



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPIRITU"

FACULTAD DE QUÍMICA

UNIDAD DE POSGRADO

"APLICACIÓN DE LAS HERRAMIENTAS DE CALIDAD EN EL ANÁLISIS Y SEGUIMIENTO DE DESVIACIONES EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA PARA EL CUMPLIMIENTO DE LA NORMALIZACIÓN ESTABLECIDA POR SSA, FDA E ISO."

TESIS PROFESIONAL QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRIA EN INGENIERIA DE SISTEMAS DE CALIDAD

PRESENTA

QFB VERÓNICA HERNÁNDEZ SANTAMARÍA

ASESOR DE TESIS

M. EN C. MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

MEXICO, D.F.

2004



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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo receptoral.

NOMBRE: Verónica Hernández

FECHA: 08 Nov-2004

FIRMA: [Signature]

Titulo:

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

	Páginas
Resumen	iii
Objetivos	iv
Hipótesis	v
Introducción	6
Capítulo I Antecedentes	10
Capítulo II Armonización del concepto de desviación conforme a lo establecido por la SSA, FDA e ISO 9000:2000.	20
Capítulo III Herramientas de Calidad	33
Capítulo IV Propuesta metodológica para el tratamiento de una desviación	72
Capítulo V Aplicación de la metodología propuesta para el análisis de desviaciones mediante herramientas de calidad administrativas y estadísticas (Cinco Porqués, Tormenta de ideas, Gráfico de Pareto, Diagrama de Flujo, Diagrama de Ishikawa, Gráfico de Control).	83
Capítulo VI Resultados del análisis de las desviaciones a través del uso de herramientas de calidad.	161
Capítulo VII Conclusión	165
Bibliografía	167
Glosario	171

Resumen:

La investigación y resolución de desviaciones es un requisito en los Sistemas de Calidad implementados para la industria farmacéutica. El trabajo que se expone a continuación demuestra que la desviación es una oportunidad ocasional para la mejora continua en los procesos de la industria farmacéutica, y no un simple medio de documentar errores. Se partirá desde el análisis de las diferentes normas y términos para establecer los conceptos de manera armonizada y clara conforme a las diferentes normas así como de su resolución a través de una metodología sistemática con el uso de herramientas de calidad para el establecimiento de la causa raíz de la problemática, para esto, el material de estudio son diversos casos obtenidos del Sistema de Calidad de una industria Farmacéutica, los cuales fueron tratados bajo el concepto y metodología desarrollados en la presente tesis.

Los resultados permiten corroborar que la aplicación de la metodología con el uso de herramientas de calidad permite la implementación de acciones que realmente permiten la eliminación o prevención de la causa raíz que provocó una desviación determinada y cuando se implementan acciones eficaces, se promueve la mejora continua del Sistema de Calidad.

Palabras clave: Desviación, Buenas Prácticas, Acción Correctiva, Acción Preventiva, Situación.

Objetivos:

1. Establecer el uso de Herramientas de Calidad para la investigación de la causa raíz de las desviaciones.
2. Armonizar el concepto de *desviación* que describe la NOM-059-SSA-1 sobre las Buenas Prácticas de Fabricación, Las Buenas Prácticas de Manufactura en el CFR 21 y la ISO 9000:2000.

Hipótesis:

Si se utilizan las herramientas de Calidad en la investigación de una desviación identificada en un proceso farmacéutico, entonces se podrá determinar con mayor exactitud la causa raíz, y por ende, las acciones correctivas y preventivas a implementar serán más eficientes para evitar su ocurrencia y recurrencia.

Introducción

La firma Shering Plough Corporation firmó un pagaré por 500 millones de dólares al tesoro de los EUA por concepto de ganancias ilícitas de acuerdo a la FDA (Publicado el 12 de Mayo del 2002 en *FDA News*), ya que los productos de los cuales se obtuvieron dichas ganancias fueron fabricados con violaciones significativas a las cGMP's (Buenas prácticas de fabricación vigentes establecidas en la regulación de Estados Unidos). "Esta acción es otra clara señal de que la FDA continuará reforzando las reglas y regulaciones requiriendo a las compañías para controlar y monitorear cuidadosamente sus procesos productivos para elaborar fármacos y otros productos, de tal manera que esos productos sean efectivos y seguros. Aquellos fabricantes quienes decidan esperar hasta que los auditores de la FDA encuentren sus violaciones en lugar de hacerlo ellos mismos, encontrarán que han tomado una pobre y costosa decisión", dijo el Dr. Lester M. Crawford, Comisionado de la FDA.³⁵

Lo anterior es un ejemplo de lo que está sucediendo a nivel mundial, por lo que la elaboración y la certeza de la calidad de los medicamentos, ha llevado al reforzamiento de los controles y a remarcar la importancia del aseguramiento en el proceso de fabricación, esto se hace patente en la norma oficial mexicana NOM-059-SSA1-1993 "Buenas Prácticas de Fabricación para establecimiento de la

industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos”⁶ de la Secretaría de Salud y Asistencia (SSA), en normas de organismos con trascendencia internacional como la FDA (Food and Drug Administration), mencionada en el párrafo anterior, quien es pionera en el establecimiento de estándares de calidad a través de las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP's)⁸, y en ultima instancia, a partir de la globalización económica en la industria internacional de la cual también los medicamentos han formado parte, con la aplicación de la norma ISO 9000:2000, obliga a la empresa farmacéutica a elevar su eficacia y eficiencia no solo con el propósito de cumplir con la normatividad obligatoria que le aplica, sino de asegurar su rentabilidad y permanencia en el mercado.

En las distintas normas, se menciona que durante los procesos de fabricación, se presenta la posibilidad de situaciones tales como: fuera de especificaciones en análisis, fallos y problemas en proceso, mismas que deben quedar asentadas en los registros documentados, para lo cual en la industria farmacéutica se han utilizado tradicionalmente los documentos llamados “desviaciones”. De acuerdo a las normas, la desviación que impacta a la calidad de los productos o procesos debe generar una investigación.

En general, las desviaciones se perciben como una “molestia documental” cuyas repercusiones van en detrimento mismo de quienes las cometen y no como la oportunidad de mejora ante una situación adversa que se presenta, ya que cuando se detecta una desviación, nos indica la necesidad inmediata de la evaluación de los controles implementados y por ende promover la mejora continua que fortalece al sistema de calidad

Las Buenas Prácticas de Fabricación nacionales y en otros países, al igual que en ISO 9000:2000 establecen que cada incidente sea completamente investigado, y que la investigación deba ser documentada, si bien en las Buenas Prácticas lo demanda bajo un marco regulatorio, en la norma ISO lo establece como parte de la mejora en la gestión de calidad del control de los procesos.³²

Sin embargo, pese a la importancia que implica la resolución de problemáticas en procesos para evitar recurrencia y así permitir la mejora continua, el concepto de

desviación no se inscribe de manera clara en la normatividad mexicana, misma que no ha sufrido cambios mayores en los últimos 10 años, se hace alusión únicamente un par de veces durante el cuerpo de la norma. Otro problema es que la aplicación no es consistente. La normatividad estadounidense, por el contrario maneja un concepto para desviación, sin embargo también en la aplicación depende del criterio el alcance de la investigación

La norma ISO 9000:2000 contempla conceptos más claros y específicos en lo concerniente a *desviaciones*, más no es una norma coercitiva.

De esto nace la necesidad de:

1. Definir y establecer el concepto, además del alcance, de una desviación, que cumpla con el marco regulatorio además de ser compatible con las necesidades de los estándares actuales
2. Proponer una metodología sistemática de resolución de desviaciones de manera que permita atacar directamente la causa raíz que genera a las desviaciones y obtener los beneficios de acciones correctivas y preventivas.

