento determinado. Por eso, es importante tener un buen auto control en el proceso de fabricación a pie de máquina, utilizando aparatos que sean precisos para realizar la medición, fácil de manejar y rápidos tales como balanzas de pesada rápida, jeringas, probetas graduadas, calibres entre otros, además de utilizar métodos de cálculo sencillos y rápidos, y tener oportunidad de hacer las correcciones oportunas si estas características no cumplen con las especificaciones previamente establecidas.

El cálculo gráfico de las características de la distribución de frecuencias se realiza con la *gráfica frecuencia-probabilidad*. Esta gráfica proporciona información acerca de:

1. Si cumple la curva normal.
2. Media aritmética de las medidas ( $\bar{X}$ ).
3. Desviación típica ( $\sigma$ ) de la distribución de frecuencias.

Al comprobar que las medidas realizadas en una muestra cumple con la curva normal permite hacer una deducción importante: las diferencias encontradas de los medicamentos de la muestra retirada de una máquina son atribuibles a causas al azar. En caso de no cumplirse la curva normal se deben buscar las causas a las cuales se atribuyen las diferencias encontradas entre los medicamentos producidos.

El método gráfico de la media aritmética y la desviación típica, permite conocer las características de los objetos producidos por una máquina sin realizar cálculos matemáticos laboriosos.

La gráfica frecuencia-probabilidad se realiza en papel cuadrulado (figuras 4.14 y 4.15).

1. En el eje horizontal superior se representan los intervalos de las medidas. Las frecuencias de las medidas de cada intervalo están representadas por marcas (x).
2. En la parte inferior de la gráfica se escriben las frecuencias, frecuencias acumuladas y porcentaje de frecuencias acumuladas que corresponden a cada intervalo.
3. En el eje vertical de la gráfica se dibujan los trazos de una escala de probabilidades que permite situar el porcentaje de frecuencias acumuladas sobre la vertical de cada uno de los intervalos.

4. Si la distribución de frecuencias cumple la curva normal, se obtiene una serie de puntos alineados sobre una línea recta (Recta de Henry).

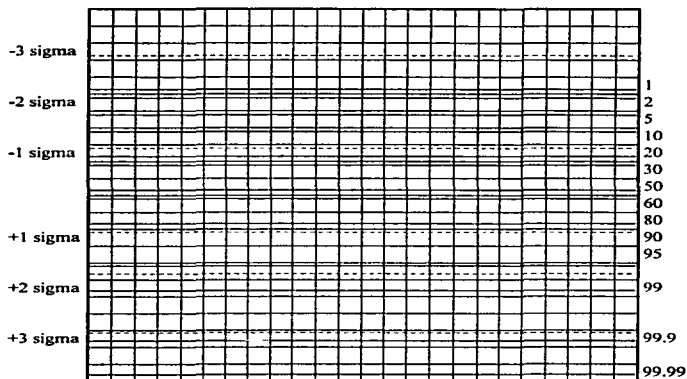


Figura 4.14. Gráfica frecuencia-probabilidad. Papel cuadrículado con escala vertical de probabilidad y frecuencias acumuladas. Las líneas discontinuas corresponden a los valores  $-3$  sigma (0.14%),  $-2$  sigma (2.2%),  $-1$  sigma (15.87%),  $+1$  sigma (84.13%),  $+2$  sigma (97.73%),  $+3$  sigma (99.86%).

En la práctica industrial los puntos no se encuentran rigurosamente alineados en la línea recta, pero se obtienen resultados aceptables trazando una recta que pasa por el mayor número posible de puntos situados en la zona central de la gráfica comprendida entre  $-1$  sigma y  $+1$  sigma. Este criterio se basa en prescindir de los puntos correspondientes a los intervalos extremos. La posibilidad de trazar una línea recta es prueba que la distribución se aproxima a la curva normal.

La media aritmética se calcula haciendo lectura del intervalo que corresponde a la intersección de la Recta de Henry con las líneas horizontales trazadas por los porcentajes de  $-1$  sigma (16%) y  $+1$  sigma (84%) trazadas en la gráfica. La diferencia de estos intervalos dividida entre 2 da el valor de la desviación típica

La Gráfica Frecuencia-Probabilidad: permite demostrar la normalidad (Recta de Henry) de una distribución de frecuencias así como calcular gráficamente la media aritmética y la desviación típica, siendo nuestros parámetros estadísticos que permiten evaluar el proceso de producción de productos farmacéuticos.

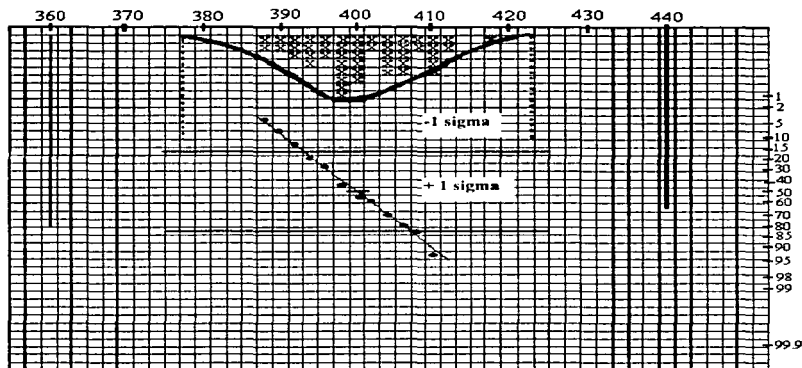


Figura 4.15 Gráfica frecuencia-probabilidad: permite demostrar la normalidad (Recta de Henry) de una distribución de frecuencias y calcular gráficamente la media aritmética.

#### 4.9.1 Fases de la realización de una gráfica frecuencia probabilidad.

1. Efectuar 50 medidas de cualquier característica medible como: peso, volumen, dimensión, entre otras en 50 productos ya sean comprimidos, ampollitas, suspensiones, grageas, o cápsulas, tomados al azar de una máquina, también pueden ser características por atributos como: productos defectuosos, rotos, sucios, entre otras.
2. Seleccionar un intervalo adecuado de modo que todas las medidas queden clasificadas en 12 a 20 intervalos.

## 3. Hacer una tabla de distribución de frecuencias con columnas:

Límites de intervalo	Marca del intervalo	Marcas	Frecuencias	Frecuencias acumuladas	% Frecuencias acumuladas
----------------------	---------------------	--------	-------------	------------------------	--------------------------

- Hacer la representación gráfica de los datos de la tabla de distribución de frecuencias en el gráfico frecuencia-probabilidad.
- Determinar la normalidad de la distribución por la posibilidad de trazado de la Recta de Henry.
- Cálculo gráfico de la media aritmética ( $\bar{X}$ ).
- Cálculo gráfico de la desviación típica ( $\sigma$ , sigma).
- Cálculo del coeficiente de variación (C.V.) a partir de los valores de la media aritmética y desviación típica calculados anteriormente.

En este capítulo se han presentado algunos métodos para describir conjuntos de observaciones que caen en una de dos categorías: métodos gráficos y métodos numéricos. El histograma de frecuencias es un método gráfico sumamente útil para caracterizar un conjunto de observaciones. Las medidas descriptivas numéricas son números que tratan de crear una imagen mental del histograma de frecuencias (o distribución de frecuencias), entre estas medidas están las medidas de tendencia central y las de variación, de las cuales las más útiles son la media y la desviación estándar.

Por medio de la Distribución de Frecuencias y por sus representaciones gráficas, podemos darnos cuenta de la forma, acumulación (tendencia central) y de su dispersión (variabilidad) de cierta característica de los productos farmacéuticos.

Los diagramas de Pareto y los de Distribución de Frecuencias son parecidos en cuanto a su forma de realizarlos, pero su diferencia es que los diagramas de Pareto son para analizar y comparar en un mismo diagrama varias características de un mismo proceso, y con los diagramas de Distribución de Frecuencias sólo se puede analizar la variabilidad entre sí de una misma característica.

## **CAPITULO 5**

### **CAPACIDAD DEL PROCESO**

El análisis de la capacidad del proceso es un paso básico dentro del cualquier programa de control de calidad. Su objetivo es tratar de analizar hasta qué punto pueden resultar conformes a sus especificaciones los medicamentos producidos mediante un proceso. Este análisis proporciona una estimación de la calidad que se puede lograr con el proceso tal y como se diseñó. El análisis de capacidad de la calidad se suele denominar capacidad del proceso o de la maquinaria. Esta última es de carácter restringido, ya que sólo se refiere a la capacidad de la maquinaria, mientras que el término proceso incluye tanto a las máquinas como a cualquier otro tipo de proceso utilizado, incluyendo las personas.

El objetivo del análisis de capacidad del proceso es determinar la variación natural de un proceso cuando se han minimizado los efectos de todos los factores ajenos que no contribuyen al mismo.

Hay dos factores que influyen en la capacidad del proceso:

- a) las tolerancias y especificaciones en el producto,
- b) las mismas tolerancias y especificaciones en la medida en que afectan la producción.

#### **5.1 ¿Qué es el Análisis de Capacidad del Proceso?**

Una de las definiciones de capacidad de proceso es que se considera a este como la aptitud de un proceso para producir productos o servicios conformes a sus especificaciones y fines para los que fueron diseñados, entendiéndose como aptitud la disposición natural del proceso para lograr productos de buena calidad.

En control de calidad se utiliza mucho más el término capacidad en lugar de aptitud.

El término de capacidad en el diccionario se define como sinónimo inteligencia, talento, aptitud y competencia; pero dentro de ciertos documentos técnicos lo relacionan con el dominio estadístico del proceso.

Un proceso es caracterizado por la dispersión debida a las variaciones aleatorias, y estas variaciones (debidas a las causas comunes) están comprendidas en un intervalo de seis desviaciones estándar ( $6\sigma$ ).

La dispersión puede por consiguiente constituir una medida de la capacidad y esto precisamente es lo que ha sido adoptado, para la capacidad del proceso.



Entre más pequeño sea la dispersión del proceso, menor será la proporción de productos defectuosos, entonces se dirá que el proceso es más capaz. Se habla también de capacidad natural, porque las causas especiales que pueden contribuir a la dispersión total y aumentar la proporción de defectuosos no son atribuibles al proceso y no son tomadas en cuenta. La capacidad esta definida por la dispersión natural del proceso, en todo rigor ella solo puede ser evaluada en ausencia de causas especiales, es decir cuando el proceso es estable.

Un proceso cuando es inestable es impredecible, y no puede tener un valor único de la capacidad, es por eso que no se puede hablar de capacidad de un proceso inestable.

Cuando las causas especiales son poco numerosas, y las variaciones correspondientes son evidentes como en la figura 5.1, se hace una abstracción de está variación. Es decir no se toman en cuenta estas variaciones y se calcula la capacidad.

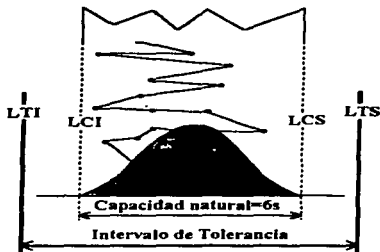


Figura 5.1. Capacidad natural de un proceso

La capacidad del proceso se puede establecer al iniciarse el proyecto, mediante un estudio preliminar o piloto, o vigilar la forma continua durante la producción. *La capacidad del proceso se puede definir como el intervalo de la variación que incluirá casi todos los productos que se obtengan mediante el proceso.*

Capacidad del proceso, en un proceso de fabricación estable, es la aptitud del proceso para lograr un cierto nivel de calidad.

En un proceso estabilizado en el que los factores que afectan a la desviación estándar están apropiadamente controlados, la capacidad del proceso, medida por las características de calidad del producto del proceso, usualmente se expresa por el valor de la media más o menos tres veces la desviación estándar  $\bar{X} \pm 3\sigma$ . Se puede fijar libremente un valor medido como una temperatura

estándar regulada, entonces puede expresar la capacidad del proceso como seis veces la desviación estándar de ese valor medio.

Queda claro que cuando la distribución del proceso está al interior de las tolerancias, los productos están cumpliendo con los requisitos que están estipulados para ser aceptados y que cuando la distribución es más importante que la tolerancia, ciertos productos no están cumpliendo con sus especificaciones y por lo tanto serán rechazados, esto se muestra en la figura 5.1.

La capacidad del proceso puede mostrarse gráficamente utilizando histogramas y gráficos de capacidad del proceso. Los índices de capacidad del proceso expresan numéricamente la relación entre la distribución y los límites de la especificación.

### 5.2. Relación de las especificaciones con las características de un proceso.

(Rodríguez Deveso, 1976, p. 74-77).

Las especificaciones de uniformidad de peso, volumen, dimensiones, entre otras, establecen los límites máximos y mínimos que son tolerables en medidas efectuadas en las unidades que forman una población (lote de fabricación) producida por una máquina. Estos límites son denominados *límites de tolerancia superior* (L.T.S.) y *límite de tolerancia inferior* (L.T.I.) que permiten calcular la dispersión máxima que es admisible en un lote de fabricación de productos farmacéuticos.

Si los valores extremos prácticos correspondientes a  $-3$  sigma y  $+3$  sigma de una distribución normal se hacen coincidir con límites de tolerancia inferior y superior (Figura 5.2) la diferencia de los valores de estos límites será igual a 6 sigma y por tanto se calcula la desviación máxima por la expresión:

$$\text{Desviación típica máxima } (\sigma_{\text{máx}}) = \frac{L.T.S. - L.T.I.}{6}$$

Esta es la desviación típica máxima que puede tener un lote de fabricación que cumple con los límites de tolerancia de las especificaciones.

Los límites de control se establecen por lo regular con los datos que se van obteniendo de una característica medida de los productos, y estos límites de control son menores a los límites de tolerancias. Se trabajan con los límites de control durante los procesos debido a que si en algún momento se tienen productos fuera de estos límites pueden no ser rechazados, pero es el momento donde se debe de buscar las causas de variación para prevenir que en algún momento se obtengan productos fuera de los límites de tolerancia, y por lo tanto tener productos que serán rechazados.

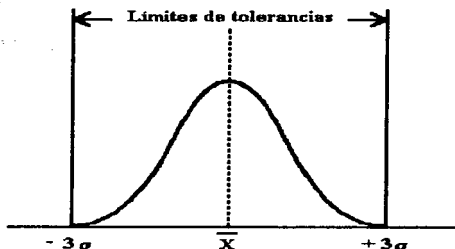


Figura 5.2. Relación de la dispersión de una distribución normal cuyos valores extremos prácticos coinciden con los límites de tolerancias.

### Ejemplo 5.1. Límites de tolerancias

Según la Farmacopea Internacional, 2a. edición, cuando una preparación inyectable por vía parenteral se presenta en envases conteniendo una dosis, el volumen contenido en cada envase excede del volumen nominal conforme al cuadro 5.1.

Cuadro 5.1. Tabla del volumen nominal para inyectables

Volumen nominal ml	Exceso de volumen en ml	
	Líquidos móviles	Líquidos viscosos
No excede de 0.5.....	0.10	0.12
Superior a 0.5, no excede 1.0..	0.10	0.15
Superior a 1.0, no excede 2.0..	0.15	0.25
Superior a 2.0, no excede 5.0...	0.30	0.50
Superior a 5.0, no excede 10.0.....	0.50	0.70
Superior a 10.0, no excede 20.0.....	0.60	0.90
Superior a 20.0.....	3 por 100	4 por 100

Se consideran líquidos móviles todas las presentaciones inyectables de la Farmacopea Internacional a excepción de aquellas designadas como líquidos viscosos.

Las especificaciones internas de fabricación de una compañía farmacéutica admite desviaciones máximas del 5% de los volúmenes exigidos por el cuadro anterior.

De acuerdo con estas especificaciones un inyectable monodosis de 2 ml. nominales debe contener  $2 + 0.15 = 2.15$  ml. de líquido solución no viscosa y la tolerancia admitida es de 5% de este volumen, es decir,  $2.15 \times 0.5 = 0.10$  ml. Luego los límites de tolerancia son:

$$\begin{aligned}\text{Límite de tolerancia superior (L.T.S.)} &= 2.15 + 0.10 = 2.25 \text{ ml.} \\ \text{Límite de tolerancia inferior (L.T.I.)} &= 2.15 - 0.10 = 2.05 \text{ ml.}\end{aligned}$$

La desviación típica máxima admisible para una población de inyectables representada por un lote de fabricación será:

$$\text{Desviación típica máxima } \sigma_{m\acute{a}x} = \frac{L.T.S. - L.T.I.}{6}$$

$$\sigma_{m\acute{a}x} = \frac{2.25 - 2.05}{6} = 0.033 \text{ ml.}$$

Las características de un lote de fabricación que coincidiese con estas tolerancias máximas de desviación son:

$$\begin{aligned}\bar{X} &= 2.15 \text{ ml. (media aritmética)} \\ \sigma_{m\acute{a}x} &= 0.033 \text{ ml. (desviación típica)}\end{aligned}$$

En conclusión, todos los inyectables que tengan un volumen entre 2.05 y 2.25 ml. de solución inyectable, serán aceptados o de lo contrario si están fuera de estos límites serán rechazados. Es importante que los inyectables tengan la dosis adecuada para alcanzar el efecto terapéutico deseable.

En un estudio preliminar, es importante minimizar los efectos de los factores esencialmente ajenos al estudio. Tales factores se pueden deber a variaciones no naturales de material, ajustes del proceso y deterioro del mismo. Por eso se deben utilizar materiales, homogéneos, no realizar ajustes durante el estudio y, si se produce el deterioro del proceso durante esta fase, calcular su efecto y restarlo.

Una vez observadas y explicadas esas condiciones, se puede realizar un estudio de capacidad reuniendo los datos necesarios y calculando la desviación estándar de dichos datos:

$$\text{capacidad del proceso} = 6\sigma$$

Este intervalo de variación natural indica qué fracción será considerada defectuosa, mostrada en la figura 5.3. Se puede mejorar la calidad del producto farmacéutico modificando la disposición del proceso. Obtener la mejor calidad a la menor fracción defectuosa, se pueden denominar capacidad del proceso, siempre que sea alcanzable por simple modificación del mismo.

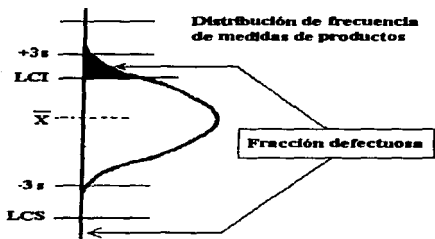


Figura. 5.3 Calidad del producto de un proceso.

### 5.3 Aplicación de la gráfica frecuencia-probabilidad para determinar la uniformidad de un lote con respecto a las tolerancias. (Rodríguez Deveso, 1976, p.77-78)

Como se sabe existen diferencias entre las unidades de los productos farmacéuticos que componen un lote de fabricación. Estas diferencias son definidas por las características de la distribución de frecuencias de la medida (peso, volumen, entre otras) que se realiza para comparar las desviaciones respecto al valor teórico previsto. En la práctica industrial estas desviaciones son más o menos detectadas y son atribuibles, además de factores inevitables, a causas determinadas que varían según:

1. Los *hombres* que intervienen en la fabricación por su grado de capacitación y conocimiento en la obtención de productos homogéneos y regulación adecuada de las máquinas.
2. Los *productos* que alimentan las máquinas por sus características tales como viscosidad, homogeneidad, uniformidad de tamaño de partícula entre otras.
3. Las *máquinas* por su construcción, desgaste de piezas móviles, tendencia a perder el reglaje, precisión.

La capacidad del proceso de fabricación se determina a partir de los datos obtenidos durante la fabricación que permiten calcular la media aritmética y la desviación típica de la población formada por las unidades que componen un lote.

La gráfica frecuencia-probabilidad resulta de gran ayuda para determinar la uniformidad de las unidades que componen un lote o partida cuando se carece de estos datos tomados durante la fabricación. Tal es el caso cuando se ha de comprobar que un lote o partida cumple con las especificaciones de uniformidad.

El problema que surge es fijar el número de unidades que se deberá tomar como muestra al efectuar la medida seleccionada para hacer el cálculo gráfico. Es evidente que cuanto mayor es el número de medidas realizadas, mayor será la precisión de los datos calculados. Sin embargo, la precisión aumenta rápidamente con el número de datos en un principio, pero luego aumenta lentamente de modo que su aumento no justifica el costo de la realización de un número grande de medidas.

En numerosas ocasiones la gráfica frecuencia-probabilidad es realizada a partir de 50 medidas efectuadas en 50 unidades (como mínimo) tomadas al azar, pero si tomamos 100 unidades se puede tener información más confiable.

La información que podemos obtener de la gráfica frecuencia-probabilidad es la siguiente:

1. Si cumplen la curva normal es indicativo de una producción controlada. El no cumplimiento pone de manifiesto fallos en la uniformidad atribuibles a causas determinadas en los hombres, producto o máquinas.
2. Comprobada la curva normal, se pasa a calcular el valor de la media aritmética y de la desviación típica que dará una imagen de la capacidad del proceso de fabricación, puesto que prácticamente todos los valores (99.7%) están comprendidos entre el triple en más o menos el valor de la desviación típica ( $\pm 3\sigma$ ) contada a partir de la media aritmética.
3. Conocidos los límites  $\pm 3\sigma$ , se comparan con los límites de tolerancia dados en las especificaciones de uniformidad, y se decide la aceptación según el resultado.

La figura 5.4. es un gráfico de este tipo. Los límites del proceso o de control se acostumbran a señalar con línea discontinua para diferenciarlos de los límites de tolerancia dados por las especificaciones representadas por líneas continuas.

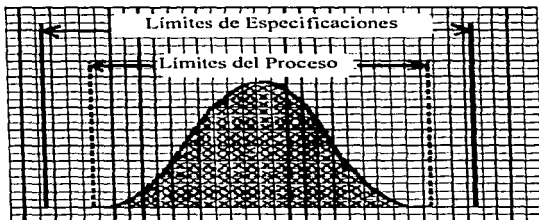


Figura 5.4. Representación gráfica de la distribución de frecuencias para comprobar que la medidas están comprendidas entre los límites de especificaciones de calidad

La información obtenida con 50 medidas suministra información de gran valor práctico sobre los lotes formados por millares de unidades. En caso que se desee precisar el error de los resultados que se obtienen al tomar un número determinado de unidades, se puede utilizar la siguiente ecuación matemática:

$$n = \left( \frac{3c.v.'}{e} \right)^2$$

$$c.v.' = \frac{\sigma' \times 100}{\bar{X}'}$$

donde:

- $n$  = tamaño de la muestra
- $c.v.'$  = coeficiente de variación en % (estimado previamente)
- $e$  = error admisible expresado en % de  $\bar{X}'$
- $\bar{X}'$  = valor medio esperado de la característica que ha sido medida.
- 3 = un factor correspondiente a una probabilidad de no exceder prácticamente (probabilidad del 3 por 1.000) del error  $e$ .
- $\sigma'$  = desviación típica esperada que coincide con la desviación máxima calculada.

La aplicación de ésta ecuación matemática se describe en el ejemplo 5.2.

#### Ejemplo 5.2. Gráfica frecuencia-probabilidad. (Rodríguez Deveso, 1976, p.75-76)

Las tolerancias de la variación de pesos de comprimidos según la Farmacopea Internacional, 2a. edición, se dan en el cuadro 5.2.

Cuadro 5.2 Tolerancias de pesos de comprimidos

Peso medio del comprimido en mg.	Desviación en porcentaje
13 o menos.....	15
De 13 a 130.....	10
De 130 a 324.....	7.5
Más de 324.....	5

De acuerdo con el cuadro anterior, los comprimidos de 200 mg. admiten tolerancias del 7.5% de su peso, es decir,  $200 \times 0.075 = 15$  mg. Entonces los límites de tolerancia son:

Límite de tolerancia superior (L.T.S.) =  $200 + 15 = 215$  mg.

Límite de tolerancia inferior (L.T.I.) =  $200 - 15 = 185$  mg.

La desviación típica máxima admisible para la población representada por un lote de fabricación será:

$$\text{Desviación típica máxima } \sigma_{\text{máx}} = \frac{L.T.S. - L.T.I.}{6} = \frac{215 - 185}{6} = \frac{30}{6} = 5 \text{ mg.}$$

Puesto que la media aritmética coincide con el valor medio (200 mg.) de los límites, las características del lote de fabricación son:

$$\begin{aligned} \bar{X} &= 200 \text{ mg. (media aritmética)} \\ \sigma_{\text{máx}} &= 5 \text{ mg. (desviación típica)} \end{aligned}$$

El tamaño de la muestra dado por la ecuación anterior aplicada a las especificaciones de uniformidad de peso de comprimidos según la tabla de tolerancias dada en el ejemplo 5.1. El tamaño del número de comprimidos que se ha de tomar como muestra se refiere al caso particular que la desviación típica esperada ( $\sigma'$ ) coincide con la desviación máxima calculada con los límites de tolerancia fijados por las especificaciones de uniformidad de peso.

Cuadro 5.3. Tabla del tamaño de la muestra de comprimidos de una población con desviación típica máxima según las especificaciones

Peso medio esperado por comprimido $\bar{X}'$ (mg.)	Desviación tolerada %	Tolerancia (mg.)	Desviación máxima $\sigma_{\text{máx}} = \frac{\text{Toler.}}{3}$ (mg.)	Coefficiente de variación (%) $c.v.' = \frac{\sigma' \times 100}{\bar{X}'}$	Tamaño muestra para $e = 1\%$ $n = \left(\frac{3 \times c.v.'}{1}\right)^2$
50	± 10	± 5	1.66	3.33	100
100	± 10	± 10	3.33	3.33	100
200	± 7.5	± 15	5.00	2.50	57
300	± 7.5	± 22.5	7.50	2.50	57
400	± 5	± 20	6.66	1.66	25
500	± 5	± 25	8.33	1.66	25

Se debe destacar la diferencia existente entre la precisión del cálculo matemático basado en la ecuación anterior, y la información que desea el personal de fabricación basada en el análisis de 50 medidas realizadas en 50 unidades tomadas al azar.

En muchas ocasiones la representación de las medidas obtenidas por medio de marcas (x) en papel cuadriculado, y la observación de la distribución de sus valores respecto a los límites de tolerancia suministra una información valiosa figuras 5.5 (A), (B) y (C).



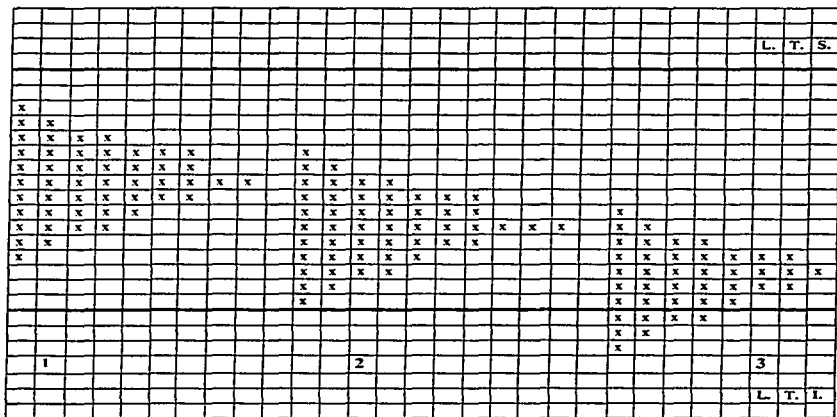


Figura. 5.5 (A). Ejemplos de dispersión de datos con respecto a sus límites de tolerancia.

1. La dispersión de medidas se encuentra comprendida entre los límites de tolerancia y el valor medio está centrado según se indica en la figura 5.5 (A.1). El proceso está produciendo unidades correctas, el proceso es estable las especificaciones.
2. La dispersión de la medida se encuentra comprendida entre los límites de tolerancia, pero su valor medio se ha desplazado peligrosamente hacia el límite inferior de tolerancia, figura 5.5 (A.2). Si continua el desplazamiento se producirán unidades defectuosas.
3. El desplazamiento del valor medio previsto en el caso anterior da lugar a unidades fabricadas fuera de los límites de tolerancias, figura 5.5 (A.3).





#### 5.4. Cómo se Construye un Gráfico de Capacidad del Proceso

Un gráfico de capacidad del proceso es un dibujo de la estabilidad o variación de la dispersión de la calidad sobre el tiempo, con relación a un valor especificado. La representación gráfica de la capacidad del proceso se puede realizar simplemente trazando la distribución de frecuencias de los datos con respecto a sus límites en un papel cuadrículado, o también puede ser representado por un gráfico frecuencia-probabilidad.

Para construir un gráfico de capacidad del proceso se pueden seguir 5 pasos, que son especificados en el ejemplo: 5.3.

1. Recoger alrededor de 50 o más datos del proceso de acuerdo con la secuencia de producción o sobre un cierto período de tiempo.
2. Emplear un papel milimétrico o cuadrículado, para dibujar una escala de valores medidos (usualmente una escala de tiempo) a lo largo del eje horizontal y una escala para valores de característica (calidad) a lo largo del eje vertical.
3. Representar en un gráfico los datos secuenciales. Crear un dibujo con los puntos que representan datos.
4. Trazar líneas que representan los valores especificados o límites de tolerancia.
5. Construir un histograma horizontal en el lado derecho del gráfico para clarificar la pauta de la distribución. En la figura 5.6 se pueden apreciar algunos ejemplos de representación de los gráficos de capacidad del proceso, que son similares a los presentados en las figuras 5.5 (A, B, C)

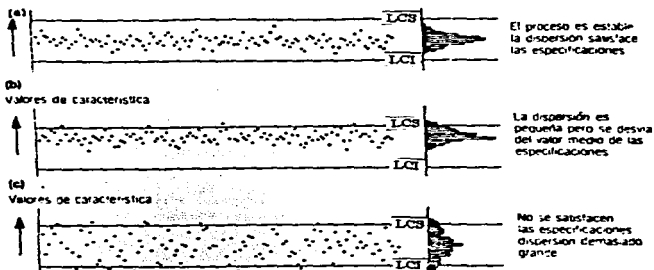


Figura 5.6. Gráficos de Capacidad del proceso

**Ejemplo 5.3 Control del Proceso**

Se desea conocer la uniformidad de peso de un medicamento presentado en cápsulas de gelatina dura, cuyo historial de control durante el proceso de fabricación es desconocido, y obtener información de la capacidad del proceso de fabricación utilizado respecto a los límites de tolerancias de las especificaciones, que exigen una uniformidad de peso bruto de cápsula (cápsula vacía + contenido) comprendida en  $\pm 10\%$  del peso medio.

Se analizaron las siguientes etapas:

1. Se seleccionaron 50 cápsulas tomadas al azar y se obtuvo su peso en una balanza que apreciaba décimas de mg., pero se redondeo tomando únicamente mg. Los resultados de las pesadas se escribieron en forma de tabla como muestra el cuadro 5.4.

<i>Control de uniformidad de peso</i>			
Medicamento:		Fecha:	
Instrucciones fabricación:		Lote:	
Máquina:		Cantidad producida:	100,000
Medida efectuada:	Peso bruto cápsula	Controlado por:	
Valor teórico:	400 mg.		

**Cuadro 5.4. Tabla de pesos en mg. para el ejemplo 5.3.**

390	412	406	399	402	410	407	411	405	404
400	392	405	389	399	410	403	400	396	399
411	401	395	399	404	393	399	391	413	396
397	399	406	389	408	406	419	400	400	394
407	406	399	401	394	418	394	393	410	399

2. Se observa que el valor máximo es 419 mg. y el valor mínimo 389, con una diferencia de 30 mg. Se selecciona un intervalo de clase de 2 mg. 388-390, 390-392..... con lo que se obtienen 16 intervalos para la representación de frecuencias de las medidas.
3. Se realiza la representación gráfica frecuencia-probabilidad según se ha indicado anteriormente y se muestra en la figura 5.7. De ella se deducen las siguientes conclusiones:
  - a). La distribución de pesos se aproxima a la curva normal, pues se puede trazar la Recta de Henry.
  - b). La media aritmética es 401 mg. (punto del eje horizontal de intervalos coincidente con la intersección de la Recta de Henry a 50% de la escala de probabilidad).
  - c). Las intersecciones de las líneas horizontales + 1 sigma y -1 sigma permiten calcular el valor de la desviación típica.

$$\text{Desviación típica: } (\sigma) = \frac{409 - 394}{2} = 7.5 \text{ mg}$$

4. los límites del proceso de fabricación están comprendidos prácticamente (99.7%) entre los valores  $+3\sigma$  y  $-3\sigma$  contados apartir del peso medio calculado. Es decir los límites del proceso son:

Límite superior del proceso:  $401 + 3(7.5) = 423.5$  mg.

Límite inferior del proceso:  $401 - 3(7.5) = 378.5$  mg.

Estos límites se han trazado en la figura 5.7 con líneas discontinuas, y se ha dibujado una curva normal acampanada, indicativa de que la distribución es normal.

5. Los límites de tolerancia de uniformidad de peso se calculan a partir del  $\bar{n}$  10% admitido por las especificaciones:

Límite superior de tolerancia:  $401 + 40.1 = 441.1$  mg.

Límite inferior de tolerancia:  $401 - 40.1 = 360.9$  mg.

Estos límites se han trazado en la figura 5.7 con líneas continuas.

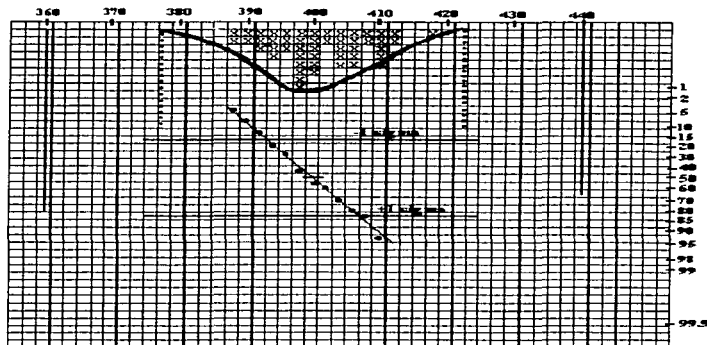


Figura. 5.7. Gráfica frecuencia-probabilidad aplicada al estudio de uniformidad de peso bruto de cápsulas de gelatina dura del ejemplo 5.3 para obtener información de la capacidad del proceso con relación a los límites de tolerancias de las especificaciones.

**Conclusión del estudio:** Las variaciones de peso existentes en las cápsulas se pueden considerar atribuibles al azar y la capacidad del proceso de fabricación (producto, máquinas, hombres) es satisfactoria con relación a los límites de tolerancia de las especificaciones de uniformidad de peso.

### 5.5. Índices de Capacidad. (DeVor Richard, 1992, pág. 196-197)

Además de los métodos gráficos, que sirven para representar la capacidad del proceso, existen los índices de capacidad, que son la forma matemática de representar la capacidad del proceso. Estos índices van a complementar la información que los gráficos proporcionan. Estos índices son:  $C_p$ ,  $C_{pk}$ ,  $C_{pl}$ ,  $C_{pu}$ .

#### 5.5.1. Índice de Capacidad para una Especificación Bilateral ( $C_p$ )

Tal cual como ha sido definida, la capacidad es una característica intrínseca y única del proceso, vale  $6S$ , en particular, no hace referencia a la especificación.

Un proceso puede ser capaz para fabricar un producto, pero no capaz para fabricar otro. Por ejemplo, un proceso de fabricación de comprimidos puede nesesarriamente ser apto para fabricar comprimidos con un principio activo A, con una dosis de 100 mg/comprimido, pero no puede ser apto este proceso para fabricar comprimidos, con el mismo principio activo A pero con una dosis de 25 mg/comprimido.

Por consiguiente es interesante relacionar la capacidad con la tolerancia. Se define entonces un índice llamado *índice de capacidad* que toma en cuenta al mismo tiempo la tolerancia o límite de especificación y la dispersión actual del proceso. La definición adoptada es la siguiente:

$$C_p = \text{Dispersión permitida} / \text{Dispersión actual}$$

$$C_p = \text{índice de capacidad} = \frac{\text{inter intervalo de tolerancia}}{\text{capacidad del proceso}}$$

$$C_p = \frac{T_s - T_l}{6S}$$

donde:

- $T_s$  = tolerancia o especificación superior
- $T_l$  = tolerancia o especificación inferior
- $6S$  = desviación estándar estimada del proceso cuando es estable
- $C_p$  = designa la capacidad potencial del proceso para recordar que esto es un indicador del desempeño que el proceso puede alcanzar en ausencia de causas especiales.

**Conclusión del estudio:** Las variaciones de peso existentes en las cápsulas se pueden considerar atribuibles al azar y la capacidad del proceso de fabricación (producto, máquinas, hombres) es satisfactoria con relación a los límites de tolerancia de las especificaciones de uniformidad de peso.

### 5.5. Índices de Capacidad. (DeVor Richard, 1992, pág. 196-197)

Además de los métodos gráficos, que sirven para representar la capacidad del proceso, existen los índices de capacidad, que son la forma matemática de representar la capacidad del proceso, estos índices van a complementar la información que los gráficos proporcionan. Estos índices son:  $C_p$ ,  $C_{pk}$ ,  $C_{PL}$ ,  $C_{PU}$ .

#### 5.5.1. Índice de Capacidad para una Especificación Bilateral ( $C_p$ )

Tal cual como ha sido definida, la capacidad es una característica intrínseca y única del proceso, vale  $6S$ , en particular, no hace referencia a la especificación.

Un proceso puede ser capaz para fabricar un producto, pero no capaz para fabricar otro. Por ejemplo, un proceso de fabricación de comprimidos puede necesariamente ser apto para fabricar comprimidos con un principio activo A, con una dosis de 100 mg/comprimido, pero no puede ser apto este proceso para fabricar comprimidos, con el mismo principio activo A pero con una dosis de 25 mg/comprimido.

Por consiguiente es interesante relacionar la capacidad con la tolerancia. Se define entonces un índice llamado *índice de capacidad* que toma en cuenta al mismo tiempo la tolerancia o límite de especificación y la dispersión actual del proceso. La definición adoptada es la siguiente:

$$C_p = \text{Dispersión permitida} / \text{Dispersión actual}$$

$$C_p = \text{índice de capacidad} = \frac{\text{intervalo de tolerancia}}{\text{capacidad del proceso}}$$

$$C_p = \frac{T_s - T_I}{6S}$$

donde:

$T_s$  = tolerancia o especificación superior

$T_I$  = tolerancia o especificación inferior

$6S$  = desviación estándar estimada del proceso cuando es estable

$C_p$  = designa la capacidad potencial del proceso para recordar que esto es un indicador del desempeño que el proceso puede alcanzar en ausencia de causas especiales.



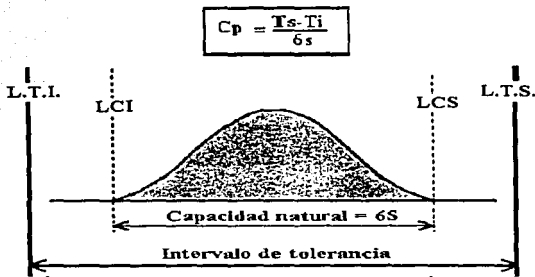


Figura 5.8. Indicador de la dispersión.  $\hat{C}_p$

Para una capacidad ( $6s$ ) dada, cuando el intervalo de tolerancia aumenta, el coeficiente  $C_p$  aumenta también, y el proceso es más capaz.

- Cuando  $C_p \geq 1$  en teoría no se encontrarán productos no conformes.
- Cuando  $C_p < 1$ , la dispersión es superior al intervalo de tolerancia y se tendrá una proporción de productos no conformes. Esta proporción será proporcional a la porción de área situada bajo la curva y la exterior de los límites de tolerancia. El cálculo de esta porción de área, se hará con la ayuda de la tabla de distribución normal.
- En la práctica, el centrado del proceso no es jamás perfecto, por lo cual el proceso está totalmente protegido de causas especiales. Se adopta entonces coeficientes  $C_p$  superiores a la unidad, para protegerse contra estos problemas y evitar la salida de productos no conformes.

El índice de capacidad se puede hacer con respecto a los límites de tolerancia o con los límites de control, esto depende de cual queremos comparar nuestra dispersión de datos, por eso en la fórmula sólo se especifica como tolerancia inferior y superior, dependiendo con cuales límites se desea hacer la comparación.

La figura 5.9 muestra los valores de referencia de  $C_p$  y la tendencia de la capacidad del proceso.

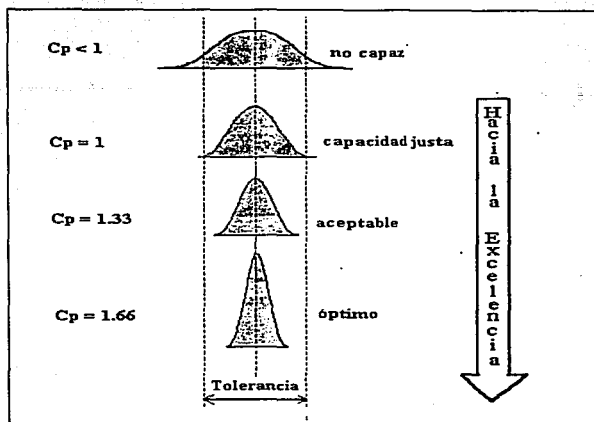


Figura 5.9 Coeficiente de descentrado,  $C_p$

### 5.5.2. Índice de Capacidad para una Especificación Unilateral $C_{pk}$

Cuando la especificación es unilateral, es decir solamente hay un máximo o un mínimo que no debe ser rebasado, o cuando la media del proceso esta descentrada con relación al centro de la especificación, se define también un segundo coeficiente, llamado  $C_{pk}$  que toma en cuenta el centrado (o descentrado) del proceso lo cual es ignorado por el coeficiente  $C_p$ .

En alguna literatura (Kazuo Oseki, 1984, pág. 65) se obtiene el índice  $C_{pk}$  a partir del cálculo de los índices  $C_{pU}$  y  $C_{pL}$ , los cuales se obtienen a partir de la comparación de la media con respecto al límite superior e inferior de especificación respectivamente, y de estos dos índices ( $C_{pU}$  y  $C_{pL}$ ) el que de como resultado el menor valor, es el que se reporta como  $C_{pk}$ . Aquí se describe el  $C_{pk}$  como función de los dos índices  $C_{pU}$  y  $C_{pL}$ , ya que es importante medir la dispersión de los datos con respecto a los dos límites de especificación, también se utilizan estos índices cuando sólo tenemos un límite de especificación.

Los casos en los que puede ser utilizado este índice son los siguientes:

Caso 1: Límite máximo o un descentrado hacia valores altos de la característica, por lo tanto:

$$C_{pk} = \frac{T_S - \bar{X}_0}{3s} = C_{PU}$$

Caso 2: Un límite mínimo o un descentrado hacia los valores bajos de la característica, por lo tanto:

$$C_{pk} = \frac{\bar{X}_0 - T_L}{3s} = C_{PL}$$

donde:

$T_L$  = Tolerancia o especificación inferior

$T_S$  = Tolerancia o especificación superior

$\bar{X}_0$  = Media estimada del proceso

$s$  = desviación estándar estimada del proceso

$C_{pk}$  = Coeficiente de descentrado del proceso con relación a la especificación

A mayor  $C_{pk}$  menor proporción de no conformes.

En todos los casos de la figura 5.9, la proporción de no conformes está dado por la proporción del área situada bajo la curva de la distribución y fuera de la especificación.

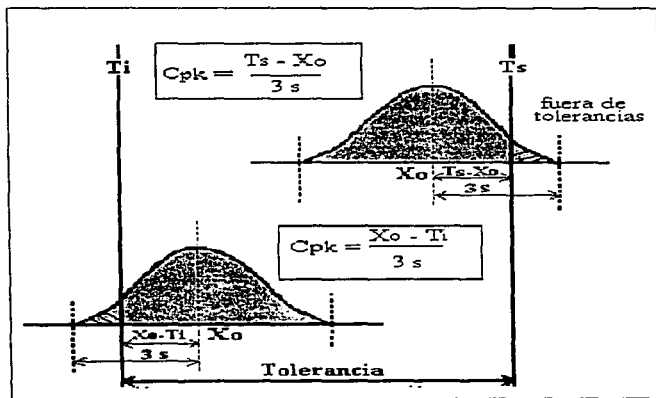


Figura 5.10. Coeficiente de descentrado  $C_{pk}$

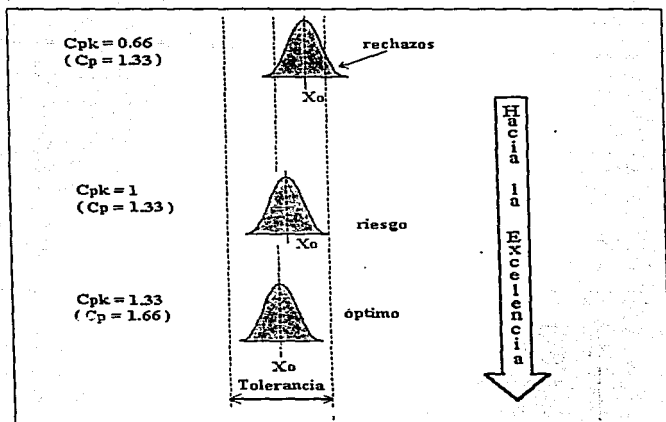


Figura 5.11. Algunos valores de referencia de  $C_{pk}$  comparado con un  $C_p = 1.33$

### 5.6. Criterios para Definir los Índices de Capacidad.

- 1) Si el  $C_p$  es mayor que 1.3 y el  $C_{pk}$  es también mayor a 1.3, el proceso es capaz y es centrado.
- 2) Si el  $C_p$  es mayor que 1.3 y el  $C_{pk}$  es menor se dice que el proceso es no centrado pero si es capaz, aquí podríamos cambiar la media del proceso.
- 3) Si el  $C_p$  es menor que 1.3 y el  $C_{pk} = C_p$ , el proceso es centrado pero no es capaz.
- 4) Si el  $C_p$  es menor que 1.3 y el  $C_{pk}$  es menor que el  $C_p$ , el proceso es no centrado y tampoco es capaz.

Estas cuatro situaciones que se pueden presentar en un proceso, se deben de tomar en cuenta para decidir cuando hay que hacer modificaciones al proceso, a continuación se explican con más detalle estas situaciones.

## 5.7. Las Cuatro Situaciones de un Proceso (DeVor Richard, 1992, pág. 206-207)

Para especificaciones dadas de un producto, el proceso puede encontrarse en una u otra situación de las cuatro siguientes:

- 1) La situación confortable
- 2) El caso límite
- 3) Al borde del caos
- 4) Situación caótica

Cuadro 5.5. Las cuatro situaciones de un proceso

	Proceso bajo control Estadísticamente estable	Proceso que no esta bajo control Estadísticamente inestable
Dispersión actual al interior de las especificaciones	<p><b>1. Situación Confortable</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Productos actuales conformes al 100%.</li> <li>• Pero situación jamás adquirida.</li> <li>• Aprovecharla para mejorar aún el proceso</li> </ul>	<p><b>3. Proceso al Borde del Caos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Productos actuales conformes al 100%.</li> <li>• Para proceso inestable, todo puede suceder.</li> <li>• Eliminar las causas especiales para reportarse al caso (1).</li> </ul>
Dispersión actual superior a las especificaciones	<p><b>2. El Caso Límite</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejorar el proceso para pasar al caso (1), trabajando sobre la dispersión. o</li> <li>• Revisar las especificaciones.</li> </ul>	<p><b>4. Situación Caótica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Importantes mejoras del proceso son necesarias.</li> <li>• Comenzar por estabilizar el proceso para:</li> <li>• pasar al caso (1)</li> <li>• o al caso (2)</li> </ul>

La figura 5.12. ilustra la tendencia de estas situaciones del proceso.

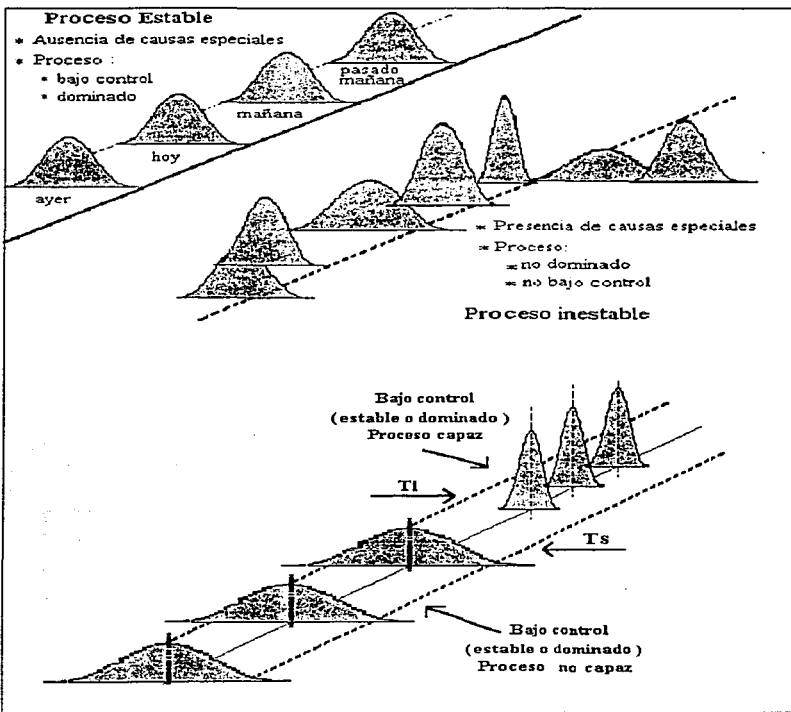


Figura 5.12. Comparación de la Estabilidad de los Procesos

Los criterios utilizados para delimitar estas cuatro situaciones son:

La estabilidad y conformidad del producto a las especificaciones. Según estos criterios las cuatro situaciones se presentan como se indica en el cuadro 5.5.

*1) La situación confortable, está caracterizada por:*

- h) un proceso estable
- c) y una dispersión inferior a las especificaciones

Está en una situación privilegiada porque todos los productos son buenos al 100%, por consiguiente no hay reprocesos ni rechazos, los cargos necesarios por la inspección, separación de producto bueno de malo entre otros son reducidos; los esfuerzos pueden entonces reorientarse hacia las acciones de prevención y mejoramiento.

Cuando el proceso es estable, los esfuerzos de mejoramiento del proceso se vuelven fáciles de alcanzar; un proceso inestable es difícil de mejorar.

Pero esta situación no se adquiere para siempre. Es necesario, entonces aprovecharla para mejorar y tener ventaja, y estar protegido contra situaciones no deseables, utilizando todas las herramientas que permitan asegurar la calidad.

Cuando el proceso está en esta situación confortable, sus variaciones se encuentran al interior de los límites de las especificaciones siendo estables día a día.

Las cuatro situaciones que se pueden observar en un proceso son las siguientes:

1. El proceso es estable.
2. La dispersión natural del proceso es inferior a la especificación.
3. La media del proceso está ajustada al buen valor. Cuando la distribución del proceso es normal, la media debe estar centrada entre las tolerancias y no sobre el valor normal de la especificación.
4. El procedimiento de operación es respetado.

Desde que se introduce un cambio en el proceso, por débil que este sea, se esperan encontrar inconvenientes. El cambio en cuestión no es solamente el tiempo de revisión de un proceso, es también el intercambio de una pieza desgastada, la reparación seguida de una falla. También se puede tratar de un cambio en la organización del trabajo, cambio de clima, o de la introducción de un cambio de un proveedor, entre otras.

*2) El caso límite*

Esta situación se distingue de la situación confortable por el hecho de que la capacidad del proceso es insuficiente en relación a las especificaciones del producto. Esta situación está caracterizada por:

- a) un proceso estable
- b) la existencia de un porcentaje de no conformes, proporción estable también

La solución para esta situación, consiste en seleccionar el producto al 100% es una medida previsoras. En todo caso esto no es totalmente satisfactorio, aún cuando sea muy eficaz la selección, porque ciertos productos pasaran a través de la inspección y serán expedidos a los clientes.

La verdadera solución consiste en parar la producción de productos no conformes, para hacer esto, en el caso donde el proceso este bajo control, hay dos posibilidades:

- a) ajustar la media del proceso al buen valor
- b) modificar el proceso actuando sobre la dispersión.

### 3) Al borde del caos

Esta situación esta caracterizada por:

- a) productos todos conformes
- b) un proceso no bajo control

Esta situación es un poco sorprendente a priori, esto se puede presentar cuando el índice de capacidad  $C_p$  es superior a la unidad.

### 4) El caos

Esta situación esta caracterizada por:

- a) un proceso que no esta bajo control
- b) la existencia de productos no conformes

Esta situación se encuentra cuando la capacidad natural del proceso esta próximo a las especificaciones. la proporción de disconformes cambia de un día a otro de manera impredecible los esfuerzos de mejoramiento son retos difíciles, pero no imposibles. Como en el caso anterior, la manera de solucionar esta situación es comenzando por estabilizar el proceso y eliminar las causas especiales.

Para complementar el análisis de capacidad de proceso los gráficos de control son necesarios para conocer, la situación actual en la que se encuentra el proceso, es decir para caracterizar la situación, identificar y eliminar las causas especiales y reconocer el momento en que se requiere que el proceso se mejore, para poder llegar a lo que se espera del proceso, que es garantizar la calidad de los medicamentos con un mínimo de productos defectuosos.

Cuando se trata de un desarrollo de un proceso, el análisis de capacidad de proceso se aplica antes de efectuar los gráficos de control, pero para un proceso de evaluación estos se aplican después de haber hecho los gráficos de control ya que el proceso se supone que esta funcionando de acuerdo a las especificaciones y tolerancias definidas.