Es fundamental el armonizar los distintos conceptos que manejan las normas con los que se conoce a las desviaciones, ya que conlleva a interpretaciones distintas o bien a manejarlas de acuerdo a los criterios y/o experiencias con los que se cuente al momento de que se presenta.

Sin la base sólida del concepto ni de la clasificación de una desviación se promueve el que, aún utilizándose herramientas para su resolución, no se pueda realizar de una manera estandarizada dentro del Sistema de Calidad. A definir un concepto de lo que una desviación es, así como una clasificación de la misma de acuerdo al alcance que presente en lo que se refiérela impacto a productos y procesos se podrá manejar sistemáticamente, investigando únicamente aquellas cuya importancia para el sistema así lo impliquen.

Ahora bien, se pretende que una vez identificado el problema, la resolución del mismos se realice metódicamente y con base a herramientas de calidad de tal

manera que se cumpla con los requisitos específicos descritos en SS, FDA e ISO concernientes al manejo de Desviaciones, esto para permitir una mayor certeza de que realmente se ha llegado a la causa raíz y a su vez las acciones preventivas y correctivas desprendidas de la misma serán más eficientes con una metodología s lo más práctica posible, pensada para el ámbito productivo comercial farmacéutico, en el cual el tiempo es otro más de los valiosos recursos contables.

Capítulo I

Antecedentes

La evolución que se ha presentado a través de la historia para la normalización de la industria farmacéutica se ha basado principalmente en las necesidades surgidas por los avances de la medicina, es esta misma evolución a nivel tecnológico la que ha llevado a la creación y mejoramiento de fármacos capaces de dar alivio a quien los consume con la innegable confianza del beneficio prometido.

En su afán por responder a las necesidades cada vez más demandante del cliente, el cambiar con rapidez o intentando incrementar la productividad, ha traído a la industria farmacéutica internacionales desafortunados reveses que han representado un impacto ético radical a nivel mundial. De esto se desprende la estricta normatividad que rige la elaboración de productos farmacéuticos y que en nuestros días controla todas y cada una de las etapas en los procesos de obtención de medicamentos²⁸.

Por esta razón se menciona en las diferentes normas la importancia de investigar las fallas hasta la determinación de su causa raíz y el establecimiento de acciones correctivas y preventivas que coadyuven a evitarlas. Ejemplo de esto se describe el desarrollo de la normatividad mexicana encargada de regir los aspectos de salud pública, la cual para su estructuración requirió pasar por las etapas que se describen a continuación³⁴:

La primera etapa se inicia con la expedición del Código Sanitario en 1894, el cual concedió facultades regulatorias sobre materia sanitaria al Ejecutivo Federal sobre puertos, fronteras y asuntos migratorios.

La segunda etapa se inicia con la promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos hacia 1917, en cuyo artículo 73 prevé la creación de dos autoridades en materia de salud: el Departamento de Salubridad y el Consejo de Salubridad General.

En 1937 se creó la Secretaría de Asistencia, la cual, en 1943, se fusionó con el Departamento de Salubridad para constituir la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

En 1977, con base en la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, se estableció el Sector Salud, entendido como el agrupamiento administrativo de entidades paraestatales bajo la coordinación de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, para asegurar la coordinación operativa y el control de las entidades que actúan en el campo de la salud.

A partir de 1982 puede considerarse que surge una tercera etapa, en la cual, entre las primeras acciones que se emprendieron, destaca la adición al artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, publicada en el *Diario Oficial de la Federación* el 3 de febrero de 1983, con lo cual se consagra el derecho a la protección de la salud como una garantía social al señalar que la ley establecerá las bases y modalidades del acceso a los servicios de salud y distribuirá la concurrencia en materia de salubridad general entre la federación y las entidades federativas.

Asimismo, fue reformado el Código Sanitario para establecer lo que era responsabilidad de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, así como lo que corresponda a las dependencias y entidades que actuaban en el campo de la salud con objeto de coordinar sus acciones para lograr así un uso más racional de los recursos.

En ese sentido, se reformó la fracción I del artículo 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, para enriquecer la atribución normativa y coordinadora de la Secretaría, al encargarse de establecer y conducir la política nacional en materia de asistencia social, servicios médicos y salubridad general, y de coordinar los programas de servicios de salud de la administración pública federal.

El 7 de febrero de 1984 se publicó en el *Diario Oficial de la Federación* la Ley General de Salud, que define la naturaleza y composición del Sistema Nacional de Salud, así como las facultades que se atribuyen a la Secretaría en su carácter de coordinadora de dicho sistema.

La Ley General de Salud define también lo que se entiende por salubridad general; atención médica, salud pública y asistencia social y redistribuye, con intenciones descentralizadoras, la competencia sanitaria entre la federación y las entidades federativas, como lo dispone la enmienda constitucional.

Igualmente, define la naturaleza del derecho a la protección de la salud e instituye los mecanismos que deberá utilizar el estado para disponer de las condiciones que aseguren su cumplimiento creciente.

El 16 de agosto de 1984 se publicaron en el *Diario Oficial de la Federación* las bases de coordinación para la integración y descentralización de los servicios de la Secretaría de Salubridad y Asistencia y el Departamento del Distrito Federal.

La expedición de los instrumentos jurídico-administrativos referidos con antelación, derivaron en modificaciones substanciales acontecidas al interior de la Secretaría.

A partir de 1982 y en atención a la nueva concepción de organización y prestación de los servicios de salud a población abierta, se llevaron a cabo cambios de fondo en el esquema de organización y funcionamiento de la dependencia, a efecto de conformar la infraestructura administrativa necesaria que sustentara el desarrollo de las nuevas facultades y funciones conferidas a la Secretaría.

Asimismo, esta etapa se caracteriza por un esfuerzo de descentralizar los servicios a población abierta, así como un intento de la simplificación y racionalización de las estructuras, procedimientos y sistemas de gestión.

El 21 de enero de 1985, se reforma la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, con lo cual la Secretaría de Salubridad y Asistencia cambió su nombre por Secretaría de Salud.

Por su importancia, merece destacar en esta etapa la elaboración del Programa Nacional de Salud 1990-1994, publicado en el *Diario Oficial de la Federación* el 11 de enero de 1991.

Una de las acciones importantes realizadas el 14 de junio de 1991, fue la referente a las modificaciones a la Ley General de Salud, en las materias de planificación familiar, efectos del ambiente en la salud, control sanitario de medicamentos, estupefacientes, psicotrópicos, publicidad, control sanitario de la disposición de

órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos, así como de autorizaciones sanitarias y sanciones administrativas.

Por su importancia, merece destacarse que en julio de 1991 se estableció un nuevo esquema de organización de la Secretaría que atendió a las reformas legislativas y a las necesidades del país en materia de salud.

En ese mismo año, la Secretaría de Hacienda y Crédito Público autoriza, en la estructura de la Secretaría de Salud, el Consejo Nacional para la Prevención y Control del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (CONASIDA), como órgano administrativo desconcentrado.

Para el periodo 1994-2000 y en cumplimiento con la política de racionalización del presupuesto federal, se encuentran dos momentos de importancia en la estructuración orgánica y funcional de esta Secretaría.

En el primero, la Subsecretaría de Coordinación y Desarrollo, cambia de denominación por Subsecretaría de Planeación, a cuyo tramo de control se le adscriben las direcciones generales de Asuntos Internacionales; de Estadística e Informática y de Evaluación y Seguimiento.