## **CAPITULO 6**

### **GRAFICOS DE CONTROL POR VARIABLES**

Se debe diferenciar el control de calidad que se realiza en un lote de preparado terminado del Control de la calidad que se efectúa durante el proceso de fabricación. El control de calidad del producto terminado acepta o rechaza el lote o partida, y su decisión no puede variar las características del fabricado.

El control de calidad durante la fabricación estudia las características del producto que se está manufacturando en un determinado momento y las compara con límites prefijados. Su decisión de aceptación o rechazo está relacionada con muestras representativas de la marcha del proceso de fabricación que permiten prever la producción de unidades defectuosas, siendo posible llegar a interrumpir la fabricación para corregir causas anómalas y conducir la fabricación dentro de los límites fijados como correctos.

El personal de fabricación debe convencerse que existen características cuyas variaciones se deben conocer durante la fabricación para interrumpir oportunamente, evitando la producción de unidades defectuosas. De otro modo el control de la calidad detectará variación anómala una vez que el lote se ha fabricado, pero su decisión no tiene ya trascendencia alguna en el objetivo de una fabricación correcta.

Las características logradas en un producto farmacéutico o proceso tecnológico son el resultado de la acción conjunta de una serie de causas de variación que actúan durante el proceso de fabricación, por lo que las fabricaciones industriales no deben de correr el riesgo de producir productos incorrectos o fuera de los límites de tolerancias, y que el control de calidad no puede quedar reducido a simple decisión de aceptación o rechazo de los productos terminados.

#### **6.1 ¿Qué son los Gráficos de Control?**

En cualquier proceso de fabricación, sin importar su buen diseño o mantenimiento cuidadoso, siempre existe cierto grado de variabilidad inherente o natural. Muchas de estas variaciones son debidas a *causas aleatorias o fortuitas* y otras a *causas asignables o atribuibles*.

Un proceso que funciona con sólo causas fortuitas o aleatorias de variabilidad se considera *bajo control estadístico*, debido a que estas causas es el efecto acumulativo de muchas pequeñas causas esencialmente incontrolables, difíciles de identificar o eliminar cuyo efecto en la característica de calidad medida es pequeña y se compensa entre sí.

Cuando el proceso funciona en presencia de causas atribuibles se considera fuera de control, las causas asignables o atribuibles son aquellas cuyo efecto es constante, que se pueden identificar y

eliminar y que tienen un efecto importante en el valor de las características de calidad de los productos farmacéuticos.

Por lo general, los procesos de fabricación funcionan en un estado bajo control, generando productos aceptables durante períodos relativamente largos. Sin embargo, a veces se presentan causas atribuibles, aparentemente al azar, que provocan un cambio hacia un estado fuera de control, en el que una mayor proporción de la salida del proceso no cumple con los requisitos o las especificaciones. Uno de los objetivos importantes del control estadístico de procesos es detectar rápidamente la ocurrencia de causas atribuibles o cambios en el proceso, a fin de investigar y tomar acciones correctivas antes de la producción de muchas piezas de medicamentos no conformes con las especificaciones.

*Los gráficos de control estadístico son comparaciones gráficas y cronológicas (cada 10, 20, 30, ...min.) de las características de la calidad de las unidades que se están produciendo respecto a límites prefijados de la capacidad del proceso u operación (lavado de ampollitas y viales, dosificado de volúmenes o pesos entre otros).* Los gráficos de control son métodos para analizar y presentar los resultados obtenidos de las muestras retiradas de las líneas de fabricación y proporcionan un criterio para detectar las variaciones atribuibles a hombres, productos o máquinas, ajenas a las variaciones inevitables atribuibles a causas fortuitas o del azar. El tamaño de la muestra ( $n$ ) es pequeño (inferior a 50) y está formado generalmente por 4 ó 5 unidades. El número 5 facilita el cálculo de los valores medios aritméticos. Mayor tamaño de muestra no compensa la mayor precisión con el aumento de costo de control.

Es importante que la muestra sea tomada con una base racional basada en el tiempo, lugar, procedencia o proceso tecnológico. Por ello, usualmente las muestras están formadas por unidades producidas consecutivamente en un tiempo determinado y son retiradas consecutivamente de las líneas de fabricación. La base racional tecnológica se funda en la disposición de elementos esenciales de las máquinas. Así, si se toma esta base, se debe extraer una muestra de 6 ó 12 ampollas cuando la máquina llenadora-dosificadora posee 6 agujas llenadoras, o la muestra es de 8 ó 16 comprimidos si la máquina de comprimir posee 8 punzones.

La detección de las causas de variación ajenas al azar, se basa en fijar *límites de control* para las variaciones que se observan. Estos límites son denominados "3 sigma" y están situados a una distancia tres veces el valor de la desviación típica de la muestra en sentido superior e inferior del valor central (media aritmética). De este modo se tiene una línea central que corresponde al valor medio y dos líneas (superior e inferior) que señalan los límites superior e inferior de control.

Los valores de media aritmética, recorrido, fracción defectuosa, entre otras, obtenidos de la muestra que caen dentro de la zona limitada por las líneas que señalan los límites de control se consideran con variaciones atribuibles al azar, mientras que los valores situados exteriormente a la zona citada presentan variaciones atribuibles a causas ajenas al azar, es decir, atribuibles a hombres, producto o máquina, y por tanto, exigen una investigación para efectuar una acción correctiva.

El objetivo de los gráficos de control es prevenir la producción defectuosa que se origina cuando el proceso no está bajo control, indicando cuando debe tomarse una acción correctiva, de acuerdo con los resultados obtenidos a partir de muestras tomadas de la línea de producción.

En la figura 6.1 se presenta un gráfico de control típico que es una representación gráfica de una característica de calidad, medida o calculada a partir de una muestra, en función del número de la muestra o del tiempo. La gráfica tiene una línea central que representa el valor medio de la característica de calidad, correspondiente al estado bajo control (es decir sólo hay causas fortuitas). En la gráfica se muestran también otras dos líneas horizontales, llamadas límite de control superior (LCS) y límite de control inferior (LCI). Se escogen estos límites de manera que si el proceso está bajo control, casi la totalidad de los puntos muestrales se halle entre ellos. Mientras los puntos se encuentren entre los límites se considera que el proceso está bajo control y no es necesario tomar ninguna acción. Sin embargo, un punto que se encuentra fuera de los límites de control, se interpreta como una evidencia de que el proceso está fuera de control, y son necesarias acciones de investigación y corrección, a fin de encontrar y eliminar la o las causas atribuibles a este comportamiento. Se acostumbra unir los puntos muestrales en el gráfico de control mediante segmentos rectilíneos, con objeto de visualizar mejor la evolución de la secuencia de los puntos en el tiempo.

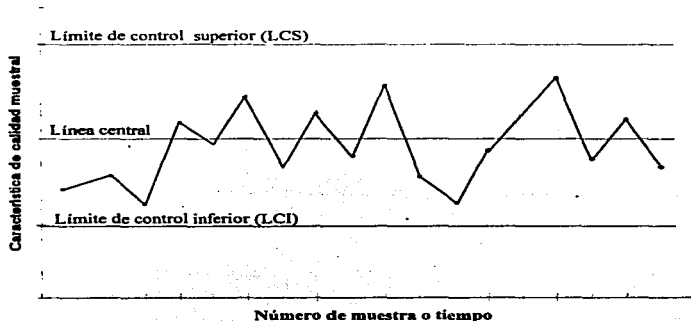


Figura. 6.1 Gráfica de control típica.

### 6.2 Aplicación de los Gráficos de Control Estadístico (Rodríguez Deveso, 1976, pág. 93)

Los gráficos de control son una herramienta estadística importante en el control total de la calidad, a continuación se dan las principales aplicaciones y utilidades de los gráficos de control.

1. Permiten establecer un criterio objetivo e impersonal para definir y comparar la calidad de las unidades fabricadas. Por tanto, es posible conocer las diferencias de calidad existentes entre lotes fabricados aparentemente en idénticas condiciones de hombres, producto y maquinaria.
2. Permiten diferenciar las variaciones atribuibles al azar o fortuitas y las variaciones atribuibles a causas determinadas que suponen variaciones anormales.
3. Evitan la producción de unidades defectuosas antes que se hayan producido, y son el fundamento de la decisión de interrumpir una operación o proceso para efectuar las correcciones y regulaciones oportunas.
4. Permiten juzgar las posibilidades de una determinada maquinaria, puesto que hacen posible la comparación de su capacidad con límites de tolerancia prefijados para las unidades producidas.
5. Son imprescindibles en la producción que utiliza procedimientos automáticos de fabricación para decidir rápidamente una acción correctiva de fabricación fuera de control. De otro modo los procedimientos automáticos serán antieconómicos como consecuencia de una posible fabricación de gran número de unidades fuera de límites de tolerancia.
6. Son el fundamento de la formación del personal encargado de la producción, el cual debe conocer los objetivos y criterios que aporta su trabajo y esfuerzo a la calidad de las unidades fabricadas.

Estas aplicaciones presentan facetas importantes para una empresa en cuestiones relacionadas con la economía, ingeniería, adquisición de maquinaria nueva o desecho de maquinaria.

En efecto, los gráficos de control juegan un papel importante en la economía de la empresa por sus consecuencias.

1. Aumentan el rendimiento de la producción, pues establecen un criterio que evita manipulaciones y paros innecesarios e injustificados de las máquinas automáticas.
2. Evitan la producción de lotes defectuosos.
3. Suministran un método económico y racional de efectuar el control.
4. Indican la necesidad de reparación o sustitución de maquinaria cuando las variaciones en las unidades que se producen son superiores a las tolerancias límites.

**Respecto a la trascendencia de los gráficos de control estadísticos en la tecnología o ingeniería se debe destacar que:**

1. Proporcionan un criterio objetivo e impersonal para decidir la conveniencia de adquisición de una determinada máquina destinada a producir una calidad prefijada.
2. Indican la necesidad de reparaciones en la maquinaria cuando las características de la calidad de las unidades producidas así lo exigen.

Los gráficos de control estadísticos aplicados durante la fabricación a pie de máquina deben resultar de fácil interpretación para las personas que intervienen, para que vean en ellos la utilidad de la tecnología moderna y no sean considerados como un documento más. Se debe tener siempre presente que la calidad es asunto de todas las personas que forman la empresa y la motivación por la calidad se basa en características objetivas e impersonales, ajenas a exigencias arbitrarias o personales.

Los gráficos de control estadístico son una técnica eficaz y su aplicación en la fabricación de medicamentos y cosméticos es particularmente indicada por el empleo de máquinas automáticas en muy variadas operaciones como lavado, dosificado, cerrado de envases y empaquetado entre otras, en las que se llegan a producir miles de unidades en una hora. Los gráficos de control son la herramienta del personal de fabricación para juzgar que realiza correctamente y bajo control la operación encomendada. Difícilmente se puede concebir una fabricación acorde a la tecnología moderna sin que cada máquina y operación trabaje bajo control, y por tanto, esté presente el correspondiente gráfico de control relacionado con la característica o características críticas del proceso u operación. De otro modo la producción automática de miles de unidades fuera de control que, si están fuera de los límites de tolerancia, serán rechazadas por un control posterior.

### **6.3. Tipos de Gráficos de Control Estadístico**

De acuerdo con las características de calidad a inspeccionar los gráficos de control se clasifican en:

1. Gráficos de Control por Variables.
2. Gráficos de Control por Atributos.

*Los gráficos de Control por Variables* se emplean preferiblemente cuando la característica inspeccionada es medible cuantitativamente, por ejemplo: volumen, peso, tiempo de desintegración, diámetro, masa o concentración de un componente en un producto dado entre otras.

*Los Gráficos de Control por Atributos* se emplean cuando la inspección consiste en apreciar la presencia o ausencia de determinado atributo, el término atributo se refiere a la calidad correcta o defectuosa de la unidad inspeccionada. Así el control de la calidad se basa en la característica "buena o mala", "pasa o no pasa", "cumple o no cumple las especificaciones", "aceptable o rechazable".

Este tipo de control que se aplica frecuentemente en la inspección de unidades suministradas por fabricantes de ampollas, viales, frascos, literaturas, cajas de cartón, entre otras. Determinadas inspecciones no miden sus dimensiones (diámetros de cuerpo, diámetros de boca, número de erratas del texto impreso entre otras) sino que se aplican calibres "pasa o no pasa", se juzga si el texto impreso es "correcto o incorrecto".

El control por atributos es aplicado durante el proceso de fabricación cuando se inspecciona visualmente ampollas inyectables, y se clasifican como unidades correctas, o defectuosas respecto a fibras u otras partículas extrañas. El mismo tipo de control por atributos es aplicado para inspeccionar las unidades a la salida de las máquinas de lavado, utilizando el atributo "correcta o defectuosa" para las unidades carentes de suciedades, fibras, polvo u otras partículas extrañas y las unidades que presenten estos defectos.

Así mismo se aplica el control por atributos cuando se realiza el control de unidades de comprimidos, grageas, cápsulas entre otras, que la máquina contadora vierte en los frascos. La característica de la calidad de la operación se mide por el atributo "número correcto o incorrecto" de unidades por frasco, puesto que es indicativo de la calidad de la operación contadora de la máquina.

La medición de la calidad por atributos se refleja en los denominados gráficos de control por atributos, entre los que se encuentran los gráficos de control de porcentaje defectuoso y los gráficos de número de defectos por unidad.

Los Gráficos de Control por Variables, según el estadígrafo que se emplee se clasifican en:

- Gráficos de tendencia central.
  - a) gráficos de elementos individuales ( $\bar{X}$ )
  - b) gráficos de medias ( $\bar{\bar{X}}$ )
  - c) gráficos de medianas ( $Md$ )
  - d) gráficos de centros de recorrido ( $\bar{R}$ )
- Gráficos de dispersión.
  - a) gráficos de recorrido (R)
  - b) gráficos de desviaciones típicas ( $\sigma$ )
- Gráficos de estadígrafos
  - a) gráficos de coeficientes de variación (C.V.)
  - b) gráficos de multivariados (Mv)

Los Gráficos de Control por Atributos, pueden ser:

- Gráficos de Número de unidades defectuosas (np)
- Gráficos de fracción defectuosa (p)
- Gráficos de defectos por unidades (u)
- Gráficos de defectos por subgrupos (c)

Los gráficos de control más empleados en el control de procesos se resumen en los cuadros 6.1 y 6.2.

Cuadro 6.1 Tipos de gráficos de control por variables y sus usos

Categoría	Tipo de gráfico	Cantidad estadística	Aplicación	Ventajas	Desventajas
Valores medidos Gráficos de Control por Variables	Gráfico $\bar{X}$ -R	Media y rango	• Reflejar gráficamente dimensiones y su precisión, peso, dureza, espesor y otras cantidades medibles	1. Provee una máxima utilización del dato.	1. Comprensible por el personal sólo después del adiestramiento.
	Gráfico Md-R	Mediana y rango	• Reflejar gráficamente cantidades medibles: similar a $\bar{X}$ -R pero requiere menos cálculos para dibujarlo.	2. Provee información detallada de la mediana y la variación.	2. Un gráfico de control por cada característica a inspeccionar.
	Gráfico X	Valores medidos individuales	Utilizado cuando es costoso obtener valores medidos y se desea una acción rápida (datos medidos individualmente más bien que en conjuntos de muestras)	3. El tamaño de muestra es pequeño	3. No debe utilizarse con datos atributivos.

Cuadro 6.2 Tipos de gráficos de control por atributos y sus usos

Categoría	Tipo de gráfico	Cantidad estadística	• Aplicación	Ventajas	Desventajas
Valores contados Gráficos de Control por Atributos	Gráfico np	Número de unidades defectuosas	• Reflejar gráficamente el número de unidades defectuosas en muestras de tamaño fijo	1. Datos disponibles en los registros de inspección.	1. No provee información detallada de las características individuales.
	Gráfico p	Porcentaje de defectos	• Reflejar gráficamente el número de unidades defectuosas en muestras de tamaño variable (fracción defectuosa)	2. Fácil comprensión por el personal.	2. No reconoce diferentes gradaciones del defecto en las unidades.
	Gráfico c	Número de defectos	• Reflejar gráficamente el número de defectos aparecidos en un producto de tamaño fijado o unidad previamente definida sobre un cierto periodo de tiempo (por ejemplo, el número de rayados o muescas en una ampollita)	3. Provee un enfoque general de la calidad.	3. Tamaño de muestra grande.
	Gráfico u	Número de defectos por unidad de área	• Reflejar el número de defectos que aparecen en un producto de tamaño variable sobre un periodo de tiempo (por ejemplo literatura arrugada, suciedad de ampollitas o comprimidos entre otras)	4. Bajo costo.	



**6.4. Gráfico de Control por Variables. (Rodríguez Deveso, 1976, pág. 97-99).**

La distribución de frecuencias de las medidas permite definir las variaciones existentes entre las unidades medidas atribuibles a causas inevitables. También la curva normal está caracterizada por el valor medio y la desviación típica (sigma). A partir de estas características se fijan los límites de variación normal del proceso, puesto que se sabe que prácticamente (exactamente el 99.7%) todas las unidades medidas están comprendidas dentro de los límites de variación comprendido entre  $\pm 3\sigma$  (más y menos tres sigma) del valor de la media aritmética.

La posibilidad de fijar los límites de la variación "normal" de las medidas permite controlar la calidad del proceso, puesto que se pueden comparar estos límites con las características de la distribución de frecuencia de las medidas que resultan de una muestra de unas 50 unidades retiradas a la salida de la máquina. Si las variaciones medidas están dentro de los límites del proceso anteriormente calculados, la máquina está produciendo unidades correctas. Si la distribución no es "normal" es indicativo de la existencia de variaciones atribuibles a otras causas como hombres, producto o máquinas, ajenas a las variaciones del azar o inevitables.

Este procedimiento, basado en la realización de medidas en muestras grandes (50 unidades) de unidades, se ha expuesto como aplicación de la distribución de frecuencias y supone un control fundamentado en un escaso número de muestras grandes, distanciadas con largos intervalos de tiempo. Más práctico y económico es el control en muestras pequeñas ( $n = 2, 3, 4, 5, \dots$ ) retiradas de las máquinas a intervalos cortos (5, 10, 30, ...min.) de tiempo. La aplicación de la teoría matemática de probabilidades fue desarrollada por W. A. Shewhart, de los Laboratorios de la firma Telephone, en el año 1924. Los gráficos estadísticos de control de calidad desarrollados por este investigador son una herramienta de gran valor práctico para juzgar objetivamente las variaciones existentes en las unidades que componen un lote fabricado.

Utilizar muestras pequeñas con fines de control supone fijar sus límites de variación para conocer y diferenciar las variaciones "normales" de las atribuibles a causas no fortuitas. Las características (valor medio y desviación típica) de las muestras pequeñas están relacionadas con las características del lote o población de unidades a que pertenecen:

1. La media aritmética de las medidas obtenidas en la muestra pequeña es igual a la media aritmética de las medidas del lote o población de unidades. Si denominamos  $\bar{X}$  al valor medio aritmético de la muestra, y  $\mu$  al valor medio aritmético del lote:  $\mu = \bar{X}$ .
2. La desviación típica de la distribución de medidas de la muestra es igual a la desviación típica correspondiente al lote dividida por la raíz cuadrada del número ( $n$ ) de unidades que componen la muestra. Por tanto, si  $\sigma_x$  es la desviación típica del lote y  $\sigma_x$  es la desviación típica de la muestra formada por  $n$  unidades, la relación es:

$$\sigma_x = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Estas relaciones matemáticas se muestran en el cuadro 6.3

Cuadro 6.3

Relaciones entre características de muestra y lote

Característica	Lote	Muestra	Relación
Valor aritmético medio	$\mu$	$\bar{X}$	$\bar{X} = \mu$
Desviación típica	$\sigma$	$\sigma_{\bar{X}}$	$\sigma_{\bar{X}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$

Así como los límites de variación de las medias de un lote o población corresponden a los valores  $\mu + 3\sigma$  y  $\mu - 3\sigma$ , los límites de las variaciones de medidas obtenidas con la muestra pequeña son  $\bar{X} + 3\sigma_{\bar{X}}$  y  $\bar{X} - 3\sigma_{\bar{X}}$ . Estos límites del lote y de la muestra pequeña se representan en la figura 6.2.

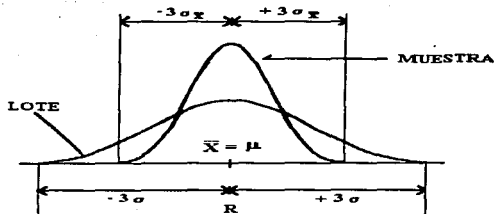


Figura 6.2. Relación de los límites de las variaciones del lote ( $\pm 3\sigma$ ) y de la muestra ( $\pm 3\sigma_{\bar{X}}$ ).

Los gráficos estadísticos de control por variables se basan en el cálculo del valor medio aritmético de la variable como peso, volumen, espesor, diámetro entre otras, y la dispersión (desviación típica o también recorrido) de las medidas efectuadas en las muestras pequeñas. Anteriormente se justificaron los límites de control correspondientes al valor medio aritmético de la variable. Otro razonamiento análogo justifica el empleo de los límites de control del valor medio aritmético del recorrido que resulta más práctico utilizar como medida de la dispersión en lugar de la desviación típica cuando se trata de muestras pequeñas.

Las cartas de control de Shewhart son en sí una prueba de contraste de hipótesis, donde se juzga la información de cada muestra para determinar si presenta evidencia de alguna causa especial de disturbio. Esto es en base al nivel medio y a la cantidad de variabilidad en el proceso.

Siendo el objetivo de una carta de este tipo seguir el comportamiento de la media del proceso a través del tiempo.

Para esto se puede considerar la hipótesis nula  $H_0: = 99.73\%$ , lo que indica que 99.73% de las medidas deben estar comprendidas dentro de los límites de control si el proceso está sujeto sólo a causas comunes de variación.

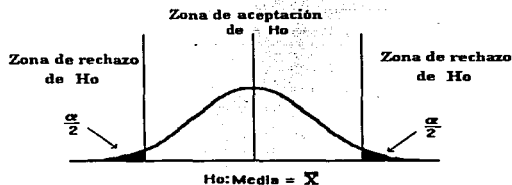


Figura 6.3 Representación de zonas de rechazo de un gráfico de control

Si se designa por  $\bar{X}$  la media aritmética general que se obtiene calculando la media de las medias ( $\bar{X}_i$ ) de las muestras, las expresiones matemáticas de las líneas de control son:

$$\bar{X}_i = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

$$R_i = X_S - X_I$$

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\sum_{i=1}^k \bar{X}_i}{k}$$

$$\bar{R} = \frac{\sum_{i=1}^k R_i}{k}$$

1. Líneas de control para el valor medio aritmético de la variable:

Límite superior de control:  $\bar{\bar{X}} + 3\sigma_{\bar{X}}$

Valor central:  $\bar{\bar{X}}$

Límite inferior de control:  $\bar{\bar{X}} - 3\sigma_{\bar{X}}$

2. Líneas de control para la dispersión de las medidas de la variable:

Límite superior de control:  $\bar{R} + 3\sigma_{\bar{R}}$

Valor central:  $\bar{R}$

Límite inferior de control:  $\bar{R} - 3\sigma_{\bar{R}}$

En la práctica se utiliza el recorrido ( $R$ ) como medida de la dispersión de las medidas efectuadas en muestras pequeñas.

Los límites de control son calculados por las expresiones dadas a continuación que incluyen constantes ( $A_2$ ,  $D_4$ ,  $D_3$ ) que se muestran en el cuadro 6.4. que abrevian el cálculo.

1. Líneas de control para el valor medio aritmético de la variable:

$$\text{Límite superior de control: } \bar{X} + A_2 \bar{R}$$

$$\text{Valor central: } \bar{X}$$

$$\text{Límite inferior de control: } \bar{X} - A_2 \bar{R}$$

2. Líneas de control para el recorrido:

$$\text{Límite superior de control: } D_4 \bar{R}$$

$$\text{Valor central: } \bar{R}$$

$$\text{Límite inferior de control: } D_3 \bar{R}$$

#### 6.5. Gráficos de control para valores medios y recorridos $\bar{X} - R$ sin especificaciones conocidas. (Rodríguez Deveso, 1976, pág. 100-105).

Cuando no existen especificaciones que fijan los valores medios y las desviaciones típicas se sigue la técnica de control que se indica a continuación. Este tipo de gráficos se presenta en las siguientes situaciones:

1. Cuando se inicia un programa de control basado en los gráficos de control estadístico.
2. Cuando se ha adquirido una nueva máquina cuyas variaciones se desconocen.
3. Cuando se realiza la fabricación de un preparado por primera vez.

En las situaciones anteriores se carece de antecedentes que fijen las especificaciones para los límites de control. También se aplica esta técnica para presentar y analizar resultados experimentales.

La primera cuestión que surge es la referente a la existencia de una situación "bajo control" puesto que se carece de los límites superior e inferior de control. Si las muestras o subgrupos racionales se han basado en el tiempo de recogida, el criterio aplicado es suponer que existe un estado de control cuando 20-25 muestras consecutivas de 4 ó 5 unidades cada una proporcionan medidas dentro de la zona señalada por los límites de control "3 sigma" calculados a partir de los que se han medido en las muestras.

El caso más frecuente es el de muestras pequeñas de igual tamaño ( $n$  inferior a 10) Los límites del gráfico de control se calculan con las fórmulas del cuadro 6.4.

Cuadro 6.4.  
Fórmulas para los límites de los gráficos de control

	Línea central	Límites de control	Fórmula básica
Valores medios, $\bar{X}$ .....	$\bar{\bar{X}}$	$\bar{\bar{X}} \pm A_2 \bar{R}$	$\bar{X} \pm 3 \frac{R}{d_2 \sqrt{n}}$
Recorridos, $R$ .....	$\bar{R}$	$D_4 \bar{R}$ y $D_3 \bar{R}$	$\bar{R} \pm 3 \frac{d_3 \bar{R}}{d_2}$

..... $\bar{\bar{X}}$  = valor medio de todas las muestras.

..... $\bar{R}$  = media de los recorridos de las muestras

... $A_2, D_3, D_4, d_2, d_3$  = constantes dadas en el cuadro 6.5.

Cuadro 6.5.  
Factores para calcular los límites de los gráficos de control

Número de observaciones en la muestra, $n$	Gráfico de las medias			Gráficos del recorrido						
	Factores para los límites de control			Factores para la línea central		Factores para los límites de control				
	$A$	$A_1$	$A_2$	$d_2$	$1/d_2$	$d_3$	$D_1$	$D_2$	$D_3$	$D_4$
2	2.121	3.760	1.880	1.128	0.8865	0.853	0	3.686	0	3.267
3	1.732	2.394	1.023	1.693	0.5907	0.888	0	4.358	0	2.575
4	1.500	1.880	0.729	2.059	0.4857	0.880	0	4.698	0	2.282
5	1.342	1.596	0.577	2.326	0.4299	0.864	0	4.918	0	2.115
6	1.225	1.410	0.483	2.534	0.3946	0.848	0	5.078	0	2.004
7	1.134	1.277	0.419	2.704	0.3698	0.833	0.205	5.203	0.076	1.924
8	1.061	1.175	0.373	2.847	0.3512	0.820	0.387	5.307	0.136	1.864
9	1.000	1.094	0.337	2.970	0.3367	0.808	0.546	5.394	0.184	1.816
10	0.949	1.028	0.308	3.078	0.3249	0.797	0.687	5.469	0.223	1.777

\*ASTM, Manual on Quality Control of Materials, 1951

**Ejemplo 6.1. Límites de control para el peso de comprimidos**

Se desea fijar el gráfico de control del peso de los comprimidos de una especialidad farmacéutica que se fabrica por primera vez, y por tanto son desconocidos los límites de control que permiten mantener la producción "bajo control". El peso teórico por comprimido es 375 mg.

Para calcular los límites de control provisionales se dan las siguientes instrucciones:

1. Modo de retirar la muestra a la salida de la máquina: retirar comprimidos consecutivos y la máquina no se regulará mientras dura el proceso de toma de datos.
2. Frecuencia de la toma de n muestra: cada cinco minutos.
3. Tamaño de la muestra: cinco comprimidos.
4. Número de muestras para calcular los límites provisionales de control: 25 muestras.
5. Variable controlada: peso de comprimidos pesados en balanza analítica (0.1 mg.de precisión) y anotar los pesos en mg.
6. Disposición de los datos resultantes de las medidas realizadas: Tabla de pesos individuales de cada uno de los cinco comprimidos, cálculo de la media aritmética (peso medio) y cálculo del recorrido o amplitud de los cinco pesos que componen cada una de las muestras. La disposición de estos datos se indica en la figura 6.4.

Se inicia la fabricación y se regula la máquina de comprimir hasta que se obtiene un peso medio próximo al valor teórico (375 mg.). A partir de este momento se van tomando las muestras de cinco comprimidos consecutivos a la salida de la máquina y se anotan las medidas obtenidas.

Así los datos de las medidas efectuadas en la primera muestra son:

Hora	8:00
Peso comprimido 1	383 mg.
Peso comprimido 2	386 mg.
Peso comprimido 3	370 mg.
Peso comprimido 4	369 mg.
Peso comprimido 5	391 mg.
Suma total ( $\sum X$ )	1899 mg.
Peso medio ( $\bar{X}$ )	380 mg.
Recorrido ( $R$ )	22 mg.

El punto representativo del peso medio  $\bar{X} = 380$  mg. se sitúa en el gráfico de control de pesos medios, y el punto representativo del recorrido  $R = 22$  mg. en el gráfico de control de recorrido (figura 6.4.).

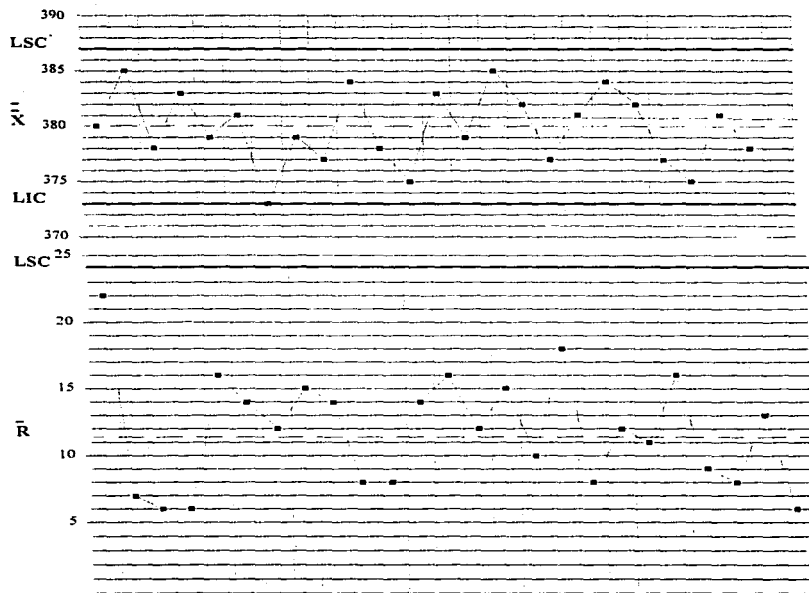


Figura 6.4. Gráficos de control X-R para el peso de comprimidos (ejemplo 6.1)

Al cabo de dos horas se han anotado y representado los valores obtenidos de las 25 muestras o subgrupos. A continuación se calcula:

1. Media aritmética a partir de los pesos medios de las muestras:

$$\bar{X} = \frac{\sum \bar{X}}{k} = \frac{9.502 \text{ mg.}}{25} = 380 \text{ mg}$$

donde:

$$\begin{aligned} \bar{X} &= \text{valor medio total} \\ \sum \bar{X} &= \text{sumatoria o suma de las medias aritméticas de las muestras} \\ k &= \text{número de muestras o subgrupos} \end{aligned}$$

2. Media aritmética de los recorridos:

$$\bar{R} = \frac{\sum R}{k} = \frac{288}{25} = 11.5 \text{ mg.}$$

donde:

$$\begin{aligned} \bar{R} &= \text{valor medio del recorrido} \\ \sum R &= \text{sumatoria o suma de los recorridos} \end{aligned}$$

3. Límite superior de control y límite inferior de control a partir de los valores  $\bar{X}$  y  $\bar{R}$  calculados.

Límites superior e inferior de control para el peso medio:

$$\bar{X} + A_2 \bar{R} = 380 \pm 0.577 \times 11.5 = 380 \pm 6.63 \approx 380 \pm 7$$

Límites superior e inferior de control para el recorrido:

$$D_4 \bar{R} = 2.115 \times 11.5 = 24.3 \text{ mg.}$$

$$D_3 \bar{R} = 0 \times 11.5 = 0 \text{ mg.}$$

Los factores  $A_2$ ,  $D_4$  y  $D_3$  se muestran en el cuadro 6.5 para  $n = 5$

4. En el gráfico de control se sitúan líneas indicadoras de los valores anteriormente calculados:

Valor medio:  $\bar{X} = 380 \text{ mg.}$

Límite superior de control para la media de pesos:  $LSC = 387 \text{ mg.}$

Límite inferior de control para la media de pesos:  $LIC = 373 \text{ mg.}$

Valor medio del recorrido:  $\bar{R} = 11.5 \text{ mg.}$

Límite superior de control para el recorrido:  $LSC = 24.3 \text{ mg}$



A continuación se observa en el gráfico si los puntos representativos de las muestras se encuentran dentro de la zona acotada por los límites de control, tanto en el gráfico de pesos medios como en el gráfico de recorrido. Como se observa en la figura del ejemplo 6.1., todos los puntos representando a las medias de las muestras caen dentro de los límites de control por lo que se considera que la máquina de comprimir funciona con desviaciones de peso en los comprimidos que permiten considerar la operación "bajo control".

6. Los valores representativos del lote o población de los comprimidos son:

$$\begin{aligned} \text{Peso medio:} \quad & \bar{X} = 380 \text{ mg.} \\ \text{Desviación típica de pesos:} \quad & \sigma = \frac{\bar{R}}{d_2} = \frac{11.5}{2.326} = 4.9 \text{ mg.} \end{aligned}$$

Este valor de la desviación típica es la base para calcular los límites de los gráficos de control de las futuras fabricaciones del preparado fabricado con la misma máquina de compresión y con el mismo proceso de fabricación.

7. Otro valor representativo de las variaciones de peso de los comprimidos es el coeficiente de variación (C.V.):

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{X}} \times 100 = \frac{4.9}{380} \times 100 = 1.3\%$$

#### Ejemplo 6.2. (Massons y Cie, 1967, pág. 64.)

Se desea fijar los límites de control provisionales de una máquina dosificadora que ha sido adquirida. La máquina es destinada a dosificar polvo estéril en viales que han de contener 1 gramo de estreptomicina base equivalente a un peso teórico de 1286 mg. de polvo estéril. Se decide dosificar con un 5% de exceso, y por tanto, la máquina se regula para dosificar 1350 mg.

La máquina se comprueba mecánicamente, se alimenta con el producto que ha de dosificar, y se regula de modo que dosifique el peso teórico de (1350 mg.) previsto lo más próximo posible. La inspectora de control de la dosificadora recibe las siguientes instrucciones:

1. Modo de retirar la muestra a la salida de la máquina: retirar viales consecutivos y dejar funcionar la máquina sin variar su regulación mientras dura el estudio que se está realizando.
2. Frecuencia de la toma de muestra: cada cinco minutos.
3. Tamaño de la muestra: 4 viales.
4. Número de muestras previstas para calcular los límites provisionales de control: 20 muestras.

5. Variable controlada: peso del contenido de los viales en mg.

6. Disposición de los datos resultantes de las medidas realizadas: tabla de pesos individuales de cada uno de los cuatro viales, cálculo de la media aritmética y cálculo del recorrido o amplitud de los cuatro pesos que componen la muestra. la disposición de esos datos es la indicada en la figura 6.5.

Así la primera muestra de cuatro viales proporciona los siguientes datos:

Hora	8h 35 min
Peso contenido vial 1	1378 mg.
Peso contenido vial 2	1369 mg.
Peso contenido vial 3	1362 mg.
Peso contenido vial 4	1371 mg.
Cálculo:	
Suma total ( $\sum X$ )	5480 mg
Peso medio ( $\bar{X}$ )	1370 mg.
Recorrido ( $R$ )	16 mg.

El punto representativo  $\bar{X} = 1370 \text{ mg}$  se sitúa en la gráfica de pesos medios ( $\bar{X}$ ), y el punto representativo  $R = 16 \text{ mg}$  en la gráfica de recorridos ( $R$ ). Cálculos análogos y representaciones se realiza con los datos de las muestras retiradas posteriormente de la máquina dosificadora.

Al cabo de unas dos horas se retiran las 20 muestras previstas y se realizan los cálculos siguientes:

1. Media aritmética a partir de los pesos medios de las muestras

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\sum \bar{X}}{k} = \frac{27120}{20} = 1356 \text{ mg.}$$

donde:

$$\begin{aligned} \bar{\bar{X}} &= \text{peso medio total} \\ \sum \bar{X} &= \text{sumatoria o suma de los pesos medios de las muestras} \\ k &= \text{número de muestras o subgrupos} \end{aligned}$$

2. Media aritmética de recorridos:

$$\bar{R} = \frac{\sum R}{k} = \frac{1120}{20} = 56 \text{ mg}$$

donde:

$$\begin{aligned} \bar{R} &= \text{media aritmética de los recorridos} \\ \sum R &= \text{sumatoria o suma de los recorridos de las muestras} \\ k &= \text{número de muestras o subgrupos} \end{aligned}$$

3. Cálculo de los límites de control a partir de los valores  $\bar{X}$  (media de pesos) y  $\bar{R}$  (media de recorridos) anteriormente calculados.

Límites superior e inferior de control para el peso medio:

$$\bar{X} \pm A_2 \bar{R} = 1356 \pm 0.729 \times 56 = 1356 \pm 40.8$$

donde:

$$\begin{aligned} \bar{X} &= \text{peso medio total} \\ \bar{R} &= \text{media de recorridos} \\ A_2 &= 0.729 \text{ (constante del cuadro 6.5. para tamaño de muestra } n = 4). \end{aligned}$$

luego:

$$\begin{aligned} \text{Límite superior de control del peso medio:} \\ LSC = 1356 + 40.8 = 1396.8 \text{ mg} \approx 1397 \text{ mg.} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Límite inferior de control del peso medio:} \\ LIC = 1356 - 40.8 = 1315.2 \text{ mg.} \approx 1315 \text{ mg.} \end{aligned}$$

Límite superior e inferior para el recorrido o amplitud

$$\text{Límite superior de control: } D_4 \bar{R} = 2.282 \times 56 = 127.7 \text{ mg.} \approx 128 \text{ mg.}$$

$$\text{Límite inferior de control: } D_3 \bar{R} = 0 \times 56 = 0 \text{ mg.}$$

donde:

$$\begin{aligned} D_4 &= 2.282 \text{ (constante del cuadro 6.5. para tamaño de muestra } n = 4) \\ D_3 &= 0 \text{ (constante del cuadro 6.5. para tamaño de muestra } n = 4). \end{aligned}$$

4. En el gráfico de control se trazan con líneas los valores anteriormente calculados:

$$\begin{aligned} \text{Peso medio: } \bar{X} &= 1356 \text{ mg.} \\ \text{Límite superior de control: } LSC &= 1397 \text{ mg.} \\ \text{Límite inferior de control: } LIC &= 1315 \text{ mg.} \\ \text{Recorrido medio: } \bar{R} &= 56 \text{ mg.} \\ \text{Límite superior de control para el recorrido: } &128 \text{ mg.} \end{aligned}$$

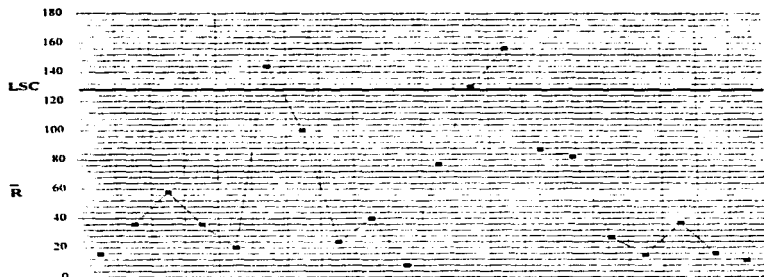
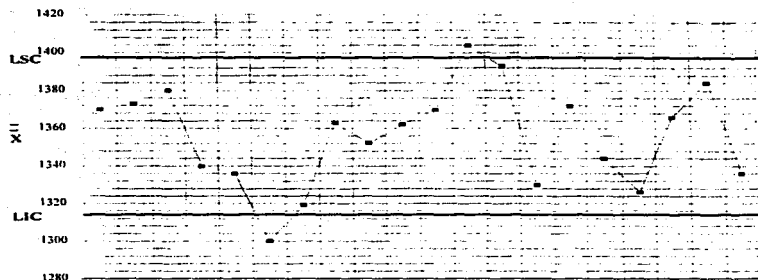


Figura 6.5. Gráficos de control  $X-R$  para establecer los límites de control de una máquina dosificadora (ejemplo 6.2)

5. Se observa si todos los puntos de los pesos medios de las muestras y los puntos de los recorridos están dentro de las zonas que señalan los límites de control calculados. Si todos los puntos están dentro de estas zonas, la máquina dosificadora ha funcionado "bajo control", pero si por el contrario existen uno o más puntos situados fuera de los límites de control de peso medio y recorrido, la máquina funciona "fuera de control", como sucede en este ejemplo para las muestras que se citan a continuación:

Muestra núm. 6: Peso medio y amplitud fuera de los límites de control.

Muestra núm. 12: Peso medio fuera de los límites de control.

Muestra núm. 13: Recorrido fuera de los límites de control.

6. Como sucede en este ejemplo la máquina funciona "fuera de control" y los datos obtenidos de las muestras no son válidos para calcular los valores provisionales de los límites de control para las gráficas de control de operaciones posteriores. Es preciso buscar las causas a que se deben atribuir las variaciones, tales como defectos mecánicos, producto húmedo o electrizado, granulado irregular entre otras. Una vez eliminadas estas causas, se realiza una nueva toma de datos para comprobar que la máquina funciona "bajo control" y poder tomar los límites de control calculados como provisionales para futuras dosificaciones. En el ejemplo considerado, este resultado se obtiene en un nuevo estudio con 28 tomas de muestras que proporcionaron los siguientes resultados:

$$\text{Peso medio total: } \bar{X} = 1348 \text{ mg.}$$

$$\text{Recorrido medio: } \bar{R} = 48 \text{ mg.}$$

7. Estos datos permiten calcular los límites provisionales de control aplicando las expresiones matemáticas ya utilizadas.

Límites superior e inferior de control para el peso medio:

$$\bar{Y} \pm A_2 \bar{R} = 1348 \pm 0.729 \times 48 = 1348 \pm 34.9 \approx 1348 \pm 35$$

Límite superior e inferior de control para el recorrido:

$$\text{Límite superior: } D_4 \bar{R} = 2.282 \times 48 = 109.5 \text{ mg.} \approx 110 \text{ mg.}$$

$$\text{Límite inferior: } D_3 \bar{R} = 0 \text{ mg.}$$

8. Los datos obtenidos permiten calcular las características de la población representada por el lote de viales fabricados. El valor medio de la misma es el mismo valor medio obtenido para las muestras, y la desviación típica se calcula por la siguiente ecuación:

$$\sigma = \frac{\bar{R}}{d_2} = \frac{48}{2.059} = 23.3 \text{ mg.}$$

donde:

$d_2 = 2.059$  se obtiene del cuadro 6.5. para tamaño de muestra  $n = 4$ .

9. Igualmente resulta de gran utilidad con fines comparativos de la uniformidad de distintos lotes fabricados calcular el coeficiente de variación porcentual:

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{X}} \times 100 = \frac{23.3}{1348} \times 100 = 1.7\%$$

### Ejemplo 6.3. Límites de control provisionales del peso de pastillas

Se desea fijar los límites de control provisionales del peso de pastillas de un jabón de tocador a la salida de la línea automática de fabricación. La línea se comprueba mecánicamente y se regula de modo que el peso de las pastillas de jabón a la salida de la línea sea 91 gramos.

El inspector de control de la línea recibe las siguientes instrucciones:

1. Modo de retirar la muestra de la línea: retirar cinco pastillas consecutivas a la salida de la línea y no manipular los elementos de regulación durante el periodo de tiempo que dura el estudio que se está realizando.
2. Frecuencia de la toma de muestra: una muestra cada cinco minutos.
3. Tamaño de la muestra: cinco pastillas de jabón de tocador.
4. Número de muestras previstas para calcular los límites provisionales de control: 25 muestras.
5. Variable controlada: peso individual de cada pastilla en décimas de gramo (decigramos).
6. Disposición de los datos de las pesadas realizadas de las muestras: Tabla de pesos individuales de cada una de las cinco pastillas que forman una muestra, y cálculo del recorrido o amplitud de los cinco pesos que componen la muestra. La disposición de estos datos se indica en la figura 6.6.

Para ilustrar este ejemplo se dan los cálculos correspondientes a la primera muestra:

Hora:	8 h. 45 min.
Peso pastilla núm. 1	91.2 g
Peso pastilla núm. 2	90.9 g
Peso pastilla núm. 3	91.3 g
Peso pastilla núm. 4	91.4 g
Peso pastilla núm. 5	91.3 g
Suma total $\sum X$	456.1 g
Media aritmética $\bar{X}$	91.2 g
Recorrido $R$	0.5 g

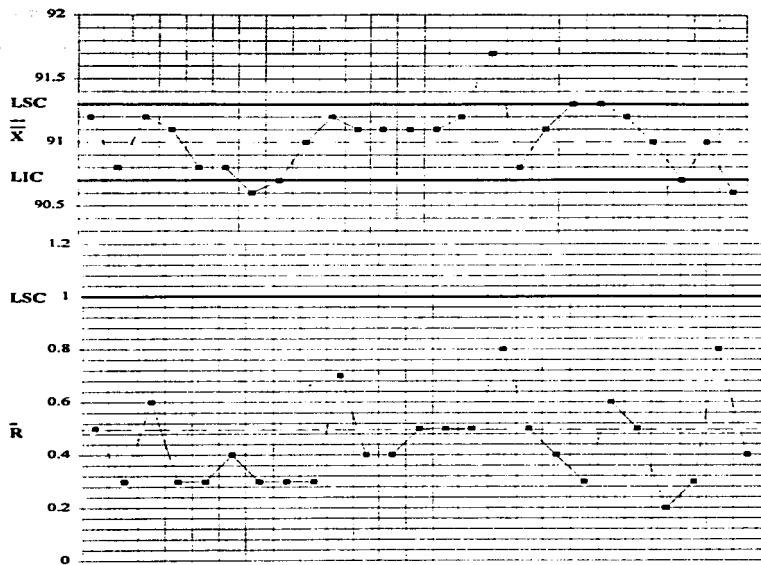


Figura 6.6. Gráfico de Control para el peso de pastillas de jabón de tocador (ejemplo 6.3)

El punto representativo  $\bar{X} = 91.2g$  se sitúa en la gráfica de pesos medios ( $\bar{X}$ ) y el punto representativo  $R = 0.5g$  en la gráfica de recorridos. Análogos cálculos y representaciones se realizan con los datos de las restantes muestras retiradas de la línea.

Al cabo de dos horas se han retirado las 25 muestras previstas y se procede a los cálculos que siguen:

1. Media aritmética de los pesos medios de las muestras:

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\sum \bar{X}}{k} = \frac{2275.7}{25} = 91.0g$$

donde:

$$\begin{aligned} \bar{\bar{X}} &= \text{peso medio total} \\ \sum \bar{X} &= \text{sumatoria o suma de los pesos medios de las muestras} \\ k &= \text{número de muestras o subgrupos} \end{aligned}$$

2. Media aritmética de recorridos:

$$\bar{\bar{R}} = \frac{\sum R}{k} = \frac{11.9}{25} = 0.47g$$

donde:

$$\begin{aligned} \bar{\bar{R}} &= \text{media aritmética de recorridos} \\ \sum R &= \text{sumatoria o suma de recorridos de las muestras} \\ k &= \text{número de muestras o subgrupos} \end{aligned}$$

3. Cálculo de los límites de control a partir de los valores medios  $\bar{X}$  (media total de pesos) y  $\bar{R}$  (media de recorridos) anteriormente calculados:

Límites superior e inferior de control para el peso medio:

$$\bar{\bar{X}} \pm A_2 \bar{\bar{R}} = 91.0 \pm 0.577 \times 0.47 = 91.0 \pm 0.27 \approx 91.0 \pm 0.3$$

donde:

$$A_2 = 0.577 \text{ es la constante procedente del cuadro 6.5 para el tamaño de muestra } n = 5$$

luego

$$\begin{aligned} \text{Límite superior de control de pesos medios:} \\ LSC = 91.0 + 0.3 = 91.3g \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Límite inferior de control de pesos medios:} \\ LIC = 91.0 - 0.3 = 90.7g \end{aligned}$$



Límites superior e inferior para el recorrido o amplitud de pesos de las muestras.

$$\text{Límite superior de control: } D_4 \bar{R} = 2.115 \times 0.47 = 0.99 \approx 1.0g$$

$$\text{Límite inferior de control: } D_3 \bar{R} = 0 \times 0.47 = 0g$$

donde:

$D_4 = 2.115$  y  $D_3 = 0$  son constantes procedentes del cuadro 6.5 para tamaño de muestra  $n = 5$

4. En el gráfico de control se trazan los valores anteriormente calculados:

Para el gráfico de pesos medios ( $\bar{X}$ ):

$$\text{Valor medio: } \bar{\bar{X}} = 91.0g$$

$$\text{Límite superior de control: } LSC = 91.3g$$

$$\text{Límite inferior de control: } LIC = 90.7g$$

Para el gráfico de recorrido ( $R$ ):

$$\text{Valor medio: } \bar{R} = 0.47 \approx 0.5g$$

$$\text{Límite superior de control: } LSC = 1.0g$$

5. Se observa si todos los puntos representativos de los pesos medios y recorridos de las muestras, se encuentran dentro de las zonas limitadas por las líneas continuas de los límites de control calculados. En el caso que se estudia existen 3 puntos de pesos medios correspondientes a las muestras que hacen los números de orden 7, 16 y 25 que están fuera de la zona citada en el gráfico de valores medios, mientras los puntos representativos de los recorridos de todas las puestas están situados en la zona limitada por la línea representativa del límite superior de control. Luego los tres valores anteriormente citados están fuera de control.

6. De la interpretación de los datos anteriores obtenidos se puede asegurar que la máquina no ha funcionado "bajo control" y se impone la necesidad de hacer una investigación de las posibles causas responsables de la producción de unidades "fuera de control". Eliminadas estas causas y realizados los cálculos y representaciones correspondientes al funcionamiento de la línea "bajo control" se obtuvieron los resultados:

$$\text{Peso medio total: } \bar{\bar{X}} = 91.1g$$

$$\text{Recorrido medio: } \bar{R} = 0.5g$$

7. Los valores anteriores permiten calcular los límites provisionales de control aplicando las expresiones matemáticas anteriormente utilizadas.

Límites superior e inferior de control para pesos medios:

$$\bar{X} = \pm A_2 \bar{R} = 91.1 \pm 0.577 \times 0.5 = 91.1 \pm 0.28 \approx 91.1 \pm 0.3$$

Límites superior e inferior de control para recorridos:

$$\text{Límite superior: } D_4 \bar{R} = 2.115 \times 0.5 = 1.05g \approx 1.1g$$

$$\text{Límite inferior: } D_3 \bar{R} = 0 \times 0.5 = 0g$$

8. Los datos anteriores permiten calcular las características de la población representada por las pastillas de jabón de tocador producidas por la línea de fabricación. Su valor medio aritmético será el de las muestras pesadas  $\bar{X} = 91.1g$  y la desviación típica de pesos será:

$$\sigma = \frac{\bar{R}}{d_2} = \frac{0.5}{2.326} = 0.21g$$

donde:

$\sigma$  = desviación típica de pesos

$d_2 = 2.326$  es constante procedente del cuadro 6.5 para tamaño de muestra  $n = 5$ .

9. El coeficiente de variación (C.V.) de pesos, se utiliza para comparar la uniformidad de pesos de distintas producciones o lotes, se calcula por la expresión:

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{X}} \times 100 = \frac{0.21}{91.1} \times 100 = 0.23\%$$

Cuando tengamos el caso de que las características de calidad estén fuera de especificaciones, se debe primero identificar las causas de variación y corregirlas, pero si aún después de haberlas corregido estas variaciones en la característica de calidad se siguen presentando se deben de modificar los límites de control, pero se debe de seguir el proceso y hacer las pruebas necesarias para asegurar que este cambio de límites no afecte otras características de calidad.

**6.6. Gráficos de control para valores medios y recorridos con especificaciones conocidas: cálculo de los límites de control conocidos el valor medio y la desviación típica. (Rodríguez Deveso, 1976, p. 113-114)**

En este caso existen especificaciones que fijan el valor medio aritmético (designado por  $\bar{X}'$ ) y el valor de la desviación típica (designado por  $\sigma'$ ) correspondientes a una distribución normal de la población que forma el lote de fabricación. Estos valores son utilizados para calcular la línea central y los límites de la gráfica de control.

Por lo regular, el valor de la media aritmética ( $\bar{X}'$ ) se fija arbitrariamente por el valor teórico de la variable que se mide, por ejemplo, peso teórico del comprimido, peso teórico de polvo antibiótico por vial, volumen de solución por ampolla, peso declarado de contenido de tubos entre otros.

El valor de la desviación típica ( $\sigma'$ ) está fijado como consecuencia del análisis de los resultados anteriormente obtenidos en la fabricación del producto en idénticas condiciones, siguiendo el mismo proceso de fabricación y utilizando la misma máquina.

En ocasiones puede haber interés en controlar respecto a los límites máximos y mínimos dados por las tolerancias del producto que se fabrica. La desviación típica calculada a partir del intervalo entre estos límites (correspondientes a  $6\sigma$ ) no tiene una base real respecto a la variación de la fabricación puesto que se pueden presentar dos casos:

1. La desviación real del producto puede ser mayor que la fijada por los límites de tolerancia, y esto exige una revisión del método utilizado de fabricación que permita la manufactura de unidades aceptables.
2. La desviación real del proceso es menor que la fijada por los límites de tolerancia, y por tanto, las unidades fabricadas son más uniformes que las exigidas por los dichos límites.

Frecuentemente los valores de la media aritmética ( $\bar{X}'$ ) y desviación típica ( $\sigma'$ ) dados en las especificaciones son considerados provisionales de acuerdo con los datos que se disponen y quedan sujetos a revisiones posteriores consecuencias de una mayor experiencia.

Las líneas para los gráficos de control se calculan con las expresiones matemáticas que se dan en el cuadro 6.6.

Cuadro 6.6.  
Fórmulas para calcular los límites de los gráficos de control

	Línea central	Límites de control	
		Fórmula simplificada usando factores de la Tabla 6.5.	Fórmula básica
Para valor medios, $\bar{X}$	$\bar{X}'$	$\bar{X}' \pm A\sigma'$	$\bar{X}' \pm 3\frac{\sigma'}{\sqrt{n}}$
Para recorrido, $R$	$d_2\sigma'$	$D_2\sigma'$ y $D_1\sigma'$	$d_2\sigma' \pm 3d_3\sigma'$

Los factores  $A, D_1, D_2, d_2, d_3$  se dan en el cuadro 6.5.

**Ejemplo 6.4. Establecimiento de límites de control cuando se conocen especificaciones (Rodríguez Deveso, 1976, p. 114-116)**

La fabricación de una determinada especialidad en forma de cápsulas de gelatina dura ha sido estudiada según el criterio indicado en el cuadro 6.6 para determinar los límites provisionales de control del peso bruto (peso de cápsula + contenido). los estudios realizados han puesto de manifiesto que el producto y la máquina proporcionan poblaciones o lotes de cápsulas de pesos brutos con una desviación típica ( $\sigma$ ) inferior a 9 mg. La fabricación en estas condiciones se efectúa fácilmente sin excesivo trabajo de verificación de la máquina por parte del personal responsable. Por ello se decide fijar los límites de control de las gráficas de peso medio ( $\bar{X}$ ) y recorrido ( $R$ ) a partir de las características:

$$\begin{aligned} \text{Peso medio (peso teórico bruto): } \bar{X}' &= 433mg \\ \text{Desviación típica: } \sigma' &= 9mg \end{aligned}$$

Las especificaciones de uniformidad de peso bruto de cápsulas de gelatina dura de la compañía fabricante indican que las desviaciones de estos pesos no pueden ser superiores al 10% del peso teórico. Así pues, los límites de tolerancia de los pesos bruto son:

$$\begin{aligned} \text{Límite superior de tolerancia de pesos: } &433 + 43.3 = 476.3mg \\ \text{Límite inferior de tolerancia de pesos: } &433 - 43.3 = 389.7mg \end{aligned}$$

Fijar una desviación típica igual a 9 mg. para los pesos de la población de cápsulas de gelatina dura supone que prácticamente 99.7% de todas las cápsulas tendrán un peso bruto comprendido en el intervalo  $\pm 3$  sigmas, es decir  $3 \times 9 = 27$  mg contadas a partir del peso bruto medio (433 mg). De este modo, los pesos de la cápsulas están comprendidos entre los valores  $433 + 27 = 460$  mg y  $433 - 27 = 406$  mg, cumpliendo las exigencias de los límites de tolerancia calculados anteriormente según las especificaciones internas del fabricante.

Después de haber hecho estas consideraciones, se calculan los valores de los límites de control para los gráficos de control de pesos medios ( $\bar{X}$ ) y recorridos ( $R$ ) que se realizan a pie de máquina para garantizar la producción de cápsulas correctas. Estos límites se trazarán como líneas continuas en dichas gráficas (figura 6.7.).

Cálculo de la línea central y límites de control de pesos medios ( $\bar{X}$ ):

$$\text{Valor central: } \bar{X}' = 433 \text{ mg}$$

Límites de control:

$$\bar{X}' \pm A \sigma' = 433 \pm 1.342 \times 9 \approx 433 \pm 12$$

$A = 1.342$  constante del cuadro 6.5.

$$\text{Límite superior de control: } LSC = 433 + 12 = 445 \text{ mg}$$

$$\text{Límite inferior de control: } LIC = 433 - 12 = 421 \text{ mg}$$

Cálculo de la línea central y límites de control de recorrido ( $R$ ).

$$\text{Valor central: } \bar{R}' = d_2 \sigma' = 2.326 \times 9 = 20.9 \approx 21 \text{ mg}$$

$$\text{Límites superior de control: } LSC = D_2 \sigma' = 4.918 \times 9 = 44.2 \text{ mg} \approx 44 \text{ mg}$$

$$D_2 = 4.918 \text{ constante del cuadro 6.5.}$$

Una vez trazados estos valores con línea continua en los gráficos de control (figura 6.7) se deja funcionar a la máquina productora de cápsulas mientras los puntos representativos de los pesos medios y recorridos de las muestras formadas por cinco cápsulas consecutivas se encuentran situados en la zona comprendida entre los límites de control.

La figura 6.7 ilustra los gráficos de control de pesos medios y recorridos. Se observa que se han retirado muestras de cinco cápsulas y determinado el peso individual de cada una de ellas para controlar su peso bruto. A partir de estos pesos se ha calculado el peso medio y el recorrido de cada muestra. Igualmente se observa que se han retirado las muestras con intervalos de quince minutos.

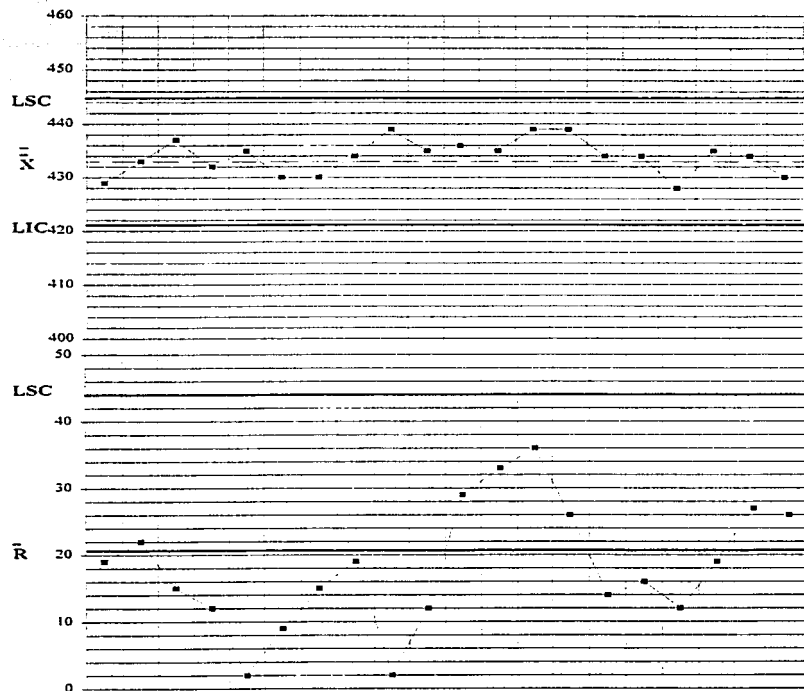


Figura 6.7. Gráficos de control de peso de cápsulas de gelatina dura (ejemplo 6.4.)

A partir de los datos obtenidos en los gráficos de control se calculan las características del lote (población) de cápsulas fabricadas:

Peso bruto medio del lote:

$$\bar{X} = \frac{\sum \bar{X}}{k} = \frac{8.676}{20} = 433.8mg \approx 434mg$$

Recorrido medio:

$$\bar{R} = \frac{\sum R}{k} = \frac{365}{20} = 18.3mg$$

Desviación típica:

$$\sigma = \frac{\bar{R}}{d_2} = \frac{18.3}{2.326} = 7.9mg$$

La operación de dosificación y cerrado de tubos de plástico que contiene cierta crema cosmética es realizada automáticamente y estudiada, para determinar los límites provisionales de control del peso bruto de los tubos cerrados que contienen en su interior la crema dosificada (peso bruto = peso del tubo de plástico + crema dosificada). Los estudios realizados proporcionan desviaciones típicas de los pesos brutos inferiores a 1000 mg., y se toma este valor para fijar los límites de la compañía fabricante.

Se desea calcular los valores de los límites superior e inferior de control para el trazado del gráfico de control del valor medio aritmético y recorrido de los pesos brutos de muestras de 4 tubos retirados sucesivamente de la máquina automática que realiza la operación conociendo el peso medio de los tubos de plásticos (9450 mg.) y el peso medio de crema dosificada (70g).

Los datos anteriores permiten determinar los parámetros de la distribución de pesos brutos:

Peso medio aritmético:

$$\bar{X}'_{bruto} = \bar{X}'_{tubo} + \bar{X}'_{cremada} = 9450 + 70000 = 79450mg.$$

Desviación típica de pesos brutos:  $\sigma' = 1000 mg.$

A partir de estos parámetros se calculan las líneas del gráfico de control  $\bar{X} - R$ .

Cálculo de la línea central y límites de control de pesos medios ( $\bar{X}$ ):

Valor central:  $\bar{X}'_{bruto} = 79450mg.$

Límites de control:  $\bar{X}'_{bruto} \pm A \sigma'$

donde:

$$\bar{X}'_{bruto} = 79450 mg.$$

$$A = 1.500 \text{ (constante del cuadro 6.5.)}$$

$$\sigma' = 1000 mg.$$

Al efectuar las sustituciones anteriores en la expresión matemática los límites de control quedan expresados:

$$\text{Límite superior de control (LSC): } 79450 + 1.500 \times 1000 = 80950 \text{ mg.}$$

$$\text{Límite inferior de control (LIC): } 79450 - 1.500 \times 1000 = 77950 \text{ mg.}$$

Cálculo de la línea central y límites de control del recorrido ( $R$ ):

$$\text{Valor central: } \bar{R} = d_2 \sigma'$$

$$\text{Límite superior de control (LSC): } D_2 \sigma'$$

$$\text{Límite inferior de control (LIC): } D_1 \sigma'$$

donde:

$$\sigma' = 1000 \text{ mg.}$$

$$d_2 = 2.059$$

$$D_2 = 4.698$$

$$D_1 = 0$$

$$d_2, D_2 \text{ y } D_1 \text{ son constantes del cuadro 6.5 para } n = 4$$

Efectuando las sustituciones anteriores:

$$\text{Valor medio: } \bar{R} = 2.059 \times 1000 = 2059 \text{ mg.}$$

$$\text{Límite superior de control (LSC): } 4.698 \times 1000 = 4698 \text{ mg.}$$

**Ejemplo 6.5. Límites de control para la dosificación automática de un gel de baño con especificaciones conocidas (Rodríguez Deveso, 1976, p. 118-121)**

Las especificaciones internas de una compañía fabricante de productos cosméticos relacionadas con la dosificación automática de un gel de baño hacen referencia a los datos siguientes:

- A. Peso declarado del contenido por envase: 340 g.
- B. Peso a dosificar por envase: 2.5% de exceso del peso declarado.
- C. Desviación típica de la distribución de pesos previamente fijada de acuerdo con la capacidad de la operación: 2.0 g.

A partir de estos datos se procede a:

- 1.º Calcular los valores medios y los límites de control que proporcionan la posibilidad del trazo de sus líneas correspondientes en el gráfico de control de los valores medios y recorridos de pesos para realizar el control de la dosificación del producto durante la fabricación con muestras de 5 unidades retiradas sucesivamente de la línea.
- 2.º Aplicar el gráfico de control anteriormente obtenido a la operación de dosificado del un lote de fabricación.



1.º Cálculo de los valores medios y límites de control del gráfico media de pesos ( $\bar{X}$ ) y recorridos ( $\bar{R}$ ).

Valor medio del peso a dosificar por envase:

$$\bar{X}' = 340 + 340 \times 0.025 = 348.5 \text{ g.}$$

Los límites superior e inferior de control son dados por la expresión:

$$\bar{X}' \pm A \sigma'$$

donde:

$$\bar{X}' = 348.5 \text{ g. (peso medio a dosificar)}$$

$$A = 1.342 \text{ (constante del cuadro 6.5 para muestra de tamaño } n = 5)$$

$$\sigma' = 2.0 \text{ g. (desviación típica conocida)}$$

Sustituyendo estos valores en la expresión anterior:

$$\text{Límite superior de control (LSC): } 348.5 + 1.342(2.0) = 351.2 \text{ g.}$$

$$\text{Límite inferior de control (LIC): } 348.5 - 1.342(2.0) = 345.8 \text{ g.}$$

El valor medio del recorrido de pesos ( $\bar{R}$ ) se calcula mediante la expresión matemática:

$$\bar{R} = d_2 \times \sigma'$$

donde:

$$\bar{R} = \text{valor medio del recorrido de pesos de la muestra}$$

$$d_2 = 2.326 \text{ (constante del cuadro 6.5 para muestra de tamaño } n = 5)$$

$$\sigma' = 2.0 \text{ g. (desviación típica conocida)}$$

luego,

$$\text{Valor medio del recorrido: } \bar{R} = 2.326 \times 2.0 = 4.6 \text{ g.}$$

Los valores de los límites superior e inferior del recorrido se calculan con las expresiones:

$$\text{Límite superior de control (LSC): } D_2 \times \sigma'$$

$$\text{Límite inferior de control (LIC): } D_1 \times \sigma'$$

donde:

$$D_2 = 4.918$$

$$D_1 = 0$$

$$D_2 \text{ y } D_1 \text{ son constantes del cuadro 6.5 para muestra de tamaño } n = 5$$

Sustituyendo:

$$\text{Límite superior de control (LSC): } D_2 \times \sigma' = 4.918 \times 2.0 = 9.8 \text{ g.}$$

$$\text{Límite inferior de control (LIC): } D_1 \times \sigma' = 0 \text{ g.}$$

Los valores anteriormente calculados son representados en el gráfico  $\bar{X} - R$  de la figura 6.8 mediante líneas discontinuas (valores medios de pesos y recorridos) y líneas continuas (valores de los límites de control de pesos medios y recorridos).

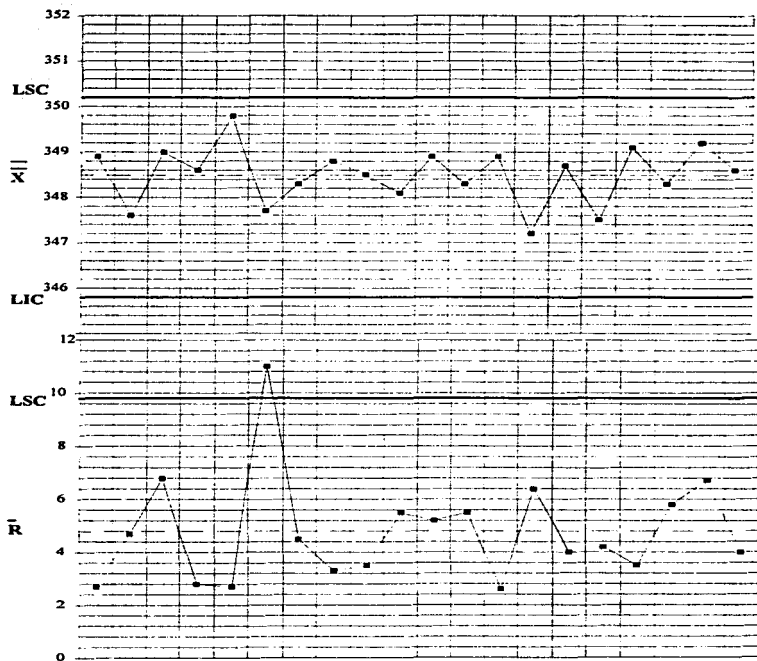


Figura 6.8. Gráficos de control para el control de pesos dosificado para un gel (ejemplo 6.5.)

2.º El gráfico de control anteriormente obtenido se aplica al control de dosificación de pesos de un lote de fabricación. Cada 15 minutos se retiran 5 unidades sucesivas de la línea de dosificación automática y se calcula el peso neto individual de cada una de las unidades intercalando envases previamente pesados . A partir de estos pesos netos individuales se calcula la media aritmética y el recorrido.

El primer control corresponde a los datos:

Hora:	8:00
Peso neto envase núm. 1	350.3 g.
Peso neto envase núm. 2	348.8 g.
Peso neto envase núm. 3	347.6 g.
Peso neto envase núm. 4	347.7 g.
Peso neto envase núm. 5	350.0 g.
Suma total ( $\sum X$ )	1744.4 g.
Media aritmética ( $\bar{X}$ )	348.9 g.
Recorrido ( $R$ )	2.7 g.

Cuando los puntos representativos de los valores de la media aritmética ( $\bar{X}$ ) y recorrido ( $R$ ) están situados en el gráfico de control en la zona situada entre las líneas que señalan los límites superior e inferior de control, la operación de dosificación se está efectuando "bajo control". Por el contrario, cuando uno de los puntos representativos de la muestra (media aritmética o recorrido) está situado fuera de dicha zona es indicativo de que la operación se realiza "fuera de control", es decir, las desviaciones de los pesos dosificados no son atribuibles a causas inevitables, sino que es necesario interrumpir la operación e indagar y rectificar la causa que motiva que la operación se efectúe con desviaciones de pesos fuera de los límites de control.

En la figura 6.8 se observa que el punto representativo del recorrido de pesos de la muestra tomada a la 9 horas 15 minutos está situado en la zona superior de la línea que señala el límite superior de control del recorrido. La operación fue interrumpida, y una vez efectuada la oportuna corrección de los elementos dosificadores de la línea, el control de las muestras es indicativo que la operación de dosificación se realizó con desviaciones de peso "bajo control".

Una buena práctica de fabricación es mantener separados con fines de identificación las unidades producidas en el intervalo de tiempo comprendido entre dos tomas de muestras. De este modo se pueden separar de las unidades que componen un lote de fabricación aquellas que fueron producidas en condiciones "fuera de control" detectadas por el gráfico. Así se operó el ejemplo 6.5 y por ello los valores (media y recorrido) correspondientes a estas últimas condiciones no son tomados en cuenta para efectuar el cálculo de los parámetros de la distribución de pesos del lote fabricado. El cálculo de estos parámetros se efectúa de la siguiente manera:

Media aritmética de pesos netos dosificados ( $\bar{X}$ ):

$$\bar{X} = \frac{\sum \bar{X}}{k} = \frac{6622.3}{19} = 348.5\text{g.}$$

Recorrido medio ( $\bar{R}$ ):

$$\bar{R} = \frac{\sum R}{k} = \frac{84.4}{19} = 4.44\text{g.}$$

Desviación típica ( $\sigma$ ) de la distribución de pesos del lote:

$$\sigma = \frac{\bar{R}}{d_2} = \frac{4.44}{2.326} = 1.90\text{g.}$$

Luego los parámetros de la distribución de pesos del lote fabricado son:

Media aritmética total:  $\bar{X} = 348.5\text{g.}$   
 Desviación típica:  $\sigma = 1.90\text{g.}$

Con estos nuevos parámetros calculados ya tenemos una media y desviación estándar más conveniente para nuestro proceso pero siempre que se quieran descartar puntos extremos en la carta de control se deben buscar las causas a las que se deben estas variaciones para ser corregidas y seguir el proceso trabajando en buenas condiciones, que aseguren productos que cumplan con especificaciones. A continuación se exponen los criterios a seguir para la interpretación de los gráficos X-R, lo cual da una pauta para saber cuando debemos parar el proceso y al cabo de un tiempo si no se hacen las correcciones apropiadas al proceso tendremos productos rechazados.

### 6.7. Criterios para la interpretación de gráficos de control $\bar{X}$ y R (DeVor Richard, 1992, p. 158-162).

A continuación se exponen los criterios a seguir para la interpretación de los gráficos  $\bar{X}$  y R, lo cual da una pauta para saber cuando debemos parar el proceso y al cabo de un tiempo si no se hacen las correcciones apropiadas al proceso tendremos productos rechazados.

Los Gráficos de Control se pueden dividir en tres zonas A, B, C, en la cual cada una de estas zonas corresponde:

Cuadro 6.7.. Zonas en las que se divide un gráfico de control

Zona A	$\bar{X} \pm 3 \sigma$	$\bar{R} \pm 3 \sigma$
Zona B	$\bar{X} \pm 2 \sigma$	$\bar{R} \pm 3 \sigma$
Zona C	$\bar{X} \pm 1 \sigma$	$\bar{R} \pm 3 \sigma$

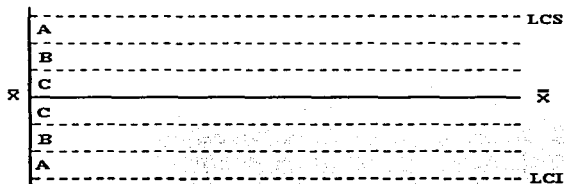


Figura 6.9. Zonas en las que se divide un Gráfico de Control por Variables

1. **Puntos extremos:** La presencia de un solo punto más allá de los límites de control es señal, de la existencia de condiciones fuera de control. (figura 6.10).

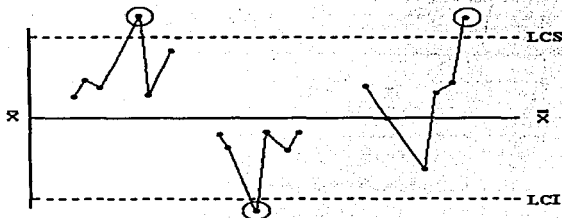


Figura 6.10. Puntos extremos

2. *Dos de tres puntos en la zona A o más allá.* La presencia de dos de tres puntos sucesivos en la zona A o más allá indica la presencia de condiciones fuera de control. (figura.6.11).



Figura 6.11. Dos de tres puntos en la zona A o más allá.

3. *Cuatro de cinco puntos en la zona B o más allá.* Esta prueba ayuda a detectar pequeños cambios en la media del proceso, sin llegar a los puntos extremos. (figura 6.12).

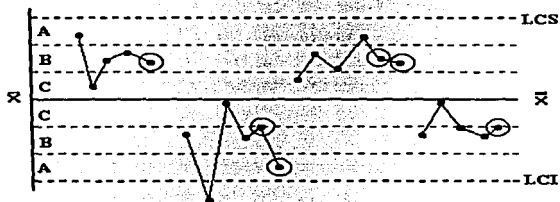


Figura 6.12. Cuatro de cinco puntos en la zona B o más allá.

4. *Rachas por arriba o por abajo de la línea central.* Esta prueba se aplica a rachas "grandes" (ocho o más puntos sucesivos), por arriba o por abajo de la línea central. Esto indica cambios en la media o la variabilidad del proceso.(figura 6.13).

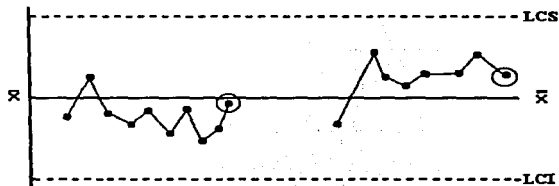


Figura 6.13. Rachas por arriba o por abajo de la línea central

5. *Identificación de tendencias lineales.* Cuando seis puntos sucesivos muestran un incremento o decremento continuo. Esta prueba no considera la línea central ni las zonas A, B, C.(fig.6.14).

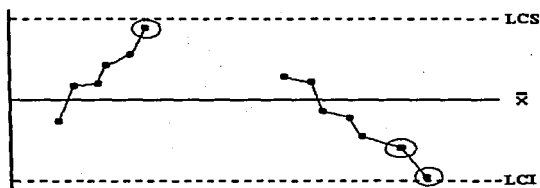


Figura 6.14. Identificación de tendencias lineales.

6. *Tendencias oscilatorias.* En el mismo sentido de la prueba 5, cuando 14 puntos sucesivos oscilan hacia arriba y abajo se tienen señales de una tendencia sistemática en el proceso.(figura 6.15).

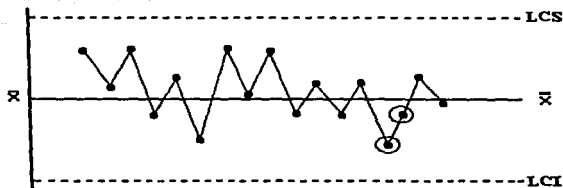


Figura 6.15. Tendencias oscilatorias.

7. *Evitando la zona C.* Cuando ocurren 8 puntos sucesivos que evitan la zona C, se tienen señales de que se pueden estar mezclando, en la carta de control, más de un proceso o que se está utilizando una técnica de muestreo inadecuada.(figura 6.16).

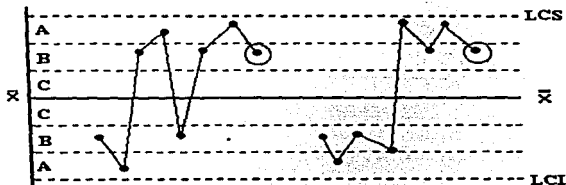


Figura 6.16. Evitando la zona C



8. *Frecuencia de puntos en la zona C.* Cuando 15 puntos sucesivos caen en la zona C, se tienen evidencias de un muestreo inadecuado o de cambios en la variabilidad del proceso. (figura 6.17).

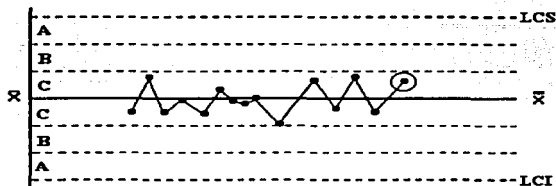


Figura 6.17. Frecuencia de puntos en la zona C

Estas pruebas deben ser aplicadas conjuntamente en la interpretación de los gráficos de control. Varias de estas reglas pueden ser violadas simultáneamente por un valor dado de  $\bar{X}$  o  $R$ , y por lo tanto un punto puede ser marcado con un círculo más de una vez. En la figura 6.18 se ilustra esta situación. En la figura el punto A está marcado con un doble círculo este es el punto final de una corrida de ocho puntos sucesivos en la zona B o más allá. Otro punto en este grupo de puntos puede ser encerrado en un círculo. En el segundo grupo de puntos de la figura 6.18 el punto B es encerrado en un círculo tres veces porque este es un punto final de:

1. Una corrida de ocho puntos sucesivos por debajo de la línea central o la media.
2. Dos de tres puntos sucesivos en la zona A o más allá.
3. Cuatro de cinco puntos en la zona B o más allá

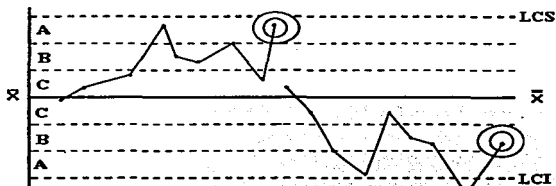


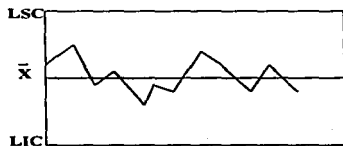
Figura 6.18. Ejemplo de la aplicación simultánea de las pruebas de criterios de interpretación de los gráficos de control

Todas estas pruebas son de importancia para una completa interpretación de los gráficos de control. Estas pruebas son fáciles de aplicar y dan más elementos que ayudan a el diagnóstico de los procesos.

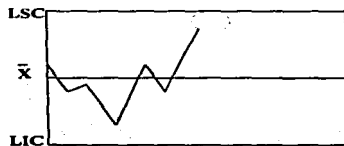
Con los gráficos de control por variables podemos monitorear el comportamiento de los procesos de fabricación de medicamentos durante un período de tiempo, ya que estos proporcionan dos parámetros como son la media y la variabilidad que hay entre los resultados de una característica medible del proceso además podemos detectar la presencia de causas especiales que estén llevando fuera de control el proceso, y detectadas a tiempo podemos ahorrar tiempo, trabajo y dinero.

### 6.8 Anormalidades en los gráficos de control que exigen una investigación de sus causas

Los límites de control trazados en los Gráficos de control de variables ponen de manifiesto la producción de comprimidos, ampollas, viales, tubos entre otros, con desviaciones anormales. Independientemente de esta conclusión importante, los Gráficos de Control ponen de manifiesto otros síntomas de anomalías que deben ser investigadas hasta conocer las causas en caso de producirse. En la figura 6.19 se representan algunos casos típicos de interés en la práctica, del comportamiento de las características de calidad que puede haber durante el proceso y de las cuales se exige una investigación de sus causas, esto se complementa con las pruebas anteriormente descritas.

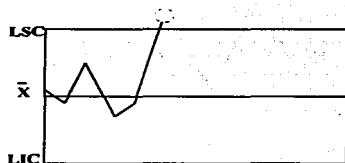


1  
Es indicativo de un comportamiento normal

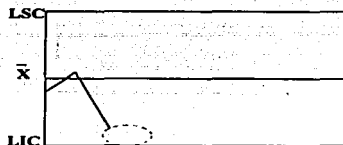


2  
Dos puntos próximos al límite superior. Se debe investigar la causa de calidad de poca estabilidad.

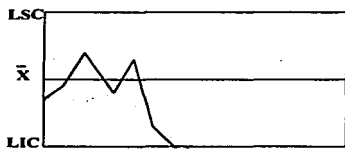
Figura 6.19. Anomalías de los Gráficos de Control



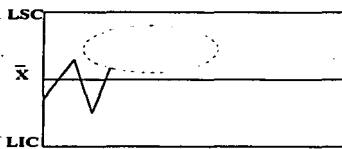
3  
Se observa un punto fuera de los límites de control y por exceso. Es necesario investigar la causa de la baja de calidad.



4  
Dos puntos próximos al límite inferior. Se debe de investigar la causa de una situación precaria.

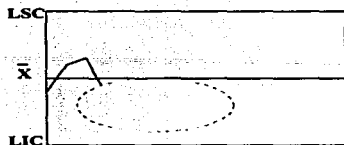


5  
Se observa un punto fuera de los límites y por defecto. Se debe imponer una investigación de la causa de la baja calidad.



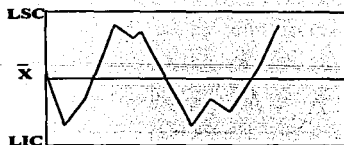
6  
Se encuentran cinco puntos sucesivos por encima de la línea representativa del valor central. Se ha de investigar la causa de la persistencia de una situación de calidad precaria.

Figura 6.19. Anomalías de los Gráficos de Control



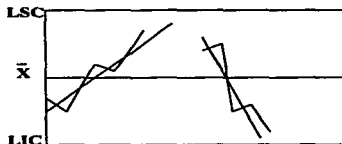
7

Se encuentran cinco puntos sucesivos por debajo de la línea representativa del valor central. Se ha de investigar la causa de la persistencia de una situación de calidad precaria.



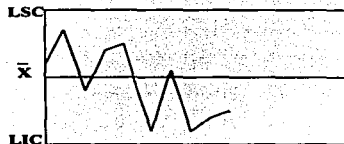
8

Comportamiento errático. Investigación de la causa.



9

Tendencia de cinco puntos sucesivos en una determinada dirección. Investigar la causa de esta tendencia



10

Cambio brusco de valor del nivel. Investigar la causa.

Figura 6.19. Anomalías de los Gráficos de Control

De acuerdo a la distribución del proceso y que tan capaz sea este de mantenerse dentro de especificaciones a través del tiempo será la forma de gráfico de control, estos gráficos de control son una forma de ir monitoreando durante el curso de la fabricación las características de calidad del producto(s) de interés, y estos pueden ser hechos por el mismo operario, registrando los valores de la característica a medir dentro de una hoja de control donde ya están especificados los límites de control para la característica a medir de cierto producto farmacéutico.

## **CAPITULO 7**

### **GRAFICOS DE CONTROL POR ATRIBUTOS**

A diferencia del control basado en la medida de una variable (peso, tamaño, volumen entre otras) el control por atributos clasifica las unidades fabricadas (ampolletas, comprimidos, grageas, cápsulas entre otras) como defectuosas cuando poseen un defecto, sea o no sea mensurable, o no sea práctico realizar su medida. Para esto se emplea el calibre "pasa-no pasa".

Se define como *defecto* cualquier disconformidad respecto a las especificaciones. Una clasificación de defectos es una enumeración de los defectos que se pueden encontrar agrupados por su gravedad y trascendencia. Según la norma norteamericana MIL-STD-105D los defectos se clasifican en tres tipos: (*Rodríguez Deveso, 1976, p. 125-129*)

1. Defectos críticos
2. Defectos principales
3. Defectos secundarios

*Defecto crítico* es aquel que según la razón o la experiencia conduce probablemente a condiciones arriesgadas o inseguras para los individuos que utilicen el producto o impiden la realización de la función a que se destina.

*Defecto principal* es aquel que, sin ser crítico, puede reducir substancialmente la utilidad de la unidad del producto para la finalidad propuesta.

*Defecto secundario* es aquel que no reduce sensiblemente la utilidad del producto para el fin a que se destina o la desviación respecto a las especificaciones no tiene un efecto apreciable sobre la utilización o funcionamiento de la unidad producida.

Por ejemplo una ampolleta presenta fdefecto crítico si está serigrafada con nombre distinto a la especialidad farmacéutica a que se destina su contenido. Una ampolleta que presenta una rotura acusada es una unidad defectuosa principal, pues, aunque reduce substancialmente su utilidad, no conduce a una condición arriesgada para la salud ya que no se puede inyectar su contenido. Una ampolleta con el nombre del producto borroso pero legible es una unidad defectuosas secundaria puesto que su defecto no tiene trascendencia para las personas ni para el rendimiento del producto.

Por lo anterior se deben de definir los defectos y establecer su clasificación de acuerdo con la futura trascendencia en las unidades fabricadas cuando se proyecta controlar la calidad con el empleo de los gráficos por atributos.

También se deben tener claros los conceptos defectos y unidad defectuosas. El término defecto hace referencia a una disconformidad concreta respecto a las especificaciones, mientras que una unidad defectuosas puede tener uno o varios defectos de distinta importancia.

**7.1 Gráfico p (control de la fracción defectuosa)**

Se denomina fracción defectuosa al cociente del número total de unidades defectuosas entre el número total de unidades inspeccionadas. La fracción defectuosa es designada por la letra  $p$  según la expresión:

$$p = \frac{\text{Número total de unidades defectuosas}}{\text{Número total de unidades inspeccionadas}}$$

En ocasiones se utiliza el *porcentaje de unidades defectuosas* resultado de multiplicar la fracción defectuosas anterior por 100, siendo la expresión:

$$\text{Porcentaje defectuoso \%} = 100 \times p$$

$$\text{Porcentaje defectuoso \%} = 100 \frac{\text{Número total de unidades defectuosas}}{\text{Número total de unidades inspeccionadas}}$$

Los gráficos de control de la fracción defectuosa se basan en el trazado de una línea central correspondiente al valor medio ( $\bar{p}$ ) de la fracción defectuosa, y dos líneas indicativas de los límites superior e inferior correspondientes a los valores  $\bar{p} \pm 3\sigma_{\bar{p}}$  (siendo  $\sigma_{\bar{p}}$  la desviación típica de  $\bar{p}$ ) y definida por la expresión:

$$\sigma_{\bar{p}} = \sqrt{\frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{n}}$$

donde:

$\bar{p}$  = valor medio de la fracción defectuosa  
 $n$  = número de unidades de la muestra inspeccionada

Las líneas de control de un gráfico por la fracción defectuosa se esquematizan en la figura 7.1, donde se representa al valor medio  $\bar{p}$  y los límites superior e inferior de control calculados por las fórmulas del cuadro 7.1

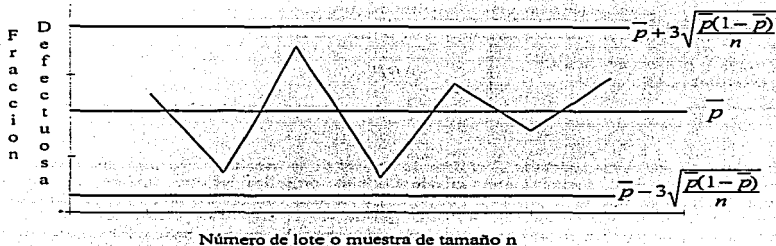


Figura 7.1. Gráfico de control de la fracción defectuosa

Cuadro 7.1. Fórmulas para calcular los límites de control para un gráfico de la fracción defectuosa

	Línea central	Límites de control
Valor de la fracción defectuosa, $p, \dots$	$\bar{p}$	$\bar{p} \pm 3\sqrt{\frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{n}}$

$\bar{p}$  = fracción defectuosa

$\bar{p}$  = fracción media defectuosa

$n$  = número de unidades de la muestra inspeccionada

Cuando el número de unidades de la muestra inspeccionada ( $n$ ) es distinto  $n_1, n_2, n_3, \dots, n_k$  y las fracciones defectuosas encontradas son  $p_1, p_2, p_3, \dots, p_k$ , se calculan los límites de control para cada tamaño de la muestra mediante las fórmulas de la tabla anterior, y la fracción defectuosa media ( $\bar{p}$ ) se calcula con la siguiente ecuación:

$$\bar{p} = \frac{n_1 p_1 + n_2 p_2 + n_3 p_3 + \dots + n_k p_k}{n_1 + n_2 + n_3 + \dots + n_k}$$

Hay veces que es mejor utilizar el número de unidades defectuosas ( $n\bar{p}$ ) en lugar de la fracción defectuosa, siendo los valores de las líneas de control los indicados en el cuadro 7.2.

Cuadro 7.2. Fórmulas para calcular los límites del gráfico de control de unidades defectuosas

	Límite central	Límites de control
Valor de número de unidades defectuosas, $n\bar{p}$ .....	$n\bar{p}$	$n\bar{p} \pm 3\sqrt{n\bar{p}(1-\bar{p})}$

Las fórmulas anteriores aplicadas al gráfico de control de la fracción defectuosa suponen que el tamaño de la muestra es relativamente grande. Por ello son aplicables directamente para obtener información de la calidad de productos que son verificados visualmente una a una las unidades que conforman un lote de fabricación, como puede ser la inspección visual de unidades de inyectables para separar las que contienen partículas extrañas en la solución. El cálculo de la fracción defectuosa media ( $\bar{p}$ ) permite comprobar si se mantiene constante el proceso de fabricación, puesto que si su representación en el gráfico está situado entre los límites de control se puede afirmar que la fabricación defectuosa ( $\bar{p}$ ) no ha cambiado.

El número de unidades ( $n$ ) que se deben tomar en todos los casos ha de ser tal que el número de unidades defectuosas encontradas sea 4 o más, es decir,  $n\bar{p} \geq 4$ . Por ejemplo, si un proceso de fabricación produce una fracción defectuosa  $p = 0.05$  y se desea seguir su marcha mediante la retirada periódica (cada 15, 30, 60, etc., minutos) de muestra, el tamaño de esta muestra no ha de ser inferior a  $n = \frac{4}{0.05} = 80$  unidades.

Este número elevado de unidades sometido a inspección puede anular la aplicación de los gráficos de fracción defectuosa durante el proceso de fabricación, si la inspección de la muestra no es posible realizar en un tiempo razonable para obtener una información inmediata sobre la marcha del proceso.

En estos casos es necesario acudir a otros métodos, uno de los cuales es el "Wharton". Este método extrae a intervalos de tiempo iguales una muestra de  $n$  unidades, y por tanto el muestreo tiene un tamaño fijo. Los resultados se representan como en la figura 7.2, en que cada muestreo se le destina una columna, mientras las filas se destinan a representar el número de unidades defectuosas que se han encontrado en la inspección de la muestra.



**Cuadro 7.3**  
**Límites de regulación con líneas de alerta y acción según el método Wharton**  
**(Sistema de muestreo doble). (Schassfsma y Willmze, 1962, pág. 512).**

Tamaño de la muestra Porcentaje de desechos tolerados	5	10	20	30	40	50	60
½ % L.G. L.A.				0 1	0 1	0 1	1 2
1 % L.G. L.A.			1 2	1 2	1 3	1 3	2 3
2% L.G. L.A.		1 2	1 3	2 3	2 4	3 4	3 5
3% L.G. L.A.	0 2	1 2	2 3	2 4	3 5	4 6	4 7
4% L.G. L.A.	1 2	1 3	2 4	3 5	4 6	4 7	5 8
5% L.G. L.A.	1 2	2 3	3 4	4 6	4 7	5 8	7 10

L.G. = Línea de atención

L.A. = Línea de acción

**Normas:** Cuando la muestra contiene L.G. o menos defectuosos, acéptese el lote. Cuando la muestra contenga más de L.A., defectuosos, recházese el lote. Cuando la muestra contenga más de L.G. defectuosos, aunque menos de L.A., sáquese una segunda muestra de  $n$  piezas. Si esta nueva muestra contiene como máximo L.G. defectuosos acéptese el lote. Si no es así, recházese.

**Otra formulación:** En la ficha de cruces de la figura 7.2., la línea de atención se halla por encima del número de defectuosos indicado detrás de L.G., y la línea de acción por encima del número de defectuosos indicado detrás de L.A.

En la gráfica de la figura 7.2 se trazan dos líneas horizontales: una superior de acción y otra inferior de alerta. Siempre que la cruz, representativa del número de unidades defectuosas encontradas en la muestra, se encuentre por debajo de la línea de alerta o atención, se puede proseguir la producción. Cuando la cruz está situada por encima de la línea de acción, se ha presentado una anomalía en el proceso de fabricación que es necesario estudiar para corregir la producción dentro de los límites previstos (regularidad de máquinas, heterogeneidad en su alimentación, descuidos de operarios, entre otros). Si la cruz está situada entre las dos líneas de acción y de alerta el caso se considera dudoso, y se procede a la toma de una segunda muestra del mismo número de unidades ( $n$ ). Cuando la cruz representativa de este segundo muestreo cae por debajo de la línea de alerta, se considera aceptable el resultado y se prosigue el proceso de fabricación, mientras que si la cruz se encuentra entre las dos líneas o está por encima de la línea de acción se procede a interrumpir el proceso para investigar y localizar las causas.

Las líneas de acción y alerta dependen del tamaño de la muestra. Los datos para su trazado se dan en el cuadro 7.3. Por ejemplo, para un tamaño de muestra  $n=20$  de un proceso de fabricación que tolera un porcentaje de unidades defectuosas del 2% la línea de alerta se encuentra por encima de 1 y la línea de acción por encima de 3.

**Ejemplo 7.1. Gráfico de control de la fracción defectuosa (Rodríguez Deveso, 1976, p. 130-132)**

Se desea mantener la operación de lavado de ampollas destinadas a contener soluciones inyectables con un porcentaje defectuoso del 2% en defectos críticos mediante la inspección de muestras extraídas cada 15 minutos de la máquina automática de lavado, y la representación gráfica de resultados en un "gráfico de cruces" (Método de Wharton).

En el cuadro 7.3. se obtiene que para un porcentaje tolerado defectuoso del 2% de una muestra de 20 unidades corresponde una línea de alerta o atención que se debe trazar por encima de la cuadrícula correspondiente a 1 unidad defectuosa, y la línea de acción por encima de la cuadrícula correspondiente a 3 unidades defectuosas encontradas en la inspección de la muestra de la figura 7.2.

En el gráfico de la figura 7.2. se especifican los defectos críticos más destacables que son inspeccionados en la muestra de ampollas retiradas de la línea automática de lavado.

En la inspección de la muestra núm. 3 se encuentran 2 unidades defectuosas y el punto representativo está entre las líneas de alerta y acción. Se retira una segunda muestra y se encuentra una unidad defectuosa (muestra núm. 4) por lo cual se prosigue la operación sin interrupción.

En la muestra núm. 16 se encuentran 2 unidades defectuosas y al inspeccionar la segunda (muestra núm. 17) se encontraron 4 unidades defectuosas de interrupción de la operación para localizar la causa.

Especificación defectos		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	Total	
Fibras																																	14
Astillas de vidrio																																	1
Polvo vidrio																																	2
Suciedad interior																																	1
Cuerpos extraños																																	
Envase extraño																																	
Serigrafía ausente																																	
							</																										

La inspección de la muestra núm. 31 sitúa el punto representativo del resultado de la inspección por encima de la línea de acción, indicación de la necesidad de interrumpir el proceso para efectuar la acción correctiva oportuna.

La disposición de datos según la figura 7.2. permite calcular el número total de unidades defectuosas encontradas (18) que referido al número total de unidades inspeccionadas (640) dan un porcentaje de unidades defectuosas del 2.8%.

**7.1.1.. Gráficos de control de la fracción defectuosa sin especificaciones conocidas. (Rodríguez Deveso, 1976, p. 132-133)**

Este caso lo encontramos cuando no se dispone de antecedentes por iniciarse el programa de control de la calidad basado en métodos estadísticos, se inicia la fabricación de un nuevo producto, o se introducen modificaciones en factores (hombres, máquinas o producto) importantes en el proceso.

El gráfico de la fracción defectuosa se inicia con un estudio que comprende las etapas que se enumeran a continuación y que nos conducen a la determinación del valor medio ( $\bar{p}$ ) de la fracción defectuosa y a los valores de los límites superior e inferior de control dados por la ecuación:

$$\bar{p} \pm 3 \sqrt{\frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{n}}$$

donde:

$\bar{p}$  = valor medio aritmético de la fracción defectuosa  
 $n$  = número de unidades de la muestra

El conocimiento de los valores anteriores permiten trazar las líneas correspondientes al valor medio y a los límites superior e inferior de control en la gráfica.

El estudio comprende las etapas siguientes:

1. Hacer una relación de los defectos que se van a inspeccionar y establecer su clasificación en defectos críticos, principales y secundarios.
2. Disponer de los resultados de la inspección de 20-25 lotes, y calcular el valor de la fracción defectuosas ( $\bar{p}$ ) de cada lote a partir del número total de unidades defectuosas encontradas y número total de muestras inspeccionadas.
3. Calcular la fracción defectuosa media ( $\bar{p}$ ) de los 20-25 lotes inspeccionados.

4. Calcular los límites provisionales de control con la expresión:

$$\bar{p} \pm 3 \sqrt{\frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{n}}$$

5. Trazar las líneas correspondientes a los valores medios y límites superior e inferior de control en el gráfico.
6. Comprobar que los puntos representativos de la fracción defectuosa ( $P$ ) de los lotes inspeccionados caen dentro de los límites trazados de control. Si esto sucede, tomar como válidos los límites de control y valor medio calculados.

En caso contrario se eliminan los valores correspondientes a los puntos que están situados fuera de los límites de control, y se continúa la toma de datos de la inspección de nuevos lotes de fabricación hasta disponer de 20-25 valores de fracciones defectuosas que estén representadas en la zona limitada por los límites superior e inferior de control calculados.

**Ejemplo 7.2.. Gráfico de control de la fracción defectuosa sin especificaciones conocidas.** (Rodríguez Deveso, 1976, p. 133-137).

Se desea establecer el gráfico de control de la fracción defectuosa para la inspección visual de ampollas que contienen solución inyectable de una determinada especialidad farmacéutica. Con este fin se realiza un estudio de los resultados obtenidos en la inspección visual de distintos lotes fabricados según se ha expuesto anteriormente para calcular los valores que permitan el trazado de la línea central (valor medio de la fracción defectuosa) y las líneas de los límites superior e inferior de control. Una vez trazadas estas líneas, se representa el punto correspondiente a la fracción defectuosa de los lotes fabricados posteriormente. Si el punto cae dentro de la zona limitada por las líneas de control, se considera que el proceso se mantiene con la misma fracción media defectuosa. Si el punto representativo de la fracción defectuosa de un lote está situado fuera de esta zona, se tiene indicación de que existe un aumento o disminución de dicha fracción según el punto representativo esté situado por encima del límite superior de control o por debajo del límite inferior de control.

Este estudio comprende las etapas siguientes:

- Se hace la relación de los defectos considerados en la categoría de críticos o principales. La relación se da a efectos ilustrativos y no pretende ser completa.
  - Serigrafía con texto distinto a la especialidad.
  - Materias extrañas de cualquier naturaleza (fibras, vidrio, partículas extrañas en suspensión, entre otras).
  - Dosificación de volumen defectuosa visualmente.
  - Serigrafía con texto ilegible.
  - Fisuras y otras roturas.

Se dan instrucciones para que sean eliminados por defectuosas las unidades que poseen uno o varios de los defectos anteriores.

2. Los resultados de la inspección visual de 20 lotes fabricados se indican en el cuadro 7.4. en la que se anotan el número del lote, las unidades ( $n$ ) que componen cada uno de los lotes inspeccionados, el número ( $np$ ) de unidades defectuosas, y la fracción defectuosa.

Cuadro 7.4.

Tabla de datos para calcular los límites de control del gráfico de la fracción defectuosa.

Lote Número	Tamaño del lote $n$	Número de defectuosos $np$	Fracción defectuosa $p$
1	18733	553	0.0295
2	17905	501	0.0279
3	18267	512	0.0280
4	18549	533	0.0287
5	18343	556	0.0303
6	18489	574	0.0310
7	17544	496	0.0282
8	18645	591	0.0316
9	18143	1278	0.0704
10	18456	550	0.0298
11	18852	572	0.0303
12	18768	552	0.0294
13	18397	550	0.0298
14	18903	575	0.0304
15	17876	549	0.0307
16	18984	557	0.0293
17	17542	497	0.0283
18	18456	514	0.0278
19	18967	583	0.0307
20	18102	592	0.0327
Total.....	367921	11685	

3. A partir del número de unidades defectuosas y número total de unidades inspeccionadas, se calcula la fracción media defectuosa:

$$\bar{p} = \frac{11685}{367921} = 0.0317$$

4. Los límites provisionales de control superior e inferior se calcula con la expresión:

$$\bar{p} \pm 3\sqrt{\frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{n}}$$

Puesto que existe poca diferencia entre el número de unidades que componen cada uno de los lotes, se considera el tamaño de lote medio aproximado, compuesto por 18000 unidades.

El límite provisional superior de control es:

$$LSC = 0.0317 + \sqrt{\frac{0.0317(1-0.0317)}{18000}} = 0.0356$$

El límite provisional inferior de control es:

$$LIC = 0.0317 - 3\sqrt{\frac{0.0317(1-0.0317)}{18000}} = 0.0278$$

5. Con los valores de las fracciones defectuosas de los distintos lotes calculados en el cuadro 7.4. y los valores anteriormente calculados por los límites provisionales de control, se trazan las líneas correspondientes a estos valores en un gráfico (figura 7.3.).

6. Se observa que el gráfico de control de la fracción defectuosa que el punto representativo de la fracción defectuosa correspondiente al lote número 9 se encuentra fuera de los límites provisionales de control. Se investigaron las causas justificativas para este valor anómalo, y pudo ser explicado por corresponder a un funcionamiento defectuoso de las máquinas de lavado.

Se puede prescindir de los valores correspondientes a este lote fabricado en condiciones anómalas, y calcular los límites de control con los restantes 19 lotes los valores que se obtienen para el trazado del gráfico de control son:

Fracción defectuosa media:

$$\bar{p} = \frac{10407}{349779} = 0.0297$$

Desviación típica de  $\bar{p}$

$$\sigma_{\bar{p}} = \sqrt{\frac{0.0297(1-0.0297)}{18000}} = \frac{0.017}{134} = 0.0012$$

Límite superior de control:

$$LSC = \bar{p} + 3\sigma_{\bar{p}} = 0.0297 + 0.0036 = 0.033$$

Límite inferior de control:

$$LIC = \bar{p} - 3\sigma_{\bar{p}} = 0.0297 - 0.0036 = 0.0261$$

Cuadro 7.5. Tabla de datos de fracción defectuosa, para ejemplo 7.2.

Lote No.	Tamaño Lote (n)	No. defectuosos (np)	Fracción defectuosa (p)
1	18733	553	0.0295
2	17905	501	0.0279
3	18267	512	0.0280
4	18549	533	0.0287
5	18343	556	0.0303
6	18489	574	0.0310
7	17544	496	0.0283
8	18645	591	0.0316
9	18143	1278	0.0704
10	18456	550	0.0298
11	18852	572	0.0303
12	18768	552	0.0294
13	18397	550	0.0298
14	18903	575	0.0304
15	17876	549	0.0307
16	18984	557	0.0293
17	17542	497	0.0283
18	18456	514	0.0278
19	18967	583	0.0307
20	18102	592	0.0327

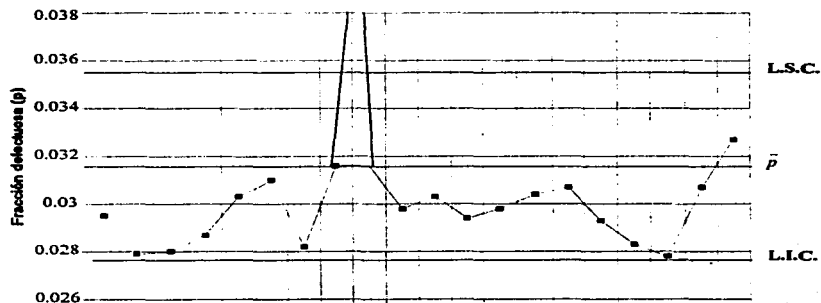


Figura 7.3. Gráfico de control de la fracción defectuosa (p), para ejemplo 7.2.