Se crea la Dirección General de Normas, Supervisión y Desarrollo de los Servicios de Salud, con el propósito de establecer la normatividad para la operación y desarrollo de los servicios de atención médica, en coordinación con las unidades competentes.

El 31 de Julio de 1998 se publica en el *Diario Oficial de la Federación* la NOM-059-SSA1-1993 "Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

El 25 de septiembre de 1996 se publicó en el *Diario Oficial de la Federación* el Acuerdo Nacional para la Descentralización de los Servicios de Salud en las 31 entidades federativas, concretándose en 1997 con la firma de los convenios correspondientes para su creación como organismos públicos descentralizados.

Actualmente la NOM-059-SSA1-1993 está en revisión y se ha dejado entrever la fuerte influencia de la normatividad de otros países en los avances que se han dado en recientes encuentros de regulación sanitaria. Tal es el caso de la adición de secciones como el de investigación y las auditorías (de primera y segunda

parte) entre otras, que van encaminadas a que las mismas empresas farmacéuticas establezcan medidas que permitan asegurar la calidad de los productos por sí mismas.

Cabe hacer mención que en cuanto a normatividad en materia de salud se refiere, México, ha tomado como modelo gran parte de la normatividad de nuestro vecino país del norte Estados Unidos, por lo cual, también es importante conocer los antecedentes de su normatividad.

A continuación se presentan los principales eventos que contribuyeron al desarrollo de la normalización de la industria farmacéutica en Estados Unidos que ha sido pionera en este rubro⁴⁵:

1906 Alimentos y Fármacos puros

Se crea una de las primeras agencias regulatorias (conocida ahora como FDA) como culminación de 25 años de espera, este hecho vuelve ilegal el vender alimentos o fármaco adulterados o sin marca.

1938 Agencia Federal de Alimentos, Fármacos y Cosméticos (FD y C)

En este año se presentan 107 muertes debidas a la sulfanilamida fabricada con solventes tóxicos, por lo que se requiere a los fabricantes proveer la seguridad en sus productos antes de su venta.

1941 La FDA emite una enmienda para analizar y certificar la pureza y la potencia de la insulina. En este mismo año se presentan muertes por la distribución de tabletas de sulfatiazol contaminadas con fenobarbital. por lo que la FDA revisa drásticamente los controles de calidad y fabricación, siendo este el principio de lo que más tarde sería llamado como Buenas Prácticas de Fabricación.

1962 Se emite la enmienda Kefauver-Harris en consecuencia a que la talidomida causa defectos de nacimiento (focomegalia) en cientos de bebés europeos, a raíz de lo cual, se obliga a los fabricantes que deben probar y comprobar la eficacia de sus productos antes de venderlos y asegurar su estricto control por encima del análisis.

1978 Se emiten las reglas finales de cGMPs para medicamentos y dispositivos médicos (CFR 21 210/211 y 820) para establecer los requisitos

mínimos de buenas prácticas de manufactura vigentes para fabricación, proceso, empaque o cuarentena de productos farmacéuticos y dispositivos médicos.

1979 Se establecen los lineamientos finales de Buenas prácticas de Laboratorio para conducir estudios no clínicos que soportan la aplicación de la investigación o el permiso de venta de fármacos de consumo humano y animal , dispositivos médicos para uso humano y productos biológicos.

1982 Emisión de normas sobre sellos de seguridad en el empaque para productos de libre venta . “La guía para la inspección de sistemas computarizados en procesos farmacéuticos” inicia un control muy estrecho sobre sistemas computacionales y validación de los mismos.

1987 Se emite la Guía sobre Principios generales de validación, misma que manifiesta las expectativas de la FDA relativas a la necesidad de revisar los procesos de validación para asegurar su eficacia y eficiencia de procesos.

1992 Ley de los fármacos genéricos generada por los actos ilegales que involucraron la aplicación de nuevos fármacos, razón por la que se crea el departamento penal de la FDA.

1996 Se propone la revisión para las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes para fármacos y Biológicos (CFR 21 210/211) adicionando en detalle a la validación, la uniformidad de mezclado, la prevención de contaminación cruzada y manejo de resultados fuera de especificación.

1997 Reglas finales para registros electrónicos (CFR 21)
Se establecen los controles que se requieren para toda la información electrónica.

1998 Se emiten guías para fabricación, procesos o cuarentena para ingredientes farmacéuticos activos e investigación de resultados fuera de especificación en la producción farmacéutica.

Actualmente, en lo que respecta a la normalización internacional, se prepara una revisión a las GMP's, lo mismo que las BPF's mexicanas por parte de las entidades regulatorias respectivas. Dichas actualizaciones, a grosso modo, pretenden incluir los adelantos en materia tecnológica y de calidad para una mayor concordancia de las normas internacionales y la práctica del día a día³⁰.

Como se puede constatar históricamente, los eventos descritos confirman la necesidad de normalizar lo referente a la fabricación de fármacos, y por ende, la instauración de un sistema de gestión de calidad que garantice la prevención de la ocurrencia y recurrencia de fallas de consecuencias fatales.

Por último y para comprender la inclusión de los aspectos ISO en la revisión que actualmente se está realizando a la NOM-059-SSA1-1993, conozcamos un poco de su evolución.

La Organización Internacional para la Normalización (ISO) es la entidad responsable para la normalización a escala mundial con una agrupación hasta la fecha de 91 países. La Dirección General de Normas (DGN) de la Secretaría de Economía (SECON) es la representante de ISO en México.

ISO está formado por comités técnicos, cada uno de los cuales es responsable de la normalización para cada área de especialidad desde, por ejemplo, asbestos hasta el zinc. El propósito de ISO es promover el desarrollo de la normalización para fomentar a nivel internacional el intercambio de bienes y servicios y para el desarrollo de la cooperación en actividades económicas, intelectuales, científicas y tecnológicas. El resultado del trabajo técnico dentro de ISO se publica en forma final como normas internacionales. El Comité Técnico 176 (ISO/TC 176), que fuera el que desarrollara la serie ISO, se formó en 1979 para armonizar la creciente actividad a nivel mundial en administración y aseguramiento de calidad. El Subcomité 1 se estableció para la normalización de términos, lo cual dio como resultado la norma ISO 8402 en 1986 y el Subcomité 2 emitió en 1987 las cinco normas que originalmente integraban a la serie ISO 9000. En 1994 se emitió la penúltima revisión a estas normas y hasta la fecha la serie 9000 se compone de casi 20 normas. La nueva familia ISO 9000 se volvió vigente a partir del 15 de diciembre del 2000 y sustituye a la versión 1994.

La versión 1994 de ISO 9000 es una serie de normas que principalmente se dividen en normas de guía y normas contractuales. Las normas de guía sirven para aclarar algunos requisitos contenidos en las normas contractuales, que son aquellas normas que se emplean en los procesos de certificación y que se aplican

especialmente cuando existe una relación entre dos partes, cliente y proveedor, mediados por un contrato.

La nueva familia versión 2000 se ha simplificado para evitar la proliferación de normas. Muchas normas de guía de la versión 1994 desaparecen y otras se convierten en reportes técnicos

La nueva familia ISO 9000 versión 2000 consiste en las siguientes normas:

ISO 9000:2000 describe los principios y terminología de los sistemas de gestión de calidad.

ISO 9001:2000 especifica los requisitos para los sistemas de gestión aplicables a toda organización que necesite demostrar su capacidad para proporcionar productos que cumplan los requisitos de sus clientes y a los reglamentarios. Su fin es la satisfacción del cliente. Es la única norma sujeta a certificación. Desaparecen ISO 9002:1994 e ISO 9003:1994.