Trazados en un gráfico las líneas representativas de los valores medios ( $\bar{P}$ ) y límites de control se dispone de un criterio para juzgar la marcha de las futuras fabricaciones. Si el punto representativo de la fracción defectuosa está situado en la zona comprendida entre los dos límites de control, el proceso mantiene el valor medio de fracción defectuosa.

Si el punto de la fracción defectuosa de un lote se sitúa en la zona superior de la línea del límite superior de control, la fracción defectuosa media del lote fabricado es superior al valor medio de la gráfica, y por tanto se ha producido un aumento de la fracción defectuosa.

Si el punto de la fracción defectuosa de un lote fabricado se sitúa por debajo del límite inferior de control de la gráfica, se puede afirmar que su fracción defectuosa es inferior al valor medio de la gráfica y ha disminuido la media de la fracción defectuosa.

### 7.1.2. Gráfico de control de la fracción defectuosa con especificaciones conocidas. (Rodríguez Deveso, 1976, p. 137).

Este es el caso cuando se fija un determinado valor para la fracción defectuosa media ( $\bar{P}$ ) y se considera constante el número ( $n$ ) de unidades que componen los lotes fabricados. Para el trazado del gráfico de control se calculan los valores de los límites superior e inferior de control con las expresiones:

Límite superior de control (LSC):

$$\bar{P}' + 3\sigma_{P'} = \bar{P}' + 3\sqrt{\frac{\bar{P}'(1-\bar{P}')}{n}}$$

Límite inferior de control (LIC):

$$\bar{P}' - 3\sigma_{P'} = \bar{P}' - 3\sqrt{\frac{\bar{P}'(1-\bar{P}')}{n}}$$

Si se fija el valor de la fracción defectuosa es preciso tener la seguridad que la capacidad del proceso de fabricación puede cumplir con la exigencia impuesta.

### Ejemplo 7.3. Gráfico de control de la fracción defectuosa con especificaciones conocidas. (Rodríguez Deveso, 1976, p. 137).

La calidad de las ampollas inyectables fabricadas según el proceso de fabricación de una firma permite fijar el valor medio de la fracción defectuosa  $\bar{P}' = 0.02$ . Se desea calcular los valores correspondientes a los límites de control para el gráfico de control de la fracción defectuosa de los lotes fabricados e inspeccionados visualmente para eliminar las unidades defectuosas. La experiencia permite suponer que el número de ampollas que componen los lotes de fabricación es aproximadamente constante y formado por 18000 unidades.

La línea central del gráfico de control será trazada por el valor correspondiente a la fracción defectuosa media fijada:

$$\bar{p}' = 0.02$$

Las líneas indicadoras de los límites de control corresponden a los valores calculados como se indica a continuación:

Límite superior de control (LSC):

$$\bar{p}' + 3\sqrt{\frac{\bar{p}'(1-\bar{p}')}{n}} = 0.02 + 3\sqrt{\frac{0.02(1-0.02)}{18000}} = 0.023$$

Límite inferior de control:

$$\bar{p}' - 3\sqrt{\frac{\bar{p}'(1-\bar{p}')}{n}} = 0.02 - 3\sqrt{\frac{0.02(1-0.02)}{18000}} = 0.017$$

**7.2. Gráfico de control del número de unidades defectuosas.** (Rodríguez Deveso, 1976, p. 138-139).

Si la fracción defectuosa es  $p$  en una muestra formada por  $n$  unidades, el número de unidades defectuosas de dicha muestra es  $np$ . Por tanto, el gráfico de control de las unidades defectuosas es equivalente al gráfico de la fracción defectuosa o gráfico de control para  $p$  (figura 7.4).

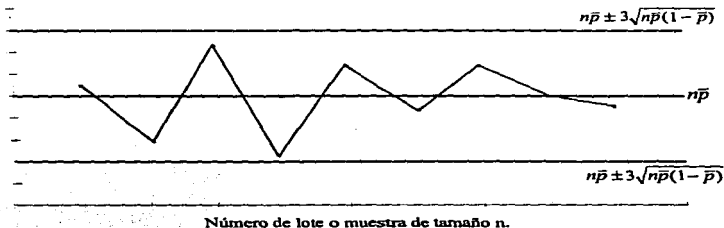


Figura 7.4. Gráfico de control de unidades defectuosas

El gráfico de unidades defectuosas o gráfico de control de  $np$  se utiliza cuando el tamaño de la muestra  $n$  es constante, pues, es una representación gráfica más visual. Esta ventaja se pierde cuando las muestras son de distinto tamaño, siendo en este caso más adecuado el gráfico  $p$ .

También para estos gráficos se utilizan los términos de defecto y unidad defectuosa, que pueden contener uno o más defectos como ya se mencionó anteriormente. En ocasiones se hacen estudios relacionados con un único defecto, es decir, con una sola característica de la calidad, y se hace coincidir el número de defectos con el número de unidades defectuosas en este caso particular.

Las líneas del gráfico de control del número de unidades defectuosas se dan en el cuadro 7.6.

Cuadro 7.6.

Fórmulas para calcular los límites del gráfico de control del número de unidades defectuosas

	Línea central	Límites de control
Valores para el número de unidades defectuosas	$n\bar{p}$	$n\bar{p} \pm 3\sqrt{n\bar{p}(1-\bar{p})}$

$\bar{p}$  = Fracción defectuosa media

$n\bar{p}$  = Número medio de unidades defectuosas en todas las muestras = número total de unidades defectuosas/número de muestras

Análogamente a lo que sucede con el gráfico de control de  $p$ , la mayor utilidad del gráfico de control de las unidades defectuosas ( $np$ ) se obtiene con muestras relativamente grandes, es decir cuando el número de unidades defectuosas que se espera encontrar en la muestra  $n$  es cuatro o más de cuatro ( $np \geq 4$ ). Así la inspección de un proceso con una fracción defectuosa  $\bar{p} = 0.02$  (2%) debe basarse en la verificación de una muestra que comprenda 200 unidades ( $n = 4/0.02$ ). Esta particularidad impide la aplicación del gráfico de control de unidades defectuosas para seguir la marcha de características de la calidad en fabricaciones automáticas cuando la inspección de estas características exige un tiempo excesivo para obtener una información inmediata. En estos casos es necesario acudir al empleo de métodos especiales, como el método WHARTON expuesto anteriormente, que permite conocer las líneas de control para el trazado del gráfico representativo de la marcha de un proceso mediante la retirada de muestras de tamaño relativamente pequeño (10. 20. 30. ...min.) extraídas a intervalos de tiempo iguales (15. 30. 45. ...minutos).

#### Ejemplo 7.4. Gráfico de control del número de unidades defectuosas.

Se ha proyectado realizar el control de las ampollas inyectables defectuosas a la salida de la máquina automática de dosificación y cerrado.

Al estudiar este control se consideró conveniente incluir los siguientes defectos:

Serigrafía extraña	Fibras
Serigrafía ausente	Partículas sólidas extrañas
Astilla de vidrio	Partículas carbonizadas
Polvo de vidrio	Fisuras
Roturas	Cierre defectuoso

Puede observarse que la relación comprende defectos debidos a la operación de dosificación y cierre, tales como partículas carbonizadas, cierre defectuoso y otros defectos que son ajenos a la operación, tales como serigrafía con texto no correspondiente a la especialidad que se fabrica o carencia de serigrafía, defectos procedentes del suministrador de ampollitas. También los defectos pueden proceder de operaciones previas (astillas y polvo de vidrio en el lavado, partículas sólidas y fibras procedentes de filtrado o lavado imperfectos).

Se sigue el método Wharton para controlar las unidades de ampollitas defectuosas para poder seguir la calidad de las ampollitas producidas en la operación automática, retirando un inspector 20 ampollitas cada 20 minutos. Se admite una proporción defectuosa del 2%. Para este porcentaje y muestra ( $n = 20$ ) el límite de alerta a 1 unidad defectuosa (Tabla Wharton).

La ficha de toma de datos se presenta en la figura 7.5. Se puede observar que la muestra número 3 presentó 2 unidades defectuosas y por tanto su cruz representativa se encuentra por encima de la línea de alerta. Lo que indica que era necesario tomar otra muestra con el fin de confirmar si la operación está realizándose con la proporción de ampollitas defectuosas prevista. La segunda muestra de 20 ampollitas contenía 4 ampollitas defectuosas y su punto representado por medio de la cruz se sitúa por encima de la línea de acción. Esta circunstancia es indicadora de la necesidad de interrumpir la operación de dosificación y cierre por producirse un porcentaje superior a lo previsto en unidades defectuosas. La misma ficha nos indica que el defecto productos de las unidades defectuosas consistía de la presencia de partículas o sustancia carbonizada situada en el punto de cierre. Se reguló adecuadamente la máquina y se continuó con la operación una vez eliminada la causa que propiciaba la obtención de ampollitas defectuosas.

En la ficha se recogen datos totales encontrados: número de ampollitas defectuosas y los defectos hallados. Ambos datos pueden ser incorporados posteriormente a informes semanales y mensuales, disponiéndose de datos interesantes de los defectos causantes de las unidades defectuosas.

Igualmente se indica que el porcentaje de unidades defectuosas encontrado en la muestra total inspeccionada (3.47%). Este porcentaje encontrado en la muestra total inspeccionada no coincidirá la mayoría de las veces con el porcentaje defectuoso previsto. Sin embargo, porcentajes relativamente altos son indicativos de tolerancia de los inspectores encargados de verificar las muestras por afán de evitar distorsiones a sus compañeros de trabajo encargados de la máquina automática de dosificación y cierre.



### 7.3. Gráficos de control de número de defectos por unidad (Rodríguez Deveso, 1976, p.143-146)

En algunas fases del proceso de una fabricación interesa conocer la totalidad del número de defectos que se presentan en una muestra formada por un determinado número de unidades para obtener una información más completa que la proporcionada por el conocimiento de la fracción o porcentaje de unidades (unidades que poseen uno o más defectos) de la muestra.

El número de defectos por unidad ( $u$ ) queda definido por la siguiente expresión:

$$u = \frac{\text{Número total de defectos en todas las unidades}}{\text{Número total de unidades de la muestra}}$$

La totalidad de las unidades sometidas a inspección se divide en un cierto número de muestras ( $k$ ) o subgrupos racionales formados por un mismo número ( $n$ ) de unidades en el caso más sencillo, y se calcula el número de defectos por unidad ( $u$ ) de cada una de las muestras según la expresión anterior.

El valor medio aritmético del número de defectos ( $\bar{u}$ ) por unidad de la totalidad de las muestras sometidas a inspección queda definido:

$$\bar{u} = \frac{\text{Número total de defectos de todas las muestras}}{\text{Número total de unidades de todas las muestras}}$$

La probabilidad de existencia de defectos de fabricación es grande, pero la probabilidad de encontrar un determinado defecto en una unidad fabricada es pequeña (inferior a 0.10) en la práctica. A esta situación se aplica la distribución conocida como distribución de Poisson: si el valor medio del número de defectos por unidad es  $\bar{u}$ , la desviación típica de la distribución es:

$$\sqrt{\frac{\bar{u}}{n}}$$

siendo  $n$  el número de unidades que componen la muestra, y los límites de los gráficos de control basados en "3 sigma" se marcan por líneas trazadas a distancia de la línea representativa del valor medio  $\bar{u}$ .

$$\pm 3\sqrt{\frac{\bar{u}}{n}}$$

Cuando el número de defectos por unidad es desconocido, pues se carece de especificaciones de su valor medio, los límites de control se calculan mediante las fórmulas que se esquematizan en el cuadro 7.7 para muestras del mismo tamaño  $n$  ( $n$  = número de unidades).

Cuadro 7.7.

Fórmulas para el cálculo de las líneas de control del número de defectos por unidad (no existen especificaciones)

	Línea central	Límites de control
Para valores de número de defectos por unidad, $u$	$\bar{u}$	$\bar{u} \pm 3\sqrt{\frac{\bar{u}}{n}}$

Si el valor medio de  $u$  es conocido por especificaciones ( $u'$ ) las expresiones anteriores se transforman en sus equivalentes dadas en el cuadro 7.8. donde  $u'$  es el valor conocido de  $\bar{u}$  y  $n$  es el número de unidades que componen la muestra.

Cuadro 7.8.

Fórmulas para el cálculo de las líneas de control del gráfico de control del número de defectos por unidad (existen especificaciones).

	Línea central	Límites de control
Para valores de número de defectos por unidad, $u$	$u'$	$u' \pm 3\sqrt{\frac{u'}{n}}$

Como en otros gráficos de control, un gráfico de control de defectos por unidad se inicia con los datos que se obtienen de la inspección de 20-25 muestras retiradas de la línea que realiza la fase de fabricación que se desea controlar. De la misma manera de otros estudios de control de la calidad, la extracción de muestras se debe efectuar en periodos de tiempos durante los cuales se hace funcionar la línea automática sin manipulación alguna para poder conocer las desviaciones atribuibles a otras causas (regulación intencionada de alguno de los elementos para obtener resultados dentro de límites prefijados subjetivamente).

El número de defectos detectado en la inspección de las  $n$  unidades que componen cada una de las muestras permite calcular el valor ( $u$ ) del número de defectos por unidad que se representa en el gráfico de control. Al finalizar el estudio se calcula el valor medio ( $\bar{u}$ ) de los valores obtenidos de las 20-25 muestras extraídas, y se calculan los límites superior e inferior de control por las expresiones matemáticas del cuadro 7.7 y sus valores son representados por líneas trazadas en el gráfico. Si todos los puntos representativos del número de defectos por unidad ( $u$ ) de todas las muestras están situados dentro de la zona limitada por los límites superior e inferior de control la operación de fabricación se ha desarrollado en condición calificada "bajo control", puesto que sus desviaciones son atribuibles exclusivamente al azar.

El valor medio ( $\bar{u}$ ) obtenido del estudio anterior permite considerarlo como valor provisional ( $u'$ ) que permite el trazado de la línea central y líneas de los límites superior e inferior de control en el gráfico de control del número de defectos por unidad aplicando el cálculo esquemático en el cuadro 7.8.

La aplicación más significativa del gráfico de control de número de defectos por unidad en la fabricación de productos farmacéuticos y cosméticos está relacionada con el control, de unidades complejas formadas por varios componentes (frascos, ampollitas, viales, literatura, lechos o elementos protectores, cajas de cartón, entre otros). Un ejemplo representativo es el control de la operación automática de empaquetadoras que introducen varios elementos (ampollitas, viales, frascos, literatura) en las cajas de cartón constituyendo una unidad-venta.

Como en todas las inspecciones de defectos, se debe disponer de una relación donde figure perfectamente identificado y definido cada uno de los defectos que es controlado, así como su clasificación (crítico, principal o secundario) de acuerdo con la trascendencia de su existencia en la muestra inspeccionada. Puesto que si se tiene la presencia de un defecto crítico en la inspección de una muestra es indicativo de una acción inmediata que supone la interrupción de la operación para evitar su presencia en las unidades producidas, así como se impone la necesidad de decidir la medida a tomar para las unidades fabricadas en las mismas condiciones ante la probabilidad que se hayan fabricado unidades con ese determinado defecto crítico.

Las consideraciones anteriores sugieren la conveniencia de utilizar el gráfico de control de número de defectos por unidad con relación a cada una de las distintas clases de defectos, si bien se considera admisible sumar defectos principales y secundarios sin trascendencia destacable para usuario y fabricante de las unidades que presenta estas clases de defectos. La inspección de defectos críticos evitará la comercialización de unidades fabricadas que pueden conducir a probables condiciones inseguras o arriesgadas para las personas a que se destina el producto, mientras el control de los defectos principales y secundarios permitirá conocer la evolución de la calidad de los productos fabricados, y se dispondrá de un criterio para juzgar los resultados de las medidas que son tomadas para mejorar la calidad.

La disposición general de un gráfico de control del número de defectos por unidad o gráfico "u" es la dada en la figura 7.6.

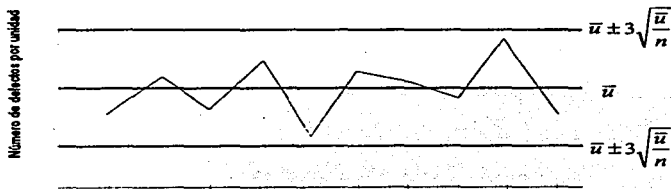


Figura 7.6. Gráfico de control del número total de defectos por unidad o gráfico "u".



**Ejemplo 7.5. Gráfico de control del número total de defectos por unidad o gráfico "u".** (Rodríguez Deveso, 1976, p.146-150)

Se desea determinar los límites y valor central del gráfico de control "u" (número de defectos por unidad) para controlar la operación de empaquetado automático de una especialidad farmacéutica mediante la inspección de cuatro unidades retiradas de la línea antes de ser agrupadas (paquetes de 10 ó 12 unidades), extrayendo la muestra a intervalos de tiempo prefijados (15, 30 minutos).

La especialidad farmacéutica consta de un envase de cartón en cuyo interior se ha introducido una ampolla (disolvente) protegida (elemento protector es caja de cartón, lecho de cartón ondulado, malla de plástico, entre otros), un vial que contiene polvo estéril y una literatura.

Se han considerado los posibles defectos que se pueden presentar en la unidad-venta relacionados con cada uno de los elementos (ampolla, vial, elemento protector de ampolla, literatura y caja exterior), y se ha establecido una relación en la que se incluyen estos defectos clasificados por su trascendencia en críticos, principales y secundarios. En el presente ejemplo la relación de los defectos se especifica en el cuadro 7.8., que puede utilizarse para el empleo de claves identificadoras de los distintos defectos, así por ejemplo el defecto I.P.1 corresponde a la ampolla o vial que presentan rotura, el defecto V.C.3 a número de lote incorrecto en el envase exterior de cartón, el defecto III.P.2 corresponde a erratas existentes en el texto de la literatura, entre otras.

Cuadro 7.9.

## I. DEFECTOS DE PRODUCTOS (VIAL Y AMPOLLA)

<i>Defectos críticos</i>	<i>Defectos principales</i>	<i>Defectos secundarios</i>
I.C.1 - Producto extraño	I.P.1 - Ampolla/vial roto	I.S.1 - Suciedad exterior ligera de ampolla
I.C.2 - Alternación visible	I.P.2 - Suciedad exterior grave	I.S.2 - Suciedad exterior ligera de vial
I.C.3 - Materias extrañas graves	I.P.3 - Partículas extrañas muy ligeras	I.S.3 - Capsulado: mala presentación de vial
I.C.4 - Defecto grave de cierre		I.S.4 - Cierre: mala presentación de ampolla
I.C.5 - Ampolla/vial con fisuras		

## II. DEFECTOS DE ETIQUETA Y/O SERIGRAFIADO DE VIAL Y AMPOLLA

<i>Defectos críticos</i>	<i>Defectos principales</i>	<i>Defectos secundarios</i>
II.C.1 - Etiqueta equivocada	II.P.1 - Texto ilegible	II.S.1 - Etiquetas mal centradas
II.C.2 - Carencia de etiqueta	II.P.2 - Texto borroso	II.S.2 - Etiquetas rozadas
II.C.3 - Núm. lote incorrecto	II.P.3 - Núm. lote ilegible	II.S.3 - Etiquetas sucias
II.C.4 - Carencia núm. de lote	II.P.4 - Fecha caducidad ilegible	II.S.4 - Etiquetas con texto borroso legible
II.C.5 - Fecha caducidad incorrecta	II.P.5 - Texto legal incompleto o con otros defectos	II.P.5 - Núm. lote borroso legible
II.C.6 - Carencia fecha caducidad		II.S.6 - Fecha caducidad
		II.S.7 - Etiqueta suelta

## III. DEFECTOS DE LA LITERATURA

<i>Defectos críticos</i>	<i>Defectos principales</i>	<i>Defectos secundarios</i>
III.C.1 - Literatura equivocada/extraña	III.P.1 - Borrosa legible	III.S.1 - Impresión con defectos ligeros (manchas de tinta, entre otras)
III.C.2 - Texto incompleto (defecto grave)	III.P.2 - Erratas de texto	III.S.2 - Texto descentrado
III.C.3 - Texto con instrucciones trascendentes ilegible	III.P.3 - Texto intrascendente ilegible	III.S.3 - Papel arrugado, rasgado

## IV. DEFECTO DE LA PRESENCIA DE COMPONENTES

<i>Defectos críticos</i>	<i>Defectos principales</i>	<i>Defectos secundarios</i>
IV.C.1 - Carencia de vial	IV.P.1 - Carencia de literatura	IV.S.1 - Colocación de los elementos con defecto intrascendentes
IV.C.2 - Carencia de ampolla disolvente		

## V. DEFECTOS DEL ENVASE EXTERIOR DE CARTÓN

<b>Defectos críticos</b>	<b>Defectos principales</b>	<b>Defectos secundarios</b>
V.C.1 - Caja equivocada / extraña	V.P.1 - Defectos graves de impresión V.P.2 - Núm. lote borroso ilegible	V.S.1 - Defectos ligeros de impresión V.S.2 - Núm. lote borroso legible
V.C.3 - Núm. lote incorrecto	V.P.3 - Fecha caducidad borrosa ilegible	V.S.3 - Fecha caducidad borrosa legible
V.C.4 - Carencia núm. lote	V.P.4 - Suciedad grave	V.S.4 - Suciedad ligera
V.C.5 - Fecha caducidad incorrecta	V.P.5 - Daños trascendentes que no garanticen protección	V.P.5 - Daños intrascendentes del envase
V.C.6 - Carencia fecha caducidad	V.P.6 - Texto incorrecto sin trascendencia	V.S.6 - Cierre defectuoso de la caja sin trascendencia

Una vez que se dispone de la relación y clasificación de los defectos que van ha ser inspeccionados en la muestra extraída de la línea de fabricación, se dan las instrucciones que siguen a la inspector que realiza el control.

1. El estudio que se realiza para determinar los límites y valor central del gráfico de control supone que las variaciones deben ser atribuibles únicamente al azar, y por tanto no se debe efectuar manipulación alguna de los elementos reguladores de la operación automáticamente realizada.
2. Extraer muestras formadas por cuatro unidades consecutivas del punto de control prefijado.
3. El intervalo de tiempo existente entre una extracción de muestra y la siguiente será suficiente para que la inspección sea realizada con la atención y cuidado que exige el estudio.
4. El estudio se dará por terminado cuando se dispongan de los resultados de la inspección de 20 muestras.
5. En el caso de encontrar un defecto crítico, será puesto en conocimiento de la persona responsable de la línea para proceder a la interrupción de la operación y sean tomadas las mediadas oportunas. Este hecho supone la interrupción del estudio y la necesidad de iniciarlo en las condiciones previstas.
6. Los resultados de la inspección de las muestras se dispondrán como se indica en la figura 7.7, donde quedan tabulados "Número de unidades que componen la muestra", "Número total de defectos encontrados en la muestra" y "Valor medio del número total de defectos por unidad". En la misma figura se especifica el defecto encontrado, y se representa el punto correspondiente a la media del número de defectos totales por unidad.

Hora	8	8	8	8	8	8	9	9	9	9	10	10	10	10	10	11		
Minutos	00	10	20	30	40	50	00	10	20	30	40	50	00	10	20	30	40	50
No. unidad muestra	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
No. total defectos	1	0	2	1	1	0	1	2	1	1	0	2	2	1	2	0	1	2
Media defectos/unidad	0.25	0	0.5	0.25	0.25	0	0.25	0.5	0.25	0.25	0	0.5	0.5	0.25	0.5	0	0.25	0.5

**Defectos críticos**

**Defectos principales**

- II.P.1 Texto ilegible de amp.
- III.P.1 Borrosa legible literatura
- V.P.5 Daños caja
- II.P.2 Texto borroso etiqueta
- V.P.4 Suciedad caja
- I.P.3 Partículas en ampollita
- I.P.2 Suciedad exterior

**Defectos secundarios**

- V.S.1 Defectos ligeros de impl
- V.S.4 Suciedad ligera
- V.S.2 No. lote borroso
- V.S.6 Cierre defectuoso caja
- II.S.1 Etiqueta mal centrada
- III.S.3 Literatura arrugada
- I.S.1 Suciedad ampollita

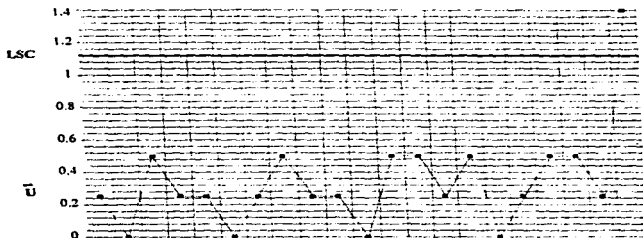


Figura 7.7. Gráfico de Atributos "u" para ejemplo 7.5

Una vez terminado el estudio se efectúa el cálculo siguiente:

Número total de defectos: 23 defectos.

Número total de unidades en las 20 muestras:  $4 \times 20 = 80$  unidades.

Valor medio del número total de defectos por unidad:

$$\bar{u} = \frac{23}{80} = 0.29 \text{ defectos/unidad}$$

El cálculo de los límites superior e inferior de control se efectúa:

$$\bar{u} \pm 3\sqrt{\frac{\bar{u}}{n}} = 0.29 \pm 3\sqrt{\frac{0.29}{4}} = 0.29 \pm 0.8$$

Límite superior de control (LSC):

$$0.29 + 0.81 = 1.10$$

Límite inferior de control (LIC):

$$0.29 - 0.81 = -0.52 \text{ (sin significación física)}$$

El cálculo anterior permite trazar la línea central  $\bar{u} = 0.29$  y la línea del límite superior de control LSC = 1.10 en el gráfico de número total de defectos por unidad. Los puntos representativos de las inspecciones de las muestras están situados en la zona limitada por la línea que señala el límite superior de control (LSC) y por tanto se llega a la conclusión que la operación se ha realizado "bajo control".

**Ejemplo 7.6.** Gráfico de control del número total de defectos por unidad. (Rodríguez Deveso, 1976, p.150-151)

El valor especificado como media del número total de defectos por unidad en la inspección de control por atributos de las unidades de venta de un determinado producto cosmético es 0.16. El control se efectúa mediante toma de 4 unidades consecutivas de la línea automática de empaquetado. Se desea calcular los valores correspondientes al valor central y límites superior e inferior de control para el trazado de las líneas indicativas de estos valores en el gráfico por atributos "u".

El valor medio especificado da el valor central:

$$u' = 0.16$$

Los límites de control se calculan:

$$u' \pm 3\sqrt{\frac{u'}{n}} = 0.16 \pm 3\sqrt{\frac{0.16}{4}} = 0.16 \pm 0.6$$

Límites superior de control (LSC):

$$0.16 + 0.6 = 0.76$$

Límite inferior de control (LIC):

$$0.16 - 0.6 = -0.44 \text{ (sin significado físico)}$$

Según el cálculo anterior, los valores de las muestras superiores a un número total de defectos por unidad superior al valor límite superior corresponderá a puntos "fuera de control". Los puntos correspondientes a muestras situadas en la zona limitada por el límite superior son indicativos de condiciones de operación "bajo control".

#### 7.4 Gráfico de control del número de defectos en una muestra. (Rodríguez Deveso, 1976, pág. 151-153)

El gráfico de control del número de defectos en una muestra o gráfico "C" es equivalente al gráfico del número de defectos por unidad o gráfico "u", y tiene similares aplicaciones para el control de unidades complejas, tales como unidades-ventas, cajas de embalajes conteniendo un determinado número de unidades-ventas, entre otras.

El caso más sencillo es el de toma de muestras de igual tamaño  $n =$  número de unidades que componen la muestra. El número total de defectos en la muestra se designa por la letra "C", y el valor medio ( $\bar{c}$ ) es dado por la expresión:

$$\bar{c} = \frac{\text{Número total de defectos en todas las muestras}}{\text{Número de muestras}}$$

Puesto que es pequeña la probabilidad de encontrar un determinado defecto en la muestra sometida a inspección se aplica la distribución de Poisson. Si el valor medio del número de defectos por muestra es  $\bar{c}$ , la desviación típica es  $\sqrt{\bar{c}}$ , y los límites de los gráficos de control basados en "3 sigma" se indican mediante el trazado de líneas trazadas a distancia  $\pm 3\sqrt{\bar{c}}$  de la línea representativa del valor medio  $\bar{c}$ .

Cuando el número medio de defectos por unidad ( $\bar{c}$ ) es desconocido por no disponer de especificaciones, los límites de control se calculan por las fórmulas esquematizadas en el cuadro 7.10.

Cuadro 7.10. Fórmulas para el cálculo de los límites de control para el gráfico del número de defectos por muestras (no existen especificaciones)

	Línea central	Límites de control
Para valores de número de defectos por muestra, $c$	$\bar{c}$	$\bar{c} \pm 3\sqrt{\bar{c}}$

El proceso, seguido en estos casos de carencia de especificaciones es similar al indicado anteriormente. Se representan en el gráfico "c" los puntos del resultado de la inspección de 20-25 muestras sin existir límite del valor central, ni de los límites superior e inferior de control, puesto que se carece de especificaciones que proporcionen sus valores. Al final del estudio realizado en condiciones que las variaciones sean atribuibles exclusivamente al azar, esto es sin manipulaciones en las líneas automáticas productivas, se calculará el valor medio  $\bar{c}$  y los valores de los límites superior e inferior de control que permitirá trazar las líneas correspondientes en el gráfico. Si todos los puntos representativos ( $\bar{c}$ ) de las muestras están situados dentro de la zona comprendida entre las líneas de los límites de control, se tiene la evidencia que la fabricación se

ha realizado en condiciones "bajo control". En la figura 7.8 se da la disposición general de la gráfica de control del número de defectos por muestra.

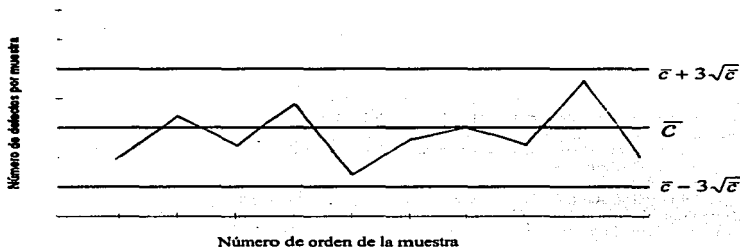


Figura 7.8. Gráfico de control de número de defectos por muestra (c)

Si el valor medio ( $c'$ ) es conocido por existir especificaciones que lo definen, la línea central y las líneas de los límites superior e inferior de control se trazan en el gráfico a partir de sus valores calculados matemáticamente por las expresiones dadas en el cuadro 7.11.

Cuadro 7.11.

Fórmulas para el cálculo de los límites de control para el gráfico del número de defectos por muestras (c). (existen especificaciones)

	Línea central	Límites de control
Para valores de número de defectos por muestra, $c$	$c'$	$c' \pm 3\sqrt{c'}$

Se observa que al existir la posibilidad de seleccionar la muestra con un número determinado de unidades ( $n$ ) que puede ser elegido arbitrariamente (1, 5, 10, etc.) y mantenido constante, el gráfico de control "C" coincide con el gráfico de control "u" del apartado anterior para el caso particular que el tamaño de muestra seleccionado esté constituido por una unidad, es decir  $n = 1$ .

También se puede observar que el gráfico "C" o gráfico de control del número de defectos por muestra es ventajoso al gráfico de control de número de defectos por unidad o gráfico de "u" cuando el tamaño de la muestra es constante, ya que presenta la ventaja de disminuir el cálculo matemático evitando hacer una división para cada una de las muestras sometidas a inspección.

Para este tipo de gráficos también es importante disponer de una relación completa de los defectos inspeccionados y clasificados según la trascendencia cuando se realiza el control de una fase de fabricación mediante un gráfico de número de defectos.

**Ejemplo 7.7. Gráfico de control de número de defectos por muestra ( $c$ ). (Rodríguez Deveso, 1976, pág. 153-155)**

La operación de empaquetado automático de la especialidad farmacéutica del ejemplo 7.1 se controla mediante un gráfico de número total de defectos por muestra constituida por cuatro unidades retiradas antes de ser agrupadas las unidades-venta. El valor medio especificado del número total de defectos principales y secundarios ( $c'$ ) es 1.0 y los defectos son definidos y clasificados según la relación dada en el cuadro 7.9 y se aplica el mismo criterio respecto a los defectos críticos. Se propone:

1. Calcular el valor central y los correspondientes a los límites superior e inferior de control para el trazado de las líneas del gráfico " $c$ " que permitan poner de manifiesto los puntos representativos de las muestras "bajo control" y "fuera de control".
2. Una vez trazadas las líneas del valor central y límite superior de control, realizar el control de la operación de empaquetado de la especialidad tomando muestras cada 15 minutos.

El valor medio especificado da el valor central:

$$c' = 1.0$$

Los límites de control se calculan:

$$c' \pm 3\sqrt{c'} = 1.0 \pm 3\sqrt{1.0} = 1.0 \pm 3.0$$

Límite superior de control ( $LSC$ ):

$$1.0 + 3.0 = 4.0$$

Límite inferior de control ( $LIC$ ):

$$1.0 - 3.0 = -2.0 \text{ (sin significado práctico)}$$

Los valores correspondientes al valor central  $c' = 1.0$  y límite superior de control  $LSC = 4.0$  se trazan en el gráfico de la figura 7.9 con líneas discontinua y continuas, respectivamente.

El resultado obtenido en cada una de las inspecciones de las muestras se representan en el gráfico como se indica en la figura 7.9. Así en la inspección de las cuatro unidades de la muestra se ha encontrado un defecto, luego el número total de defectos por muestra es 1, cuyo valor es representado gráficamente. Se observa que todos los puntos de control están situados en la zona indicativa de operación "bajo control". En el caso que un punto se situara "fuera de control" se anota en la zona "Muestras con anomalía" con indicación de las causas.



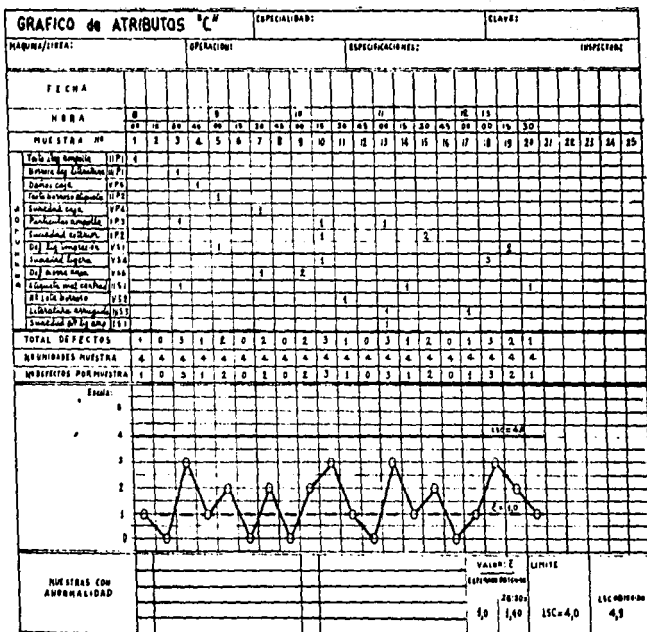


Figura 7.9. Gráfico de control "c" para ejemplo 7.7

Al finalizar el control se calcula:

Numero total de defectos: 28.

Número total de muestras: 20.

$$\text{Valor medio: } \bar{c} = \frac{28}{20} = 1.40.$$

Límite superior de control para  $\bar{c} = 1.40: 1.4 \pm 3\sqrt{1.4} = 4.9$ .

Los valores anteriores permiten comparar los resultados obtenidos del control frente a los valores especificados.

**Ejemplo 7.8.** Cálculo de límites de control para el gráfico de número de defectos por muestra cuando existen especificaciones. (Rodríguez Deveso, 1976, Pág. 155-157)

Este ejemplo está relacionado con cuestión de control de calidad de materiales adquiridos a fabricantes ajenos a la propia empresa, su fundamento puede ser aplicado al control de la calidad de las propias fabricaciones cuando interesa conocer la calidad de determinadas operaciones intermedias.

Una fabricante de frasería suministra a una industria un cierto tipo de frasco por lotes de grandes cantidades. A cada entrega, el laboratorio de control extrae una muestra representativa de tamaño constante  $n = 500$  frasco, que inspecciona y clasifica las unidades en conformes o defectuosas. El fabricante afirma tener capacidad, de mantener su proceso a un nivel de calidad tal que no suministra lotes que contienen una proporción defectuosa superior al 3 %.

La afirmación anterior se puede comprobar si se considera que cada una de las muestras formadas por 500 frascos provienen de una entrega continuada que contienen  $p' = 0.03$  defectuosos y por tanto:

$$c' = np' = 0.03 \times 500 = 15$$

Los límites de un gráfico de control basados en este valor son:

$$c' \pm 3\sqrt{c'} = 15 \pm 3\sqrt{15} = 15 \pm 11.6$$

Es decir:

Límite superior de control (LSC): 26.6

Límite inferior de control (LIC): 3.4

La inspección de 20 lotes sucesivos dan los resultados del cuadro 7.12.

Cuadro 7.12.  
Número de unidades defectuosas por muestra de 500 frascos

Número de lote	Número defectuosos	Número de lote	Número defectuosos
1	20	11	28
2	17	12	20
3	30	13	11
4	23	14	25
5	37	15	38
6	30	16	27
7	22	17	18
8	28	18	23
9	12	19	15
10	16	20	14

Si se llevan los resultados anteriores a un gráfico de control con línea central correspondientes a  $c' = 15$  y cuya línea indicativa del límite superior de control corresponde al valor 26.6 anteriormente calculado, se observa que existen 7 puntos de los Núm. lote 3, 5, 6, 8, 11, 15 y 16, que son superiores y caen fuera del límite superior de control. Esto es indicativo que el fabricante ha sobrestimado la calidad de su proceso.

Si se desea tener una imagen más objetiva, se puede realizar una gráfica de control basada en los resultados obtenidos de los 20 lotes inspeccionados.

Del cuadro 7.12 se deduce:

Número total de defectos: 458

Número medio de defectuosas por muestra:  $\bar{c} = \frac{458}{20} = 22.9$ .

este valor permite determinar los límites superior e inferior de una gráfica de control cuyo valor central es  $\bar{c} = 22.9$ .

$$\bar{c} \pm 3\sqrt{\bar{c}} = 22.9 \pm 14.4.$$

Por tanto:

Límite superior de control (*LSC*): 37.3.

Límite inferior de control (*LIC*): 8.5.

El trazado del gráfico de control permite comprobar que todos los puntos representativos del número de defectuosos de los 20 lotes inspeccionados están situados en la zona limitada por las líneas correspondientes a los valores de los límites superior e inferior de control. La consecuencia es que el proceso del fabricante de frascos puede considerarse "bajo control", pero con una proporción defectuosa:

$$p = \frac{\bar{c}}{n} = \frac{22.9}{500} = 0.046.$$

Este valor de fracción defectuosa es superior al  $p' = 0.0$  que garantizaba el fabricante.

Debemos tener en cuenta que los gráficos de control por atributos son de igual importancia que los gráficos de variables, aunque aquí se utilizan criterios o calibres de pasa y no-pasa, debido a los datos que corresponden a las características medidas, ya que estos son datos por lo regular cualitativos y dependerán a veces del criterio del operario que este realizando la inspección, por lo cual es conveniente unificar criterios con respecto a las características que van a ser tomadas en cuenta en la inspección. Tanto los gráficos de variables y atributos se conjuntan para poder concluir acerca de los procesos de fabricación. Por lo general los gráficos de control por variables son utilizados en la etapa inicial de fabricación del producto, y los gráficos de control por atributos son más utilizados en la etapa final es decir cuando se acondiciona el producto.

## CAPITULO 8

### DIAGRAMAS DE CAUSA-EFECTO

Un Diagrama de *causa-efecto* es un método útil para clarificar las causas de un problema. Clasifica las diversas causas que se piensa afectan los resultados del trabajo, señalando con flechas la relación causa-efecto entre ellas. (*Kazuo Ozaki, p. 141-143*)

La figura 8.1. muestra la estructura básica de un diagrama de causa-efecto.

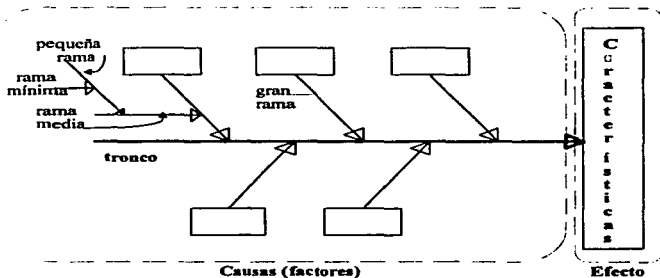


Figura 8.1 Estructura de un diagrama de causa-efecto

El diagrama de causa-efecto se denomina a veces "diagrama de espina de pescado" o "diagrama Ishikawa", una autoridad en calidad que introdujo su uso, o "diagrama de características".

En la figura 8.1 se observa que el diagrama tiene un lado de "causas" y un lado de "efecto". Los *efectos* se definen como características de calidad particulares o problemas del trabajo.

En el lado de las "causas" están los *factores* que influyen en las características o efectos establecidos.

Es importante indicar que la variabilidad en el proceso de fabricación se produce por diferencias en:

- materia prima,
- maquinaria y equipo,
- método de trabajo, y
- la forma en que se miden las variables (o características)

Por lo que casi siempre el diagrama tendrá una situación similar a la presentada en la figura 8.2., este es el entorno como categorías principales, aunque puede emplearse cualquier descomposición que sea relevante para un análisis.

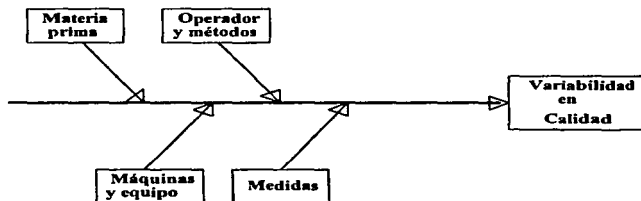


Figura 8.2 Caso típico de un diagrama de causa y efecto

Las ramas del diagrama son flechas que indican la relación entre el efecto y los factores causales. las flechas que conectan con la línea central semejan a ramas que parten de un tronco de árbol.

### 8.1. Construcción de diagramas de causa-efecto

El procedimiento que se recomienda para construir este tipo de diagramas es el siguiente, que se mostrara con un ejemplo :

**Ejemplo 8.1. Diagrama de Causa-efecto**

Se quiere analizar el proceso de fabricación de productos químicos en polvo fino.

**Paso 1:** Escoger la característica efecto que se va a estudiar y escribirla en el rectángulo del efecto a la derecha de la flecha principal (espina), figura 8.3.

Para nuestro ejemplo la característica efecto que se va a estudiar es productos químicos en polvo

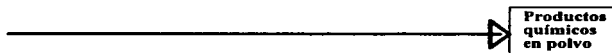


Figura 8.3. Característica efecto de un diagrama causa-efecto (tronco)

**Paso 2:** Con base en discusiones de análisis con personas familiarizadas con el proceso, escribir (en forma de ramas que se dirigen a la flecha central) los factores principales que afectan dicha variable.(figura 8.4)

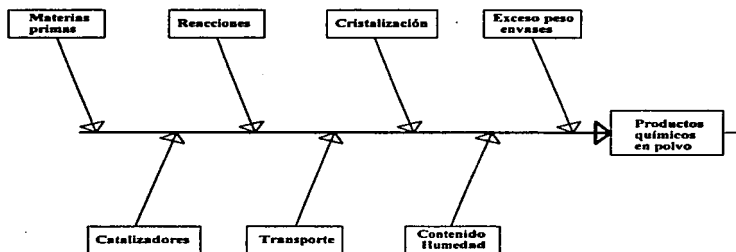


Figura 8.4 Clasificación de factores (ramas)

**Paso 3:** En cada una de las ramas principales de los factores escogidos, añadir como pequeñas ramas sub-ramas, los factores específicos en que se consideren las causas. En caso de ser necesario y deseable, es posible incluir más factores, las que se categorizan e incluyen en las ramas y/o sub-ramas correspondientes, figura 8.5.

La utilidad del diagrama de causa-efecto depende de la eficiencia con la que se realice el paso 3.

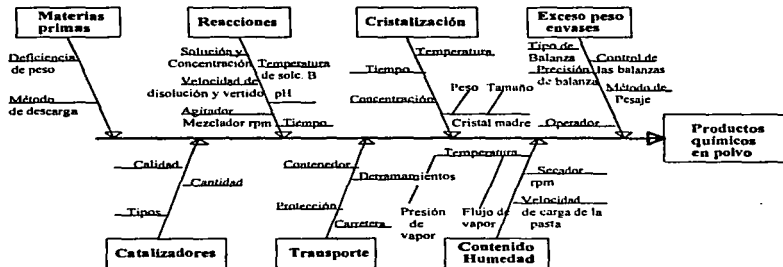


Figura 8.5 Clasificación de factores específicos (sub-ramas)

## 8.2 Importancia de los diagramas de causa y efecto.

Existen varias razones por las que el estudio de estos diagramas es importante. Entre las principales se encuentran las siguientes:

1. Son educacionales. Cualquier persona que participa en la elaboración de uno de ellos, con seguridad, aprende algo nuevo. También, al estructurarlo o aun estudiar uno terminado, se obtiene mayor información sobre el proceso.
2. Se convierten en referencias de discusión. al emplear este tipo de diagramas, como guía en una discusión, los participantes en la misma saben de que tópicos se están hablando y el nivel en que se encuentran, además se reduce la posibilidad de que se desvíe la atención a otros tópicos no relevantes.



3. Sirven como registros. Después de que las causas han sido detectadas y corregidas el diagrama se convierte en un registro del proceso, el cual se puede emplear posteriormente, en caso de ser necesario.
4. Se pueden utilizar como hojas de verificación y guías en programas de investigación. A medida que los experimentos confirmen o contradigan las relaciones establecidas en el diagrama, éstas se deben enfatizar o eliminar del mismo. Al estructurar los resultados de esta forma, el diagrama se adaptará a los hechos.
5. Revelan el nivel de tecnología del proceso. El diagrama resultante de las sugerencias de los participantes en las discusiones, refleja que tanto se conoce del proceso de producción. Las relaciones cuantitativas entre la característica y la causa se pueden identificar, exactamente, encerrando en un rectángulo el factor causal y el valor de su efecto. Cuando exista la relación pero sea difícil mostrarla en forma cuantitativa, dicho factor se debe subrayar. A medida que el número de factores causales en los rectángulos o subrayados es mayor, implica que el nivel de entendimiento tecnológico es más completo.

Aun cuando las personas implicadas en un proceso de fabricación de medicamentos están conscientes de las ventajas de estudiar algunas variables simultáneamente, a menudo es difícil proponer una lista de las variables más importantes en el estudio. Esto es debido que al especializarse en un aspecto del problema, es fácil perder la perspectiva global del trabajo, dando lugar a resultados limitados y sin mucho impacto. Cuando esto ocurre, podemos encontrarlos sin muchas alternativas para continuar un proyecto de investigación. Este método del diagrama de causa-efecto representa una alternativa para la solución al problema, ya que permite estructurar el trabajo tomando en cuenta todas las variables que pueden influir en los resultados. Siendo el objetivo fundamental del diagrama de causa-efecto el presentar esquemáticamente las relaciones significativas entre el efecto y sus causas.

Todos los implicados en los procesos de fabricación de los medicamentos, deben participar ofreciendo sus opiniones para descubrir los factores asociados con un problema, de esta manera todas las ideas se aceptan y se registran en el diagrama, para identificar los factores que afectan fuertemente la característica a estudiar.

Aunque estos diagramas no son precisamente una técnica estadística, son de gran ayuda conjuntados con los métodos estadísticos propuestos anteriormente para poder mejorar y mantener un proceso bajo especificaciones.

## **CAPITULO 9**

### **ESTUDIO DE CASO**

#### **DIAGNOSTICO DE UN PROCESO DE FABRICACION DE COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA**

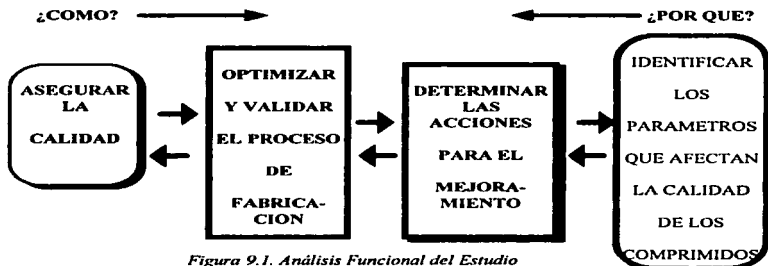
##### **INTRODUCCION:**

El presente estudio de caso es el diagnóstico de los criterios de calidad farmacéutica de comprimidos de liberación prolongada en las operaciones de producción correspondientes a la granulación y compresión.

El objetivo de este estudio de caso es mostrar cómo aplicar las herramientas estadísticas del control de calidad para hacer el diagnóstico de un proceso de fabricación de comprimidos, es decir para identificar las variables que influyen en el desempeño del mismo.

La finalidad de aplicar estas herramientas estadísticas de control es mejorar continuamente la calidad del producto teniendo un dominio en las condiciones de operación durante su fabricación.

##### **9.1. ANALISIS FUNCIONAL DEL ESTUDIO**



*Figura 9.1. Análisis Funcional del Estudio*

## 9.2. Condiciones del estudio: (López Arellano, 1990, 172-173).

Para este estudio se analizaron los resultados obtenidos en los lotes producidos en un período de 18 meses.

Para el estudio de diagnóstico se integraron los datos del expediente de fabricación de las observaciones del equipo de fabricación (operarios, técnicos medio ambiente, métodos) a fin de profundizar en el conocimiento de su proceso.

Este estudio fue dividido en dos períodos:

- 1<sup>er</sup> período: antes de los cambios (comprende 14 meses de fabricación).
- 2<sup>o</sup> período: después de los cambios (comprende 4 meses de fabricación)

Las herramientas aplicadas para el análisis de control del producto en los parámetros del proceso son:

- 1) Diagramas de Pareto para jerarquizar problemas
  - 2) El diagrama de causa-efecto (diagrama de pescado o Ishikawa), para analizar e identificar acontecimientos susceptibles a contribuir al problema original
  - 3) Los gráficos de control de la media y del rango para:
    - evaluar el efecto de mejoramiento
    - detectar sus consecuencias
    - detectar la presencia de causas especiales de variación.
  - 4) Los gráficos de capacidad de procesos que permiten determinar la dispersión de la característica medida conforme a sus especificaciones.
- Con estas herramientas se podrá evidenciar los parámetros que afectan las características de los comprimidos durante el proceso de fabricación.

**9.3. Descripción del proceso: (López Arellano, 1990, 173-177).**

El procedimiento de fabricación estudiado se presenta esquemáticamente en la figura 9.2. El cuadro 9.1 reagrupa las variables que intervienen en cada operación del proceso de fabricación, el cuadro 9.2 reagrupa los controles realizados en el granulo seco, y en los comprimidos con recubrimiento pelicular. Se identificó dos etapas críticas a causa de nuevas variables implicadas.

- La pulverización del secado (dentro del secador-granulador) del lecho fluido
- La compresión (sobre la prensa rotativa autorregulada).

Cuadro 9.1. Variables del Proceso de Fabricación

Operación	Variables del proceso	Condición de la variable
Mezclado de la fase interna	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velocidad</li> <li>• Dureza</li> </ul>	Constante
Tamizado y calibrado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diámetro de la abertura de la rejilla</li> <li>• Velocidad de oscilación</li> </ul>	Constante
Pulverización	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presión de pulverización</li> <li>• Abertura de la válvula de entrada de aire</li> </ul>	Constantes
Pulverización y secado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abertura de la válvula de salida de aire</li> <li>• Temperatura del aire de entrada y salida</li> </ul>	Variables controladas
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humedad del aire de fluidización</li> </ul>	Variable no controlada
Secado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dureza</li> </ul>	Variable controlada
Compresión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velocidad de rotación</li> <li>• Fuerza de compresión</li> <li>• Capacidad de la máquina de comprimir</li> <li>• Tensión de alimentación</li> <li>• Límite de valores medios de la fuerza de compresión: inferior y superior</li> <li>• Límite de valores individuales de la fuerza de compresión: inferior y superior</li> </ul>	Variables controladas

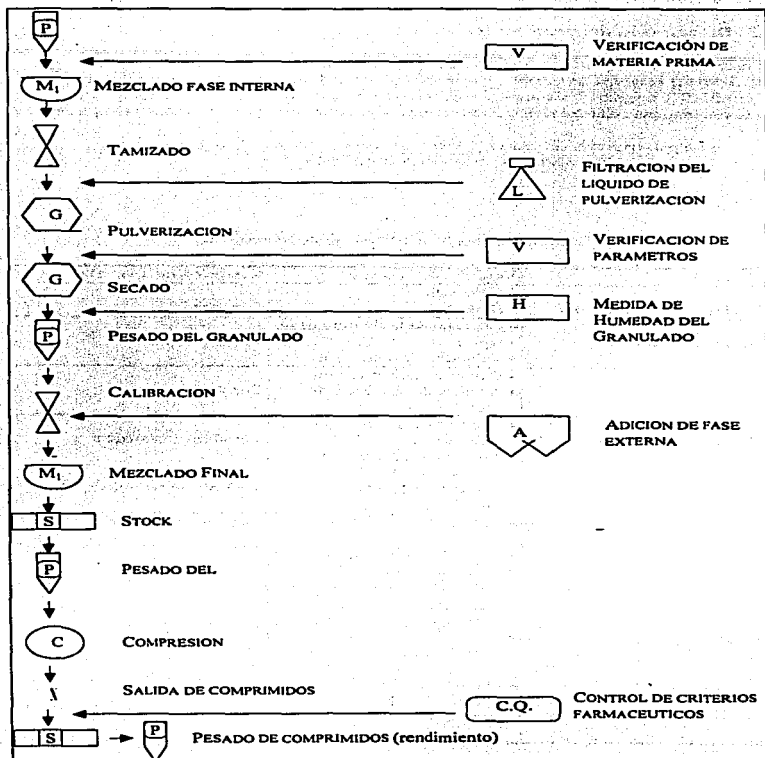


Figura 9.2. Proceso de fabricación

Cuadro 9.2. Controles de calidad del producto

CONTROLES	EXIGENCIAS	NIVELES DE LA OPERACION
1. Humedad residual del granulado	0.5 a 1.5 %	Granulado
2. Aspecto	Comprimidos blancos alargados	Comprimidos
3. Masa media	417.8 a 432.2 mg.	
4. C.V. De la masa	Max. 2.5%	
5. Dureza	6 a 9 Kp	
6. Espesor	4.9 a 5.3 mm.	
7. Diámetro	6 mm.	
8. Friabilidad	Max 85 mg.	
9. Comprimidos rechazados	-	
10. Rendimiento %	-	
11. Aspecto	Comprimidos amarillos pálido alargados	
12. Masa Media	415 a 459	
13. C.V. de la masa individual	Max. 3%	
14. Título de principio activo	95 a 105%	
15. Disolución de principio activo	Mín. 70%	
16. C.V. de disolución individual en 8 h.		

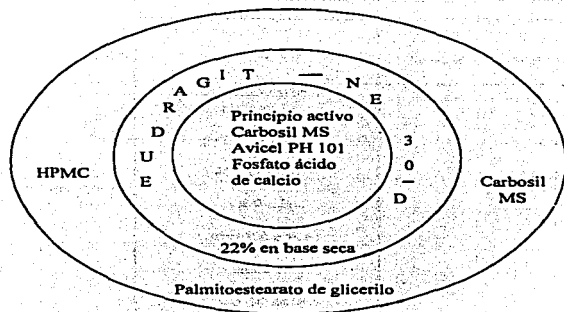


Figura 9.3. Constituyentes de la formulación

Con los Diagramas de Pareto (figuras 9.6, 9.7 y 9.8 y 9.9) se identificaron los siguientes problemas durante la granulación y compresión :

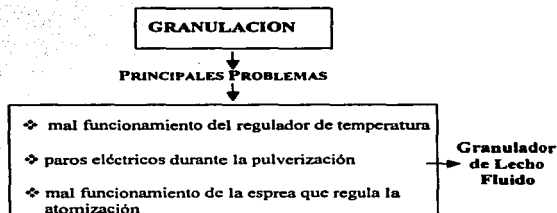
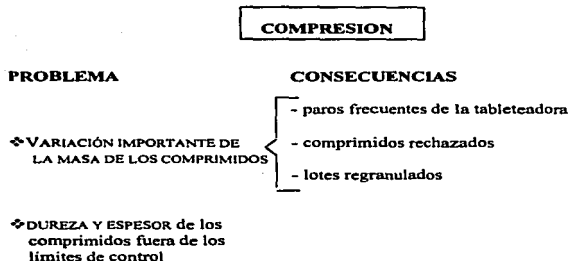


Figura 9.4. Principales problemas durante la fabricación



*Figura 9.5. Principales problemas durante la compresión*

Durante el estudio se detectaron algunos problemas por lo que se realizaron cambios a nivel de material, equipo y formación de personal (operarios, técnicos, medio ambiente y métodos), en el cuadro 9.3 se hace mención de estos cambios.

**Cuadro 9.3. Mejoramientos durante el curso de fabricación**

Material y Equipo	Métodos de Servicio	Formación de personal
<p>Secador-Granulador de lecho fluido            Instalación de :            - Regulador electrónico en lugar de un regulador neumático en el secador-granulador</p>	<p>Granulación:            Cambio de número de tamiz de 0.8 mm a 1.0 mm, para la calibración del tamaño de partícula del granulado</p>	<p>Curso de formación sobre la calidad de métodos y herramientas de resolución de problemas.</p>



#### 9.4. Herramientas estadísticas aplicadas al proceso

En el Diagrama de Ishikawa (figura 9.11) se establecieron las principales causas que están involucradas con el problema de variación de la masa de comprimidos, los cuales fueron detectados con los diagramas de Pareto, pero en el diagrama de Ishikawa es más fácil visualizar en que etapa del proceso se encuentran los factores implicados con nuestro problema.

Posteriormente se realizaron los gráficos de control y de capacidad de procesos para observar las mejoras que se pueden obtener con los cambios efectuados (mostrados en el Cuadro 9.3), haciendo la comparación entre los Periodos 1 y 2.

A continuación se hace una comparación de las medias obtenidas para las variables del proceso, estos datos fueron obtenidos de la información que despliega el paquete estadístico SAS/QC de cada uno de los gráficos de Control y de capacidad de proceso, los gráficos de control despliegan los valores que están fuera de los límites identificando cada lote tanto para el gráfico  $\bar{X}$  como para el gráfico  $R$ , para los gráficos de capacidad de procesos muestra todos los parámetros estadísticos así como sus índices de capacidad.

El primer aspecto que se reviso en este estudio fueron los diagramas de Pareto., los diagramas de las figuras 9.6, 9.7, 9.8 y 9.9 corresponden al primer periodo, y el diagrama 9.10 corresponde al segundo periodo del estudio.

En el diagrama de Pareto de la figura 9.6, se analizaron las divergencias del proceso no conformes a los procedimientos definidos dentro del lecho fluido. En este diagrama se observa que entre las principales causas por las que se vio más afectado el proceso se encuentran la abertura de la válvula de salida de aire del G.L.F. y la cantidad adicional del lubricante y entre estas dos causas tenemos que es el 81.39% del total de estos problemas, por lo que son a las que se debe de dar prioridad para ser corregidas. Estos problemas fueron detectados durante el primer periodo del estudio.

## 9.5. Resultados de las variables involucradas en el proceso

Cuadro 9.4

Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado, para divergencias del proceso no conformes a los procedimientos definidos.

Característica	Frecuencia	Por ciento	Por ciento acumulado
Abertura de la válvula de salida de aire	55	63.9535	63.953
Cantidad de lubricante adicional a lo especificado	15	17.4419	81.395
Humedad residual del granulado	10	11.6279	93.023
Temperatura de secado para el granulado	6	6.9767	100.00

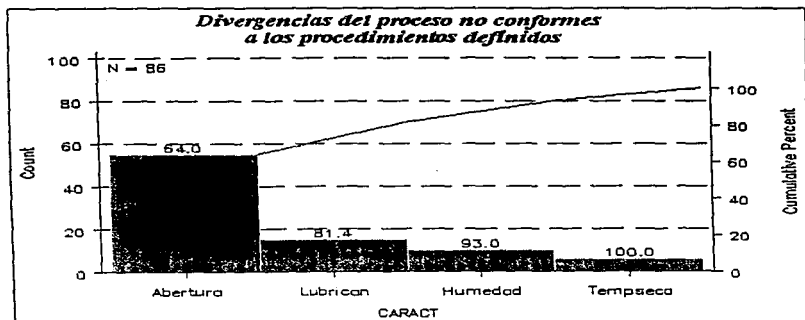
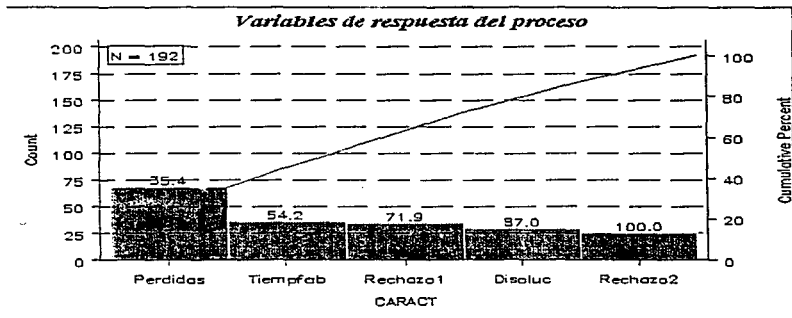


Figura 9.6. Diagrama de Pareto de las divergencias del proceso no conformes al procedimiento establecido

**Cuadro 9.5**  
**Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado, para diagrama de Pareto de las variables de respuesta del proceso**

<i>Característica</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Por ciento</i>	<i>Por ciento acumulado</i>
Perdidas > 2.5%	68	35.4167	35.417
Tiempo de fabricación > 7 días	36	18.7500	54.167
Comprimidos rechazados >3% a < 5 %	34	17.7083	71.875
Disolución a +80 min.	29	15.1042	86.979
Comprimidos rechazados > 5%	25	13.0208	100.00

En el diagrama de Pareto de la figura 9.7, se analizaron cinco variables de respuesta del proceso, en este diagrama se observa que todas estas respuestas tienen aproximadamente la misma incidencia de presentarse, pero sobresale la de pérdidas menores al 2.5%, por lo que la de mayor prioridad y debemos tener en cuenta también cuales son las que repercuten más en el costo del proceso.



**Figura 9.7. Diagrama de Pareto de variables de respuesta del proceso**

Cuadro 9.6.

Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado del diagrama de Pareto de divergencias del producto no conformes a las especificaciones

Característica	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Dureza	199	77.7344	77.734
Espesor	45	17.5781	95.313
Uniformidad de masa	12	4.6875	100.00

El diagrama de Pareto de la figura 9.8, se analizaron las divergencias del producto no conformes a las especificaciones y se observa que la variable de dureza es la que tiene mayor número de veces que se presenta, esto se podrá constatar en los gráficos de control, por consiguiente se le debe de dar prioridad, un aspecto importante de esta variable es que ésta depende a su vez de las demás variables, por lo que corrigiendo las otras variables (espesor y uniformidad de masa) se podrá corregir la variable de mayor prioridad.

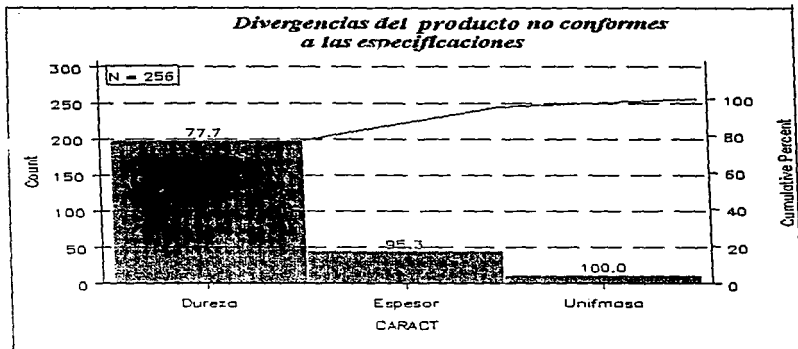


Figura 9.8. Diagrama de Pareto de disconformidades del producto que no cumplen con especificaciones

Cuadro 9.7.

Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado para diagrama de Pareto de problemas durante la fabricación

Característica	Frecuencia	Por ciento	Por ciento acumulado
Mal funcionamiento del regulador de temperatura del lecho fluido	15	45.4545	45.455
Paros eléctricos durante la atomización	6	18.1818	63.636
Mal funcionamiento de la esprea que regula la atomización	4	12.1212	75.758
Placas del producto adheridas a las paredes del lecho	2	6.0606	81.818
Tubería de presurización tapada	2	6.0606	87.879
Aglomeración del producto en la cuba del lecho	1	3.0303	90.909
Falla en la conexión del distribuidor de aire	1	3.0303	93.939
Falla en los sacudimientos del filtro de salida de aire	1	3.0303	96.970
Problema del brazo de la esprea	1	3.0303	100.00

En el diagrama de Pareto de la figura 9.9, se analizaron los problemas que más frecuentes se presentaban en la fabricación y por las cuales era interrumpido el proceso, entre los cuatro primeros problemas corresponden al 80% de estas interrupciones del proceso, siendo el más frecuente el mal funcionamiento de la esprea que regula la atomización, a estos cuatro problemas se les debe de dar prioridad para ser corregidas, antes que repercutan en un mayor costo en la producción.

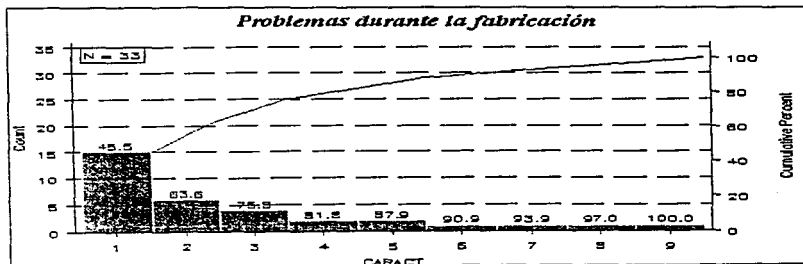


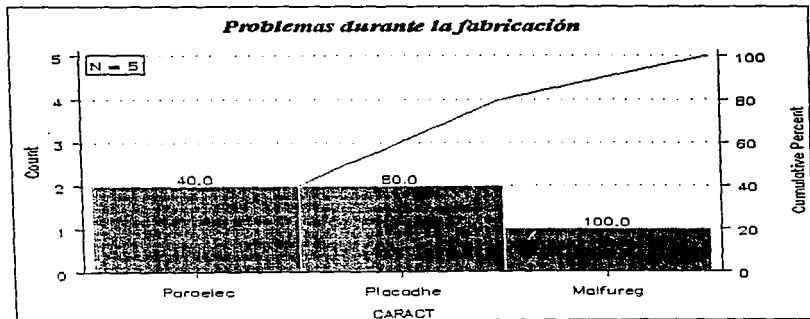
Figura 9.9. Diagrama de Pareto de problemas más frecuentes que se presentan durante la fabricación de los comprimidos

Con los diagramas de Pareto de las figuras 9.6, 9.7, 9.8 y 9.9, se tiene evidencia de las causas que afectan más al proceso de fabricación de los comprimidos a los cuales se les debe de dar prioridad para su corrección mejoramiento del proceso de producción por lo que el siguiente paso es aplicar los gráficos de control para verificar si estas variables están dentro de especificaciones o si es necesario establecer límites de tolerancia para las variables que no se tengan especificaciones.

**Cuadro 9.8. Tabla de frecuencia y porcentaje acumulado para diagrama de Pareto de los problemas durante la fabricación del periodo 2.**

Característica	Frecuencia	Por ciento	Por ciento acumulado
Paros eléctricos durante la atomización	2	40.0	40.0
Placas del producto adheridas a las paredes del lecho	2	40.0	80.0
Mal funcionamiento del regulador de temperatura del lecho fluido	1	20.0	100.0

En el diagrama de Pareto de la figura 9.10, se observa que disminuyeron los problemas durante la fabricación: de diez que se tenían en el periodo 1 se redujeron a tres. Esto es lo que se puede lograr al hacer uso de estos diagramas, ya que con ellos de una manera fácil y sencilla se identifican los problemas prioritarios.



**Figura 9.10. Diagrama de Pareto de los problemas durante la fabricación en el periodo 2.**

En el diagrama de Ishikawa de la figura 9.11 se esquematizan los principales causas que están implicados en el problema de la variación de la masa de comprimidos, estos se detectaron a partir de los diagramas de Pareto, siendo el diagrama de Ishikawa el resumen de los problemas analizados con los diagramas de Pareto.

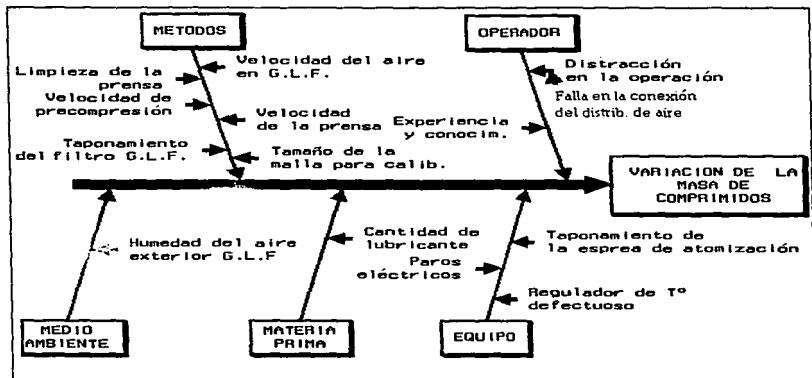


Figura 9.11. Diagrama de Ishikawa de los factores que intervienen en la variación de la masa de los comprimidos.

A continuación se presentan los gráficos de control X-R y de capacidad de procesos para las variables de control estudiadas en los periodos 1 y 2, la salida de datos que despliega el paquete estadístico SAS/QC para estos gráficos se presentan en el apéndice presentado al final de este trabajo.

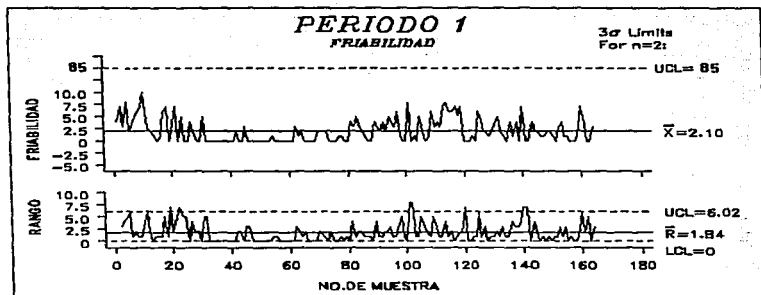


Figura 9.12. Gráfico de Control de Friabilidad Periodo 1.

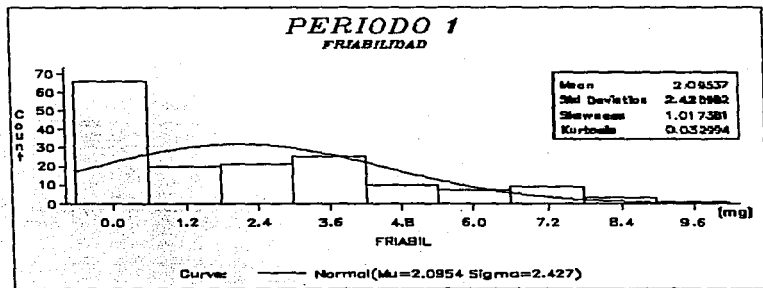


Figura 9.13. Gráfico de Capacidad de Proceso de Friabilidad Periodo 1.



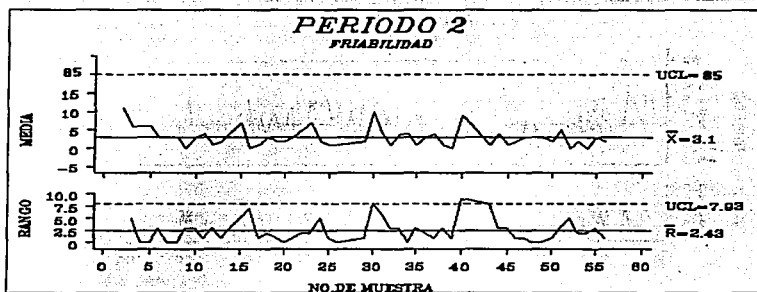


Figura 9.14. Gráfico de Control de Friabilidad Período 2.

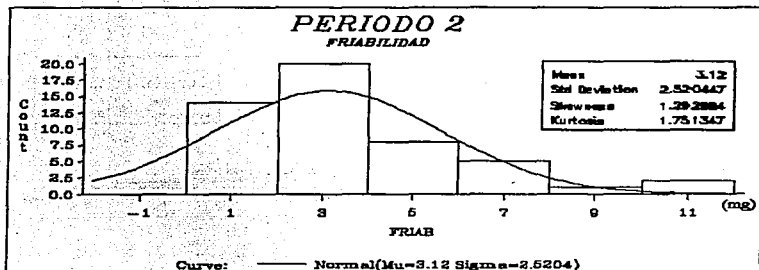


Figura 9.15. Gráfico de Capacidad de Proceso de Friabilidad Período 2.

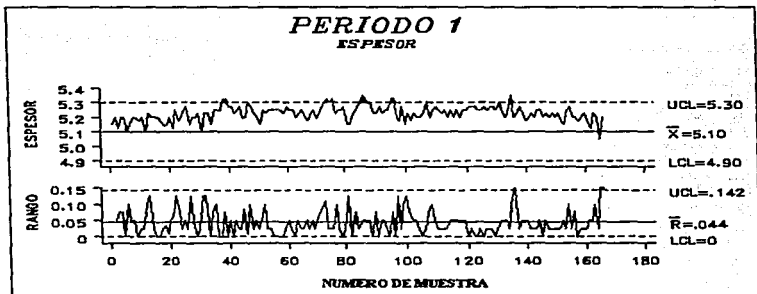


Figura 9.16. Gráfico de Control de Espesor Periodo 1.

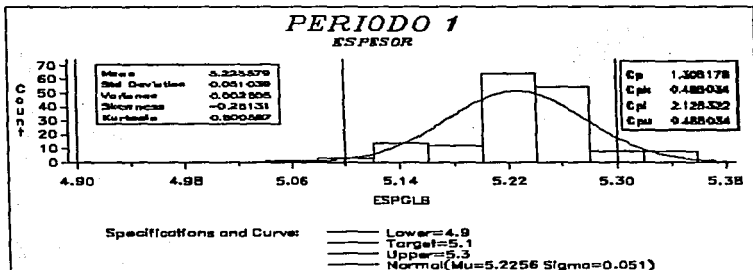


Figura 9.17. Gráfico de Capacidad de Proceso de Espesor Periodo 1

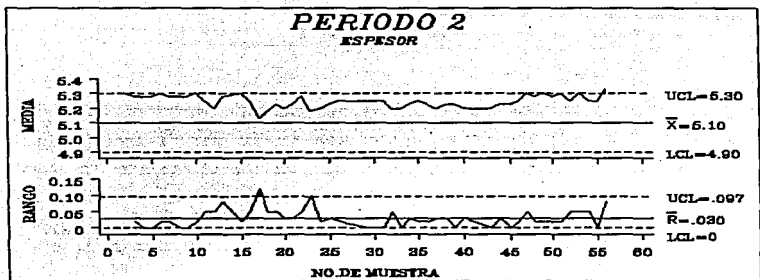


Figura 9.18. Gráfico de Control de Espesor Periodo 2.

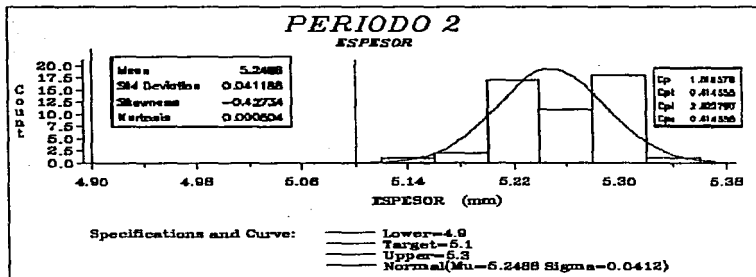


Figura 9.19. Gráfico de Capacidad de Proceso de Espesor Periodo 2

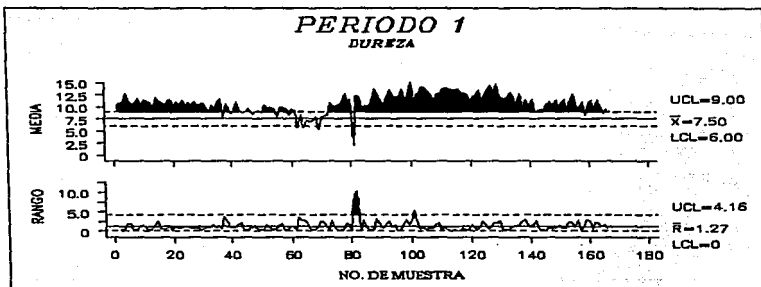


Figura 9.20. Gráfico de Control de Dureza de Comprimidos Periodo 1.

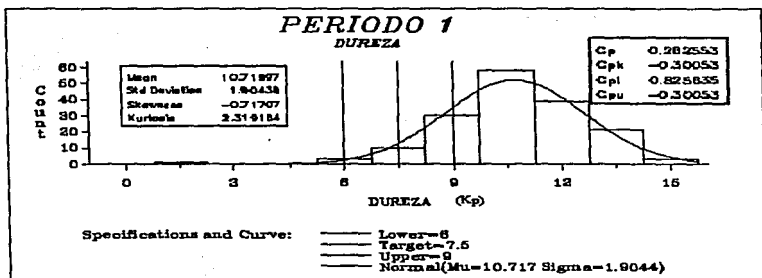


Figura 9.21. Gráfico de Capacidad de Proceso de Dureza de Comprimidos Periodo 1.

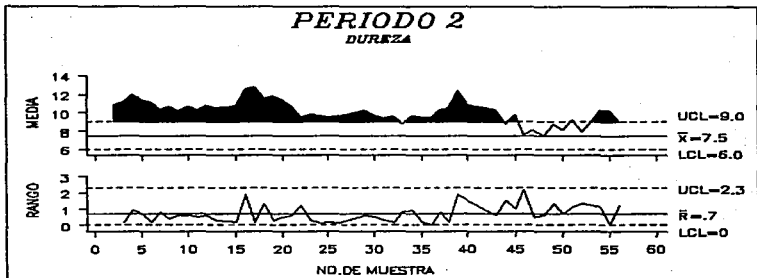


Figura 9.22. Gráfico de Control de Dureza de Comprimidos Periodo 2.

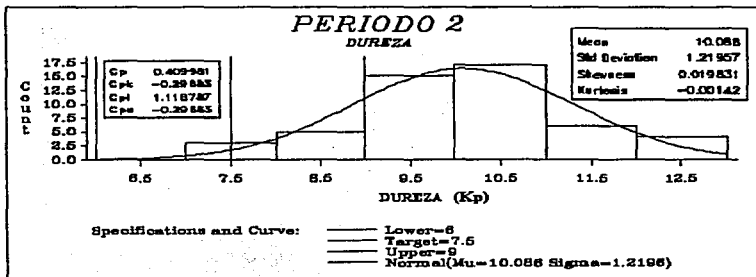


Figura 9.23. Gráfico de Capacidad de Proceso de Dureza de Comprimidos Periodo 2.

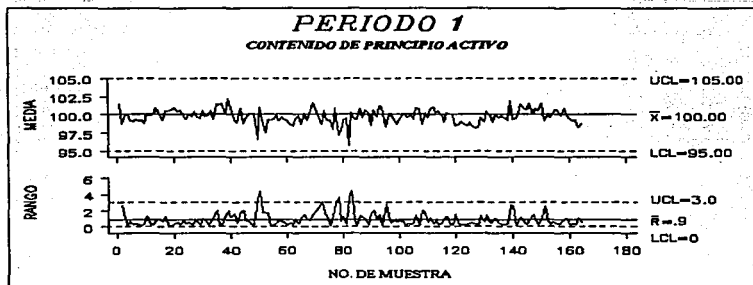


Figura 9.24. Gráfico de Control del Contenido de Principio Activo Periodo 1.

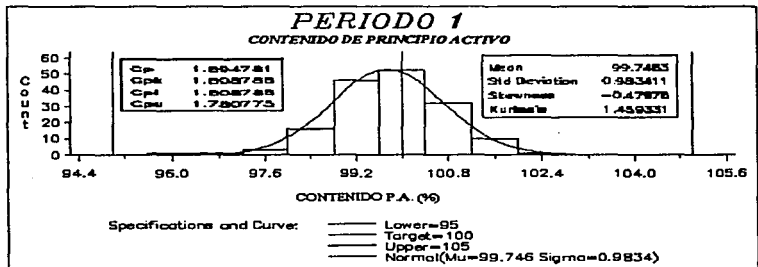


Figura 9.25. Gráfico de Capacidad de Proceso del Contenido de Principio Activo Periodo 1.

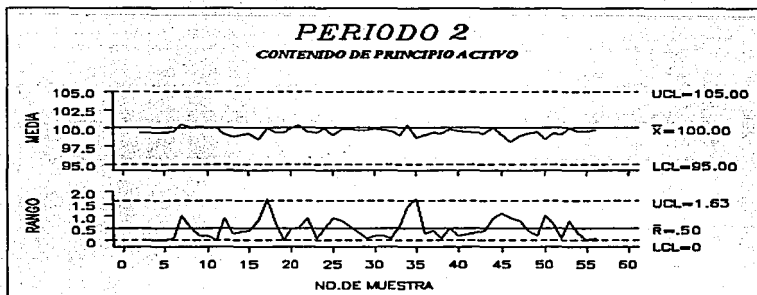


Figura 9.26. Gráfico de Control de Contenido de Principio Activo Período 2.

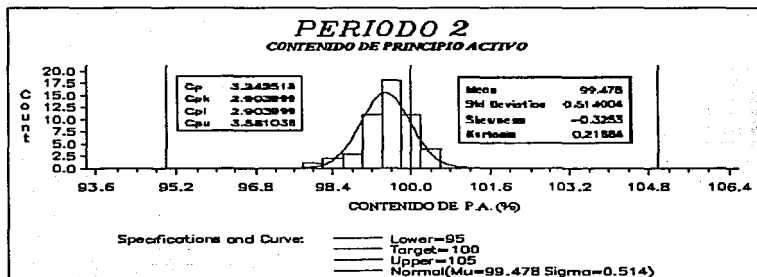


Figura 9.27. Gráfico de Capacidad de Proceso de Contenido de Principio Activo Período 2.

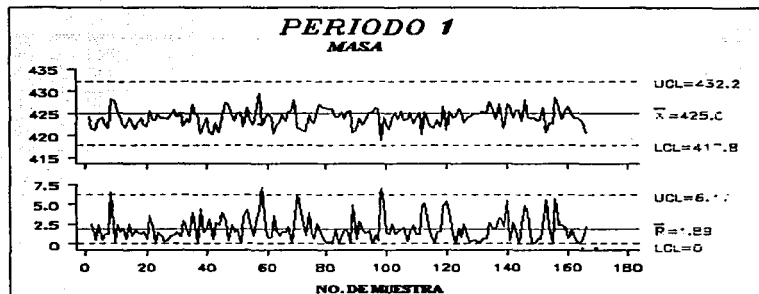


Figura 9.28. Gráfico de Control de Masa de Comprimidos Periodo 1.

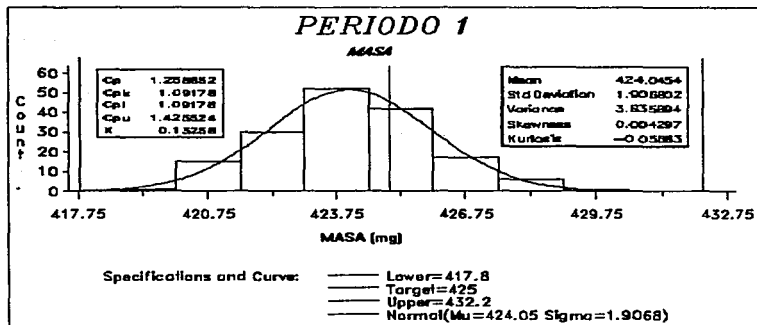


Figura 9.29. Gráfico de Capacidad de Proceso de Masa de Comprimidos Periodo 1.



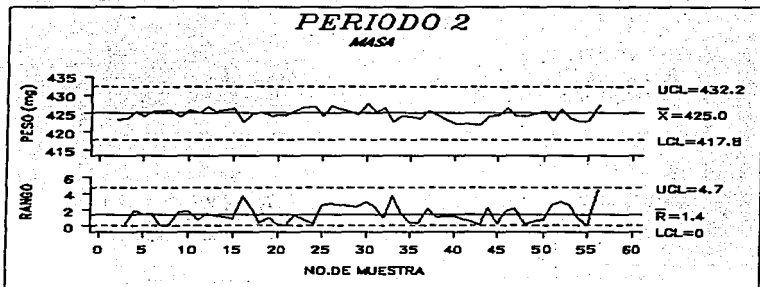


Figura 9.30. Gráfico de Control de Masa de Comprimidos Período 2.

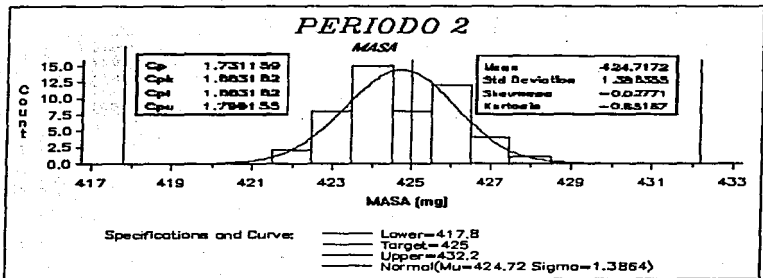


Figura 9.31. Gráfico de Capacidad de Proceso de Masa de Comprimidos Período 2.

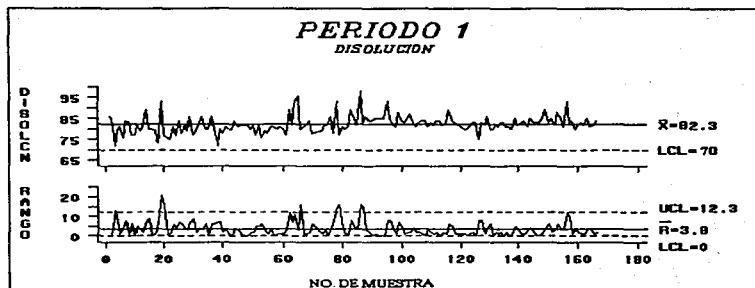


Figura 9.32. Gráfico de Control de Disolución de Comprimidos Periodo 1.

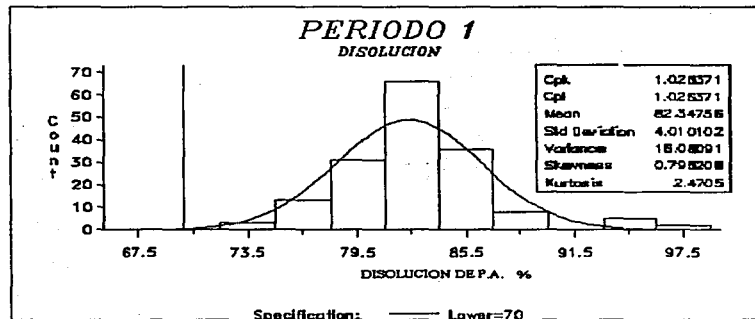


Figura 9.33. Gráfico de Capacidad de Proceso de Disolución de Comprimidos Periodo 1.

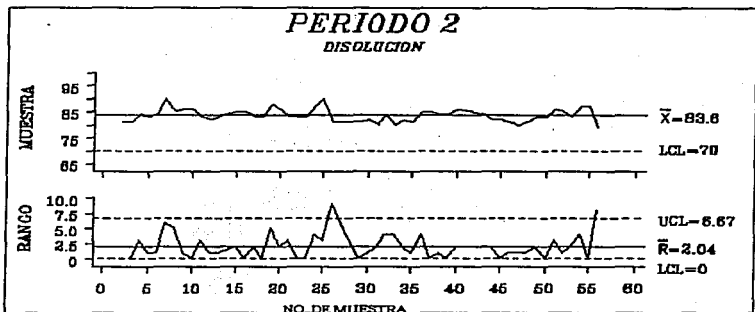


Figura 9.34. Gráfico de Control de Disolución de Comprimidos Período 2.

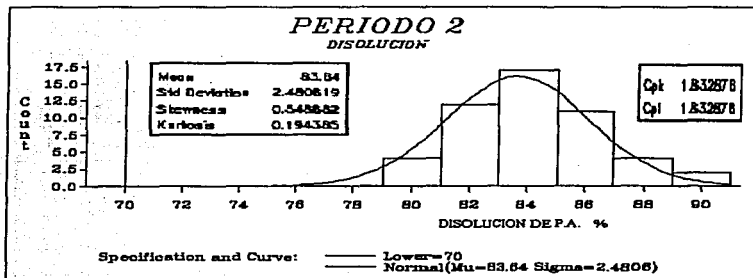


Figura 9.35. Gráfico de Capacidad de Proceso de Disolución Período 2.

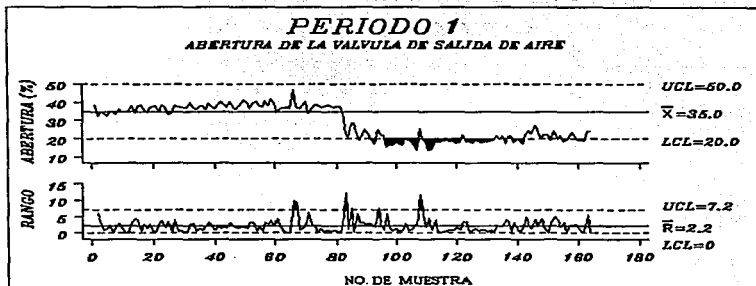


Figura 9.36. Gráfico de Control de Abertura de la Válvula -G.L.F.- Período 1.

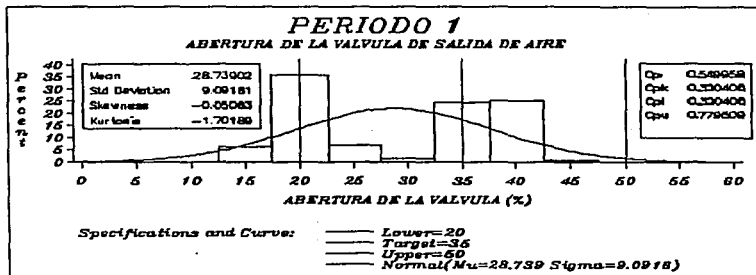


Figura 9.37. Gráfico de Capacidad de Proceso de Abertura de la Válvula -G.L.F.- Período 1.

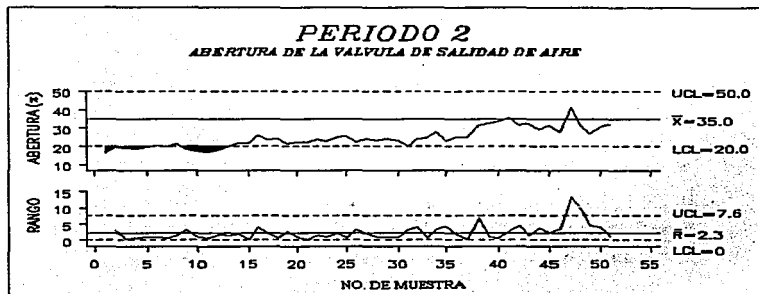


Figura 9.38. Gráfico de Control de Abertura de la Válvula -G.L.F.- Período 2.

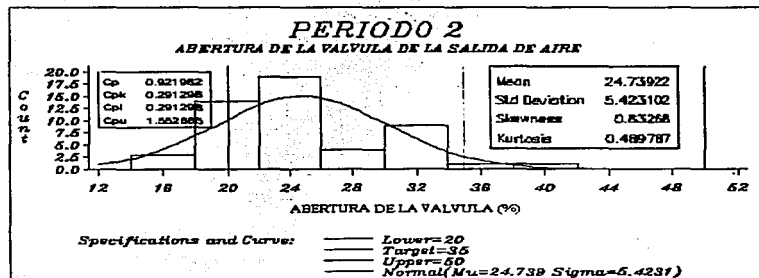


Figura 9.39. Gráfico de Capacidad de Proceso de Abertura de la Válvula -G.L.F.- Período 2.

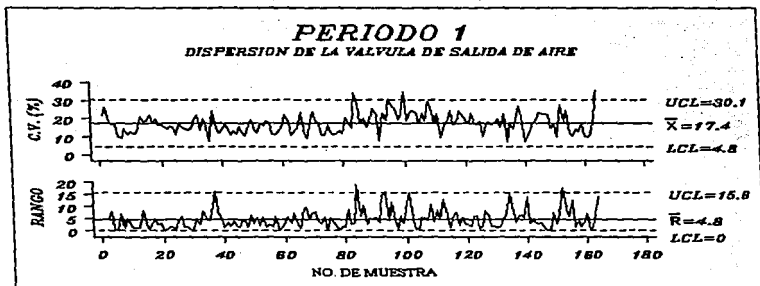


Figura 9.40. Gráfico de Control de C.V. de Abertura de la Válvula Periodo 1.

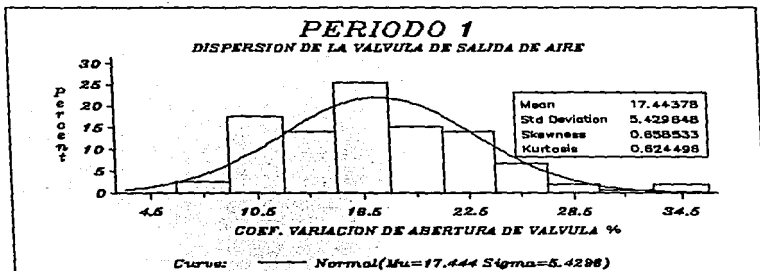


Figura 9.41. Gráfico de Capacidad de Proceso de C.V. de Abertura de la Válvula Periodo 1.

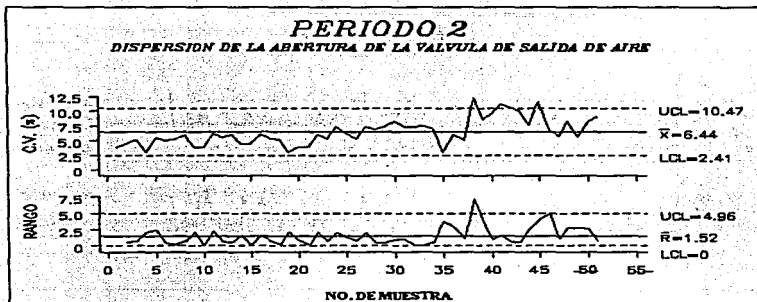


Figura 9.42. Gráfico de Control de C.V. de Abertura de la Válvula Período 2.

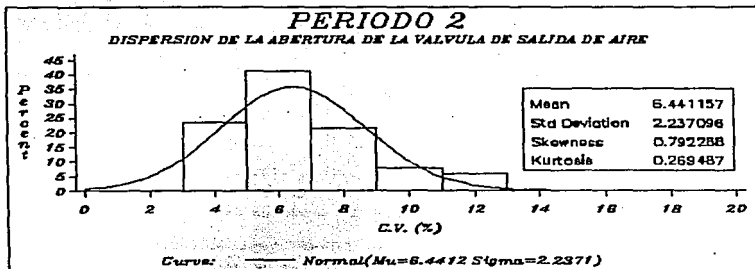


Figura 9.43. Gráfico de Capacidad de Proceso de C.V. de Abertura de la Válvula Período 2.

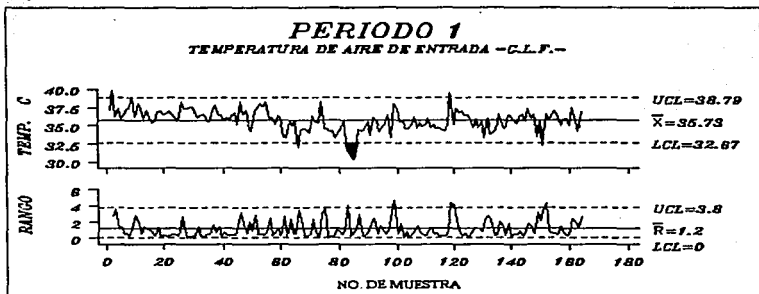


Figura 9.44. Gráfico de Control de Temperatura de Entrada de Aire -G.L.F.- Período 1.

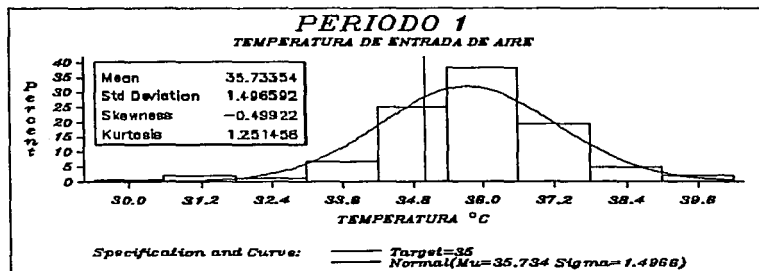


Figura 9.45. Gráfico de Capacidad de Proceso de Temperatura de Entrada de Aire -G.L.F.- Período 1.



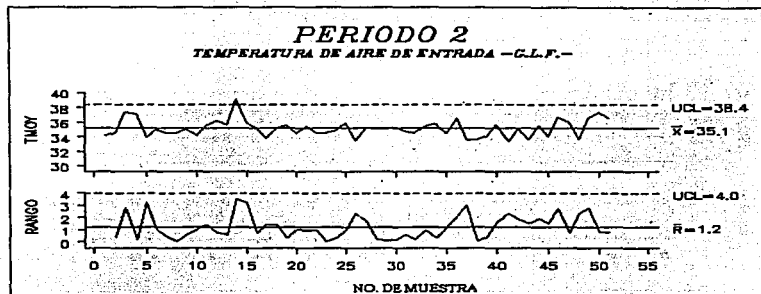


Figura 9.46. Gráfico de Control de Temperatura de Entrada de Aire -G.L.F.- Período 2.

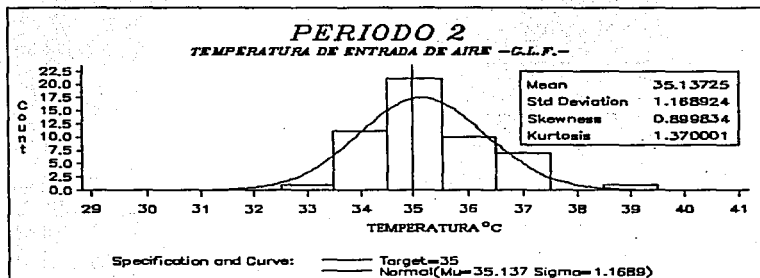


Figura 9.47. Gráfico de Capacidad de Proceso de Temperatura de Entrada de Aire -G.L.F.- Período 2.

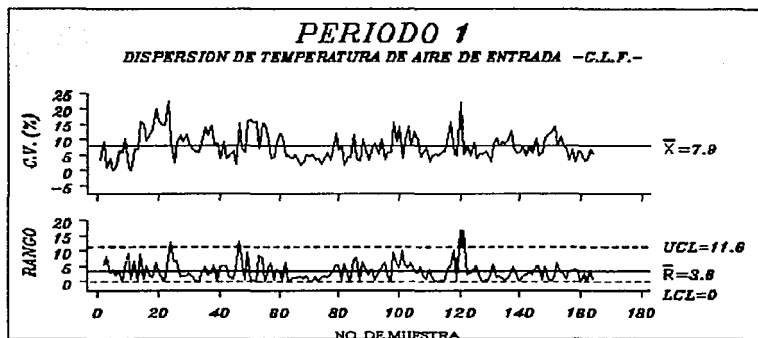


Figura 9.48. Gráfico de Control de C.V. de Temperatura de Entrada de Aire. Período 1

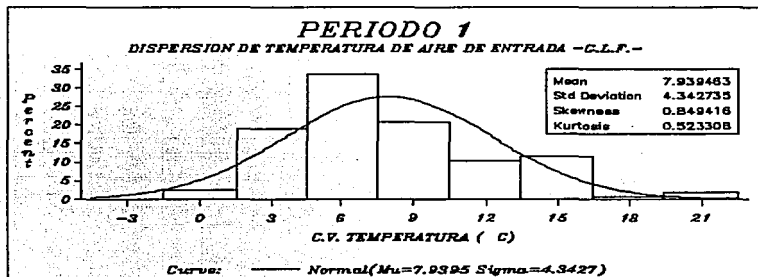


Figura 9.49. Gráfico de Capacidad de Proceso de C.V. de Temperatura de Entrada de Aire. Período 1.

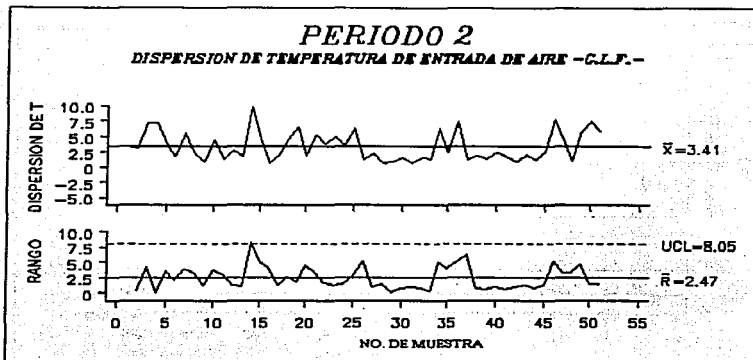


Figura 9.50. Gráfico de Control de C.V. de Temperatura de Entrada de Aire . Periodo 2.

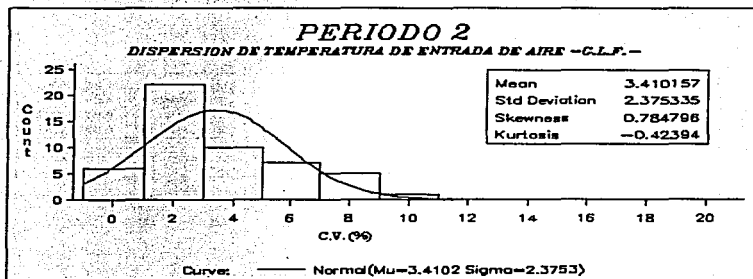


Figura 9.51. Gráfico de Capacidad de Proceso de C.V. de Temperatura de Entrada de Aire . Periodo 2.

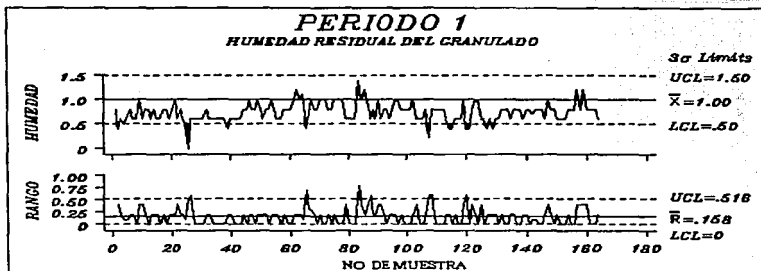


Figura 9.52. Gráfico de Control de Humedad Residual del Granulado Periodo I.

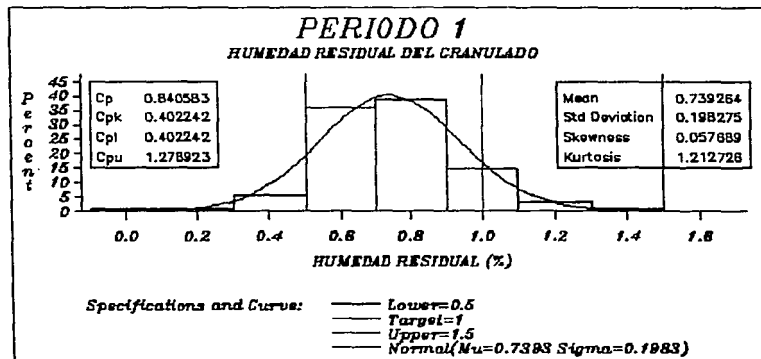


Figura 9.53. Gráfico de Capacidad de Proceso de Humedad Residual del Granulado Periodo I.

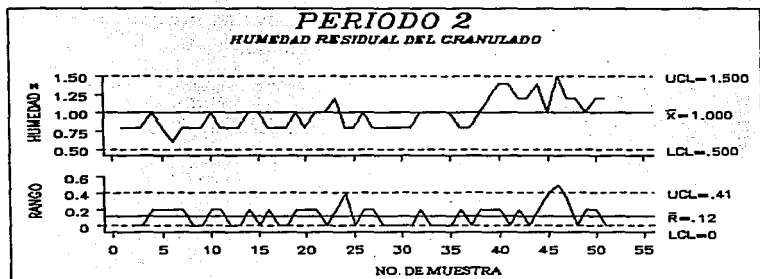


Figura 9.54. Gráfico de Control de Humedad Residual del Granulado Periodo 2.

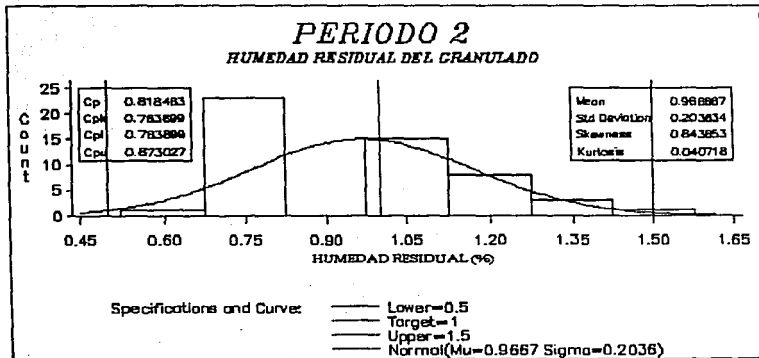


Figura 9.55. Gráfico de Capacidad de Proceso de Humedad Residual del Granulado Periodo 2.