ISO 9004:2000 proporciona directrices que consideran tanto la eficacia como la eficiencia del sistema de gestión de la calidad. Su objetivo es la mejora en el desempeño de la organización.

ISO 10011 proporciona orientación relativa a las auditorías a sistemas de gestión de la calidad y de gestión ambiental.

México adoptó la serie ISO 9000 a fines de los años ochenta como Norma Oficial Mexicana como la serie NOM-CC. A raíz de la emisión de la Ley Federal de Metrología y Normalización en 1992, se incluyó la nomenclatura a NMX o Norma Mexicana, la cual a diferencia de las NOM que son obligatorias, son normas voluntarias. La serie NMX-CC, emitida a mediados de los años noventa, es equivalente con la serie ISO 9000 versión 1994 de la NMX-CC-001 hasta la NMX-CC-008 y de la NMX-CC-017/1 a la NMX-CC-019. El Comité Técnico Nacional de Normalización en Sistemas de Calidad (COTENNSISCAL) es el responsable de la

elaboración y revisión de estas normas mexicanas equivalentes a la serie ISO 9000.

Los nuevos equivalentes nacionales de ISO 9000 versión 2000 son: ISO 9000:2000 COPANT/ISO 9000-2000 NMX-CC-9000-IMNC-2000 (ISO 9000:2000), ISO 9001:2000 COPANT/ISO 9001:2000 NMX-CC-9001-IMNC-2000 (ISO 9001:2000) y ISO 9004:2000 COPANT/ISO 9004:2000 NMX-CC-9004-IMNC-2000 (ISO 9004:2000).

Las normas mexicanas equivalentes a la versión ISO 9000 año 2000, se venden en el Instituto Mexicano de Normalización y Certificación (IMNC). Las normas ISO 9000 pueden solicitarse a través de bancos de normas ya establecidos en México, aunque la desventaja es su precio y la limitación propia a personas que no leen inglés. Para este efecto se puede adquirir la norma mexicana la cual es equivalente a las normas ISO 9000, para efectos de su implementación voluntaria.

Como se puede apreciar, la evolución de la normatividad en la industria farmacéutica ha tenido que pasar por penosas experiencias como lo es el caso de la talidomida, misma que desencadenó en Estados Unidos una concientización acerca del cuidado a nivel legal que requería la fabricación y venta de medicamentos que desembocó en la creación de la FDA, organismo aún vigente en nuestros días cuya presencia a nivel internacional la convierten en pionera de la normatividad farmacéutica, hasta el manejo de sistemas de gestión propuestos por la Norma ISO 9000:2000 de carácter internacional. Esto a su vez, ha sido tomado como ejemplo por la normatividad mexicana, la que está tomando como propios los lineamientos anteriores en un afán de asegurar la calidad de los medicamentos que el país consume.

Aunque si bien es cierto que esta variedad de criterios nos permiten enriquecer las necesidades legales que se deben solicitar a los fabricantes de medicamentos en México, también nos lleva a adoptar conceptos cuyo trasfondo cultural dista de ser comprendido. Toda vez que los conceptos en las actuales normatividades

coercitivas no son claros ni específicos y aun tienden a estar ausentes en los glosarios oficiales, como lo es el caso de las desviaciones.

Para una mejor comprensión y análisis, surge la necesidad de delimitar y definir este concepto en el siguiente capítulo.

Capítulo II

Armonización del concepto de desviación conforme a lo establecido por la SSA, FDA e ISO 9000:2000.

La importancia de las desviaciones radica en que, pese a que no están definidas dentro de la normatividad claramente, tanto en la guía abierta de inspección con la que audita la Secretaría de Salud a los establecimientos fabricantes de fármacos, como en la normatividad FDA, son de los principales sistemas auditados, esto debido a que un rápido análisis de las principales problemáticas presentadas a través del registro de la desviación dan un diagnóstico certero de las deficiencias conforme a seguimiento de buenas prácticas y procedimientos que la industria debe cumplir. Por ende, son fuente de hallazgos importantes con impacto en la calidad de los productos.

Es precisamente la normatividad la que ha dictado la conformación del sistema de calidad dentro de la industria farmacéutica.

A través de la evolución de la normatividad podemos constatar que el principal objetivo de las mismas es que el producto farmacéutico sea fabricado con las medidas adecuadas que garanticen su identidad, potencia o concentración según aplique, pureza, eficacia y seguridad, estos son los conocidos como valores de calidad⁸, repetidamente mencionados en las distintas normatividades coercitivas, que deben de cumplir los productos farmacéuticos para conseguir el fin para el cual son fabricados y cualquier discrepancia a los mismos es causante de desviación.

En la normalización nacional e internacional que aplican a la industria farmacéutica aparecen, únicamente como términos y en contadas ocasiones a lo largo de las normas: “desviar”, “fallo”, “fuera de especificación”, “problema”⁸ y “permiso de desviación”⁷. Las normas mismas definen que para cada uno de ello se debe contar con un registro y justificación detallada, además de una investigación exhaustiva para determinar sus causas y establecer las acciones

correctivas y preventivas pertinentes, inclusive la ISO 9001:2000 establece como algo que se debe comunicar y que el cliente debe consentir.

Por lo tanto se procedió a realizar un análisis de los puntos donde se hace mención o alusión a cada uno de los términos arriba mencionados a lo largo de la NOM-059-SSA1-1993, CFR 21 parte 210-211 e ISO 9001:2000, *con el fin de definir los requisitos que se cumplen cuando se aplican herramientas de calidad a la resolución de desviaciones de SS, FDA e ISO respectivamente.*

A).-En la NOM-059-SSA1-1993 :“Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos” se puede encontrar los términos mencionados en los siguientes numerales ^{6,34}.

*9.5.1.12 Los encargados de producción y del área de calidad deben revisar, documentar y evaluar cualquier **desviación** a la orden de producción y definir las acciones conducentes.*

*9.5.1.13 El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción(fabricación), deben ser registrados y comparados contra sus límites, en caso de excederlos se debe llevar a cabo una **investigación** y anexar el resultado de la misma en la orden de producción.*

*9.6.1.9 Los encargados de acondicionamiento y del área de calidad deberán revisar, documentar y evaluar cualquier **desviación** a la orden de acondicionamiento y definir las acciones conducentes.*

*9.6.1.12 El rendimiento final y los rendimientos intermedios indicados en la orden de producción(Acondicionamiento), deben ser registrados y comparados contra sus límites, en caso de excederlos se debe llevar a cabo una **investigación** y anexar el resultado de la misma en la orden de producción.*

A lo largo de las 26 páginas de la que consta esta norma, ésta es la referencia que se hace de manera directa a las desviaciones, sin embargo, cabe hacer mención, que durante las inspecciones que la SSA hace periódicamente a la industria farmacéutica establecida en México, la lista de verificación que se utiliza en estas inspecciones por dicho organismo nacional tiene como punto crítico auditable el que la empresa cuente con un control de desviaciones establecido, mismo que el

verificador sanitario revisa y en el que se verifica que se llevó a cabo la investigación efectuada y la implementación hasta su término de acciones correctivas y preventivas derivadas, así como la documentación de cada registro de desviación generado y que el alcance de dicho sistema evalúe el impacto directo o potencial sobre la calidad del producto.

Con esto se denota una inconsistencia en lo establecido en la norma y lo auditado por los inspectores, ya que si bien las desviaciones están limitadas a los aspectos de fabricación y acondicionamiento, en las inspecciones de carácter oficial que se realizan, el alcance cuando se es auditado como empresa por la SSA incluye todos los aspectos que contribuyan a asegurar la calidad del producto y no solo lo que describe la norma. Cabe hacer mención que actualmente la norma, está en actualización y todo indica una clara tendencia hacia los conceptos ISO 9000:2000.

Con lo que respecta a la normatividad que rige FDA, basado en el Código de la regulación Federal de los Estados Unidos en su capítulo 21 parte 211, denominado "Buenas Prácticas de Fabricación para productos farmacéuticos terminados" establece de manera puntual en lo que se refiere a las desviaciones³⁵:

211.100 (b) Procedimientos escritos, desviaciones:

"Los procedimientos escritos de producción y control en proceso deben ser seguidos en la ejecución de las variadas funciones de producción y control en proceso y deben ser registradas al tiempo que se realizan. Cualquier desviación de los procedimientos escritos debe ser registrada y justificada. "

211.160 (a) Controles de Laboratorio

[...]"Cualquier desviación de las especificaciones escritas, estándares, planes de muestreo, procedimientos de prueba u otros mecanismos de control deben ser registrados y justificados.

Para esta norma, el propósito de trabajar un proceso de desviación es asegurar que no se afectó adversamente la calidad del producto y que se previene su recurrencia en el futuro; también establece que un buen sistema de investigación comienza con procedimientos escritos y políticas que han sido aprobadas por la

unidad de aseguramiento de Calidad. Dicha unidad define el propósito de una investigación y otros términos clave, identifica problemas u observaciones a ser investigados, asigna responsabilidades para el proceso de investigación describen la preparación de la iniciación de una investigación, especifican el formato y contenido de un reporte de investigación, esto se desprende de los numerales del CFR 21^b:

211.22 (a) Debe existir una unidad de control de calidad que debe tener la responsabilidad [...] y la autoridad de revisar los registros de producción para asegurar que no han ocurrido errores o, si los errores ocurren, que han sido completamente investigados.”

211.125 (C) “Los procedimientos deben ser usados para conciliar las cantidades de etiquetas emitidas, usadas y regresadas y debe requerir evaluación de discrepancias encontradas entre la cantidad de producto terminado y la cantidad de etiquetas emitidas cuando tales discrepancias estén fuera de los límites basados en el histórico de los registros de operación. Tales discrepancias deben ser investigadas en concordancia con el punto 211.192 [...].”

211.170 (b) “Cualquier evidencia de deterioro en las muestras de retención debe ser investigada en concordancia con el punto 211.192. Los resultados de la examinación deben ser registrados y mantenidos con otros registros de estabilidad en los registros del producto [...].”

211.180 (f) “Los procedimientos deben ser establecidos para asegurar que los responsables oficiales de la firma, si están personalmente involucrados en o inmediatamente avisados de tales acciones, son notificados con escritos de investigaciones conducidas bajo los puntos 211.198, 211.204 o 211.208 de esta regulación, recolección de producto, reportes de observaciones inspeccionales emitidas por FDA, o cualquier acción regulatoria relativa a las buenas prácticas de manufactura de FDA.”

211.186(b) (7) “El establecimiento de un rendimiento teórico, incluyendo porcentajes máximo y mínimo, y cualquier fuera de límite que deberá ser investigado como lo requiere el punto 211.192.

211.192 *“Cualquier discrepancia inexplicable (Incluyendo un porcentaje de rendimiento teórico excediendo el porcentaje mínimo y máximo establecido en el registro maestro de control y producción) o el fallo de un lote o alguno de sus componentes para cumplir alguna de sus especificaciones debe ser exhaustivamente investigada, no importando si el lote ha sido distribuido. La investigación debe extenderse a otros lotes del mismo producto que puedan haber sido asociados con el fallo de la especificación o discrepancia. Debe realizarse un registro escrito de la investigación y debe incluir las conclusiones y el seguimiento.”*

211.198(a) *“Deben establecerse y darse seguimiento a procedimientos escritos describiendo el manejo de todas las quejas orales y escritas concernientes a un producto. Tales procedimientos deben incluir provisiones para la revisión de la unidad de Control de calidad, de cualquier queja que involucra el posible fallo de un producto para cumplir con alguna de sus especificaciones y, para tal producto, una determinación como se necesite para una investigación en acordancia con 211.192 [...]”*

211.198(b) (3) *“Cuando una investigación bajo el punto 211.192 no se realiza, los registros escritos deben incluir los hallazgos de la investigación y el seguimiento. El registro o copia del registro de la investigación debe ser mantenida y el establecimiento cuando la investigación se presenta en acordancia con 211.180 (c).”*

211.198(b) (3) *“Cuando una investigación acorde con el punto 211.192 es conducida, los registros escritos deben incluir la razón por la que una investigación fue encontrada no ser necesaria y el nombre de la persona responsable que realizó tal determinación.”*

211.204 *“[...]Si la razón por la que un producto que ha sido regresado implica lotes asociados, una investigación apropiada debe ser conducida en acordancia con los requerimientos del punto 211.192[...]*

Conforme a lo anterior, si bien es cierto que en esta norma se detalla en mayor grado lo que es una *desviación*, queda implícito que se deberá tratar bajo el mismo criterio los fallos, problemas y fuera de especificaciones, así como

documentarlas adecuadamente para no perder trazabilidad de las mismas. Esto se infiere ya que de acuerdo a las guías descritas por las autoridades sanitarias de Estados Unidos (FDA) se hace mención a los 6 sistemas en los que basan sus auditorías, los cuales son²⁷:

1. Sistemas de Calidad
 - a. Control de Cambios
 - b. Desviaciones**
 - c. Protocolos de Validación
 - d. Quejas
 - e. Aprobación y rechazo de lotes
 - f. Sistema general de documentación.
 - g. Resultados fuera de especificaciones
 - h. Fallas en la estabilidad de productos.
 - i. Devoluciones y recuperaciones de producto.
 - j. Programa de mejora de productos.
 - k. Calificación y entrenamiento del personal
 - i. Reporte anual.
 - ii. Reprocesos y retrabajos.
 - iii. Organización y personal.
2. Sistema de instalaciones y equipos.
 - a. Diseño y planos de instalaciones .
 - b. Mantenimiento y calificación de equipos
 - c. Calibración de instrumentos.
 - d. Mantenimiento y limpieza de instalaciones
 - e. Validación de limpieza en instalaciones y equipos
 - f. Sistema de aire acondicionado.
 - g. Sistema de Agua, Vapor y Gases Comprimidos.
3. Sistemas de materiales.
 - a. Control de materiales (*Materia prima, incluyendo agua y gases, envase, empaque, producto terminado).
 - b. Identificación, almacenamiento y muestreo de materiales.

- c. Control de inventarios
 - d. Validación de proveedores.
 - e. Validación de sistemas computarizados.
 - f. Distribución y registros de lotes de producto terminado.
4. Sistemas de producción
- a. Control en la implementación de cambios en proceso.
 - b. Controles en proceso.
 - c. Muestreo y análisis en proceso.
 - d. Validación de procesos.
 - e. Documento de fabricación.
 - f. Control ambiental.
5. Sistemas de acondicionamiento y etiquetado.
- a. Revisión, almacenaje y uso de etiquetas.
 - b. Controles de materiales de empaque y etiquetas como: Despeje de línea, etc.
 - c. Validación.
6. Sistemas de Laboratorio de Calidad.
- a. Procedimiento y especificaciones de análisis.
 - b. Validación y verificación de métodos analíticos.
 - c. Programa de estabilidades.
 - d. Equipos e instalaciones de laboratorios.
 - e. Estándares y muestras de retención.

El tener bajo control todos los sistemas asegura que la empresa cuenta con productos que cumplen con los atributos de calidad. Si un sistema se encuentra fuera de control, es decir que cuenta con deficiencias en el cumplimiento de las GMP's, entonces la compañía no puede asegurar tener productos de calidad.