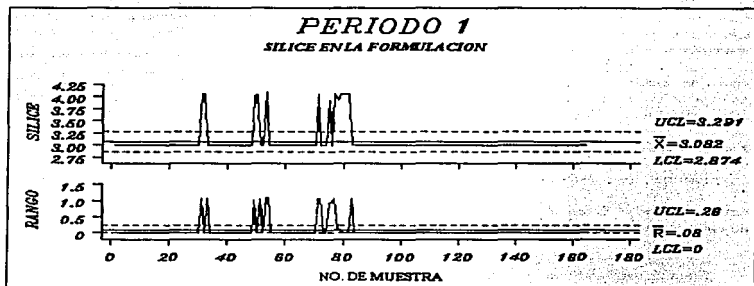


Figura 9.56. Gráfico de Cantidad de Silice (lubricante) en la Formulación Período 1.

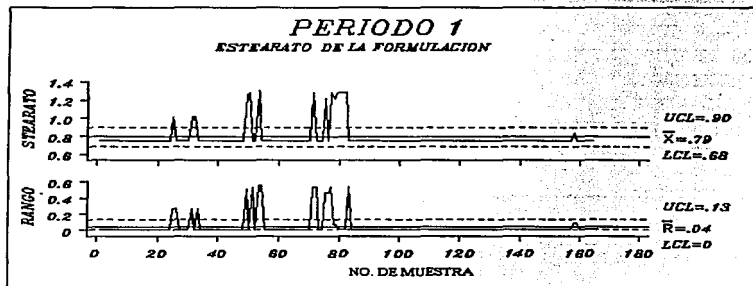


Figura 9.57. Gráfico de Cantidad de Estearato (lubricante) en la Formulación Período 1.

### 9.6. Análisis de resultados

Se aplicaron los diagramas de Pareto para buscar las causas de variación más importantes en el período 1 (figuras 9.6, 9.7, 9.8, y 9.9). Dentro de los cuales se observa que hay mal funcionamiento de equipo para lo cual se hicieron las mejoras correspondientes mostradas en el cuadro 9.3.

Dentro del cuadro 9.9, se puede observar que hubo una mejora significativa de la media y de varianza de los criterios de calidad de los comprimidos entre el período 1 y 2, salvo la friabilidad y la dureza el resto se encuentra dentro de las normas de tolerancia.

La evolución de los criterios permiten poner en evidencia que los cambios aplicados en el proceso fueron adecuados, ya que la calidad de los comprimidos fue mejor en el período 2. En el cuadro 9.9 se resumen los parámetros de los características de calidad de los gráficos obtenidos.

Para la cantidad de lubricantes utilizados sólo se muestran los gráficos para el período 1 debido a que en el período 2 ya no fue necesario agregar cantidad adicional a la formulación.

Cuadro 9.9.

Tabla de medias y varianzas de las variables de los comprimidos de los periodos 1 y 2.

Parámetro	Exigencias	Período 1		Período 2	
		Media	Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar
Friabilidad	85 mg max.	2.095	2.4269	3.12	2.5204
Espesor	4.9 a 5.3 mm	5.2255	0.05103	5.2988	0.04118
Dureza	6.0 a 9.0 Kp	10.7169	1.9043	10.086	1.2195
Masa del núcleo	417.8 a 432.2 mg	424.04	1.9068	424.7172	1.3863
Disolución 8h	Min 70%	82.3475	4.0101	83.64	2.4806
Título	95.0 a 105.0 %	99.7463	0.9841	99.478	0.5140
Número de observaciones		164		50	

Los gráficos de los criterios de calidad (figura 9.12 a la 9.57) permiten demostrar la evidencia de los criterios de calidad de los comprimidos en los cuales se observa que hay mejora del período 1 y 2. (las salidas de los gráficos de capacidad de procesos se encuentra en el apéndice.

Sin embargo a pesar de la mejora obtenida del proceso en el período 2, se detectaron desviaciones en espesor y dureza, además que se observa que los gráficos de humedad y abertura de la válvula (figuras 9.38 y 9.54 y llevan la misma tendencia por lo que estos llevan una relación entre sí, debido a que el aire es aspirado por la turbina del G.L.F.

Entre los problemas que se detectaron por medio del diagrama de Pareto de la figura 9.9 está el mal funcionamiento del regulador de temperatura en el cual después de las mejoras realizadas se ve que disminuyeron los problemas en el proceso durante el periodo 2 esto se comprueba con el diagrama de Pareto de la figura 9.10.

En lo que respecta a los parámetros controlados durante la etapa de pulverización-secado, se encontró que algunos parámetros presentan variaciones como son :

- la abertura de la válvula de salida de aire (figuras 9.36 a 9.43)
- la temperatura de entrada de aire (figuras 9.44 a 9.51)
- el tiempo de la pulverización
- el tiempo de secado
- la humedad residual del granulado (figuras 9.55 a 8.55)

El cuadro 5. muestra los resultados de la comparación de las medias y desviaciones estándar de las variables que influyen en las etapas de pulverización y secado.

Cuadro 9.10

Tabla de medias y desviaciones estándar de las variables que intervienen durante la etapa de pulverización y secado, en los periodos 1 y 2

Parámetro	Periodo 1		Periodo 2	
	Media	Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar
1. Abertura de la válvula de salida de aire	28.73	9.091	24.7392	5.4231
2. Temperatura de entrada de aire	35.7335	1.4965	35.1372	1.1689
3. Dispersión de temperatura de entrada de aire	7.9394	4.3427	3.4101	2.3753
4. Humedad Residual del Granulado	0.7392	0.1982	0.9666	0.2036
Número de observaciones	164		54	

Por la comparación de estas medias y el comportamiento con respecto al tiempo de esta variable tenemos que las características críticas para el granulado del producto estudiado son:

- la abertura de la válvula de la salida de aire
- la temperatura de entrada de aire
- la humedad residual del granulado

El coeficiente de variación que se encuentra en los datos de salida de SAS/QC para cada característica medida permite estimar la variación de cada parámetro al interior de cada lote.



Los gráficos de las figuras 9.36 a 9.39 permiten demostrar que la abertura de la válvula de la salida de aire de -G.L.F.- no está totalmente dominada a pesar de que tiene una baja dispersión, es importante que se realice una corrección porque ello permite regular la velocidad de aire de fluidización.

A causa de los problemas del granulado durante el transcurso de la tolva de alimentación se tomó en cuenta desde paros eléctricos frecuentes de la máquina de comprimir, porcentajes de comprimidos rechazados importante y de la variación del peso de los comprimidos, todo esto para hacer un diagnóstico del proceso más completo.

Dentro de las causas más frecuentes y problemáticas que se encontraron fue la regranulación de lotes durante el transcurso de la compresión, ya que el granulado no estaba en óptimas condiciones para comprimirse debido a que desde que se granuló no se tenían regulados todos los factores que afectan el granulado.

Estas regranulaciones provocan una demora en la fabricación de los comprimidos, por lo que se pierde tiempo y aumentan los costos de producción.

En los gráficos de las figuras 9.56 y 9.57 se muestra la cantidad de lubricante que se adicionó para solucionar los problemas de flujo del granulado, además de que para el período 2 después de las mejoras realizadas ya no fue necesario agregar cantidades adicionales de lubricante a ningún lote.

El cuadro 9.11 reagrupa los problemas que se identificaron en el curso de la fabricación en la fase de granulación que repercuten en la compresión.

Cuadro 9.11

Problemas en el curso de la fabricación en la fase de granulación en los períodos 1 y 2

Período 1	
Problemas en la granulación	Problemas en la compresión.
1. Regular de temperatura defectuoso del G.L.F.	paros frecuentes de la compresora variación importante de la masa de los comprimidos
2. Paros eléctricos constantes durante la pulverización	lotes regranulados
3. Placas de producto adheridas a las paredes del G.L.F.	
4. Válvula defectuosa de -G.L.F.-	variación importante de la masa de comprimidos
Período 2	
1. Paros eléctricos constantes durante la pulverización	paros frecuentes de la compresora variación importante de la masa de los comprimidos
2. Placas de producto adheridas a las paredes del G.L.F.	variación importante de la masa de comprimidos
3. Válvula defectuosa de -G.L.F.-	

### 9.7. Conclusiones del estudio de caso

La dureza, masa, espesor, friabilidad y aspecto de los comprimidos son las características principales que se pueden ir midiendo en el curso de la fabricación y las cuales nos dan evidencia del comportamiento del proceso, en este estudio se observa que las mejoras entre los dos períodos son significativas y las variaciones que se encuentran son debidas a la fuerza de compresión, el cual es una variable a ser optimizada.

Con todas estas herramientas estadísticas se debe:

Poner en evidencia los parámetros que caracterizan el resultado o el rendimiento del proceso en cuestión los cuales son:

- el % de comprimidos rechazados
- el número de interrupciones o paradas de la compresora
- la demora de fabricación
- las regranulaciones
- los lotes con reincorporaciones

Las tres operaciones críticas identificadas para este estudio son:

- la pulverización
- el secado
- la compresión

Los parámetros que influyen en la calidad de los comprimidos y en el rendimiento óptimo del proceso en cuestión los cuales son:

- la Temperatura de entrada de aire dentro del lecho fluido
- la abertura de la válvula de salida de aire que regula el suministro del aire de fluidización.
- la humedad del aire exterior
- la fuerza de compresión
- la capacidad de la máquina de comprimir

Con los gráficos de control podemos identificar estos parámetros antes descritos con la simple realización de los gráficos de control y capacidad de procesos, además de lo útiles Diagramas de Pareto e Ishikawa los cuales son un respaldo para acentuar lo que se va encontrando durante el diagnóstico del proceso.

Todas estas herramientas se complementan con los diseños de experimentos y regresión lineal, para el aseguramiento de la calidad y poder lograr la optimización de los procesos.

Todo esto se aprecia con la observación de los gráficos de control y con los de capacidad de procesos y con los parámetros estadísticos de la media, desviación estándar y coeficiente de variación, de estos tres parámetros podemos obtener información importante para identificar cuales son las características que están no están de acuerdo al proceso de fabricación normal, y nos dan la pauta de que se tiene que hacer mejoras en el proceso ya sea a nivel de equipo, materia prima o capacitación de personal.

## **CAPITULO 10.**

### **DISCUSION**

Durante la fabricación de los productos farmacéuticos se requiere tener información inmediata de las características que definen la calidad de los productos, esto es con el fin de conocer el comportamiento del proceso durante la fabricación. En el proceso tenemos entradas controlables como presión, velocidad, temperatura y entradas no controlables como factores ambientales o materia prima suministrada por determinado proveedor y que siempre van a marcar una variabilidad en el proceso, que se refleja en la característica de calidad, pero está variación debe estar controlada.

El Control Estadístico de Calidad se aplica durante la fabricación de los productos farmacéuticos para tomar acciones correctivas a tiempo, apoyándonos en la información proporcionada por estas herramientas estadísticas e identificando las causas que están llevando a obtener productos que no cumplen con sus características de calidad. El Control Estadístico de Calidad permite aplicar herramientas estadísticas durante la fabricación, teniendo como objetivo detectar los problemas que se presentan durante el curso de la fabricación.

Entre las herramientas básicas aplicables al Control Estadístico de Procesos (C.E.P.) se encuentran los gráficos de control, gráficos de capacidad de procesos, distribución de frecuencias, diagramas de Pareto e Ishikawa, y para aplicar estas herramientas solo se necesitan conocimientos básicos de estadística descriptiva. Estas herramientas son muy accesibles para ser aplicadas durante el curso de la fabricación ya que proporcionan información inmediata del comportamiento del proceso de fabricación debido a que no requieren de cálculos complicados, y permiten tomar decisiones del proceso.

Los parámetros estadísticos utilizados con estas herramientas son la media, la desviación estándar, el coeficiente de variación y el rango.

A pesar de que estas herramientas estadísticas son simples y fáciles de aplicar, es necesario que se conozca su fundamento, saber como aplicarlas y cuando, además de conocer su interpretación para poder obtener la mayor información de ellas.

La secuencia que se le dio a este trabajo no tiene que ver con el orden de aplicar estas herramientas en un proceso real. En este trabajo se empezó por definir primeramente algunos aspectos generales del control de calidad, para ubicar que el control estadístico de calidad es sólo una herramienta de aseguramiento de la calidad, y el cual tiene su principal aplicación en los procesos de fabricación; luego se describen los diagramas de Pareto los cuales se basan en el cálculo de frecuencias y frecuencia acumulada. Los diagramas de distribución de frecuencias en los cuales sólo por observación de su representación gráfica podemos estimar el valor de la media y la distribución, aún sin hacer cálculos de la media de desviación estándar; los gráficos de capacidad de procesos se basan en la distribución de frecuencias ya que de estos se utiliza un histograma para agrupar los datos y representar la distribución; posteriormente, los gráficos de

control utilizan los parámetros estadísticos como la media, rango y/o desviación estándar o coeficiente de variación, y son en los que podemos observar la variación de la característica de calidad con respecto al tiempo, además aquí mismo podríamos observar la distribución de nuestros datos si se realizara un histograma a la derecha del gráfico. En último lugar se revisaron los diagramas de Ishikawa, que aunque no son una herramienta estadística sirven de apoyo para anotar de una manera esquemática y concisa las causas que se relacionan con un problema o alguna característica que estemos interesados en estudiar, además de que sirven como apoyo de discusión y de presentación, y pueden ser una forma de plasmar las conclusiones de algún problema en particular.

Las herramientas estadísticas utilizadas en el C.E.P. son aplicables de acuerdo a la etapa del proceso en la que nos encontremos, por eso es necesario hacernos las siguientes preguntas para aplicar estas herramientas: ¿qué?, ¿quién?, ¿dónde?, ¿cuándo?, ¿cómo?, ¿por qué? y ¿cuánto?

Si se va a desarrollar un proceso podemos empezar utilizando los gráficos de capacidad de procesos en un lote piloto para verificar si las variación de la característica a medir se encuentra dentro del rango de especificaciones propuestas, también se pueden seguir los gráficos de control.

Durante el curso de la fabricación la herramienta aplicable son los gráficos de control, ya que en todo proceso de fabricación es necesario realizar una inspección de las características de calidad.

Así, cuando encontremos que un producto no está cumpliendo con sus características de calidad, podemos parar la fabricación y tomar las acciones correctivas pertinentes, teniendo como evidencia lo que nos reportan los gráficos de control, y entonces aplicar las demás herramientas del C.E.P. que nos ayuden a tomar la acción correctiva pertinente.

El área de Validaciones es la encargada de evaluar la capacidad de los procesos, para verificar su conformidad con respecto a las especificaciones preestablecidas y determinar si se pueden hacer mejoras para minimizar tiempos y costos de fabricación.

Los gráficos de control son una herramienta con los cuales podemos obtener información inmediata del comportamiento de nuestro producto

Dentro de los gráficos de control hay dos tipos de gráficos, uno es el de variables que es cuando tenemos una característica medible y que lo podemos hacer mediante un instrumento como puede ser, en las tabletas, la dureza, espesor y masa, el gráfico de control más utilizado durante el proceso de fabricación es el de medias y rangos ( $\bar{X} - R$ ), el rango es el más utilizado ya que es más fácil calcular el rango que la desviación estándar, aunque la desviación estándar aporta más información sobre la desviación de proceso, ya que está toma en cuenta la desviación de cada dato respecto a la media, y el rango sólo toma en cuenta el valor mayor y menor.

Otro tipo de gráficos de control son los de atributos, se utilizan cuando se está verificando el número de defectos y estos pueden ser críticos, mayores y menores, por eso es importante identificar y clasificar los defectos, si lo que nos interesa es contar el número de unidades defectuosas podemos utilizar el gráfico ( $np$ ) o el de la fracción defectuosa ( $p$ ), en estos gráficos sólo interesa el número de unidades defectuosas sin importar cuantos defectos tiene cada unidad,

el gráfico  $p$  se va a utilizar cuando el número de unidades de la muestra inspeccionada es distinto, si el tamaño de la muestra es el mismo en cada muestra se utiliza el gráfico  $np$ . Cuando nos interese conocer el número de defectos que se presentan al interior de cada unidad los gráficos utilizados son  $u$  y  $c$ , siendo más completa la información que aportan estos gráficos que los de  $p$  y  $np$ , con los gráficos  $u$  podemos conocer el número de defectos por unidad, además cuando el tamaño de la muestra varía conviene utilizar este gráfico; el gráfico  $c$  es para conocer el número de defectos en una muestra y en este gráfico se recomienda que el número de muestra sea constante.

En los gráficos de control por atributos interviene mucho el criterio de la persona que está inspeccionando los defectos, por eso es recomendable que se tengan bien definidos y clasificados los defectos, mediante la descripción y fotográfica y establecer un glosario de términos para su identificación.

Con los histogramas de distribución de frecuencias podemos darnos cuenta a simple vista si la distribución de los datos es la que esperamos, así como de la media, moda, desviación, si presenta sesgo y si la distribución es unimodal o multimodal.

Los gráficos de capacidad de procesos se apoyan en lo que es la distribución de frecuencias, para representar la variación y distribución de las características de calidad. Además con los índices de capacidad podemos obtener más información del comportamiento del proceso, los cuales dependen de la variación de los datos y de los límites de especificaciones, para ver si el proceso es capaz de reproducir productos conforme a especificaciones se calcula el índice de capacidad  $C_p = \frac{LCS - LCI}{6\sigma}$ , y el índice de centrado o descentrado de nuestros datos representado por

$C_{pk} = (1 - k) \frac{LCS - LCI}{6\sigma}$ . El criterio de aceptación de estos índices es que sean mayor o igual a 1.33 lo que indica que nuestro proceso es capaz y centrado. En algún momento podemos hacer mejoras en nuestro proceso para reducir tiempos y costos de producción, esta situación sería la ideal, pero en un proceso podemos tener cuatro situaciones, la confortable, el caso límite, proceso al borde del caos y la situación caótica, y estas se pueden medir de acuerdo a la combinación de estos índices para determinar en que situación nos encontramos.

Los *diagramas de Pareto* ayudan a identificar y categorizar los problemas principales o causas que estén afectando al proceso, aplicando la regla de 80/20 con lo que se da prioridad a unos pocos y que pueden ayudar a resolver la mayor parte del problema, estos diagramas se pueden utilizar en estudios retrospectivos para identificar los problemas y aquí nos podemos plantear las preguntas: ¿qué tipo de problema tenemos?, ¿quién a estado trabajando o interviniendo?, ¿dónde se ha presentado? es decir en que etapa del proceso, ¿cuándo se ha presentado? si se presenta al momento de hacer algún cambio de máquina o de materia prima, ¿cómo se presenta? si se presenta seguido o esporádicamente, ¿por qué se presenta? y ¿cuánto esta repercutiendo en costos y tiempo de producción?. Una vez obtenida esta información se puede categorizar los problemas existentes o las causas que intervienen en un determinado problema, y así saber a que problema se le va a dar prioridad, pero también es importante dar prioridad al problema que está repercutiendo más en el costo de la producción.

Con los diagramas de Ishikawa, es más fácil identificar los factores y características que están relacionados con un determinado problema y puede ser una manera de unificar criterios, estos diagramas se pueden obtener con las aportaciones durante la lluvia de ideas y este se enriquece mientras más conocimiento se vaya adquiriendo de un problema determinado

Los diagramas de distribución de frecuencias, y los gráficos de capacidad de procesos están íntimamente relacionados ya que estos gráficos utilizan de base un histograma y se compara si los datos siguen una distribución normal y se hace la comparación entre datos de una sola característica. Aunque los diagramas de Pareto utilizan una tabla de frecuencias estos hacen comparación de varias características o causas que son comunes a un problema además de que comparan los problemas.

Todas estas herramientas estadísticas deben llevar a tomar decisiones adecuadas y correctas que nos permitan llegar más fácil y a menor costo a la resolución del problema.

Estas herramientas son importantes para realizar la evaluación y el diagnóstico de los procesos, y ver cuando es necesario realizar el cambio de alguna maquinaria, o cambiar de materia prima o cuando llevar a cabo acciones correctivas en alguna etapa del proceso.

Un proceso puede ser visto como un circuito como el que se muestra en la figura 10.1, en el cual todo lo que hagamos va a repercutir en el proceso y por lo tanto en la calidad final de los medicamentos

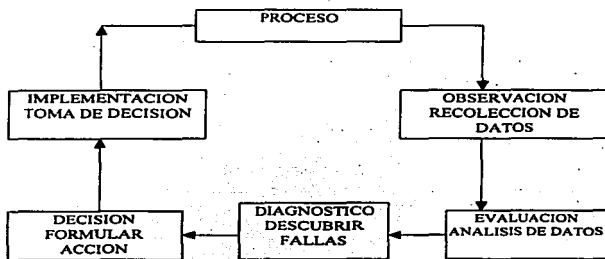


Figura 10.1. Modelo de un Control del Proceso para Control de Calidad  
(Devor Richard, 1992, pág 186)

Las partes que integran el diagrama de la figura 10.1 se puede resumir tres pasos:

- |                                |                   |
|--------------------------------|-------------------|
| 1. Uso de signos estadísticos. | a) Observación    |
| 2. Diagnóstico de problemas    | b) Evaluación     |
|                                | a) Diagnóstico    |
| 3. Plan de acción              | a) Decisión       |
|                                | b) Implementación |

El diagnóstico de un proceso es importante ya que nos permite identificar los factores que están afectando tanto al desempeño del proceso mismo, como a las características de calidad del producto. Además podemos identificar que niveles de los factores implicados en el desempeño del proceso pueden ser considerados para un posterior plan de optimización sin meter en riesgo la aceptación del producto.

Como la evaluación es un estado de comparación, en la cual se compara lo que se está obteniendo actualmente con respecto a las especificaciones y el comportamiento que éste debe de tener con relación al óptimo para un determinado proceso; los gráficos de capacidad de procesos son la herramienta que permiten analizar dicha evaluación y los gráficos de control permiten monitorear el comportamiento del proceso en un tiempo determinado. La evaluación es el estado de comparación que proporciona las evidencias de que se puede modificar en un proceso, con el fin de lograr mejoras continuas y disminución de costos.

Tanto la evaluación como el diagnóstico de un proceso se complementan entre sí y ambos utilizan las herramientas estadísticas, aunque unas son de mayor importancia en un momento dado para cada uno.

En la Figura 10.2 se muestra un diagrama donde se utilizan las herramientas estadísticas tanto para la evaluación de un proceso como para el diagnóstico.

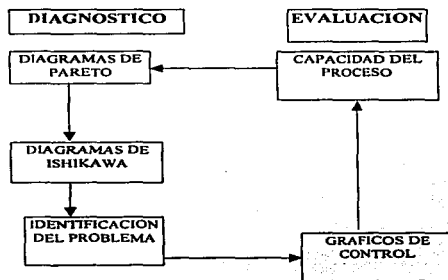


Figura 10.2 Diagnóstico y evaluación de un proceso

Tanto el diagnóstico como la evaluación se complementan ya que primero es hacer el diagnóstico para identificar los problemas y luego una vez identificados y corregidos se evalúa el proceso para ver si funciona de acuerdo a especificaciones, en sí es como un circuito no los podemos desligar ambos.

Las herramientas estadísticas para el control de procesos se utilizan de acuerdo a las necesidades y recursos con los que se cuenten en su momento, pero el empleo de todas ellas en conjunto llevarán a buenos resultados en la calidad de los productos farmacéuticos. Cuando no se sabe de donde partir se recomienda seguir los pasos del diagrama de la figura 10.3. para medir la calidad de los productos. Como indica el último paso de este diagrama, para llevar un control, se debe de estar haciendo el seguimiento del comportamiento de las características de calidad con los gráficos de control para asegurar que se esta produciendo conforme a especificaciones y en un momento dado cuando se tenga bien controlado el producto poder optimizar recursos.

Primero se debe de *definir el problema*, para lo cual es necesario realizar una lluvia de ideas *lluvia de ideas* que consiste en reunir a todos los involucrados con el problema a tratar, para que aporten información, criterios, e ideas para la solución del problema a tratar, que ayude a mejorar la calidad, costos y tiempo de un proceso de fabricación determinado, teniendo una pauta de partida para afrontar el problema, también se deben de recabar datos que proporcionen información del problema

Se deben de *analizar los elementos del problema* mediante el *análisis de registros*, esto se hace en documentos donde vengan descritos la forma de operación del proceso, equipo y materiales implicados en el proceso de fabricación, donde se aprecie el comportamiento que tiene el proceso y si es normal o no. Aquí se debe de analizar por separado todo lo que está implicado en el proceso de fabricación para luego conjuntarlo. Toda ésta información es conveniente conjuntarla en un *diagrama de Ishikawa* (o de causa y efecto) para ser más fácil de visualizar todo lo que está implicado en el problema. Además también son útiles las *hojas de verificación* que se emplean para recabar y organizar los datos. La recolección de los datos tiene tres propósitos principalmente:

- a) Analizar un proceso
- b) Determinar si un proceso está controlado
- c) Aceptar o rechazar un producto

Los dos tipos de datos que se usan son por atributos o por variables

- a) Por atributos, para identificar las unidades o partes mediante respuestas simples como "sí/no", "pasa/no pasa", "aceptada o rechazada".
- b) Por variables, para identificar las variaciones entre las unidades medidas.

Luego se deben de *investigar las posibles soluciones*, aquí se tiene que ver todos los problemas que están inmersos y como se va a abordar cada uno de estos, si se va a realizar un ajuste a alguna máquina se va a cambiar alguna materia prima, entre otras acciones correctivas.



Una vez que ya se tienen los problemas implicados se debe *definir los criterios de elección* para saber a cuales problemas se les va a dar prioridad, para lo cual se aplican los *diagramas de Pareto*. Luego se debe de *confrontar cada criterio con cada solución*, aquí es ver que respuesta con respecto a la calidad de los productos tenemos con cada solución, pero de estas debemos *elegir sólo una solución* seleccionando la que implique menor costo y que solucione el problema.

Con los diagramas de *distribución de frecuencias*, se puede medir y analizar las variaciones entre los artículos producidos.

El siguiente paso es *aplicar la solución* y ver que resultados está dando, para lo cual debemos *medir y controlar los resultados*, esto lo podemos hacer siguiendo los *gráficos de control*, el cual ilustra de forma dinámica el desempeño del proceso en un punto específico.

Si el proceso ya es estable y está bajo control, entonces aplicamos *los gráficos de capacidad de procesos* con sus respectivos índices, para que podamos saber si con la solución que se aplicó se va a obtener un proceso reproducible capaz de tener productos que cumplan con las especificaciones y posteriormente *estandarizar los resultados*, es decir se pueden fijar los límites de especificaciones que van a trabajar.

Pero si el proceso no es estable, no podemos estandarizar resultados, entonces tendremos que elegir otra solución, y seguir su comportamiento con los gráficos de control e histogramas. Hasta que se observe que el proceso es estable se podrán estandarizar resultados.

Todas estas herramientas estadísticas deben llevar a tomar decisiones adecuadas y correctas que nos permitan llegar más fácil y a menor costo a la resolución del problema.

El enfoque práctico se realizó a partir del estudio de caso del diagnóstico de comprimidos de liberación controlada en el cual se aplicaron las herramientas estadísticas descritas de una forma que permitieran mostrar como se aplican y la información que podemos obtener de ellas para clarificar ideas, además de que apoyan en la toma de decisiones de una manera justificada.

Se analizaron las etapas de granulación y compresión para identificar los problemas Así primero se aplicaron los diagramas de Pareto e Ishikawa para ubicarnos en donde estaba el problema a resolver, ya que características como la dureza y espesor, estaban fuera de especificaciones, luego se aplicaron los gráficos de control y posteriormente los gráficos de capacidad de procesos. Con la ayuda del software SAS/QC fue más fácil el manejo de los datos además de que con estos datos trabajados obtuvimos las variables que intervienen y que son de mayor influencia en las características de calidad en cada etapa del proceso.

Cabe mencionar que existen otros paquetes estadísticos más sencillos que se pueden utilizar, pero el SAS al estar en ambiente windows es fácil de aplicar, una vez que se ha inspeccionado todas las opciones le va encontrando uno más ventajas que algunos otros paquetes, además de que tiene la ventaja de que al capturar los datos podemos tener los gráficos, así como la información de los parámetros estadísticos de una manera rápida.

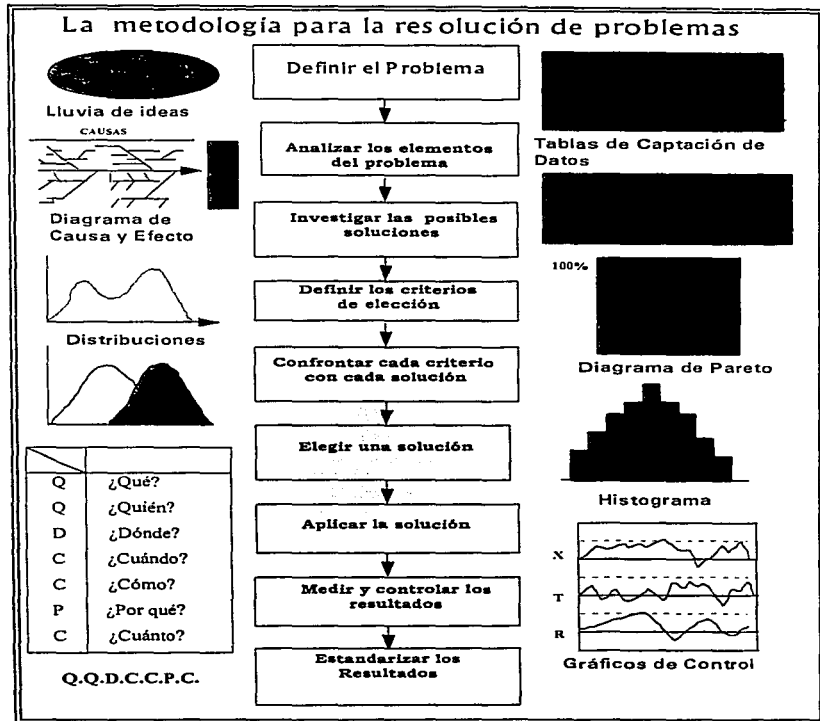


Figura 10.3. Metodología para la resolución de problemas

## **CAPITULO 11**

### **CONCLUSIONES**

1. El Estudiante y profesional Q.F.B. debe tener en cuenta que las herramientas estadísticas en el control estadístico de proceso deben ser empleadas exitosamente para la identificación de problemas tanto durante el curso de fabricación como para identificar problemas mediante una investigación retrospectiva. Se debe tener en cuenta que con el empleo de estas herramientas se puede analizar un proceso haciendo uso de:

- a) Estadísticos que ayudan a descubrir oportunidades de mejora, a través de la identificación de la presencia de fallas en el proceso.
- b) Usar la experiencia, conocimiento técnico y métodos de diagnóstico para descubrir desde la raíz las fallas que se presentan en el proceso de fabricación
- c) El desarrollo y plan de acción para corregir las fallas de una manera que permita resolver el problema a un tiempo corto y al menor costo.

2. Las herramientas utilizadas en el control estadístico de procesos sirven de apoyo en la toma de decisiones, proporcionando evidencias con un grado de confiabilidad apoyadas en las muestras colectadas y la información que estas herramientas proporcionan.

3. Las herramientas estadísticas útiles en el control de los procesos farmacéuticos son:

a) Los *diagramas de Pareto*: que ayudan a categorizar problemas y definir cuales son los más importantes ó más costosos, para darles prioridad.

b) La *distribución de frecuencias*, la cual da evidencia, al agrupar los datos de la media, variación y distribución de las características medidas.

c) Los *gráficos de control*, proporcionan evidencia del comportamiento de la característica que se está midiendo con respecto al tiempo.

Los *gráficos de control por variables* mide características cuantitativas, y el gráfico más utilizado es el de media y rango ( $\bar{X} - R$ ).

Los *gráficos de control por atributos* miden características cualitativas como defectos.

El *gráfico p* mide la fracción defectuosa y su tamaño de muestra es variable

El *gráfico np* mide el número de defectos, y su tamaño de muestra es constante

El *gráfico u* mide el número de defectos al interior de las unidades, y su tamaño de muestra puede ser variable.

El *gráfico c* mide el número total de defectos que se encuentran en las unidades de una muestra y su tamaño de muestra es constante.

d) La *Capacidad de procesos*, proporciona información de la variación natural del proceso, dando evidencia del comportamiento de la variación con respecto a sus límites de especificación, y está definida principalmente por los índices  $C_p$  y  $C_{p_k}$ .

e) Los *Diagramas de Ishikawa*, que no son una herramienta estadística sirven de apoyo para unificar ideas, y constituyen una forma esquemática de representar las causas y factores involucrados en un problema.

4. Con el conocimiento de las herramientas estadísticas es más fácil detectar problemas a tiempo, y ayudan a garantizar una mejor calidad en la fabricación de los medicamentos.

5. Estas herramientas estadísticas se aplican de acuerdo a la etapa del proceso en la que se encuentre, además va a depender del tipo de estudio que se requiera hacer, para saber que herramienta debemos utilizar primero.

6. Si estamos en la etapa de fabricación a gran escala los gráficos de control son los más utilizados. En la etapa de desarrollo es importante aplicar gráficos de control y de capacidad de procesos, para evaluar el comportamiento del proceso antes de llevarlo a gran escala.

7. Para realizar un diagnóstico se empieza por utilizar los diagramas de Pareto, Diagramas de Ishikawa, para identificar el problema. Cuando se realiza una evaluación se utilizan primero los gráficos e índices de capacidad de procesos, seguidos de los gráficos de control, pero estos dos estudios no se pueden ver de forma aislada porque ambos se complementan.

8. Con el estudio de caso se aplicaron las herramientas útiles en el Control Estadístico de Procesos, estableciendo los criterios de aplicación e interpretación de dichas herramientas, permitiendo mostrar como la aplicación de estas herramientas conducen a mejoras en el proceso y calidad de los medicamentos.

9. El empleo del software de análisis estadístico SAS/QC, para el análisis de los datos del estudio de caso, permitió agilizar el tiempo de análisis e interpretación. El costo de este programa es alto, pero si se cuenta con él representa gran ventaja en el tiempo de análisis. Además existen como alternativa otros programas comerciales, sencillos de manejar y que incluyen estas herramientas.

## **CAPITULO 12**

## **A P E N D I C E**

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control para la figura 9.12.

PERIODO 1 FRIABILIDAD						
Gráfico R						
3.0 Sigma Lower Limit for Range	Average Moving Range for With n=2	3.0 Sigma Moving Range for FRIABIL	Upper Limit for Range Range Limit With n=2	Exceeded		
_SQGRP_		FRIABIL	FRIABIL			
2	0	3.0000000	1.8422360	6.0177228		
4	0	5.0000000	1.8422360	6.0177228		
9	0	1.0000000	1.8422360	6.0177228		
10	0	3.0000000	1.8422360	6.0177228		
18	0	1.0000000	1.8422360	6.0177228		
19	0	7.0000000	1.8422360	6.0177228	Upper	
21	0	5.0000000	1.8422360	6.0177228		
22	0	7.0000000	1.8422360	6.0177228	Upper	
101	0	8.0000000	1.8422360	6.0177228	Upper	
102	0	8.0000000	1.8422360	6.0177228	Upper	
113	0	4.0000000	1.8422360	6.0177228		
114	0	1.0000000	1.8422360	6.0177228		
117	0	1.0000000	1.8422360	6.0177228		
119	0	1.8000000	1.8422360	6.0177228		
120	0	7.0000000	1.8422360	6.0177228	Upper	
140	0	7.0000000	1.8422360	6.0177228	Upper	
141	0	7.0000000	1.8422360	6.0177228	Upper	
160	0	6.0000000	1.8422360	6.0177228		

Salida de datos de SAS/QC para gráfica de control para la figura 9.14.

PERIODO 2 FRIABILIDAD						
Gráfico R						
3.0 Sigma Lower Limit for Range	Average Moving Range for With n=2	3.0 Sigma Moving Range for FRIAB	Upper Limit for Range Range Limit With n=2	Exceeded		
_SQGRP_		FRIAB	FRIAB			
2	0	.	7.9330061			
30	0	8.0000000	2.4285714	7.9330061	Upper	
40	0	9.0000000	2.4285714	7.9330061	Upper	
43	0	8.0000000	2.4285714	7.9330061	Upper	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso para la figura 9.13.

**PERIODO 1**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= FRIABILIDAD

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos				Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal		
<i>Moments</i>				<i>Parameters</i>		
N 164	Sum Wgts	164		Mean (Mu)	2.09537037	
Mean 2.09537	Sum	343.64068		A-D (A-Square)	10.4520114	
Std Dev 2.426982	Variance	5.890242		Std Dev (Sigma)	2.42698216	
Skewness 1.017361	Kurtosis	0.032994		Pr > A-Square <0.005		
USS 1659.603	CSS	948.329		Chi-Square Goodness-of-Fit		
CV 115.8259	Std Mean	0.190682		C-von M (W-Square)	1.73903336	
T:Mean=0 10.98884	Pr> T	0.0000		Pr > W-Square <0.005		
Sgn Rank 2328	Pr>= S	0.0000		Chi-Square 111.028996		
Num ^= 0 96				Df 6	Kolmogorov (D)	0.21343888
W:Normal 0.809641	Pr<W	0.0000		Pr > Chi-Square 0.0000		
				Pr > D <0.01		
<i>Quantiles(Def=5)</i>				<i>Quantiles</i>		
100% Max	10	99%	8	Percent	Obs	Quantile
75% Q3	4	95%	7	1.0	0.00000	-3.55063
50% Med	1	90%	6	5.0	0.00000	-1.89666
25% Q1	0	10%	0	10.0	0.00000	-1.01493
0% Min	0	5%	0	25.0	0.00000	0.45840
Range	10	1%	0	50.0	1.00000	2.09537
Q3-Q1	4			75.0	4.00000	3.73234
Mode	0			90.0	6.00000	5.20567
				95.0	7.00000	6.08740
				99.0	8.00000	7.74138
<i>Extremes</i>						
Lowest Obs	Highest Obs					
0 (163)	7 (160)					
0 (162)	8 (4)					
0 (158)	8 (101)					
0 (157)	8 (114)					
0 (156)	10 (10)					

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.15.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
Variable= FRIABILIDAD

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos				Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal			
<i>Moments</i>				<i>Parameters</i>			
N 50	Sum	Wgts	50	EDF Goodness-of-Fit			
Mean	3.12	Sum	156	Mean (Mu)	3.12	A-D (A-Square)	1.76936798
Std Dev	2.520447	Variance	6.352653	Std Dev (Sigma)	2.520447	Pr > A-Square	<0.005
Skewness	1.292984	Kurtosis	1.751347	Chi-Square Goodness-of-Fit		C-von M (W-Square)	0.29818534
USS	798	CSS	311.28	Pr > W <sup>2</sup> Square	<0.005	Chi-Square	26.6488259
CV	80.78356	Std Mean	0.356445	Df3	Kolmogorov (D)	0.19898671	
T:Mean=0	8.753103	Pr> T	0.0000	Pr > Chi-Square	0.0000	Pr > D	<0.01
Sgn Rank	517.5	Pr>= S	0.0000				
Num ~ 0	45						
W:Normal	0.878233	Pr<W	0.0000				
<i>Quantiles(Def=5)</i>				<i>Quantiles</i>			
100% Max	11	99%	11	Percent	Obs Quantile	Est Quantile	
75% Q3	4	95%	9	1.0	0.0000	-2.74344	
50% Med	3	90%	6.5	5.0	0.0000	-1.02577	
25% Q1	1	10%	0.5	10.0	0.5000	-0.11008	
0% Min	0	5%	.0	25.0	1.0000	1.41998	
1%	0			50.0	3.0000	3.12000	
Range	11			75.0	4.0000	4.82002	
Q3-Q1	3			90.0	6.5000	6.35008	
Mode	3			95.0	9.0000	7.26577	
				99.0	11.0000	8.98344	
<i>Extremes</i>							
Lowest	Obs	Highest	Obs				
0(	54)	7(	15)				
0(	52)	7(	23)				
0(	39)	9(	40)				
0(	16)	10(	30)				
0(	9)	11(	2)				



Salida de datos de SAS/QC para el gráfico de control de la figura 9.16

**PERIODO 1  
ESPESOR**

*Gráfico  $\bar{X}$*

_SQGRP_	3.0 Sigma Lower Limit for ESPGLB		3.0 Sigma Upper Limit Average for ESPGLB		Individual With n=2	Limit Exceeded
	With n=2	ESPGLB	ESPGLB	ESPGLB		
38	4.9000000	5.3250000	5.1000000	5.3000000	Upper	
39	4.9000000	5.3250000	5.1000000	5.3000000	Upper	
74	4.9000000	5.3250000	5.1000000	5.3000000	Upper	
76	4.9000000	5.3250000	5.1000000	5.3000000	Upper	
86	4.9000000	5.3500000	5.1000000	5.3000000	Upper	
95	4.9000000	5.3250000	5.1000000	5.3000000	Upper	
96	4.9000000	5.3250000	5.1000000	5.3000000	Upper	
135	4.9000000	5.3500000	5.1000000	5.3000000	Upper	
136	4.9000000	5.2000000	5.1000000	5.3000000		
165	4.9000000	5.0500000	5.1000000	5.3000000		
166	4.9000000	5.2000000	5.1000000	5.3000000		

*Gráfico R*

_SQGRP_	Lower Limit for Range	Moving Range for Range	Moving Range for Range	Upper Limit for Range	Range Limit With n=2	Exceeded
38	0	0.07500000	0.04400000	0.14200000		
39	0	0.00000000	0.04400000	0.14200000		
74	0	0.02500000	0.04400000	0.14200000		
76	0	0.02500000	0.04400000	0.14200000		
86	0	0.05000000	0.04400000	0.14200000		
95	0	0.07500000	0.04400000	0.14200000		
96	0	0.00000000	0.04400000	0.14200000		
135	0	0.12500000	0.04400000	0.14200000		
136	0	0.15000000	0.04400000	0.14200000	Upper	
165	0	0.15000000	0.04400000	0.14200000	Upper	
166	0	0.15000000	0.04400000	0.14200000	Upper	

Salida de datos de SAS/QC para el gráfico de control de la figura 9.18

**PERIODO 2  
ESPESOR**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>						
	3.0 Sigma Lower Limit for ESPESOR		3.0 Sigma Upper Limit for ESPESOR		Individual Limit Exceeded	
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	ESPESOR	Average ESPESOR	ESPESOR	With n=2	
17	4.9000000	5.1300000	5.1000000	5.3000000		
23	4.9000000	5.1800000	5.1000000	5.3000000		
56	4.9000000	5.3300000	5.1000000	5.3000000	Upper	

<i>Gráfico R</i>						
	Lower Limit for Range	Moving Range for	Moving Range for	Upper Limit for Range	Range Limit With n=2	Exceeded
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	ESPESOR	ESPESOR	ESPESOR	With n=2	
17	0	0.12000000	0.03000000	0.09700000	Upper	
23	0	0.10000000	0.03000000	0.09700000	Upper	
56	0	0.08000000	0.03000000	0.09700000		

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.17.

**PERIODO 1**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
*Variable= ESPESOR DE COMPRIMIDOS*

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal																																								
<p style="text-align: center;"><i>Moments</i></p> N 164 Mean 5.225579 Std Dev 0.051039 Skewness -0.26131 USS 4478.72 CV 0.976724 T:Mean=0 1311.143 Sgn Rank 6765 Num = 0 164 W:Normal 0.965273	<p style="text-align: center;"><i>Parameters</i></p> Parameters EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 5.22557927 A-D (A-Square) 2.14292919 Std Dev (Sigma) 0.0510395 Pr > A-Square <0.005 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.41223867 Pr > W-Square <0.005 Chi-Square 32.8899645 DF 5 Kolmogorov (D) 0.12520028 Pr > Chi-Square 0.0000 Pr > D <0.01																																								
<p style="text-align: center;"><i>Quantiles(Def=5)</i></p> 100% Max 5.35 99% 5.35 75% Q3 5.25 95% 5.3 50% Med 5.225 90% 5.275 25% Q1 5.2 10% 5.15 0% Min 5.05 5% 5.15 1% 5.1 Range 0.3 Q3-Q1 0.05 Mode 5.2	<p style="text-align: center;"><i>Quantiles</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Percent</th> <th>Obs</th> <th>Quantile</th> <th>Est Quantile</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1.0</td><td>5.10000</td><td>5.10684</td><td>5.10684</td></tr> <tr><td>5.0</td><td>5.15000</td><td>5.14163</td><td>5.14163</td></tr> <tr><td>10.0</td><td>5.15000</td><td>5.16017</td><td>5.16017</td></tr> <tr><td>25.0</td><td>5.20000</td><td>5.19115</td><td>5.19115</td></tr> <tr><td>50.0</td><td>5.22500</td><td>5.22558</td><td>5.22558</td></tr> <tr><td>75.0</td><td>5.25000</td><td>5.26000</td><td>5.26000</td></tr> <tr><td>90.0</td><td>5.27500</td><td>5.29099</td><td>5.29099</td></tr> <tr><td>95.0</td><td>5.30000</td><td>5.30953</td><td>5.30953</td></tr> <tr><td>99.0</td><td>5.35000</td><td>5.34431</td><td>5.34431</td></tr> </tbody> </table>	Percent	Obs	Quantile	Est Quantile	1.0	5.10000	5.10684	5.10684	5.0	5.15000	5.14163	5.14163	10.0	5.15000	5.16017	5.16017	25.0	5.20000	5.19115	5.19115	50.0	5.22500	5.22558	5.22558	75.0	5.25000	5.26000	5.26000	90.0	5.27500	5.29099	5.29099	95.0	5.30000	5.30953	5.30953	99.0	5.35000	5.34431	5.34431
Percent	Obs	Quantile	Est Quantile																																						
1.0	5.10000	5.10684	5.10684																																						
5.0	5.15000	5.14163	5.14163																																						
10.0	5.15000	5.16017	5.16017																																						
25.0	5.20000	5.19115	5.19115																																						
50.0	5.22500	5.22558	5.22558																																						
75.0	5.25000	5.26000	5.26000																																						
90.0	5.27500	5.29099	5.29099																																						
95.0	5.30000	5.30953	5.30953																																						
99.0	5.35000	5.34431	5.34431																																						
<p style="text-align: center;"><i>Specifications</i></p> LSL 4.9 % < LSL 0 Target 5.1 USL 5.3 % > USL 4.878049 % Between 95.12195	<p style="text-align: center;"><i>Specifications</i></p> LSL 4.9 USL 5.3 Obs Pct < LSL 0 Obs Pct > USL 4.87804878 Est Pct < LSL 8.91434E-9 Est Pct > USL 7.24063887																																								
<p style="text-align: center;"><i>Indices</i></p> CPL 2.126322 CPU 0.486034 CP 1.306178 CPK 0.486034 K 0.627896	<p style="text-align: center;"><i>Indices Using Fitted Curve</i></p> CPL 2.12632225 CPU 0.48603358 CP 1.30617791 CPK 0.48603358 K .62789634																																								
<p style="text-align: center;"><i>Extremes</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Lowest Obs</th> <th>Highest Obs</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>5.05 (165)</td><td>5.325 (76)</td></tr> <tr><td>5.1 (31)</td><td>5.325 (95)</td></tr> <tr><td>5.1 (12)</td><td>5.325 (96)</td></tr> <tr><td>5.1 (6)</td><td>5.35 (86)</td></tr> <tr><td>5.125 (162)</td><td>5.35 (135)</td></tr> </tbody> </table>	Lowest Obs	Highest Obs	5.05 (165)	5.325 (76)	5.1 (31)	5.325 (95)	5.1 (12)	5.325 (96)	5.1 (6)	5.35 (86)	5.125 (162)	5.35 (135)																													
Lowest Obs	Highest Obs																																								
5.05 (165)	5.325 (76)																																								
5.1 (31)	5.325 (95)																																								
5.1 (12)	5.325 (96)																																								
5.1 (6)	5.35 (86)																																								
5.125 (162)	5.35 (135)																																								

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.19

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= **ESPEJOR DE COMPRIMIDOS**

<i>Características del Gráfico de Capacidad de Proceso</i>				<i>Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal</i>			
<p align="center"><b>Moments</b></p> N 50                      Sum Wgts    50 Mean 5.2488            Sum        262.44 Std Dev 0.041188      Variance 0.001696 Skewness -0.42734      Kurtosis 0.000504 USS 1377.578          CSS 0.083128 CV 0.784722            Sid Mean 0.005825 T.Mean=0 901.0926    Pr> T  0.0000 Sgn Rank 637.5       Pr> S  0.0000 Num ^= 0 50 W:Normal 0.945494    Pr<W 0.0363				<p align="center"><b>Parameters</b></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 5.2488    A-D (A-Square) 1.07065577 Std Dev (Sigma) 0.04118847 Pr > A-Square 0.0079 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.17382661 Pr > W-Square 0.0117 Chi-Square 14.1213045 DF 3 Kolmogorov (D) 0.1556229 Pr > Chi-Square 0.0027    Pr > D <0.01			
<p align="center"><b>Quantiles(Def=3)</b></p> 100% Max 5.33 99% 5.33 75% Q3 5.28 95% 5.3 50% Med 5.25 90% 5.3 25% Q1 5.23 10% 5.2 0% Min 5.13 5% 5.18 1% 5.13 Range 0.2 Q3-Q1 0.05 Mode 5.25				<p align="center"><b>Quantiles</b></p> Percent Obs Quantile Est Quantile 1.0 5.13000 5.15298 5.0 5.18000 5.18105 10.0 5.20000 5.19601 25.0 5.23000 5.22102 50.0 5.25000 5.24880 75.0 5.28000 5.27658 90.0 5.30000 5.30159 95.0 5.30000 5.31655 99.0 5.33000 5.34462			
<p align="center"><b>Specifications</b></p> LSL 4.9 % < LSL 0 Target 5.1 USL 5.3 % > USL 2 % Between 98				<p align="center"><b>Specifications</b></p> LSL 4.9 USL 5.3 Obs Pct < LSL 0 Obs Pct > USL 2 Est Pct < LSL 1.244E-15 Est Pct > USL 10.6921679			
<p align="center"><b>Índices</b></p> CPL 2.822797 CPU 0.414355 CP 1.618576 CPK 0.414355 K 0.744				<p align="center"><b>Índices Using Fitted Curve</b></p> CPL 2.8229667 CPU 0.41435547 CP 1.61857607 CPK 0.41435547 K 0.744			
<p align="center"><b>Extremes</b></p> Lowest Obs Highest Obs 5.13 (17) 5.3 (47) 5.18 (23) 5.3 (49) 5.18 (18) 5.3 (51) 5.20 (43) 5.3 (53) 5.20 (40) 5.3 (56)							

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.20.