Cabe hacer mención, que las actuales guías consideran la conformación del sistema de calidad en una organización, sin embargo, al momento de definir los principales componentes en este caso en particular los llaman "sistemas" y no procesos, que sería lo adecuado conforme a la actual globalización de conceptos.

Esta misma normatividad establece que cualquier desviación a los sistemas anteriormente descrito deba ser investigada y registrada bajo el Sistema de Desviaciones vigente en la empresa.

De hecho en la norma se establece, en el mismo CFR 21 parte 11, sobre registros electrónicos y firmas electrónicas que las desviaciones son más significativas si son más numerosas, haciendo alusión al concepto de desviación aplicado en este caso a medios automatizados de registro documental

Por lo anterior, todo el proceso de la fabricación de productos farmacéuticos, el control de registros, incluyendo los de empaque y etiquetado, deberán ser revisados y aprobados por la unidad de Aseguramiento de Calidad para determinar el cumplimiento con los procedimientos escritos establecidos antes de la liberación o distribución del producto. Cualquier discrepancia inexplicable o la falla de un lote o sus componentes en el cumplimiento de alguna de sus especificaciones tanto de proceso como de producto deberá ser investigada pese aún a que el lote haya sido distribuido. La investigación deberá ser extensiva y deberá incluir las conclusiones y el seguimiento. Esto con el fin de asegurar la pureza, seguridad y potencia de los productos involucrados sin sacrificio de tiempo y eficiencia conforme a las Buenas Prácticas de Fabricación vigentes. La investigación deberá resultar en acciones correctivas-preventivas muy significativas en donde el proceso de entendimiento deberá ser comprendido y se usará tanto durante una investigación formal documentada de desviación como en una rutina decidiendo-haciendo y operaciones día a día.

Si bien esta norma es concreta al establecer los procedimientos como los lineamientos internos que deban seguirse, también en forma general describe que cualquier alejamiento de los mismos debe ser registrada y justificada, de aquí que el nombre por excelencia que se les da a los formatos de registro para cualquier fallo, error, desvío, problema, fuera de especificación, etc., es el de *desviación*.

Como se aprecia, la FDA también muestra inconsistencias al no describir de manera específica lo que es una desviación, su alcance, tratamiento y características de registro, dejando esto a criterio de quien observa la norma y prestándose a la confusión de que una desviación es igual a "grave problema" con

implicación regulatoria y por ende, su connotación de “non grata”, lo rescatable es que hace hincapié en la necesidad de investigación y registrar, además de que concibe dicha investigación con base científica para su ejecución, lo que le permite ser más estricta al momento de evaluar el sistema de desviaciones de las empresas que audita.

Además, esta regulación tiene una preocupación constante sobre la interpretación de sus normas como lo demuestran las guías emitidas por la misma y en donde utiliza conceptos y definiciones más modernas, aunque estas no dejan de ser sugerencias acerca de lo que debe ser dentro de Estados Unidos, pero si la FDA audita a una industria fuera de su país, exige el cumplimiento de las guías emitidas por ella también. Es en este punto donde dicha normatividad se aproxima a los requerimientos de estándares globales mundiales como lo es la norma ISO 9001:2000 cuya aplicación a este ramo, pese a la resistencia a cumplir con una norma más, es cada vez más importante en la industria farmacéutica que debe introducirse a la globalización mundial.

A continuación se describe el aporte de esta norma en lo que se refiere a desviaciones

La ISO 900:2000 Sistemas de Gestión de la Calidad-Fundamentos y Vocabulario establece los siguientes conceptos relacionados con Desviaciones ⁷:

3.6.12 Permiso de desviación:

Autorización para apartarse de los requisitos(3.2.1) originalmente especificados de un producto (3.4.2), antes de su realización.

Nota: Un permiso de desviación se da generalmente para una cantidad limitada de producto o para un periodo de tiempo limitado y para un uso específico.

3.6.2 No conformidad: Incumplimiento de un requisito (3.1.2)

3.6.3 Defecto: Incumplimiento de un requisito asociado a un uso previsto o especificado.

Nota 1: La distinción entre los conceptos defecto y no conformidad (3.6.2) es importante por sus connotaciones legales, particularmente aquellas asociadas a la responsabilidad legal de los productos (3.4.2) puestos en circulación.

Consecuentemente, el término "defecto" Debería utilizarse con extrema precaución.

Nota 2: El uso previsto tal y como lo prevé el cliente (3.3.5) podría estar afectado por la naturaleza de la información proporcionada por el proveedor (3.3.6), como por ejemplo las instrucciones de funcionamiento o de mantenimiento.

ISO 9001:2000, Sistemas de Gestión de Calidad-Requisitos.

8.3 Control del producto no conforme

La organización debe asegurarse de que el producto que no sea conforme con los requisitos, se identifica y controla para prevenir su uso o entrega no intencional. Los controles, las responsabilidades y autoridades relacionadas con el tratamiento del producto no conforme deben estar definidas en un procedimiento documentado.

La organización debe tratar los productos no conformes mediante una o más de las siguientes maneras:

- a) Tomando acciones para eliminar la no conformidad detectada.*
- b) Autorizando su uso, liberación o aceptación bajo concesión por una autoridad pertinente y cuando sea aplicable, por el cliente,*
- c) Tomando acciones para impedir su uso o aplicación originalmente previsto.*

Se debe mantener registros de la naturaleza de las no conformidades y de cualquier acción tomada posteriormente, incluyendo las concesiones que se hayan obtenido.

Cuando se corrige un producto no conforme, debe someterse a una nueva verificación para demostrar la conformidad.

Se puede apreciar que los conceptos que manejan las normas ISO introduce la concepción de la desviación como no conformidades que deben ser investigadas y acciones establecidas que permitan asegurar que no vuelva ocurrir así como la importancia de que el producto cumpla con las especificaciones del cliente. Que a final de cuentas es lo que dictamina la regulación en la industria farmacéutica con sus palabras y conceptos.

El análisis de las normas expuestas con anterioridad nos lleva a la necesidad de establecer que las desviaciones deben de constituirse en un proceso

estructural documentado de todas las variaciones o discrepancias que tengan impacto potencial o directo sobre la calidad del producto, indistintamente del nombre que se les dé (Fallo, problema, fuera de especificación, alejamiento de procedimiento, no conformidad) o en que parte de los componentes propuestos por la FDA para la producción de medicamentos (Incluida su distribución) se presente, que permita la rastreabilidad hasta la determinación de la causa raíz de la misma y por ende la implementación de acciones que permitan evitar la recurrencia u ocurrencia, que cuando se presente una no conformidad, el aspecto fundamental sea demostrar la conformidad del producto directamente involucrado y los impactados por la desviación presentada.

Para las normatividades descritas, el propósito del proceso de desviación es asegurar que cada una de las mismas no afecte adversamente la calidad del producto y que las acciones correctivas efectivas sean efectuadas para reducir la probabilidad de que se presente en el futuro.

Otro aspecto que no ha sido del todo difundido y aceptado acerca de las desviaciones es que el proceso de desviación es un elemento esencial de cualquier aseguramiento de calidad como mecanismo concurrente o retrospectivo de control farmacéutico por medio del cual:

- ❖ Se revisan desviaciones en términos de su impacto en el sistema/producto/cliente
- ❖ Se tratan de identificar las causas de su ocurrencia
- ❖ Se definen acciones correctivas y preventivas, y se evalúa su efectividad.
- ❖ Se asegura el cumplimiento regulatorio

A través de la presente tesis, se pretende demostrar que las desviaciones son una parte fundamental de la mejora continua, ya que son un recurso para establecer la medición, análisis y mejora del Sistema de Calidad durante los procesos.

Haciendo un símil de la situación de la industria farmacéutica con el círculo de mejora ligado al enfoque a procesos representado en la fig 2.1, dentro de los requisitos y satisfacción del cliente además, tendríamos que incluir a la

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

normatividad vigente aplicable, por lo que en la parte que compete a la evaluación de la implementación del sistema se trataría de establecer el grado de la observancia regulatoria y satisfacción del cliente, además de considerar la mejora.

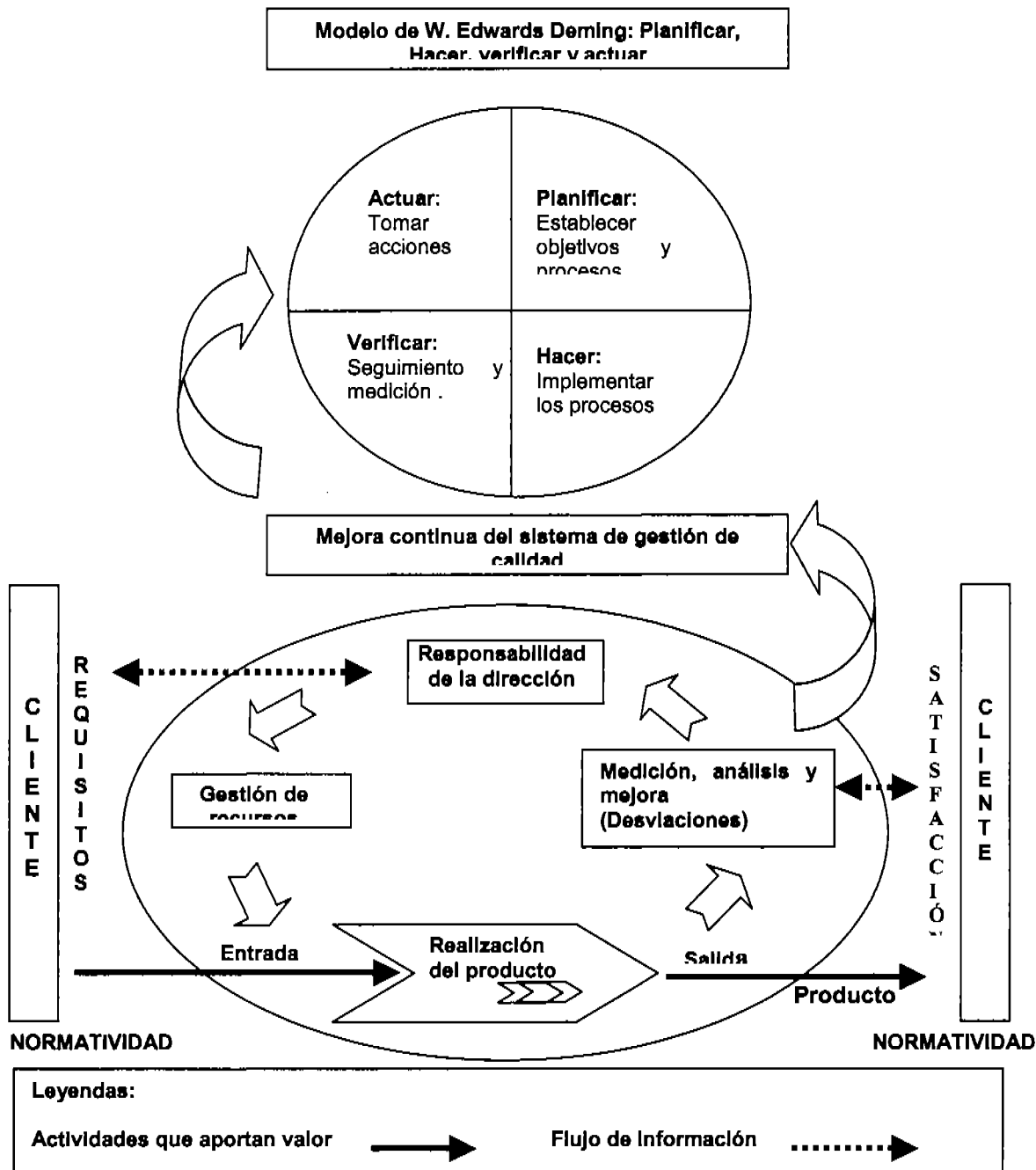


Fig.2.1 Modelo de W. Edwards Deming: Planificar, Hacer, Verificar y Actuar ligado al ciclo de Mejora continua del sistema de gestión de calidad^{7,39}

De aquí surge la necesidad de implementar una metodología que permita asegurar la corrección y prevención efectiva de las desviaciones presentadas en los procesos y productos. En esta metodología deben considerarse tanto los pasos como las herramientas a utilizar, dichas herramientas deben cumplir la característica de ser de fácil y rápida aplicación debido a que la industria farmacéutica es un negocio cuya base es la producción y venta de productos contra tiempo.

Capítulo III

Herramientas de Calidad

El proceso de mejoramiento continuo debe contar con dos componentes para ser efectivo: Filosofía y herramientas de calidad para la resolución de problemas². En toda industria, planeada o no, existe una forma de ver la calidad; algunas veces se considera importante y algunas no. Esto depende de los comportamientos y actitudes de la administración de aquí que cada empresa adopte la filosofía de calidad de acuerdo a su idiosincrasia. En las filosofías de calidad hay puntos comunes, que involucran directamente al personal participante en todos los procesos, los cuales son los siguientes:

- ❖ La persona encargada de un trabajo, es quien tiene mayor conocimiento acerca de él.
- ❖ Toda persona desea que se le tome en cuenta tanto como hacer bien su trabajo.
- ❖ Toda persona desea sentirse como un colaborador importante.
- ❖ Para mejorar un sistema, es mejor trabajar en equipo que trabajar individualmente.

En el entendido de que la calidad es asunto de todos, de otra forma no funciona, es inseparable la filosofía de cualquier empresa con el compromiso del personal con la misma, que debe ser liderada por los más altos niveles directivos³⁸.

Al personal comprometido con su trabajo mostrará mayor interés en realizar cada vez mejor su trabajo y para medir la efectividad y eficacia de su labor a través del cumplimiento de las características de calidad de los productos que de él dependen.

Una vez que se ha definido la filosofía de Calidad de una empresa, se debe establecer la manera en que se realizará la medición y mejora de los procesos; La importancia de conocer la variación del proceso radica en establecer los

lineamientos que permitan estandarizarlo y, de esta manera, prever que se mantenga bajo control para la obtención de productos conformes.

Todo proceso productivo es un sistema formado por personas, subprocesos y procedimientos de trabajo. El proceso genera una salida (output), que es el producto que se quiere fabricar. La calidad del producto fabricado está determinada por sus *características de calidad*, es decir, por sus propiedades físicas, químicas, mecánicas, estéticas, durabilidad, funcionamiento, etc. que en conjunto determinan el aspecto y el comportamiento del mismo. El cliente quedará satisfecho con el producto si esas características se ajustan a lo que esperaba, es decir, a sus expectativas previamente asentadas en especificaciones.⁴⁰

Por lo general, existen algunas características que son críticas para establecer la calidad del producto. Normalmente se realizan mediciones de estas características y se obtienen datos numéricos. Si se mide cualquier característica de calidad de un producto, se observará que los valores numéricos presentan una variabilidad entre las distintas unidades del producto fabricado. Se debe mencionar que el valor de una característica de calidad es un resultado que depende de una combinación de variables y factores que condicionan el proceso productivo. Por ejemplo, en el caso de la producción de una tableta es necesario establecer que cantidades de principio activo y excipientes se van a usar. Hay que establecer a que velocidad se va a agitar la mezcla y cuanto tiempo. Se debe fijar el tipo y tamaño de equipo que se va a utilizar, y la temperatura de trabajo. Y como éstas, se deben fijar muchas otras variables del proceso. Así, la variabilidad de las mediciones es una consecuencia de todas las variantes que afectan el proceso.