PERIODO I					
DUREZA					
Gráfico $\bar{X}$					
	3.0 Sigma Lower Limit for DUREZA		3.0 Sigma Upper Limit for DUREZA	Individual Limit Exceeded	
	Average				
1	6.000000	10.300000	7.500000	9.000000	Upper
2	6.000000	10.700000	7.500000	9.000000	Upper
3	6.000000	11.000000	7.500000	9.000000	Upper
4	6.000000	12.800000	7.500000	9.000000	Upper
5	6.000000	10.900000	7.500000	9.000000	Upper
6	6.000000	10.500000	7.500000	9.000000	Upper
7	6.000000	10.700000	7.500000	9.000000	Upper
8	6.000000	11.700000	7.500000	9.000000	Upper
9	6.000000	10.300000	7.500000	9.000000	Upper
10	6.000000	11.400000	7.500000	9.000000	Upper
11	6.000000	11.200000	7.500000	9.000000	Upper
12	6.000000	10.800000	7.500000	9.000000	Upper
13	6.000000	9.400000	7.500000	9.000000	Upper
14	6.000000	11.800000	7.500000	9.000000	Upper
15	6.000000	11.200000	7.500000	9.000000	Upper
16	6.000000	10.600000	7.500000	9.000000	Upper
17	6.000000	10.100000	7.500000	9.000000	Upper
18	6.000000	11.400000	7.500000	9.000000	Upper
19	6.000000	11.400000	7.500000	9.000000	Upper
20	6.000000	10.200000	7.500000	9.000000	Upper
21	6.000000	11.000000	7.500000	9.000000	Upper
22	6.000000	10.200000	7.500000	9.000000	Upper
23	6.000000	11.400000	7.500000	9.000000	Upper
24	6.000000	10.200000	7.500000	9.000000	Upper
25	6.000000	10.900000	7.500000	9.000000	Upper
26	6.000000	10.200000	7.500000	9.000000	Upper
27	6.000000	11.000000	7.500000	9.000000	Upper
28	6.000000	10.300000	7.500000	9.000000	Upper
29	6.000000	10.100000	7.500000	9.000000	Upper
30	6.000000	10.900000	7.500000	9.000000	Upper
31	6.000000	9.900000	7.500000	9.000000	Upper
33	6.000000	10.400000	7.500000	9.000000	Upper
34	6.000000	9.700000	7.500000	9.000000	Upper
35	6.000000	11.000000	7.500000	9.000000	Upper
36	6.000000	11.600000	7.500000	9.000000	Upper
38	6.000000	10.500000	7.500000	9.000000	Upper
39	6.000000	9.600000	7.500000	9.000000	Upper
41	6.000000	9.500000	7.500000	9.000000	Upper
42	6.000000	11.000000	7.500000	9.000000	Upper
46	6.000000	9.700000	7.500000	9.000000	Upper
49	6.000000	9.200000	7.500000	9.000000	Upper
51	6.000000	10.300000	7.500000	9.000000	Upper
52	6.000000	9.600000	7.500000	9.000000	Upper

Gráfica X

53	6.0000000	9.9000000	7.5000000	9.0000000	Upper
54	6.0000000	9.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
56	6.0000000	9.9000000	7.5000000	9.0000000	Upper
57	6.0000000	9.9000000	7.5000000	9.0000000	Upper
58	6.0000000	9.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
60	6.0000000	9.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
61	6.0000000	9.1000000	7.5000000	9.0000000	Upper
62	6.0000000	5.6000000	7.5000000	9.0000000	Lower
64	6.0000000	5.6000000	7.5000000	9.0000000	Lower
69	6.0000000	5.4000000	7.5000000	9.0000000	Lower
72	6.0000000	10.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
73	6.0000000	10.0000000	7.5000000	9.0000000	Upper
74	6.0000000	10.2000000	7.5000000	9.0000000	Upper
75	6.0000000	10.5000000	7.5000000	9.0000000	Upper
76	6.0000000	10.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
77	6.0000000	12.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
78	6.0000000	11.1000000	7.5000000	9.0000000	Upper
79	6.0000000	11.5000000	7.5000000	9.0000000	Upper
80	6.0000000	2.0000000	7.5000000	9.0000000	Lower
81	6.0000000	12.2000000	7.5000000	9.0000000	Upper
82	6.0000000	12.1000000	7.5000000	9.0000000	Upper
83	6.0000000	9.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
84	6.0000000	10.2000000	7.5000000	9.0000000	Upper
85	6.0000000	10.2000000	7.5000000	9.0000000	Upper
86	6.0000000	10.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
87	6.0000000	13.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
88	6.0000000	12.1000000	7.5000000	9.0000000	Upper
89	6.0000000	11.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
90	6.0000000	9.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
91	6.0000000	12.2000000	7.5000000	9.0000000	Upper
92	6.0000000	13.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
93	6.0000000	11.9000000	7.5000000	9.0000000	Upper
94	6.0000000	12.0000000	7.5000000	9.0000000	Upper
95	6.0000000	12.2000000	7.5000000	9.0000000	Upper
96	6.0000000	13.6000000	7.5000000	9.0000000	Upper
97	6.0000000	10.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
98	6.0000000	12.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
99	6.0000000	15.0000000	7.5000000	9.0000000	Upper
100	6.0000000	9.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
101	6.0000000	12.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
102	6.0000000	13.0000000	7.5000000	9.0000000	Upper
103	6.0000000	14.2000000	7.5000000	9.0000000	Upper
104	6.0000000	14.0000000	7.5000000	9.0000000	Upper
105	6.0000000	13.2000000	7.5000000	9.0000000	Upper
106	6.0000000	12.4000000	7.5000000	9.0000000	Upper
107	6.0000000	10.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
108	6.0000000	12.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
109	6.0000000	12.5000000	7.5000000	9.0000000	Upper
110	6.0000000	13.6000000	7.5000000	9.0000000	Upper
111	6.0000000	13.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
112	6.0000000	13.8000000	7.5000000	9.0000000	Upper
113	6.0000000	13.5000000	7.5000000	9.0000000	Upper

<i>Gráfico X</i>					
114	6.0000000	13.500000	7.5000000	9.0000000	Upper
115	6.0000000	13.600000	7.5000000	9.0000000	Upper
116	6.0000000	12.800000	7.5000000	9.0000000	Upper
117	6.0000000	12.800000	7.5000000	9.0000000	Upper
118	6.0000000	12.400000	7.5000000	9.0000000	Upper
119	6.0000000	10.800000	7.5000000	9.0000000	Upper
120	6.0000000	12.000000	7.5000000	9.0000000	Upper
121	6.0000000	12.300000	7.5000000	9.0000000	Upper
122	6.0000000	13.400000	7.5000000	9.0000000	Upper
123	6.0000000	11.000000	7.5000000	9.0000000	Upper
124	6.0000000	12.600000	7.5000000	9.0000000	Upper
125	6.0000000	13.200000	7.5000000	9.0000000	Upper
126	6.0000000	14.500000	7.5000000	9.0000000	Upper
127	6.0000000	12.500000	7.5000000	9.0000000	Upper
128	6.0000000	14.600000	7.5000000	9.0000000	Upper
129	6.0000000	12.000000	7.5000000	9.0000000	Upper
130	6.0000000	11.800000	7.5000000	9.0000000	Upper
131	6.0000000	11.600000	7.5000000	9.0000000	Upper
132	6.0000000	12.000000	7.5000000	9.0000000	Upper
133	6.0000000	12.900000	7.5000000	9.0000000	Upper
134	6.0000000	11.600000	7.5000000	9.0000000	Upper
135	6.0000000	10.300000	7.5000000	9.0000000	Upper
136	6.0000000	12.600000	7.5000000	9.0000000	Upper
137	6.0000000	9.800000	7.5000000	9.0000000	Upper
138	6.0000000	11.300000	7.5000000	9.0000000	Upper
139	6.0000000	9.900000	7.5000000	9.0000000	Upper
140	6.0000000	11.600000	7.5000000	9.0000000	Upper
142	6.0000000	9.200000	7.5000000	9.0000000	Upper
143	6.0000000	9.500000	7.5000000	9.0000000	Upper
144	6.0000000	9.500000	7.5000000	9.0000000	Upper
145	6.0000000	10.500000	7.5000000	9.0000000	Upper
146	6.0000000	11.000000	7.5000000	9.0000000	Upper
147	6.0000000	10.200000	7.5000000	9.0000000	Upper
148	6.0000000	11.400000	7.5000000	9.0000000	Upper
149	6.0000000	10.100000	7.5000000	9.0000000	Upper
150	6.0000000	10.900000	7.5000000	9.0000000	Upper
151	6.0000000	11.600000	7.5000000	9.0000000	Upper
152	6.0000000	9.300000	7.5000000	9.0000000	Upper
153	6.0000000	11.500000	7.5000000	9.0000000	Upper
154	6.0000000	12.500000	7.5000000	9.0000000	Upper
155	6.0000000	9.900000	7.5000000	9.0000000	Upper
156	6.0000000	9.700000	7.5000000	9.0000000	Upper
157	6.0000000	11.000000	7.5000000	9.0000000	Upper
159	6.0000000	10.800000	7.5000000	9.0000000	Upper
160	6.0000000	11.400000	7.5000000	9.0000000	Upper
161	6.0000000	9.200000	7.5000000	9.0000000	Upper
162	6.0000000	11.300000	7.5000000	9.0000000	Upper
163	6.0000000	10.200000	7.5000000	9.0000000	Upper
164	6.0000000	9.400000	7.5000000	9.0000000	Upper

## PERIODO 1. DUREZA

## Gráfico R

_SQCGRP_	3.0 Sigma		Average		3.0 Sigma	
	Lower Limit	Moving	Moving	Upper Limit	for Range	Range Limit
	for Range	Range for	Range for	DUREZA	DUREZA	With n=2 Exceeded
	With n=2	DUREZA	DUREZA	DUREZA	DUREZA	With n=2 Exceeded
1	0		1.2700000	4.1600000		
2	0	0.400000	1.2700000	4.1600000		
3	0	0.300000	1.2700000	4.1600000		
4	0	1.800000	1.2700000	4.1600000		
5	0	1.900000	1.2700000	4.1600000		
6	0	0.400000	1.2700000	4.1600000		
7	0	0.200000	1.2700000	4.1600000		
8	0	1.000000	1.2700000	4.1600000		
9	0	1.400000	1.2700000	4.1600000		
10	0	1.100000	1.2700000	4.1600000		
11	0	0.200000	1.2700000	4.1600000		
12	0	0.400000	1.2700000	4.1600000		
13	0	1.400000	1.2700000	4.1600000		
14	0	2.400000	1.2700000	4.1600000		
15	0	0.600000	1.2700000	4.1600000		
16	0	0.600000	1.2700000	4.1600000		
17	0	0.500000	1.2700000	4.1600000		
18	0	1.300000	1.2700000	4.1600000		
19	0	0.000000	1.2700000	4.1600000		
20	0	1.200000	1.2700000	4.1600000		
21	0	0.800000	1.2700000	4.1600000		
22	0	0.800000	1.2700000	4.1600000		
23	0	1.200000	1.2700000	4.1600000		
24	0	1.200000	1.2700000	4.1600000		
25	0	0.700000	1.2700000	4.1600000		
26	0	0.700000	1.2700000	4.1600000		
27	0	0.800000	1.2700000	4.1600000		
28	0	0.700000	1.2700000	4.1600000		
29	0	0.200000	1.2700000	4.1600000		
30	0	0.800000	1.2700000	4.1600000		
31	0	1.000000	1.2700000	4.1600000		
33	0	1.500000	1.2700000	4.1600000		
34	0	0.700000	1.2700000	4.1600000		
35	0	1.300000	1.2700000	4.1600000		
36	0	0.600000	1.2700000	4.1600000		
38	0	2.500000	1.2700000	4.1600000		
39	0	0.900000	1.2700000	4.1600000		
41	0	0.900000	1.2700000	4.1600000		
42	0	1.500000	1.2700000	4.1600000		
46	0	0.800000	1.2700000	4.1600000		
49	0	0.200000	1.2700000	4.1600000		
51	0	1.500000	1.2700000	4.1600000		
52	0	0.700000	1.2700000	4.1600000		
53	0	0.300000	1.2700000	4.1600000		
54	0	0.500000	1.2700000	4.1600000		
56	0	1.900000	1.2700000	4.1600000		



Gráfico R					
57	0	0.000000	1.2700000	4.1600000	
58	0	0.500000	1.2700000	4.1600000	
60	0	1.200000	1.2700000	4.1600000	
61	0	0.300000	1.2700000	4.1600000	
62	0	3.500000	1.2700000	4.1600000	
64	0	2.700000	1.2700000	4.1600000	
69	0	2.500000	1.2700000	4.1600000	
72	0	2.600000	1.2700000	4.1600000	
73	0	0.800000	1.2700000	4.1600000	
74	0	0.200000	1.2700000	4.1600000	
75	0	0.300000	1.2700000	4.1600000	
76	0	0.300000	1.2700000	4.1600000	
77	0	2.000000	1.2700000	4.1600000	
78	0	1.700000	1.2700000	4.1600000	
79	0	0.400000	1.2700000	4.1600000	
80	0	9.500000	1.2700000	4.1600000	Upper
81	0	10.200000	1.2700000	4.1600000	Upper
82	0	0.100000	1.2700000	4.1600000	
83	0	2.700000	1.2700000	4.1600000	
84	0	0.800000	1.2700000	4.1600000	
85	0	0.000000	1.2700000	4.1600000	
86	0	0.600000	1.2700000	4.1600000	
87	0	3.000000	1.2700000	4.1600000	
88	0	1.700000	1.2700000	4.1600000	
89	0	0.700000	1.2700000	4.1600000	
90	0	1.600000	1.2700000	4.1600000	
91	0	2.400000	1.2700000	4.1600000	
92	0	1.200000	1.2700000	4.1600000	
93	0	1.500000	1.2700000	4.1600000	
94	0	0.100000	1.2700000	4.1600000	
95	0	0.200000	1.2700000	4.1600000	
96	0	1.400000	1.2700000	4.1600000	
97	0	2.800000	1.2700000	4.1600000	
98	0	1.600000	1.2700000	4.1600000	
99	0	2.600000	1.2700000	4.1600000	
100	0	5.200000	1.2700000	4.1600000	Upper
101	0	2.600000	1.2700000	4.1600000	
102	0	0.600000	1.2700000	4.1600000	
103	0	1.200000	1.2700000	4.1600000	
104	0	0.200000	1.2700000	4.1600000	
105	0	0.800000	1.2700000	4.1600000	
106	0	0.800000	1.2700000	4.1600000	
107	0	1.600000	1.2700000	4.1600000	
108	0	2.900000	1.2700000	4.1600000	
109	0	0.300000	1.2700000	4.1600000	
110	0	1.100000	1.2700000	4.1600000	
111	0	0.200000	1.2700000	4.1600000	
112	0	0.000000	1.2700000	4.1600000	
113	0	0.300000	1.2700000	4.1600000	
114	0	0.000000	1.2700000	4.1600000	
115	0	0.100000	1.2700000	4.1600000	
116	0	0.800000	1.2700000	4.1600000	

**Gráfico R**

117	0	0.000000	1.2700000	4.1600000
118	0	0.400000	1.2700000	4.1600000
119	0	1.600000	1.2700000	4.1600000
120	0	1.200000	1.2700000	4.1600000
121	0	0.300000	1.2700000	4.1600000
122	0	1.100000	1.2700000	4.1600000
123	0	2.400000	1.2700000	4.1600000
124	0	1.600000	1.2700000	4.1600000
125	0	0.600000	1.2700000	4.1600000
126	0	1.300000	1.2700000	4.1600000
127	0	2.000000	1.2700000	4.1600000
128	0	2.100000	1.2700000	4.1600000
129	0	2.600000	1.2700000	4.1600000
130	0	0.200000	1.2700000	4.1600000
131	0	0.200000	1.2700000	4.1600000
132	0	0.400000	1.2700000	4.1600000
133	0	0.900000	1.2700000	4.1600000
134	0	1.300000	1.2700000	4.1600000
135	0	1.300000	1.2700000	4.1600000
136	0	2.300000	1.2700000	4.1600000
137	0	2.800000	1.2700000	4.1600000
138	0	1.500000	1.2700000	4.1600000
139	0	1.400000	1.2700000	4.1600000
140	0	1.700000	1.2700000	4.1600000
142	0	0.300000	1.2700000	4.1600000
143	0	0.300000	1.2700000	4.1600000
144	0	0.000000	1.2700000	4.1600000
145	0	1.000000	1.2700000	4.1600000
146	0	0.500000	1.2700000	4.1600000
147	0	0.800000	1.2700000	4.1600000
148	0	1.200000	1.2700000	4.1600000
149	0	1.300000	1.2700000	4.1600000
150	0	0.800000	1.2700000	4.1600000
151	0	0.700000	1.2700000	4.1600000
152	0	2.300000	1.2700000	4.1600000
153	0	2.200000	1.2700000	4.1600000
154	0	1.000000	1.2700000	4.1600000
155	0	2.600000	1.2700000	4.1600000
156	0	0.200000	1.2700000	4.1600000
157	0	1.300000	1.2700000	4.1600000
159	0	2.600000	1.2700000	4.1600000
160	0	0.600000	1.2700000	4.1600000
161	0	2.200000	1.2700000	4.1600000
162	0	2.100000	1.2700000	4.1600000
163	0	1.100000	1.2700000	4.1600000
164	0	0.800000	1.2700000	4.1600000

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.22.

**PERIODO 2**  
**DUREZA**

*Gráfico  $\bar{X}$*

	3.0 Sigma		3.0 Sigma		
	Lower Limit for DUREZA	Average DUREZA	Upper Limit DUREZA	Individual With n=2	Limit Exceeded
<u>_SQCGRP_</u>	<u>With n=2</u>	<u>AVERAGE</u>	<u>DUREZA</u>	<u>With n=2</u>	<u>Limit Exceeded</u>
2	6.000000	10.900000	7.500000	9.000000	Upper
3	6.000000	11.100000	7.500000	9.000000	Upper
4	6.000000	12.000000	7.500000	9.000000	Upper
5	6.000000	11.300000	7.500000	9.000000	Upper
6	6.000000	11.100000	7.500000	9.000000	Upper
7	6.000000	10.300000	7.500000	9.000000	Upper
8	6.000000	10.700000	7.500000	9.000000	Upper
9	6.000000	10.100000	7.500000	9.000000	Upper
10	6.000000	10.700000	7.500000	9.000000	Upper
11	6.000000	10.200000	7.500000	9.000000	Upper
12	6.000000	10.800000	7.500000	9.000000	Upper
13	6.000000	10.500000	7.500000	9.000000	Upper
15	6.000000	10.700000	7.500000	9.000000	Upper
16	6.000000	12.600000	7.500000	9.000000	Upper
17	6.000000	12.800000	7.500000	9.000000	Upper
18	6.000000	11.500000	7.500000	9.000000	Upper
19	6.000000	11.800000	7.500000	9.000000	Upper
20	6.000000	11.300000	7.500000	9.000000	Upper
21	6.000000	10.700000	7.500000	9.000000	Upper
22	6.000000	9.500000	7.500000	9.000000	Upper
23	6.000000	9.800000	7.500000	9.000000	Upper
24	6.000000	9.700000	7.500000	9.000000	Upper
25	6.000000	9.500000	7.500000	9.000000	Upper
26	6.000000	9.500000	7.500000	9.000000	Upper
29	6.000000	10.200000	7.500000	9.000000	Upper
30	6.000000	9.700000	7.500000	9.000000	Upper
31	6.000000	9.400000	7.500000	9.000000	Upper
32	6.000000	9.600000	7.500000	9.000000	Upper
34	6.000000	9.700000	7.500000	9.000000	Upper
35	6.000000	9.500000	7.500000	9.000000	Upper
36	6.000000	9.500000	7.500000	9.000000	Upper
37	6.000000	10.300000	7.500000	9.000000	Upper
38	6.000000	10.500000	7.500000	9.000000	Upper
39	6.000000	12.400000	7.500000	9.000000	Upper
40	6.000000	10.900000	7.500000	9.000000	Upper
43	6.000000	10.300000	7.500000	9.000000	Upper
45	6.000000	9.800000	7.500000	9.000000	Upper
51	6.000000	9.200000	7.500000	9.000000	Upper
53	6.000000	9.100000	7.500000	9.000000	Upper
54	6.000000	10.200000	7.500000	9.000000	Upper
55	6.000000	10.200000	7.500000	9.000000	Upper

<b>Gráfico R</b>						
3.0 Sigma		Average		3.0 Sigma		
Lower Limit	Moving	Moving	Upper Limit	for Range	Range Limit	Exceeded
for Range	Range for	Range for	for Range	With n=2	With n=2	
<u>SQGRP</u>		DUREZA	DUREZA			
2	0	0.7000000	2.3000000			
3	0	0.2000000	0.7000000	2.3000000		
4	0	0.9000000	0.7000000	2.3000000		
5	0	0.7000000	0.7000000	2.3000000		
6	0	0.2000000	0.7000000	2.3000000		
7	0	0.8000000	0.7000000	2.3000000		
8	0	0.4000000	0.7000000	2.3000000		
9	0	0.6000000	0.7000000	2.3000000		
10	0	0.6000000	0.7000000	2.3000000		
11	0	0.5000000	0.7000000	2.3000000		
12	0	0.6000000	0.7000000	2.3000000		
13	0	0.3000000	0.7000000	2.3000000		
15	0	0.2000000	0.7000000	2.3000000		
16	0	1.9000000	0.7000000	2.3000000		
17	0	0.2000000	0.7000000	2.3000000		
18	0	1.3000000	0.7000000	2.3000000		
19	0	0.3000000	0.7000000	2.3000000		
20	0	0.5000000	0.7000000	2.3000000		
21	0	0.6000000	0.7000000	2.3000000		
22	0	1.2000000	0.7000000	2.3000000		
23	0	0.3000000	0.7000000	2.3000000		
24	0	0.1000000	0.7000000	2.3000000		
25	0	0.2000000	0.7000000	2.3000000		
26	0	0.1000000	0.7000000	2.3000000		
29	0	0.6000000	0.7000000	2.3000000		
30	0	0.5000000	0.7000000	2.3000000		
31	0	0.3000000	0.7000000	2.3000000		
32	0	0.2000000	0.7000000	2.3000000		
34	0	0.9000000	0.7000000	2.3000000		
35	0	0.2000000	0.7000000	2.3000000		
36	0	0.0000000	0.7000000	2.3000000		
37	0	0.8000000	0.7000000	2.3000000		
38	0	0.2000000	0.7000000	2.3000000		
39	0	1.9000000	0.7000000	2.3000000		
40	0	1.5000000	0.7000000	2.3000000		
43	0	0.6000000	0.7000000	2.3000000		
45	0	1.0000000	0.7000000	2.3000000		
51	0	1.1000000	0.7000000	2.3000000		
53	0	1.2000000	0.7000000	2.3000000		
54	0	1.1000000	0.7000000	2.3000000		
55	0	0.0000000	0.7000000	2.3000000		

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.21.

**PERIODO 1**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
Variable= DUREZA

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos			Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal		
<b>Moments</b> N 164 Sum Wgts 164 Mean 10.71697 Sum 1757.58308 Std Dev 1.90438 Variance 3.626661 Skewness -0.71707 Kurtosis 2.319164 USS 10545.59 CSS 594.7725 CV 17.76976 Std Mean 0.148256 T: Mean=0 72.28704 Pr> T  0.0000 Sgn Rank 6847.5 Pr>= S  0.0000 Num C=0 165 W: Normal 0.970787 Pr<W 0.0491			<b>Parameters</b> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 10.7169697 A-D (A-Square) 0.68031626 Std Dev (Sigma) 1.90437956 Pr > A-Square 0.0783 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.09117731 Pr > W-Square 0.1483 Chi-Square 1414.52726 Df 7 Kolmogorov (D) 0.06279246 Pr > Chi-Square 0.0000 Pr > D 0.1101		
<b>Quantiles(Def=5)</b> 100% Max 15 99% 14.6 75% Q3 12 95% 13.6 50% Med 10.8 90% 13.2 25% Q1 9.7 10% 8.6 0% Min 2 5% 7.9 Range 13 Q3-Q1 2.3 Mode 10.2			<b>Quantiles</b> Percent Obs Quantile Est Quantile 1.0 5.40000 6.28672 5.0 7.90000 7.58454 10.0 8.60000 8.27641 25.0 9.70000 9.43249 50.0 10.80000 10.71697 75.0 12.00000 12.00145 90.0 13.20000 13.15753 95.0 13.60000 13.84940 99.0 14.60000 15.14722		
<b>Specifications</b> LSL 6 % < LSL 2.424242 Target 7.5 USL 9 % > USL 84.84848 % Between 12.72727			<b>Specifications</b> LSL 6 USL 9 Obs Pct < LSL 2.42424242 Obs Pct > USL 84.8484848 Est Pct < LSL 0.66263347 Est Pct > USL 81.6362666		
<b>Indices</b> CPL 0.825635 CPU -0.30053 CP 0.262553 CPK -0.30053 K 2.144646			<b>Indices Using Fitted Curve</b> CPL 0.82563543 CPU -0.30053 CP 0.2625527 CPK -0.30053 K 2.14464646		
<b>Extremes</b> Lowest Obs Highest Obs 2 (80) 14 (104) 5.4 (69) 14.2 (103) 5.6 (64) 14.5 (126) 5.6 (62) 14.6 (128) 6.9 (66) 15 (99)					

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.23.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= DUREZA

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos				Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal			
<i>Moments</i>				<i>Parameters</i>			
N 50	Sum Wgts	50		EDF Goodness-of-Fit			
Mean 10.086	Sum	504.3		Mean (Mu) 10.086	A-D (A-Square) 0.24537903		
Std Dev 1.21957	Variance	1.487351		Sid Dev (Sigma)	1.21957001		
Skewness 0.019831	Kurtosis	-0.00142		Pr > A-Square	>0.5		
USS 5159.25	CSS	72.8802		Chi-Square Goodness-of-Fit			
CV 12.09171	Std Mean	0.172473		C-von M (W-Square)	0.036078		
T-Mean=0 58.47864	Pr> T	0.0000		Pr > W-Square	>0.5		
Sgn Rank 637.5	Pr>= S	0.0000		Chi-Square	3.18890879		
Num ~ 0 50				Df 3	Kolmogorov (D)	0.07543694	
W:Normal 0.977934	Pr<W	0.6518		Pr > Chi-Square	0.3634	Pr > D	>.15
<i>Quantiles(Def=5)</i>				<i>Quantiles</i>			
100% Max	12.8	99%	12.8	Percent	Obs Quantile	Est Quantile	
75% Q3	10.8	95%	12.4	1.0	7.50000	7.24886	
50% Med	10.2	90%	11.65	5.0	7.90000	8.07999	
25% Q1	9.5	10%	8.45	10.0	8.45000	8.52306	
0% Min	7.5	5%	7.9	25.0	9.50000	9.26341	
	1%	7.5		50.0	10.20000	10.08600	
Range	5.3			75.0	10.80000	10.90859	
Q3-Q1	1.3			90.0	11.65000	11.64894	
Mode	9.5			95.0	12.40000	12.09201	
				99.0	12.80000	12.92314	
<i>Specifications</i>				<i>Specifications</i>			
LSL 6	% < LSL	0		LSL 9			
Target 7.5				Obs Pct < LSL	0	Obs Pct > USL	82
USL 9	% > USL	82		Est Pct < LSL	0.04035313		
	% Between	18		Est Pct > USL	81.3395303		
<i>Indices</i>				<i>Indices Using Fitted Curve</i>			
CPL 1.116787	CPU	-0.29683		CPL .11678705	CPU	-0.2968259	
CP 0.409981	CPK	-0.29683		CP 0.40998056	CPK	-0.2968259	
K 1.724				K 1.724			
<i>Extremes</i>							
Lowest	Obs	Highest	Obs				
7.5 (48)		11.8 (19)					
7.6 (46)		12 (4)					
7.9 (52)		12.4 (39)					
8.1 (50)		12.6 (16)					
8.1 (47)		12.8 (17)					

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control para la figura 9.24.

**PERIODO 1**  
**CONTENIDO DE PRINCIPIO ACTIVO**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>						
_SQCGRP_	3.0 Sigma Lower Limit		3.0 Sigma Upper Limit		Individual Limit Exceeded	
	for TITUL With n=2	TITUL	Average for TITUL	for TITUL With n=2		
49	95.000000	96.600000	100.000000	105.000000		
50	95.000000	101.000000	100.000000	105.000000		
78	95.000000	97.200000	100.000000	105.000000		
82	95.000000	95.800000	100.000000	105.000000		
83	95.000000	100.300000	100.000000	105.000000		

<i>Gráfico R</i>						
_SQCGRP_	3.0 Sigma Lower Limit		3.0 Sigma Upper Limit		Range Exceeded	
	for Range With n=2	Range for TITUL	Average Moving Range for TITUL	for Range With n=2		
49	0	3.6000000	0.9000000	3.0000000	Upper	
50	0	4.4000000	0.9000000	3.0000000	Upper	
78	0	3.7000000	0.9000000	3.0000000	Upper	
82	0	3.7000000	0.9000000	3.0000000	Upper	
83	0	4.5000000	0.9000000	3.0000000	Upper	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control para la figura 9.26.

**PERIODO 2**  
**CONTENIDO DE PRINCIPIO ACTIVO**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>						
_SQCGRP_	3.0 Sigma Lower Limit		3.0 Sigma Upper Limit		Individual Limit Exceeded	
	for TITULACN With n=2	TITULACN	Average for TITULACN	for TITULACN With n=2		
17	98.148660	100.100000	99.478000	100.80734		
35	98.148660	98.700000	99.478000	100.80734		
46	98.148660	98.100000	99.478000	100.80734		

<i>Gráfico R</i>						
_SQCGRP_	3.0 Sigma Lower Limit		3.0 Sigma Upper Limit		Range Exceeded	
	Individual for Range With n=2	Limit Exceeded	Average Moving Range for TITULACN	for Range With n=2		
17	0	1.7000000	0.5000000			
35	0	1.7000000	0.5000000			
46	Lower	0	0.9000000	0.5000000		

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de procesos para la figura 9.25.

**PERIODO 1**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable=CONTENIDO DE PRINCIPIO ACTIVO (%)

Características de la curva				Características para una curva idénea			
<b>Moments</b>				<b>Parameters</b>			
N	164	Sum Wgts	164	EDF Goodness-of-Fit			
Mean	99.7463	Sum	16358.3932	Mean (Mu)	99.7462963	A-D (A-Square)	0.43829195
Std Dev	0.983411	Variance	0.967098	Std Dev (Sigma)	0.98341141	Pr > A-Square	0.3074
Skewness	-0.47976	Kurtosis	1.459331	Chi-Square Goodness-of-Fit			
USS	1611946	CSS	155.7028	C-von M (W-Square)	0.05665351		
CV	0.985913	Std Mean	0.077264	Pr > W-Square	0.4366		
T-Mean=0	1290.979	Pr=>T	0.0000	Chi-Square	20.2662993		
Sgn Rank	6601.5	Pr=> S	0.0000	Df	6	Kolmogorov (D)	0.05470454
Num <= 0	162			Pr > Chi-Square	0.0025	Pr > D	>.15
W:Normal	0.981102	Pr<W	0.4552				
<b>Quantiles(Def=5)</b>				<b>Quantiles</b>			
100% Max	102.2	99%	101.9	Percent		Obs Quantile	Est Quantile
75% Q3	100.4	95%	101.4	1.0	96.6000	97.4585	
50% Med	99.75	90%	100.9	5.0	98.2000	98.1287	
25% Q1	99.2	10%	98.7	10.0	98.7000	98.4860	
0% Min	95.8	5%	98.2	25.0	99.2000	99.0830	
		1%	96.6	50.0	99.7500	99.7463	
Range	6.4			75.0	100.4000	100.4096	
Q3-Q1	1.2			90.0	100.9000	101.0066	
Mode	99.4			95.0	101.4000	101.3639	
				99.0	101.9000	102.0341	
<b>Specifications</b>				<b>Specifications</b>			
LSL	95	% < LSL	0	LSL	95	USL	105
Target	100			Obs Pct < LSL	0	Obs Pct > USL	0
USL	105	% > USL	0	Est Pct < LSL	0.00006953		
		% Between	100	Est Pct > USL	4.58809E-6		
<b>Indices</b>				<b>Indices Using Fitted Curve</b>			
CPL	1.608786	CPU	1.780775	CPL	1.60878627	CPU	1.78077512
CP	1.694781	CPK	1.608786	CP	1.69478069	CPK	1.60878627
K	0.050741			K	0.05074074		
Missing Value							
Count	4						
% Count/Nobs	2.41						
<b>Extremes</b>							
Lowest Obs		Highest Obs					
95.8 (82)		101.6 (37)					
96.6 (49)		101.6 (150)					
97.2 (78)		101.7 (69)					
97.5 (52)		101.9 (139)					
97.9 (79)		102.2 (39)					



Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de procesos para la figura 9.27.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable=CONTENIDO DE PRINCIPIO ACTIVO (%)

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características para una curva lúdnea para el Gráfico de Capacidad de procesos
<b>Moments</b> N 50 Sum Wgts 50 Mean 99.478 Sum 4973.9 Std Dev 0.514004 Variance 0.2642 Skewness -0.3253 Kurtosis 0.21664 USS 494806.6 CSS 12.9458 CV 0.516701 Std Mean 0.072691 T.Mean=0 1368.503 Pr> T  0.0000 Sgn Rank 637.5 Pr>= S  0.0000 Num ^= 0 50 W:Normal 0.980609 Pr<W 0.7503	<b>Parameters</b> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 99.478 A-D (A-Square) 0.25835684 Std Dev (Sigma) 0.51400389 Pr > A-Square = 0.5 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.04253096 Pr > W-Square > 0.5 Chi-Square 5.2325095 Df 4 Kolmogorov (D) 0.09969213 Pr > Chi-Square 0.2643 Pr > D > .15
<b>Quantiles (Def=5)</b> 100% Max 100.5 99% 100.5 75% Q3 99.9 95% 100.4 50% Med 99.45 90% 100.1 25% Q1 99.2 10% 98.85 0% Min 98.1 5% 98.5 1% 98.1 Range 2.4 Q3-Q1 0.7 Mode 99.4	<b>Quantiles</b> Percent Obs Quantile Est Quantile 1.0 98.1000 98.2822 5.0 98.5000 98.6325 10.0 98.8500 98.8193 25.0 99.2000 99.1313 50.0 99.4500 99.4780 75.0 99.9000 99.8247 90.0 100.1000 100.1367 95.0 100.4000 100.3235 99.0 100.5000 100.6738
<b>Specifications</b> LSL 95 % < LSL 0 Target 100 USL 105 % > USL 0 % Between 100	<b>Specifications</b> LSL 95 USL 105 Obs Pct < LSL 0 Obs Pct > USL 0 Est Pct < LSL 1.4928E-16 Est Pct > USL 0
<b>Indices</b> CPL 2.903999 CPU 3.581036 CP 3.242518 CPK 2.903999 K 0.1044 Missing Value Count 6 % Count/Nobs 10.71	<b>Indices Using Fitted Curve</b> CPL 2.90399877 CPU 3.58103645 CP 3.24251761 CPK 2.90399877 K 0.1044
<b>Extremes</b> Lowest Obs Highest Obs 98.1 (46) 100.1 (44) 98.4 (16) 100.2 (9) 98.5 (50) 100.4 (21) 98.7 (35) 100.4 (34) 98.8 (13) 100.5 (7)	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control para la figura 9.28.

PERIODO 1  
MASAGráfico  $\bar{X}$ 

_SQGRP_	3.0 Sigma Lower Limit for PMGLOB		3.0 Sigma Upper Limit Average for PMGLOB		Individual With n=2	Limit Exceeded
	With n=2	PMGLOB	PMGLOB	PMGLOB		
8	417.80000	428.10000	425.00000	432.20000		
58	417.80000	422.23000	425.00000	432.20000		
70	417.80000	421.68000	425.00000	432.20000		
98	417.80000	418.84000	425.00000	432.20000		

## Gráfico R

_SQGRP_	Range With n=2	3.0 Sigma Lower Limit Moving Range for		3.0 Sigma Upper Limit Moving Range for		Range Limit With n=2	Exceeded
		PMGLOB	PMGLOB	PMGLOB	PMGLOB		
8	0	6.5100000	1.8900000	6.1700000	6.1700000	Upper	
58	0	7.1800000	1.8900000	6.1700000	6.1700000	Upper	
70	0	6.2200000	1.8900000	6.1700000	6.1700000	Upper	
98	0	7.0100000	1.8900000	6.1700000	6.1700000	Upper	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de procesos de la figura 9.29.

**PERIODO I**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= MASA

<i>Características del Gráfico de Capacidad de Procesos</i>				<i>Características Idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal</i>			
<i>Moments</i>				<i>Parameters</i>			
N 164		Sum Wgts	164	EDF Goodness-of-Fit			
Mean 424.0454		Sum	69543.45	Mean (Mu) 424.045427			
Std Dev 1.906802		Variance	3.635894	A-D (A-Square) 0.30107205			
Skewness 0.004297		Kurtosis	-0.05683	Std Dev (Sigma) 1.90680195			
USS 29490175		CSS	592.6507	Pr > A-Square >0.5			
CV 0.449669		Std Mean	0.148896	Chi-Square Goodness-of-Fit			
T:Mean=0 2847.926		Pr> T	0.0000	C-von M (W-Square) 0.0495762			
Sgn Rank 6765		Pr>= S	0.0000	Pr > W-Square >0.5			
Num = 0 164				Chi-Square 2.54326526			
W:Normal 0.986451	Pr<W	0.7977		Df 5 Kolmogorov (D) 0.04666485			
				Pr > Chi-Square 0.7700	Pr > D >.15		
<i>Quantiles(Def=5)</i>				<i>Quantiles</i>			
100% Max	429.41	99%	428.45	1.0	420.210	419.610	
75% Q3	425.335	95%	427.04	5.0	420.610	420.909	
50% Med	423.99	90%	426.3	10.0	421.590	421.602	
25% Q1	422.865	10%	421.59	25.0	422.865	422.759	
0% Min	418.84	5%	420.61	50.0	423.990	424.045	
		1%	420.21	75.0	425.335	425.332	
Range	10.57			90.0	426.300	426.489	
Q3-Q1	2.47			95.0	427.040	427.182	
Mode	423.38			99.0	428.450	428.481	
<i>Specifications</i>				<i>Specifications</i>			
LSL	417.8	% < LSL	0	LSL 417.8	USL 432.2		
Target	425			Obs Pct < LSL 0	Obs Pct > USL 0		
USL	432.2	% > USL	0	Est Pct < LSL 0.05276723	Est Pct > USL 0.00094897		
<i>Indices</i>				<i>Indices Using Fitted Curve</i>			
CPL	1.09178	CPU	1.425524	CPL 1.09178037	CPU 1.42552354		
CP	1.258652	CPK	1.09178	CP 1.25865195	CPK 1.09178037		
		K	0.13258	K 0.13257961			
<i>Extremes</i>							
Lowest Obs		Highest Obs					
418.84(98)		427.9(69)					
420.21(42)		428.02(146)					
420.27(112)		428.1(8)					
420.43(62)		428.45(156)					
420.48(38)		429.41(57)					



Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.32.

**PERIODO 1  
DISOLUCION**

*Gráfico  $\bar{X}$*

	3.0 Sigma Lower Limit for DISOLCN		3.0 Sigma Upper Limit Average for DISOLCN		Individual With n=2	Limit Exceeded
	_SQCGRP_	With n=2	DISOLCN	DISOLCN		
3	72.332653	72.000000	82.347561	92.362469		
18	72.332653	72.000000	82.347561	92.362469		
19	72.332653	93.000000	82.347561	92.362469		
20	72.332653	77.000000	82.347561	92.362469		
64	72.332653	93.000000	82.347561	92.362469		
65	72.332653	96.000000	82.347561	92.362469		
66	72.332653	80.000000	82.347561	92.362469		
78	72.332653	93.000000	82.347561	92.362469		
79	72.332653	77.000000	82.347561	92.362469		
86	72.332653	98.000000	82.347561	92.362469		
87	72.332653	83.000000	82.347561	92.362469		
95	72.332653	93.000000	82.347561	92.362469		
156	72.332653	93.000000	82.347561	92.362469		

*Gráfico R*

	3.0 Sigma Lower Limit for Range	3.0 Sigma Moving Range for	3.0 Sigma Moving Range for	3.0 Sigma Upper Limit for Range	Range Limit With n=2	Exceeded
3	0	13.000000	3.7668712	12.304605	Upper	
18	0	7.000000	3.7668712	12.304605		
19	0	21.000000	3.7668712	12.304605	Upper	
20	0	16.000000	3.7668712	12.304605	Upper	
64	0	11.000000	3.7668712	12.304605		
65	0	3.000000	3.7668712	12.304605		
66	0	16.000000	3.7668712	12.304605	Upper	
78	0	15.000000	3.7668712	12.304605	Upper	
79	0	16.000000	3.7668712	12.304605	Upper	
86	0	16.000000	3.7668712	12.304605	Upper	
87	0	15.000000	3.7668712	12.304605	Upper	
95	0	8.000000	3.7668712	12.304605		
156	0	12.000000	3.7668712	12.304605		

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.3-4.

**PERIODO 2  
DISOLUCION**

*Gráfico  $\bar{X}$*

_SQGRP_	3.0 Sigma Lower Limit for DISOLUCN With n=2		3.0 Sigma Upper Limit for DISOLUCN With n=2	
		DISOLUCN	Average DISOLUCN	DISOLUCN
7	78.214121	90.000000	83.640000	89.065879
25	78.214121	90.000000	83.640000	89.065879
26	78.214121	81.000000	83.640000	89.065879
56	78.214121	79.000000	83.640000	89.065879

*Gráfico R*

_SQGRP_	Individual Limit Exceeded	3.0 Sigma Lower Limit for Range With n=2		Average Moving Range for DISOLUCN	
			DISOLUCN	DISOLUCN	DISOLUCN
7	Upper	0	6.0000000	2.0408163	
25	Upper	0	3.0000000	2.0408163	
26		0	9.0000000	2.0408163	
56		0	8.0000000	2.0408163	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.33.

**PERIODO 1**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= DISOLUCION

<i>Características del Gráfico de Capacidad de Procesos</i>	<i>Características Idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal</i>																																																												
<p align="center"><b>Moments</b></p> N 164 Mean 82.34756 Std Dev 4.010102 Skewness 0.796206 USS 1114725 CV 4.869727 T:Mean=0 262.9767 Sgn Rank 6765 Num ~ = 0 164 W:Normal 0.937678 Sum Wgts 164 Sum 13505 Variance 16.08091 Kurtosis 2.4705 CSS 2621.189 Std Mean 0.313136 Pr< T  0.0000 Pr>= S  0.0000 Pr<W 0.0000	<p align="center"><b>Parameters</b></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 82.347561 A-D (A-Square) 3.15777812 Std Dev (Sigma) .401010153 Pr > A-Square <0.005 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.53202763 Pr > W-Square <0.005 Chi-Square 123.638451 Df 6 Kolmogorov (D) 0.12340215 Pr > Chi-Square 0.0000 Pr > D <0.01																																																												
<p align="center"><b>Quantiles(Def=5)</b></p> <table border="0"> <tr><td>100% Max</td><td>98</td><td>99%</td><td>96</td></tr> <tr><td>75% Q3</td><td>84</td><td>95%</td><td>89</td></tr> <tr><td>50% Med</td><td>82</td><td>90%</td><td>86</td></tr> <tr><td>25% Q1</td><td>80</td><td>10%</td><td>78</td></tr> <tr><td>0% Min</td><td>72</td><td>5%</td><td>77</td></tr> <tr><td></td><td></td><td>1%</td><td>72</td></tr> </table> <table border="0"> <tr><td>Range</td><td>26</td></tr> <tr><td>Q3-Q1</td><td>4</td></tr> <tr><td>Mode</td><td>82</td></tr> </table>	100% Max	98	99%	96	75% Q3	84	95%	89	50% Med	82	90%	86	25% Q1	80	10%	78	0% Min	72	5%	77			1%	72	Range	26	Q3-Q1	4	Mode	82	<p align="center"><b>Quantiles</b></p> <table border="0"> <tr><th>Percent</th><th>Obs Quantile</th><th>Est Quantile</th></tr> <tr><td>1.0</td><td>72.0000</td><td>73.0187</td></tr> <tr><td>5.0</td><td>77.0000</td><td>75.7515</td></tr> <tr><td>10.0</td><td>78.0000</td><td>77.2084</td></tr> <tr><td>25.0</td><td>80.0000</td><td>79.6428</td></tr> <tr><td>50.0</td><td>82.0000</td><td>82.3476</td></tr> <tr><td>75.0</td><td>84.0000</td><td>85.0523</td></tr> <tr><td>90.0</td><td>86.0000</td><td>87.4867</td></tr> <tr><td>95.0</td><td>89.0000</td><td>88.9436</td></tr> <tr><td>99.0</td><td>96.0000</td><td>91.6765</td></tr> </table>	Percent	Obs Quantile	Est Quantile	1.0	72.0000	73.0187	5.0	77.0000	75.7515	10.0	78.0000	77.2084	25.0	80.0000	79.6428	50.0	82.0000	82.3476	75.0	84.0000	85.0523	90.0	86.0000	87.4867	95.0	89.0000	88.9436	99.0	96.0000	91.6765
100% Max	98	99%	96																																																										
75% Q3	84	95%	89																																																										
50% Med	82	90%	86																																																										
25% Q1	80	10%	78																																																										
0% Min	72	5%	77																																																										
		1%	72																																																										
Range	26																																																												
Q3-Q1	4																																																												
Mode	82																																																												
Percent	Obs Quantile	Est Quantile																																																											
1.0	72.0000	73.0187																																																											
5.0	77.0000	75.7515																																																											
10.0	78.0000	77.2084																																																											
25.0	80.0000	79.6428																																																											
50.0	82.0000	82.3476																																																											
75.0	84.0000	85.0523																																																											
90.0	86.0000	87.4867																																																											
95.0	89.0000	88.9436																																																											
99.0	96.0000	91.6765																																																											
<p align="center"><b>Specifications</b></p> <table border="0"> <tr><td>LSL</td><td>70 % &lt; LSL</td><td>0</td></tr> <tr><td>Target</td><td>.</td><td></td></tr> <tr><td>USL</td><td>% &gt; USL</td><td></td></tr> </table>	LSL	70 % < LSL	0	Target	.		USL	% > USL		<p align="center"><b>Specifications</b></p> <table border="0"> <tr><td>LSL</td><td>70</td><td>USL</td></tr> <tr><td>Obs Pct &lt; LSL</td><td>0</td><td>Obs Pct &gt; USL</td></tr> <tr><td>Est Pct &lt; LSL</td><td>0.1038085</td><td></td></tr> <tr><td>Est Pct &gt; USL</td><td></td><td></td></tr> </table>	LSL	70	USL	Obs Pct < LSL	0	Obs Pct > USL	Est Pct < LSL	0.1038085		Est Pct > USL																																									
LSL	70 % < LSL	0																																																											
Target	.																																																												
USL	% > USL																																																												
LSL	70	USL																																																											
Obs Pct < LSL	0	Obs Pct > USL																																																											
Est Pct < LSL	0.1038085																																																												
Est Pct > USL																																																													
<p align="center"><b>Indices</b></p> <table border="0"> <tr><td>CPL</td><td>1.026371</td><td>CPU</td></tr> <tr><td>CP</td><td>.</td><td>CPK 1.026371</td></tr> </table>	CPL	1.026371	CPU	CP	.	CPK 1.026371	<p align="center"><b>Indices Using Fitted Curve</b></p> <table border="0"> <tr><td>CPL</td><td>1.02637144</td><td>CPU</td></tr> <tr><td>CP</td><td>.</td><td>CPK 1.02637144</td></tr> </table>	CPL	1.02637144	CPU	CP	.	CPK 1.02637144																																																
CPL	1.026371	CPU																																																											
CP	.	CPK 1.026371																																																											
CPL	1.02637144	CPU																																																											
CP	.	CPK 1.02637144																																																											
<p align="center"><b>Extremes</b></p> <table border="0"> <tr><th>Lowest</th><th>Obs</th><th>Highest</th><th>Obs</th></tr> <tr><td>72(18)</td><td></td><td>93(78)</td><td></td></tr> <tr><td>72(3)</td><td></td><td>93(93)</td><td></td></tr> <tr><td>73(38)</td><td></td><td>93(156)</td><td></td></tr> <tr><td>75(126)</td><td></td><td>96(65)</td><td></td></tr> <tr><td>75(22)</td><td></td><td>98(86)</td><td></td></tr> </table>	Lowest	Obs	Highest	Obs	72(18)		93(78)		72(3)		93(93)		73(38)		93(156)		75(126)		96(65)		75(22)		98(86)																																						
Lowest	Obs	Highest	Obs																																																										
72(18)		93(78)																																																											
72(3)		93(93)																																																											
73(38)		93(156)																																																											
75(126)		96(65)																																																											
75(22)		98(86)																																																											

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.35.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= DISOLUCION

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal																																																																		
<p align="center"><b>Moments</b></p> N 50 Sum Wgts 50 Mean 83.64 Sum 4182 Std Dev 2.480619 Variance 6.153469 Skewness 0.548682 Kurtosis 0.194385 USS 350084 CSS 301.52 CV 2.965828 Std Mean 0.350812 T:Mean=0 238.418 Pr> T  0.0000 Sgn Rank 637.5 Pr>= S  0.0000 Num ^= 0 50 W:Normal 0.955515 Pr<W 0.1012	<p align="center"><b>Parameters</b></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 83.64 A-D (A-Square) 0.6382125 Std Dev (Sigma) 2.48061875 Pr > A-Square 0.0928 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.10721841 Pr > W-Square 0.0902 Chi-Square 3.2358516 Df 3 Kolmogorov (D) 0.1417966 Pr > Chi-Square 0.3567 Pr > D 0.0163																																																																		
<p align="center"><b>Quantiles(Defns)</b></p> <table border="0"> <tr><td>100% Max</td><td>90</td><td>99%</td><td>90</td></tr> <tr><td>75% Q3</td><td>85</td><td>95%</td><td>88</td></tr> <tr><td>50% Med</td><td>83</td><td>90%</td><td>87</td></tr> <tr><td>25% Q1</td><td>82</td><td>10%</td><td>81</td></tr> <tr><td>0% Min</td><td>79</td><td>5%</td><td>80</td></tr> <tr><td></td><td>1%</td><td></td><td>79</td></tr> <tr><td>Range</td><td>11</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Q3-Q1</td><td>3</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Mode</td><td>83</td><td></td><td></td></tr> </table>	100% Max	90	99%	90	75% Q3	85	95%	88	50% Med	83	90%	87	25% Q1	82	10%	81	0% Min	79	5%	80		1%		79	Range	11			Q3-Q1	3			Mode	83			<p align="center"><b>Quantiles</b></p> <table border="0"> <tr><td>Percent</td><td>Obs Quantile</td><td>Est Quantile</td></tr> <tr><td>1.0</td><td>79.0000</td><td>77.8692</td></tr> <tr><td>5.0</td><td>80.0000</td><td>79.5597</td></tr> <tr><td>10.0</td><td>81.0000</td><td>80.4610</td></tr> <tr><td>25.0</td><td>82.0000</td><td>81.9668</td></tr> <tr><td>50.0</td><td>83.0000</td><td>83.6400</td></tr> <tr><td>75.0</td><td>85.0000</td><td>85.3132</td></tr> <tr><td>90.0</td><td>87.0000</td><td>86.8190</td></tr> <tr><td>95.0</td><td>88.0000</td><td>87.7203</td></tr> <tr><td>99.0</td><td>90.0000</td><td>89.4108</td></tr> </table>	Percent	Obs Quantile	Est Quantile	1.0	79.0000	77.8692	5.0	80.0000	79.5597	10.0	81.0000	80.4610	25.0	82.0000	81.9668	50.0	83.0000	83.6400	75.0	85.0000	85.3132	90.0	87.0000	86.8190	95.0	88.0000	87.7203	99.0	90.0000	89.4108
100% Max	90	99%	90																																																																
75% Q3	85	95%	88																																																																
50% Med	83	90%	87																																																																
25% Q1	82	10%	81																																																																
0% Min	79	5%	80																																																																
	1%		79																																																																
Range	11																																																																		
Q3-Q1	3																																																																		
Mode	83																																																																		
Percent	Obs Quantile	Est Quantile																																																																	
1.0	79.0000	77.8692																																																																	
5.0	80.0000	79.5597																																																																	
10.0	81.0000	80.4610																																																																	
25.0	82.0000	81.9668																																																																	
50.0	83.0000	83.6400																																																																	
75.0	85.0000	85.3132																																																																	
90.0	87.0000	86.8190																																																																	
95.0	88.0000	87.7203																																																																	
99.0	90.0000	89.4108																																																																	
<p align="center"><b>Specifications</b></p> LSL 70 % < LSL 0 Target . % > USL USL . % > USL	<p align="center"><b>Specifications</b></p> LSL 70 USL Obs Pct < LSL 0 Obs Pct > USL Est Pct < LSL 1.91379E-6 Est Pct > USL																																																																		
<p align="center"><b>Indices</b></p> CPL 1.832876 CPU CP CPK 1.832876	<p align="center"><b>Indices Using Fitted Curve</b></p> CPL 1.83287604 CPU CP CPK .83287604																																																																		
<p align="center"><b>Extremes</b></p> <table border="0"> <tr><td>Lowest</td><td>Obs</td><td>Highest</td><td>Obs</td></tr> <tr><td>79(56)</td><td></td><td>87(54)</td><td></td></tr> <tr><td>80(47)</td><td></td><td>87(55)</td><td></td></tr> <tr><td>80(33)</td><td></td><td>88(19)</td><td></td></tr> <tr><td>80(31)</td><td></td><td>90(7)</td><td></td></tr> <tr><td>81(48)</td><td></td><td>90(25)</td><td></td></tr> </table>	Lowest	Obs	Highest	Obs	79(56)		87(54)		80(47)		87(55)		80(33)		88(19)		80(31)		90(7)		81(48)		90(25)																																												
Lowest	Obs	Highest	Obs																																																																
79(56)		87(54)																																																																	
80(47)		87(55)																																																																	
80(33)		88(19)																																																																	
80(31)		90(7)																																																																	
81(48)		90(25)																																																																	



Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.36.

**PERIODO 1**  
**ABERTURA DE LA VALVULA DE SALIDA DE AIRE**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>					
	3.0 Sigma Lower Limit for OMOY		3.0 Sigma Upper Limit for OMOY		
_SQGRP_	With n=2	Average OMOY	OMOY	Individual With n=2	Limit Exceeded
66	20.000000	46.800000	35.000000	50.000000	
67	20.000000	37.500000	35.000000	50.000000	
83	20.000000	22.300000	35.000000	50.000000	
85	20.000000	28.600000	35.000000	50.000000	
88	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000	Lower
92	20.000000	19.500000	35.000000	50.000000	Lower
93	20.000000	17.500000	35.000000	50.000000	Lower
94	20.000000	25.000000	35.000000	50.000000	
97	20.000000	15.500000	35.000000	50.000000	Lower
98	20.000000	17.000000	35.000000	50.000000	Lower
99	20.000000	16.400000	35.000000	50.000000	Lower
100	20.000000	17.700000	35.000000	50.000000	Lower
101	20.000000	17.300000	35.000000	50.000000	Lower
102	20.000000	16.500000	35.000000	50.000000	Lower
103	20.000000	19.500000	35.000000	50.000000	Lower
104	20.000000	19.000000	35.000000	50.000000	Lower
105	20.000000	18.200000	35.000000	50.000000	Lower
106	20.000000	16.400000	35.000000	50.000000	Lower
107	20.000000	13.800000	35.000000	50.000000	Lower
108	20.000000	25.500000	35.000000	50.000000	
110	20.000000	18.200000	35.000000	50.000000	Lower
111	20.000000	13.600000	35.000000	50.000000	Lower
112	20.000000	14.500000	35.000000	50.000000	Lower
113	20.000000	18.600000	35.000000	50.000000	Lower
114	20.000000	18.200000	35.000000	50.000000	Lower
115	20.000000	18.200000	35.000000	50.000000	Lower
116	20.000000	18.600000	35.000000	50.000000	Lower
117	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000	Lower
118	20.000000	18.200000	35.000000	50.000000	Lower
119	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000	Lower
120	20.000000	17.500000	35.000000	50.000000	Lower
121	20.000000	18.500000	35.000000	50.000000	Lower
123	20.000000	18.500000	35.000000	50.000000	Lower
124	20.000000	18.600000	35.000000	50.000000	Lower
125	20.000000	17.700000	35.000000	50.000000	Lower
126	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000	Lower
127	20.000000	18.600000	35.000000	50.000000	Lower
128	20.000000	17.700000	35.000000	50.000000	Lower
129	20.000000	18.600000	35.000000	50.000000	Lower
130	20.000000	18.200000	35.000000	50.000000	Lower
131	20.000000	19.000000	35.000000	50.000000	Lower

**Gráfico  $\bar{X}$**

_SQCRP_	3.0 Sigma Lower Limit for OMOY		3.0 Sigma Upper Limit for OMOY		Individual With n=2	Limit Exceeded
	With n=2	Average OMOY	OMOY	OMOY		
132	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000		Lower
134	20.000000	19.500000	35.000000	50.000000		Lower
136	20.000000	17.500000	35.000000	50.000000		Lower
139	20.000000	18.200000	35.000000	50.000000		Lower
140	20.000000	19.500000	35.000000	50.000000		Lower
141	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000		Lower
142	20.000000	17.300000	35.000000	50.000000		Lower
151	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000		Lower
155	20.000000	18.600000	35.000000	50.000000		Lower
156	20.000000	19.000000	35.000000	50.000000		Lower
160	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000		Lower
161	20.000000	19.000000	35.000000	50.000000		Lower
162	20.000000	18.600000	35.000000	50.000000		Lower

**Gráfico R**

_SQCRP_	0	3.0 Sigma Moving Range for Range		3.0 Sigma Moving Range for Range		Upper Limit	Exceeded
		With n=2	Average OMOY	OMOY	OMOY		
66	0	10.000000	2.200000	7.200000	7.200000		Upper
67	0	9.300000	2.200000	7.200000	7.200000		Upper
83	0	12.200000	2.200000	7.200000	7.200000		Upper
85	0	7.500000	2.200000	7.200000	7.200000		Upper
88	0	3.200000	2.200000	7.200000	7.200000		
92	0	2.800000	2.200000	7.200000	7.200000		
93	0	2.000000	2.200000	7.200000	7.200000		
94	0	7.500000	2.200000	7.200000	7.200000		Upper
97	0	5.900000	2.200000	7.200000	7.200000		
98	0	1.500000	2.200000	7.200000	7.200000		
99	0	0.600000	2.200000	7.200000	7.200000		
100	0	1.300000	2.200000	7.200000	7.200000		
101	0	0.400000	2.200000	7.200000	7.200000		
102	0	0.800000	2.200000	7.200000	7.200000		
103	0	3.000000	2.200000	7.200000	7.200000		
104	0	0.500000	2.200000	7.200000	7.200000		
105	0	0.800000	2.200000	7.200000	7.200000		
106	0	1.800000	2.200000	7.200000	7.200000		
107	0	2.600000	2.200000	7.200000	7.200000		
108	0	11.700000	2.200000	7.200000	7.200000		Upper
110	0	1.800000	2.200000	7.200000	7.200000		
111	0	4.600000	2.200000	7.200000	7.200000		

## Gráfico R

	3.0 Sigma Lower Limit for Range	Moving Range for With n=2	Average Moving Range for OMOY	3.0 Sigma Upper Limit for Range	Range Limit With n=2	Exceeded
112	0	0.900000	2.200000	7.200000		
113	0	4.100000	2.200000	7.200000		
114	0	0.400000	2.200000	7.200000		
115	0	0.000000	2.200000	7.200000		
116	0	0.400000	2.200000	7.200000		
117	0	0.500000	2.200000	7.200000		
118	0	0.900000	2.200000	7.200000		
119	0	0.900000	2.200000	7.200000		
120	0	1.600000	2.200000	7.200000		
121	0	1.000000	2.200000	7.200000		
123	0	3.500000	2.200000	7.200000		
124	0	0.100000	2.200000	7.200000		
125	0	0.900000	2.200000	7.200000		
126	0	1.400000	2.200000	7.200000		
127	0	0.500000	2.200000	7.200000		
128	0	0.900000	2.200000	7.200000		
129	0	0.900000	2.200000	7.200000		
130	0	0.400000	2.200000	7.200000		
131	0	0.800000	2.200000	7.200000		
132	0	0.100000	2.200000	7.200000		
134	0	1.900000	2.200000	7.200000		
136	0	3.900000	2.200000	7.200000		
139	0	3.200000	2.200000	7.200000		
140	0	1.300000	2.200000	7.200000		
141	0	0.400000	2.200000	7.200000		
142	0	1.800000	2.200000	7.200000		
151	0	3.200000	2.200000	7.200000		
155	0	3.200000	2.200000	7.200000		
156	0	0.400000	2.200000	7.200000		
160	0	1.800000	2.200000	7.200000		
161	0	0.000000	2.200000	7.200000		
162	0	0.500000	2.200000	7.200000		

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.38

**PERIODO 2**  
**ABERTURA DE LA VALVULA DE SALIDA DE AIRE**

*Gráfico  $\bar{X}$*

_SQCGRP_	3.0 Sigma Lower Limit for OCMOY		3.0 Sigma Upper Limit Average for OCMOY		Individual With n=2 Limit Exceeded
	With n=2	OCMOY	OCMOY	With n=2	
1	20.000000	16.500000	35.000000	50.000000	Lower
2	20.000000	19.500000	35.000000	50.000000	Lower
3	20.000000	19.100000	35.000000	50.000000	Lower
4	20.000000	18.600000	35.000000	50.000000	Lower
5	20.000000	19.500000	35.000000	50.000000	Lower
9	20.000000	18.200000	35.000000	50.000000	Lower
10	20.000000	17.300000	35.000000	50.000000	Lower
11	20.000000	16.800000	35.000000	50.000000	Lower
12	20.000000	18.500000	35.000000	50.000000	Lower
47	20.000000	41.400000	35.000000	50.000000	
48	20.000000	31.500000	35.000000	50.000000	

*Gráfico R*

_SQCGRP_	3.0 Sigma Lower Limit for Range		Average Moving Range for		3.0 Sigma Upper Limit for Range		Range Limit With n=2 Exceeded
	With n=2	OCMOY	OCMOY	OCMOY	With n=2	Exceeded	
1	0		2.300000	7.600000			
2	0	3.000000	2.300000	7.600000			
3	0	0.400000	2.300000	7.600000			
4	0	0.500000	2.300000	7.600000			
5	0	0.900000	2.300000	7.600000			
9	0	3.300000	2.300000	7.600000			
10	0	0.900000	2.300000	7.600000			
11	0	0.500000	2.300000	7.600000			
12	0	1.700000	2.300000	7.600000			
47	0	13.400000	2.300000	7.600000			Upper
48	0	9.900000	2.300000	7.600000			Upper

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso para la figura 9.37.

**PERIODO 1**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= ABERTURA DE LA VALVULA DE SALIDA DE AIRE

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos				Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal			
<i>Moments</i>				<i>Parameters</i>			
N	164	Sum Wgts	164	EDF Goodness-of-Fit			
Mean	28.73902	Sum	4713.2	Mean (Mu)	28.7390244		
Std Dev	9.09161	Variance	82.65736	A-D (A-Square)	10.7660409		
Skewness	-0.05063	Kurtosis	-1.70189	Std Dev (Sigma)	9.09160951		
USS	148925.9	CSS	13473.15	Pr > A-Square	<0.005		
CV	31.63507	Std Mean	0.709935	Chi-Square Goodness-of-Fit			
T:Mean=0	40.48118	Pr> T	0.0000	C-von M (W-Square)	1.88886537		
Sgn Rank	6765	Pr>= S	0.0000	Pr > W-Square	<0.005		
Num ^ = 0	164			Chi-Square	149.640228		
W:Normal	0.834444	Pr<W	0.0000	DF	4	Kolmogorov (D)	0.19420137
				Pr > Chi-Square	0.0000	Pr > D	<0.01
<i>Quantiles(Def=5)</i>				<i>Quantiles</i>			
100% Max	46.8	99%	41.8	Percent	Obs	Quantile	Est Quantile
75% Q3	37.6	95%	40	1.0	13.8000		7.58878
50% Med	30.55	90%	38.6	5.0	17.3000		13.78466
25% Q1	19.1	10%	18.2	10.0	18.2000		17.08766
0% Min	13.6	5%	17.3	25.0	19.1000		22.60683
	1%	13.8		50.0	30.5500		28.73902
Range	33.2			75.0	37.6000		34.87122
Q3-Q1	18.5			90.0	38.6000		40.39039
Mode	19.1			95.0	40.0000		43.69339
				99.0	41.8000		49.88927
<i>Specifications</i>				<i>Specifications</i>			
LSL	20	% < LSL	29.26829	LSL	20	USL	50
Target	35			Obs Pct < LSL	29.2682927		
USL	50	% > USL	0	Obs Pct > USL	0		
				Est Pct < LSL	16.8221127		
Between	70.73171			Est Pct > USL	0.96799597		
<i>Indices</i>				<i>Indices Using Fitted Curve</i>			
CPL	0.320406	CPU	0.779509	CPL	0.32040621	CPU	0.77950905
CP	0.549958	CPK	0.320406	CP	0.54995763	CPK	0.32040621
K	0.417398			K	0.41739837		
WARNING: Normality rejected at alpha = 0.05							
<i>Extremes</i>							
Lowest Obs		Highest Obs					
13.6 (111)		40.5(70)					
13.8 (107)		40.9(57)					
14.5 (112)		41.4(50)					
15.5 (97)		41.8(59)					
16.4 (106)		46.8(66)					

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso para la figura 9.39.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= ABERTURA DE LA VALVULA DE SALIDA DE AIRE

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características Idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal
<p style="text-align: center;"><i>Moments</i></p> N 51 Sum Wgts 51 Mean 24.73922 Sum 1261.7 Std Dev 5.423102 Variance 29.41003 Skewness 0.83268 Kurtosis 0.469767 USS 32683.97 CSS 1470.502 CV 21.92107 Std Mean 0.759386 T-Statistic 52.57791 Pr >  T  0.0000 Sgn Rank 663 Pr >=  S  0.0000 Num ~ 0 51 W-Normal 0.936091 Pr < W 0.0121	<p style="text-align: center;"><i>Parameters</i></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 24.7392157 A-D (A-Square) 1.02719416 Std Dev (Sigma) 5.42310164 Pr > A-Square 0.0097 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.184489 Pr > W-Square 0.0083 Chi-Square 11.7760922 DF 4 Kolmogorov (D) 0.14748985 Pr > Chi-Square 0.0191 Pr > D < 0.01
<p style="text-align: center;"><i>Quantiles (Def=5)</i></p> 100% Max 41.4 99% 41.4 75% Q3 28 95% 33.2 50% Med 23.6 90% 32 25% Q1 20.5 10% 18.6 0% Min 16.5 5% 17.3 Range 24.9 1% 16.5 Q3-Q1 7.5 Mode 24.1	<p style="text-align: center;"><i>Quantiles</i></p> Percent Obs Quantile Est Quantile 1.0 16.5000 12.1232 5.0 17.3000 15.8190 10.0 18.6000 17.7892 25.0 20.5000 21.0814 50.0 23.6000 24.7392 75.0 28.0000 28.3970 90.0 32.0000 31.6892 95.0 33.2000 33.6594 99.0 41.4000 37.3552
<p style="text-align: center;"><i>Specifications</i></p> LSL 20 % < LSL 17.64706 Target 35 USL 50 % > USL 0 % Between 82.35294	<p style="text-align: center;"><i>Specifications</i></p> LSL 20 USL 50 Obs Pct < LSL 17.6470588 Obs Pct > USL 0 Est Pct < LSL 19.1088006 Est Pct > USL 0.00015965
<p style="text-align: center;"><i>Indices</i></p> CPL 0.291298 CPU 1.552665 CP 0.921982 CPK 0.291298 K 0.684052	<p style="text-align: center;"><i>Indices Using Fitted Curve</i></p> CPL 0.29129798 CPU 1.55266525 CP 0.92198162 CPK 0.29129798 K 0.68405229
WARNING: Normality rejected at alpha = 0.05	
<i>Extremes</i>	
Lowest Obs Highest Obs 16.5 (1) 32.7 (39) 16.8 (11) 32.7 (43) 17.3 (10) 33.2 (40) 18.2 (9) 35.9 (41) 18.5 (12) 41.4 (47)	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.40.

**PERIODO 1**  
**DISPERSION DE LA VALVULA DE SALIDA DE AIRE**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>						
3.0 Sigma Lower Limit			3.0 Sigma Upper Limit			
_SQCGRP_	With n=2	SRELO	SRELO	With n=2	Limit Exceeded	
37	4.7734539	24.240000	17.443780	30.114107		
84	4.7734539	33.860000	17.443780	30.114107	Upper	
95	4.7734539	30.820000	17.443780	30.114107	Upper	
100	4.7734539	34.780000	17.443780	30.114107	Upper	
101	4.7734539	18.980000	17.443780	30.114107		
152	4.7734539	27.730000	17.443780	30.114107		
164	4.7734539	35.200000	17.443780	30.114107	Upper	

<i>Gráfico R</i>						
_SQCGRP_	Lower Limit for Range	Moving Range for	Moving Range for	Upper Limit for Range	Range Limit With n=2	Exceeded
	With n=2	SRELO	SRELO	SRELO	With n=2	
37	0	16.260000	4.7656442	15.567129	15.567129	Upper
84	0	19.140000	4.7656442	15.567129	15.567129	Upper
95	0	11.960000	4.7656442	15.567129	15.567129	
100	0	11.870000	4.7656442	15.567129	15.567129	
101	0	15.800000	4.7656442	15.567129	15.567129	Upper
152	0	17.630000	4.7656442	15.567129	15.567129	Upper
164	0	13.850000	4.7656442	15.567129	15.567129	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.42.

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>						
_SQCGRP_	Lower Limit for SRELO	Average	Upper Limit for SRELO	Individual With n=2	Limit Exceeded	
	With n=2	SRELO	SRELO	SRELO	With n=2	
38	2.4075659	12.298000	6.4411569	10.474748	10.474748	Upper
41	2.4075659	11.245000	6.4411569	10.474748	10.474748	Upper
42	2.4075659	10.679000	6.4411569	10.474748	10.474748	Upper
45	2.4075659	11.695000	6.4411569	10.474748	10.474748	Upper

<i>Gráfico R</i>						
_SQCGRP_	for Range	Range for	Range for	for Range	Range Limit	Exceeded
	With n=2	SRELO	SRELO	SRELO	With n=2	
38	0	7.2980000	1.5171400	4.9557862	4.9557862	Upper
41	0	1.6460000	1.5171400	4.9557862	4.9557862	
42	0	0.5660000	1.5171400	4.9557862	4.9557862	
45	0	4.0620000	1.5171400	4.9557862	4.9557862	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.41.

**PERIODO I**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
*Variable= COEF. VARIACION DE ABERTURA DE VALVULA*

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal																														
<p><b>Moments</b></p> N 164      Sum Wgts 164 Mean 17.44378      Sum 2860.78 Std Dev 5.429648      Variance 29.48108 Skewness 0.658533      Kurtosis 0.624496 USS 54708.23      CSS 4805.415 CV 31.12652      Std Mean 0.423984 T:Mean=0 41.14252      Pr> T  0.0000 Sgn Rank 6765      Pr>= S  0.0000 Num ~> 0 164 W:Normal 0.957751      Pr<W 0.0006	<p><b>Parameters</b></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 17.4437805 A-D (A-Square) 0.92398872 Std Dev (Sigma) 5.42964791 Pr > A-Square 0.0199 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.13217992 Pr > W-Square 0.0425 Chi-Square 41.9534446 Df 7 Kolmogorov (D) 0.07411271 Pr > Chi-Square 0.0000      Pr > D 0.0354																														
<p><b>Quantiles(Def=5)</b></p> 100% Max 35.2 99% 34.78 75% Q3 20.88 95% 26.57 50% Med 17.15 90% 24.24 25% Q1 13.48 10% 11.16 0% Min 7.35 5% 10.1  Range 27.85 Q3-Q1 7.4 Mode 16.54	<p><b>Quantiles</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Percent</th> <th>Obs Quantile</th> <th>Est Quantile</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1.0</td><td>7.35000</td><td>4.81253</td></tr> <tr><td>5.0</td><td>10.10000</td><td>8.51280</td></tr> <tr><td>10.0</td><td>11.16000</td><td>10.48541</td></tr> <tr><td>25.0</td><td>13.48000</td><td>13.78154</td></tr> <tr><td>50.0</td><td>17.15000</td><td>17.44378</td></tr> <tr><td>75.0</td><td>20.88000</td><td>21.10602</td></tr> <tr><td>90.0</td><td>24.24000</td><td>24.40215</td></tr> <tr><td>95.0</td><td>26.57000</td><td>26.37476</td></tr> <tr><td>99.0</td><td>34.78000</td><td>30.07503</td></tr> </tbody> </table>	Percent	Obs Quantile	Est Quantile	1.0	7.35000	4.81253	5.0	10.10000	8.51280	10.0	11.16000	10.48541	25.0	13.48000	13.78154	50.0	17.15000	17.44378	75.0	20.88000	21.10602	90.0	24.24000	24.40215	95.0	26.57000	26.37476	99.0	34.78000	30.07503
Percent	Obs Quantile	Est Quantile																													
1.0	7.35000	4.81253																													
5.0	10.10000	8.51280																													
10.0	11.16000	10.48541																													
25.0	13.48000	13.78154																													
50.0	17.15000	17.44378																													
75.0	20.88000	21.10602																													
90.0	24.24000	24.40215																													
95.0	26.57000	26.37476																													
99.0	34.78000	30.07503																													
<p><b>Extremes</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Lowest Obs</th> <th>Highest Obs</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>7.35 (140)</td><td>29.56 (108)</td></tr> <tr><td>7.35 (134)</td><td>30.82 ( 95)</td></tr> <tr><td>7.69 ( 92)</td><td>33.86 ( 84)</td></tr> <tr><td>7.98 ( 36)</td><td>34.78 (100)</td></tr> <tr><td>9.04 ( 7)</td><td>35.2 (164)</td></tr> </tbody> </table>	Lowest Obs	Highest Obs	7.35 (140)	29.56 (108)	7.35 (134)	30.82 ( 95)	7.69 ( 92)	33.86 ( 84)	7.98 ( 36)	34.78 (100)	9.04 ( 7)	35.2 (164)																			
Lowest Obs	Highest Obs																														
7.35 (140)	29.56 (108)																														
7.35 (134)	30.82 ( 95)																														
7.69 ( 92)	33.86 ( 84)																														
7.98 ( 36)	34.78 (100)																														
9.04 ( 7)	35.2 (164)																														



Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.43.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= C.V de la abertura de la válvula de salida de aire del lecho

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características Idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal
<b>Moments</b>	<b>Parameters</b>
N 50                      Sum Wgts 50	EDF Goodness-of-Fit
Mean 6.441157          Sum 328.499	Mean (Mu) 6.44115686
Std Dev 2.237096      Variance 5.004597	A-D (A-Square) 0.83533219
Skewness 0.792288    Kurtosis 0.269487	Std Dev (Sigma) 2.23709564
USS 2366.143          CSS 250.2298	Pr > A-Square 0.0301
CV 34.73127            Std Mean 0.313256	Chi-Square Goodness-of-Fit
T:Mean=0 20.56196    Pr> T  0.0000	C-von M (W-Square) 0.13257645
Sgn Rank 663          Pr>= S  0.0000	Pr > W-Square 0.0410
Num ~ 0 51	Chi-Square 6.38547008
W:Normal 0.935885    Pr<W 0.0118	Df 2                      Kolmogorov (D) 0.13133505
	Pr > Chi-Square 0.0411    Pr > D 0.0357
<b>Quantiles(Def=5)</b>	<b>Quantiles</b>
100% Max 12.298      99% 12.298	Percent    Obs Quantile    Est Quantile
75% Q3 7.413          95% 11.245	1.0          3.083000        1.23689
50% Med 6.03          90% 9.599	5.0          3.083000        2.76146
25% Q1 5                10% 3.91	10.0        3.910000        3.57420
0% Min 3.083          5% 3.083	25.0        5.000000        4.93226
	50.0        6.030000        6.44116
Range 9.215	75.0        7.413000        7.95005
Q3-Q1 2.413	90.0        9.599000        9.30811
Mode 3.083	95.0        11.245000       10.12085
	99.0        12.298000       11.64542
<b>Extremes</b>	
Lowest Obs            Highest Obs	
3.083 (35)              10.082 (43)	
3.083 (19)              10.679 (42)	
3.083 (4)                11.245 (41)	
3.857 (9)                11.695 (45)	
3.905 (1)                12.298 (38)	

Salida de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.44.

**PERIODO 1**  
**TEMPERATURA DE AIRE DE ENTRADA -G.L.F.-**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>					
	Lower Limit 3.0 Sigma for TMOY	Average	Upper Limit 3.0 Sigma for TMOY	Individual Limit Exceeded	
2	32.673607	39.800000	35.733537	38.793466	Upper
9	32.673607	39.000000	35.733537	38.793466	Upper
66	32.673607	32.100000	35.733537	38.793466	Lower
83	32.673607	31.600000	35.733537	38.793466	Lower
84	32.673607	31.300000	35.733537	38.793466	Lower
85	32.673607	30.400000	35.733537	38.793466	Lower
86	32.673607	31.600000	35.733537	38.793466	Lower
99	32.673607	37.900000	35.733537	38.793466	
119	32.673607	39.400000	35.733537	38.793466	Upper
120	32.673607	35.200000	35.733537	38.793466	
151	32.673607	32.300000	35.733537	38.793466	Lower
152	32.673607	36.600000	35.733537	38.793466	

<i>Gráfico R</i>					
	Lower Limit for Range	Moving Range for	Moving Range for	Upper Limit for Range	Range Limit Exceeded
2	0	2.7000000	1.1509202	3.7595177	
9	0	1.7000000	1.1509202	3.7595177	
66	0	3.5000000	1.1509202	3.7595177	
83	0	4.1000000	1.1509202	3.7595177	Upper
84	0	0.3000000	1.1509202	3.7595177	
85	0	0.9000000	1.1509202	3.7595177	
86	0	1.2000000	1.1509202	3.7595177	
99	0	4.6000000	1.1509202	3.7595177	Upper
119	0	4.3000000	1.1509202	3.7595177	Upper
120	0	4.2000000	1.1509202	3.7595177	Upper
151	0	3.3000000	1.1509202	3.7595177	
152	0	4.3000000	1.1509202	3.7595177	Upper

Salida de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.46.

**PERIODO 2**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>					
	Lower Limit 3.0 Sigma for TMOY	Average	Upper Limit 3.0 Sigma for TMOY	Individual Limit Exceeded	
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	TMOY	TMOY	With n=2	Limit Exceeded
14	31.904299	39.100000	35.137255	38.370211	Upper

<i>Gráfico R</i>					
	for Range	Range for	Range for	for Range	Range Limit
14	0	3.5000000	1.2160000	3.9721028	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.45.

**PERIODO 1**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= Temperatura del aire de entrada -G.L.F.-

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal
<p style="text-align: center;"><b>Moments</b></p> N 164                      Sum Wgts 164 Mean 35.73354          Sum 5860.3 Std Dev 1.496592        Variance 2.239789 Skewness -0.49922       Kurtosis 1.251456 USS 209774.3            CSS 365.0855 CV 4.188201            Std Mean 0.116864 T:Mean=0 305.7697    Pr> T  0.0000 Sgn Rank 6765        Pr>= S  0.0000 Num ~ 0 164 W:Normal 0.975748    Pr<W 0.1706	<p style="text-align: center;"><b>Parameters</b></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 35.7335366 A-D (A-Square) 0.84019936 Std Dev (Sigma) 1.49659234 Pr > A-Square 0.0310 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.11444331 Pr > W-Square 0.0755 Chi-Square 37.4302643 Df 6 Kolmogorov (D) 0.05994978 Pr > Chi-Square 0.0000    Pr > D > .15
<p style="text-align: center;"><b>Quantiles(Def=5)</b></p> 100% Max 39.8    99%    39.4 75% Q3 36.6    95%    38 50% Med 35.85    90%    37.4 25% Q1 34.7    10%    34.1 0% Min 30.4    5%    33.3 1%    31.3 Range 9.4 Q3-Q1 1.9 Mode 36.4	<p style="text-align: center;"><b>Quantiles</b></p> Percent            Obs Quantile    Est Quantile 1.0    31.3000    32.2519 5.0    33.3000    33.2719 10.0   34.1000    33.8156 25.0   34.7000    34.7241 50.0   35.8500    35.7335 75.0   36.6000    36.7430 90.0   37.4000    37.6515 95.0   38.0000    38.1952 99.0   39.4000    39.2151
<p style="text-align: center;"><b>Extremes</b></p> Lowest Obs    Highest Obs 30.4 (85)       38.3 (55) 31.3 (84)       38.3 (74) 31.6 (86)       39 (9) 31.6 (83)       39.4 (119) 32.1 (66)       39.8 (2)	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.47.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= Temperatura del aire de entrada-G.L.F.-

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos				Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal			
<b>Moments</b>				<b>Parameters</b>			
N 50		Sum Wgts	50	EDF Goodness-of-Fit			
Mean 35.13725		Sum	1756.8625	Mean (Mu) 35.1372549			
Std Dev 1.168924		Variance	1.366384	A-D (A-Square) 0.5672239			
Skewness 0.899834		Kurtosis	1.370001	Std Dev (Sigma) 1.16892443			
USS 63034.28		CSS	68.31922	Pr > A-Square 0.1392			
CV 3.326738		Std Mean	0.163682	Chi-Square Goodness-of-Fit			
T:Mean=0	214.6676	Pr> T	0.0000	C-von M (W-Square) 0.08141604			
Sgn Rank	663	Pr>= S	0.0000	Pr > W-Square 0.2017			
Num ~ 0	51			Chi-Square 13.6129654			
W:Normal	0.947535	Pr<W	0.0420	Df 4 Kolmogorov (D) 0.09933632			
				Pr > Chi-Square 0.0086	Pr > D > .15		
<b>Quantiles(Def=5)</b>				<b>Quantiles</b>			
100% Max	39.1	99%	39.1	Percent	Obs Quantile	Est Quantile	
75% Q3	35.7	95%	37.3	1.0	33.3000	32.4179	
50% Med	35.1	90%	36.6	5.0	33.6000	33.2145	
25% Q1	34.5	10%	33.7	10.0	33.7000	33.6392	
0% Min	33.3	5%	33.6	25.0	34.5000	34.3488	
		1%	33.3	50.0	35.1000	35.1373	
Range	5.8			75.0	35.7000	35.9257	
Q3-Q1	1.2			90.0	36.6000	36.6353	
Mode	34.5			95.0	37.3000	37.0600	
				99.0	39.1000	37.8566	
<b>Extremes</b>							
Lowest	Obs	Highest	Obs				
	33.3(41)		36.7(46)				
	33.5(26)		37.1(4)				
	33.6(43)		37.3(3)				
	33.6(38)		37.3(50)				
	33.6(37)		39.1(14)				

Salida de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.48.

**PERIODO 1**  
**GRAFICO DE CONTROL**  
**DISPERSION DE TEMPERATURA DE AIRE DE ENTRADA -G.L.F.-**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>						
	3.0 Sigma Lower Limit for SRELT	Average	3.0 Sigma Upper Limit	Individual		
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	SRELT	SRELT	With n=2	Limit Exceeded	
19	-1.5019524	20.060000	7.9394634	17.380879	Upper	
23	-1.5019524	22.485000	7.9394634	17.380879	Upper	
24	-1.5019524	9.461000	7.9394634	17.380879		
46	-1.5019524	15.280000	7.9394634	17.380879		
120	-1.5019524	22.145000	7.9394634	17.380879	Upper	
121	-1.5019524	5.374000	7.9394634	17.380879		

<i>Gráfico R</i>						
	3.0 Sigma Lower Limit for Range	Average	3.0 Sigma Moving Upper Limit	3.0 Sigma Moving Upper Limit	Range Limit	
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	SRELT	SRELT	With n=2	Exceeded	
19	0	6.324000	3.5511656	11.599996		
23	0	7.847000	3.5511656	11.599996		
24	0	13.024000	3.5511656	11.599996	Upper	
46	0	13.154000	3.5511656	11.599996	Upper	
120	0	17.033000	3.5511656	11.599996	Upper	
121	0	16.771000	3.5511656	11.599996	Upper	

Salida de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.46.

**PERIODO 2**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>						
	3.0 Sigma Lower Limit for SRELT	Average	3.0 Sigma Upper Limit	Individual		
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	SRELT	SRELT	With n=2	Limit Exceeded	
14	-3.1450333	9.8480000	3.4101569	9.9653470		

<i>Gráfico R</i>						
	3.0 Sigma Lower Limit for Range	Average	3.0 Sigma Moving Upper Limit	3.0 Sigma Moving Upper Limit	Range Limit	
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	SRELT	SRELT	With n=2	Exceeded	
14	0	8.1820000	2.4655800	8.0538958	Upper	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.49.

**PERIODO I**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= C.V. Temperatura (°C) de la válvula de aire de entrada

Características del Gráfico de Capacidad de Proceso	Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Proceso para una buena aproximación a una Curva Normal																																																												
<p style="text-align: center;"><i>Moments</i></p> <p>N 164                      Sum Wgts 164                      Mean 7.939463          Sum 1302.072                      Std Dev 4.342735      Variance 18.85935                      Skewness 0.849416    Kurtosis 0.523308                      USS 13411.83          CSS 3074.074                      CV 54.6981            Std Mean 0.339111                      T:Mean=0 23.4126 Pr&gt; T  0.0000                      Sgn Rank 6601.5 Pr&gt;= S  0.0000                      Num ~ 0 162                      W:Normal 0.934716 Pr&lt;W 0.0000</p>	<p style="text-align: center;"><i>Parameters</i></p> <p>EDF Goodness-of-Fit                      Mean (Mu) 7.93946341                      A-D (A-Square) 2.82093874                      Std Dev (Sigma) 4.34273547                      Pr &gt; A-Square &lt;0.005                      Chi-Square Goodness-of-Fit                      C-von M (W-Square) 0.48394152                      Pr &gt; W-Square &lt;0.005                      Chi-Square 50.0675791                      Df 9                      Kolmogorov (D) 0.11572662                      Pr &gt; Chi-Square 0.0000      Pr &gt; D &lt;0.01</p>																																																												
<p style="text-align: center;"><i>Quantiles(Def=5)</i></p> <table border="0"> <tr><td>100% Max</td><td>22.485</td><td>99%</td><td>22.145</td></tr> <tr><td>75% Q3</td><td>10.2505</td><td>95%</td><td>15.869</td></tr> <tr><td>50% Med</td><td>6.898</td><td>90%</td><td>14.693</td></tr> <tr><td>25% Q1</td><td>4.974</td><td>10%</td><td>3.469</td></tr> <tr><td>0% Min</td><td>0</td><td>5%</td><td>2.373</td></tr> </table> <p>Range 22.485                      Q3-Q1 5.2765                      Mode 5.504</p>	100% Max	22.485	99%	22.145	75% Q3	10.2505	95%	15.869	50% Med	6.898	90%	14.693	25% Q1	4.974	10%	3.469	0% Min	0	5%	2.373	<p style="text-align: center;"><i>Quantiles</i></p> <table border="0"> <tr><th>Percent</th><th>Obs</th><th>Quantile</th><th>Est Quantile</th></tr> <tr><td>1.0</td><td>0.0000</td><td>-2.16325</td><td></td></tr> <tr><td>5.0</td><td>2.3730</td><td>0.79630</td><td></td></tr> <tr><td>10.0</td><td>3.4690</td><td>2.37402</td><td></td></tr> <tr><td>25.0</td><td>4.9740</td><td>5.01033</td><td></td></tr> <tr><td>50.0</td><td>6.8980</td><td>7.93946</td><td></td></tr> <tr><td>75.0</td><td>10.2505</td><td>10.86859</td><td></td></tr> <tr><td>90.0</td><td>14.6930</td><td>13.50490</td><td></td></tr> <tr><td>95.0</td><td>15.8690</td><td>15.08263</td><td></td></tr> <tr><td>99.0</td><td>22.1450</td><td>18.04218</td><td></td></tr> </table>	Percent	Obs	Quantile	Est Quantile	1.0	0.0000	-2.16325		5.0	2.3730	0.79630		10.0	3.4690	2.37402		25.0	4.9740	5.01033		50.0	6.8980	7.93946		75.0	10.2505	10.86859		90.0	14.6930	13.50490		95.0	15.8690	15.08263		99.0	22.1450	18.04218	
100% Max	22.485	99%	22.145																																																										
75% Q3	10.2505	95%	15.869																																																										
50% Med	6.898	90%	14.693																																																										
25% Q1	4.974	10%	3.469																																																										
0% Min	0	5%	2.373																																																										
Percent	Obs	Quantile	Est Quantile																																																										
1.0	0.0000	-2.16325																																																											
5.0	2.3730	0.79630																																																											
10.0	3.4690	2.37402																																																											
25.0	4.9740	5.01033																																																											
50.0	6.8980	7.93946																																																											
75.0	10.2505	10.86859																																																											
90.0	14.6930	13.50490																																																											
95.0	15.8690	15.08263																																																											
99.0	22.1450	18.04218																																																											
<p style="text-align: center;"><i>Extremes</i></p> <table border="0"> <tr><th>Lowest</th><th>Obs</th><th>Highest</th><th>Obs</th></tr> <tr><td>0</td><td>(11)</td><td>16.148</td><td>(14)</td></tr> <tr><td>0</td><td>(5)</td><td>16.588</td><td>(50)</td></tr> <tr><td>1.105</td><td>(10)</td><td>20.06</td><td>(19)</td></tr> <tr><td>1.105</td><td>(3)</td><td>22.145</td><td>(120)</td></tr> <tr><td>1.726</td><td>(82)</td><td>22.485</td><td>(23)</td></tr> </table>	Lowest	Obs	Highest	Obs	0	(11)	16.148	(14)	0	(5)	16.588	(50)	1.105	(10)	20.06	(19)	1.105	(3)	22.145	(120)	1.726	(82)	22.485	(23)																																					
Lowest	Obs	Highest	Obs																																																										
0	(11)	16.148	(14)																																																										
0	(5)	16.588	(50)																																																										
1.105	(10)	20.06	(19)																																																										
1.105	(3)	22.145	(120)																																																										
1.726	(82)	22.485	(23)																																																										

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.51.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable = C.V. Temperatura (°C) de la válvula de aire de entrada

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características Idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal
<p style="text-align: center;"><i>Moments</i></p> N 50 Sum Wgts 50 Mean 3.410157 Sum 170.5078 Std Dev 2.375335 Variance 5.642215 Skewness 0.784796 Kurtosis -0.42394 USS 875.1984 CSS 282.1107 CV 69.6547 Std Mean 0.332613 T:Mean=0 10.25261 Pr> T  0.0000 Sgn Rank 663 Pr>= S  0.0000 Num ^= 0 51 W:Normal 0.886094 Pr<W 0.0000	<p style="text-align: center;"><i>Parameters</i></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 3.41015686 A-D (A-Square) 1.9047111 Std Dev (Sigma) 2.37533463 Pr > A-Square <0.005 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.32766876 Pr > W-Square <0.005 Chi-Square 9.78013153 Df 3 Kolmogorov (D) 0.1704853 Pr > Chi-Square 0.0205 Pr > D <0.01
<p style="text-align: center;"><i>Quantiles(Def=5)</i></p> 100% Max 9.848 99% 9.848 75% Q3 5.279 95% 7.438 50% Med 2.426 90% 7.237 25% Q1 1.437 10% 0.9 0% Min 0.739 5% 0.75 1% 0.739 Range 9.109 Q3-Q1 3.842	<p style="text-align: center;"><i>Quantiles</i></p> Percent Obs Quantile Est Quantile 1.0 0.73900 -2.11570 5.0 0.75000 -0.49692 10.0 0.90000 0.36604 25.0 1.43700 1.80802 50.0 2.42600 3.41016 75.0 5.27900 5.01230 90.0 7.23700 6.45427 95.0 7.43800 7.31723 99.0 9.84800 9.93601
<p style="text-align: center;"><i>Extremes</i></p> Lowest Obs Highest Obs 0.739 (28) 7.255 (4) 0.748 (16) 7.325 (50) 0.75 (31) 7.438 (36) 0.793 (42) 7.772 (46) 0.793 (29) 9.848 (14)	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.52.

**PERIODO 1**  
**GRAFICO DE CONTROL**  
**HUMEDAD RESIDUAL DEL GRANULADO**

<i>Gráfico X̄</i>						
3.0 Sigma		Average			3.0 Sigma	
Lower Limit		Upper Limit				
for HUMEDAD		for HUMEDAD			Individual	
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	HUMEDAD	HUMEDAD	HUMEDAD	With n=2	Limit Exceeded
2	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower
26	0.50000000	0.6000000	1.0000000	1.5000000		Lower
27	0.50000000	0.6000000	1.0000000	1.5000000		
39	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower
65	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower
83	0.50000000	1.4000000	1.0000000	1.5000000		
87	0.50000000	0.6000000	1.0000000	1.5000000		
107	0.50000000	0.2000000	1.0000000	1.5000000		Lower
108	0.50000000	0.8000000	1.0000000	1.5000000		
114	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower
115	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower
120	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower
121	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower
127	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower
129	0.50000000	0.4000000	1.0000000	1.5000000		Lower

<i>Gráfico R</i>						
3.0 Sigma		Average			3.0 Sigma	
Lower Limit		Upper Limit				
for Range		for Range			Range Limit	
<u>_SQCGRP_</u>	With n=2	HUMEDAD	HUMEDAD	HUMEDAD	With n=2	Exceeded
2	0	0.40000000	0.15800000	0.51600000		
26	0	0.50000000	0.15800000	0.51600000		
27	0	0.60000000	0.15800000	0.51600000		Upper
39	0	0.20000000	0.15800000	0.51600000		
65	0	0.70000000	0.15800000	0.51600000		Upper
83	0	0.80000000	0.15800000	0.51600000		Upper
87	0	0.60000000	0.15800000	0.51600000		Upper
107	0	0.60000000	0.15800000	0.51600000		Upper
108	0	0.60000000	0.15800000	0.51600000		Upper
114	0	0.20000000	0.15800000	0.51600000		
115	0	0.00000000	0.15800000	0.51600000		
120	0	0.60000000	0.15800000	0.51600000		Upper
121	0	0.00000000	0.15800000	0.51600000		
127	0	0.20000000	0.15800000	0.51600000		
129	0	0.20000000	0.15800000	0.51600000		



Salida de datos de SAS/QC para gráfico de control de la figura 9.54.

**PERIODO 2  
GRAFICO DE CONTROL  
HUMEDAD RESIDUAL DEL GRANULADO**

<i>Gráfico <math>\bar{X}</math></i>					
3.0 Sigma Lower Limit for HUMEDAD	Average for HUMEDAD	3.0 Sigma Upper Limit	Average for HUMEDAD	Individual With n=2	Limit Exceeded
<u>_SQGRP_</u>	<u>With n=2</u>	<u>HUMEDAD</u>	<u>HUMEDAD</u>	<u>With n=2</u>	<u>Limit Exceeded</u>
46	0.50000000	1.50000000	1.00000000	1.50000000	

<i>Gráfico R</i>						
3.0 Sigma Lower Limit for Range	Moving Range for	Average for Range	3.0 Sigma Upper Limit for Range	Moving Upper Limit for Range	Range Limit With n=2	Exceeded
<u>_SQGRP_</u>	<u>With n=2</u>	<u>HUMEDAD</u>	<u>HUMEDAD</u>	<u>With n=2</u>	<u>Range Limit</u>	<u>Exceeded</u>
46	0	0.50000000	0.12000000	0.41000000	Upper	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.53.

**PERIODO 1**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**  
 Variable= Humedad residual del granulado

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal
<p style="text-align: center;"><b>Moments</b></p> N 164 Sum Wgts 164 Mean 0.739264 Sum 121.2392 Std Dev 0.198275 Variance 0.039313 Skewness 0.057689 Kurtosis 1.212726 USS 95.45 CSS 6.368712 CV 26.82062 Std Mean 0.01553 T:Mean=0 47.60197 Pr> T  0.0000 Sgn Rank 6601.5 Pr>= S  0.0000 Num ~ 0 162 W.Normal 0.916273 Pr<W 0.0000	<p style="text-align: center;"><b>Parameters</b></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 0.7392638 A-D (A-Square) 7.07998732 Std Dev (Sigma) 0.19827515 Pr > A-Square <0.005 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 1.36366298 Pr > W-Square <0.005 Chi-Square 15.3066141 Df 5 Kolmogorov (D) 0.19563037 Pr > Chi-Square 0.0091 Pr > D <0.01
<p style="text-align: center;"><b>Quantiles(Def=5)</b></p> 100% Max 1.4 99% 1.2 75% Q3 0.8 95% 1 50% Med 0.8 90% 1 25% Q1 0.6 10% 0.6 0% Min 0 5% 0.4 Range 1.4 Q3-Q1 0.2 Mode 0.8	<p style="text-align: center;"><b>Quantiles</b></p> Percent Obs Quantile Est Quantile 1.0 0.20000 0.27801 5.0 0.40000 0.41313 10.0 0.60000 0.48516 25.0 0.60000 0.60553 50.0 0.80000 0.73926 75.0 0.80000 0.87300 90.0 1.00000 0.99336 95.0 1.00000 1.06540 99.0 1.20000 1.20052
<p style="text-align: center;"><b>Specifications</b></p> LSL 0.5 % < LSL 6.748466 Target 1 USL 1.5 % > USL 0 % Between 93.25153	<p style="text-align: center;"><b>Specifications</b></p> LSL 0.5 USL 1.5 Obs Pct < LSL 6.74846626 Obs Pct > USL 0 Est Pct < LSL 11.3768816 Est Pct > USL 0.00623315
<p style="text-align: center;"><b>Indices</b></p> CPL 0.402242 CPU 1.278923 CP 0.840583 CPK 0.402242 K 0.521472	<p style="text-align: center;"><b>Indices Using Fitted Curve</b></p> CPL 0.40224204 CPU 1.27892342 CP 0.84058273 CPK 0.40224204 K 0.52147239
<p style="text-align: center;"><b>Extremes</b></p> Lowest Obs Highest Obs 0(26) 1.2(62) 0.2(107) 1.2(85) 0.4(129) 1.2(157) 0.4(127) 1.2(159) 0.4(121) 1.4(83)	

Salida de datos de SAS/QC para gráfico de capacidad de proceso de la figura 9.55.

**PERIODO 2**  
**CAPACIDAD DE PROCESOS**

Variable= Humedad residual del granulado

Características del Gráfico de Capacidad de Procesos	Características idóneas del Gráfico de Capacidad de Procesos para una buena aproximación a una Curva Normal
<p align="center"><i>Moments</i></p> N 50 Sum Wgts 50 Mean 0.966667 Sum 48.3335 Std Dev 0.203634 Variance 0.041467 Skewness 0.843653 Kurtosis 0.040718 USS 49.73 CSS 2.073333 CV 21.06555 Std Mean 0.028514 T:Mean=0 33.90098 Pr> T  0.0000 Sgn Rank 663 Pr>= S  0.0000 Num ~ 0 51 W:Normal 0.841062 Pr<W 0.0000	<p align="center"><i>Parameters</i></p> EDF Goodness-of-Fit Mean (Mu) 0.9666667 A-D (A-Square) 3.51264001 Std Dev (Sigma) 0.20363366 Pr > A-Square <0.005 Chi-Square Goodness-of-Fit C-von M (W-Square) 0.60252456 Pr > W-Square <0.005 Chi-Square 69.2551745 Df 7 Kolmogorov (D) 0.26404188 Pr > Chi-Square 0.0000 Pr > D <0.01
<p align="center"><i>Quantiles(Def=5)</i></p> 100% Max 1.5 99% 1.5 75% Q3 1 95% 1.4 50% Med 1 90% 1.2 25% Q1 0.8 10% 0.8 0% Min 0.6 5% 0.8 1% 0.6 Range 0.9 Q3-Q1 0.2 Mode 0.8	<p align="center"><i>Quantiles</i></p> Percent Obs Quantile Est Quantile 1.0 0.60000 0.49294 5.0 0.80000 0.63172 10.0 0.80000 0.70570 25.0 0.80000 0.82932 50.0 1.00000 0.96667 75.0 1.00000 1.10402 90.0 1.20000 1.22763 95.0 1.40000 1.30161 99.0 1.50000 1.44039
<p align="center"><i>Specifications</i></p> LSL 0.5 % < LSL 0 Target 1 USL 1.5 % > USL 0 % Between 100	<p align="center"><i>Specifications</i></p> LSL 0.5 USL 1.5 Obs Pct < LSL 0 Obs Pct > USL 0 Est Pct < LSL 1.09615635 Est Pct > USL 0.44083322
<p align="center"><i>Indices</i></p> CPL 0.763899 CPU 0.873027 CP 0.818463 CPK 0.763899 K 0.066667 WARNING: Normality rejected at alpha = 0.05	<p align="center"><i>Indices Using Fined Curve</i></p> CPL 0.76389904 CPU 0.87302747 CP 0.81846326 CPK 0.76389904 K 0.06666667
<p align="center"><i>Extremes</i></p> Lowest Obs Highest Obs 0.6 (6) 1.2 (51) 0.8 (37) 1.4 (40) 0.8 (36) 1.4 (41) 0.8 (31) 1.4 (44) 0.8 (30) 1.5 (46)	

## BIBLIOGRAFIA

## CAPÍTULO 13

### BIBLIOGRAFÍA

1. Aitup Fred, Watson Ricky M., (1993), *Sistemas de Producción, Planeación, Análisis y Control*, Noriega Editores, Ed. Limusa, México, p. 564-683.
2. Braverman Jerome D., (1981), *Fundamentals of Statistical Quality Control*, Reston Publishing Company, New Jersey U.S.A., 358 pp.
3. Charbonneau Harvey C., Webster Gordon L., [Trad. Ing. Armando E. Koch], (1989), *Control de Calidad*, Ed. McGraw-Hill, México, 291 pp.
4. Chao Lincoln L., [Trad. Ma. De Lourdes Fournier], (1985), *Introducción a la Estadística*, Ed. Continental S.A. de C.V., España.
5. Cochran William G., [Trad. Andres Sestler Bouclier], (1980), *Técnicas de Muestreo*, Ed. Continental S.A. de C.V., México, p. 32-37.
6. Conde Raúl, (1984), *Control Estadístico de Calidad*, Secretaría de Economía, Dirección General de Estadística, Departamento de Muestreo, México, 137 pp.
7. Daniel Wayne W., (1990), *Bioestadística. Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud*, 4a. reimpresión, De. Limusa, México, 337 pp.
8. DeVor, Richard E., (1992), *Statistical Quality Design and Control: Contemporary Concepts and Methods*, Macmillan Publishing Company, p. 1-345.
9. Duncan Acheson J., [Naves Ruiz Juan], (1984), *Control de Calidad y Estadística Industrial*, 5a ed. Ed. Alfaomega, México. 1084 pp.
10. Feigenbaum A.V., (1984), *Control Total de la Calidad*, Compañía Editorial Continental S.A. de C.V., México, p. 231-502.
11. González González Carlos, (1991), *Control de Calidad*, Ed. McGraw Hill, México, 323 pp.
12. Grant L. Eugene, Leavenworth Richard S., (1986), *Control Estadístico de Calidad*, 3a. de., Ed. Continental S.A. de C.V., México, 703 pp.

13. Haber Audrey, Runyon Richerd P. (1973), *Estadística General*, México, Ed. Fondo Educativo Inetramericano, p. 125-248.
14. Hamilton Laurence C., *Modern Data Analysis, A First Course in Applied Statistics*, University, United State, Ed. New Hampshire Reooks/Cole Publishing Company Pacific Grove California, p. 1-73.
15. Hansen Berthrand L., [Trad. Miguel Lozano Al várez], 1980, *Técnicas de Organización Industrial, Teoría y Práctica del Control de Calidad*, Ed. Hispano Europea , Barcelona España, p. 62-117.
16. Hansen Berthrand L., (1980), *Control de Calidad. Teoría y Práctica*, 2a ed., Ed. Hispano Europea, Barcelona España, 570 pp.
17. Harrington H. J., (1988), *Como Incrementar la Calidad-Productividad en su Empresa*, Ed. McGraw-Hill, México, p. 212-231.
18. Hayes Glenn E., (1982), *Modern Quality Control*, Glencoe Publishing Co., Inc. Collier Macmillan Publishers, Encino California, U.S.A., 849 pp.
19. Juran J. M. , (1992), *Manual de Control de Calidad*, 2a ed., Ed. Reverté Colombiana, S.A., Barcelona España, . 231-502.
20. Juran J. M., Frank M. Gryna, Jr., (1980), *Quality Planning and Analysis*, 2a.ed., Ed. Mc Graw Hill, New York, 629 pp.
21. Kane V.E., (1986), *Journal of Quality Technology*, (18:1, 41-52).
22. Kazuo Ozeki, Asaka Tetsuichi, *Manual de Herramientas de Calidad*, Impreso por Gráficos FERO, Madrid España, p. 43-57, 113-150, 187-226.
23. Larios Gutiérrez Juan José, (1984), *Hacia un Modelo de Calidad*, Ed. Iberoamericana, México, 160 pp.
24. López Arellano Raquel, (1990), *Identificación de los Parámetros que Influyen sobre la Calidad de Comprimidos de Liberación Prolongada basada sobre la Historia de su Fabricación* S.T.P. Pharma 6. 2, p 106-114.
25. López Arellano Raquel, (1990). *La Qualité de Comprimés à Libération Prolonguée: Optimisation du Process de Fabrication*, Université Clude Bernard (Lyon I), Institute de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Faculte de Pharmacie. Tesis de doctorado, p. 75-102

26. Montgomery Douglas C., (1991), *Introducción al Control Estadístico de Calidad*, Ed. Iberoamericana, México, 447 pp.
27. Murray R. Spresel, [Trad. Jairo Osuna Suárez], (1991), *Teoría y Problemas de Probabilidad y Estadística*, Ed. McGraw-Hill, México, p. 76-119.
28. Ott Ellis R., (1990) *Process Quality Control*, 2a. de., Ed. McGraw Hill, New York, 196 pp.
29. Riggs James I., (1990), *Sistemas de Producción, Planeación, Análisis y Control*, Noriega Editores, Ed. Limusa, México, p. 564-683.
30. Rodríguez Deveso Darío, (1976), *Control de la Calidad Durante la Fabricación de Productos Farmacéuticos y Cosméticos*, Ed. Castilla, Madrid España, 276 pp.
31. Sanford Bolton, (1990), *Drug and the Pharmaceutical Sciences. Pharmaceutical Statistics*. (Vol.25), Ed. Mariel Dekker, New York, 646 pp.
32. SAS Institute Inc., SAS/ASSIST<sup>®</sup>, (1992), *Software: Graphics editor, version 6, First edition*, Cary, NC:SAS Institute, 368 pp.
33. SAS Institute Inc., SAS/Graph<sup>®</sup>, (1990), *Software: Reference, Version 6, First edition, Volumen 1*, Cary, NC:SAS Institute, 794 pp.
34. SAS Institute Inc., SAS/Graph<sup>®</sup>, (1990), *Software: Reference, Version 6, First edition, Volumen 2*, Cary, NC:SAS Institute, 664 pp.
35. SAS Institute Inc., SAS/Graph<sup>®</sup>, (1991), *Software: Graphics Editor, Version 6, First edition*, Cary, NC:SAS Institute, 174 pp.
36. SAS Institute Inc., SAS/Graph<sup>®</sup>, (1993), *Software: Examples, Version 6, First edition*, Cary, NC:SAS Institute, 293 pp.
37. SAS Institute Inc., SAS/QC<sup>®</sup>, (1991), *Software: SQC Menu System, version 6, First edition*, Cary, NC:SAS Institute, 126 pp.
38. Scheaffer Richard L., [Dr. Gilberto Rendon S. y Dr. J. Roberto Gómez A.], (1987), *Elementos de Muestreo*, De. Iberoamericana, México, 321 pp.
39. Tenner Arthur R., (1992), *Total Quality Management. Three Steps to Continuous Improvement*, Addison-Wesley Publishing Company Inc., Massachusetts U.S.A. 265 pp.
40. Vaughn Richard C., (1987), *Control de Calidad*, Ed. Limusa, México, 293 pp.

41. Wehrli P. and A. Stamm., (1994), *Statistical Tools For Process Control and Quality Improvement in the Pharmaceutical Industry, Drug and Development and Industry Pharmacy*, (20:2, 141-164).
42. Yeaning Tsay J.A., (1981), *Statistics in the Pharmaceutical Industry*, (Vol. 25), Ed. Mariel Dekker, New York, 465 pp.
43. Zaïdi A., (1989), *SPC Concepts, Methodologies et Outils*, Ed. Biblioteque Universitare. Section Sciences, Paris, p. 192-215.