El análisis de los datos permite obtener información sobre la calidad del producto por medio de estudiar y corregir el funcionamiento del proceso y aceptar o rechazar lotes. En todos estos casos es necesario tomar decisiones y estas decisiones dependen de la información obtenida.²⁵

En la década de los 50 se comenzaron a aplicar en Japón las herramientas estadísticas de Control de Calidad, desarrolladas anteriormente por Shewhart y Deming. Los progresos, en materia de mejora continua de la calidad, se debieron

en gran medida, al uso de estas herramientas de calidad. Fue el profesor Kaoru Ishikawa quien extendió su utilización en las industrias manufactureras de su país, en los años 60, acuñando la expresión de **7 herramientas para el control de la calidad**. Cabe hacer mención que son de creación occidental, a excepción del *diagrama causa-efecto* que fue ideado por Ishikawa. Estas herramientas pueden ser descritas genéricamente como "métodos para la mejora continua y la solución de problemas" y son las herramientas de calidad las que ayudan a comprender los procesos de trabajo de las organizaciones para promover su mejoramiento.

El éxito de estas herramientas de calidad radica en la capacidad que han demostrado para ser aplicadas en un amplio conjunto de problemas, desde el control de calidad hasta las áreas de producción, marketing y administración. Las organizaciones de servicios también son susceptibles de aplicarlas, aunque su uso comenzara en el ámbito industrial.^{40, 42}

Estas herramientas de calidad pueden ser manejadas por personas con una formación media, lo que ha hecho que sean la base de las estrategias de resolución de problemas en los círculos de calidad y, en general, en los equipos de trabajo conformados para implementar mejoras en actividades y procesos.

Entre las ventajas de su uso están:

- ❖ Darle mayor importancia a los hechos que a los conceptos abstractos.
- ❖ No expresar los hechos en términos subjetivos o ideas.
- ❖ Utilizar cifras derivadas de los resultados específicos de la observación.
- ❖ Esquematizan los resultados de los datos para ayudar a la visualización del todo oculto, finalidad última de la observación.
- ❖ Aceptar como información confiable, la distribución normal que aparece cuando hay un gran número de observaciones.
- ❖ Determinar la causa raíz que está provocando la variación negativa en un proceso.
- ❖ Predecir comportamientos de los procesos a través del análisis estadístico de tendencias de las desviaciones¹.

Para el uso de herramientas de calidad en primer lugar, se debe reconocer la imperfección del conocimiento humano, después debe entenderse que el

conocimiento actual no es más que la base de nuevas hipótesis; Ejemplo de esto es que algunos de los principales usos de las herramientas de calidad son:

- ❖ Desarrollo de nuevas ideas
- ❖ Análisis de procesos
- ❖ **Análisis de causas**
- ❖ Planteamiento
- ❖ Evaluación
- ❖ Recolección de datos²

El mejoramiento de la calidad logrado mediante la eliminación de las causas de los problemas en el sistema de calidad, inevitablemente conduce a mejorar la productividad ya que con un proceso estructurado para la solución de problemas con la ayuda de herramientas de calidad se obtienen mejores soluciones que con uno no estructurado, por esto, las herramientas de calidad para la solución de problemas permiten ubicar y saber donde hay problemas, así como determinar su importancia relativa y la prioridad con que deben ser resueltos.

Algunas de estas herramientas de calidad fueron agrupadas por el Dr. Kaoru Ishikawa, y se conocen como Las 7 Herramientas Estadísticas de Calidad. Estas son:

1.-Hoja de recolección de Datos^{1,2,40}: Es una herramienta para registrar y recolectar datos y se usa para cuantificar e identificar problemas y oportunidades de mejora.

2.-Histograma^{1,2,40}: Es una gráfica de la distribución de un conjunto de medidas. Es un tipo especial de gráficas de barras que despliega la variabilidad y distribución dentro de un proceso.

3.-Diagrama de Pareto^{1,2,40}: El diagrama de Pareto es una forma especial de gráfico de barras verticales. La longitud de cada barra representa la frecuencia de ocurrencia, el cual ayuda a seleccionar el problema a tratar y en que orden.

4.- Diagrama de Causa – Efecto^{1,2,40}: Es la representación gráfica de varios elementos de un sistema (causas) que pueden contribuir a un problema.

5- Diagrama de Dispersión^{1,2,40}: Es una herramienta de análisis que dibuja pares relacionados de variables para presentar un patrón de relación o de correlación. Cada conjunto de datos representa un factor diferente que puede ser cuantificado. Un conjunto de datos se dibuja en eje horizontal (eje x) y el otro conjunto de datos se dibuja en el eje vertical (eje y). El resultado es un número de puntos que pueden ser analizados para determinar si existe una relación significativa (También conocida como “correlación”. Es el gráfico del valor de una característica comparado con otra.

6- Estratificación^{1,2,40}: Es una técnica para analizar datos mediante la separación en grupos con características similares.

7- Gráficos de Control^{1,2,40}: Diagrama de secuencia de tiempo que muestra los valores de un estadístico; incluye una línea central y uno o más límites de control derivados estadísticamente.

Además de las siete herramientas clásicas de la Calidad tratadas anteriormente, existe un considerable número de herramientas de calidad, conocidas como herramientas administrativas⁴⁰, dirigidas a la comprensión de situaciones complejas, la identificación de oportunidades de mejora y el desarrollo de planes de implantación. En buena medida, están indicadas especialmente en la fase de planificación, del círculo de mejora continua PDCA(Planear, hacer, verificar, actuar).

Las herramientas administrativas son usadas principalmente para organizar información y para hacer planes o programas en las diferentes etapas del proceso de toma de decisiones para solución de problemas.

Estas herramientas para control y mejora de calidad fueron inicialmente seleccionadas y desarrolladas solo para gerentes y empleados de áreas

administrativas, posteriormente dada su importancia, su uso se extendió a la alta dirección para la planeación y administración estratégica, políticas de la empresa, asuntos generales, ventas, contabilidad, costos, y actividades de equipos de mejoramiento y círculos de calidad. Algunas de las herramientas administrativas ampliamente utilizadas son:

1- Diagrama de afinidad (KJ:Kawakita Jiro)⁴⁰: Es una herramienta que sintetiza un conjunto de datos verbales (ideas, opiniones, temas, expresiones,...) agrupándolos en función de la relación que tienen entre sí. Se basa, por tanto, en el principio de que muchos de estos datos verbales son afines por lo que pueden reunirse bajo unas pocas ideas generales. Es considerado como una clase especial de "tormenta de ideas", constituyendo, frecuentemente, esta técnica de creatividad el punto de partida para la elaboración del diagrama.

2.-Diagrama de relaciones⁴⁰: Es una técnica desarrollada para clarificar relaciones causales en una situación compleja, o multidimensional para encontrar la solución apropiada. También es útil para entender relaciones complejas en un proceso de planeación o fabricación.

3.-Diagrama matricial⁴⁰: Este tipo de diagrama facilita la identificación de relaciones que pudieran existir entre dos o más factores, sean éstos: problemas, causas y procesos; métodos y objetivos; o cualquier otro conjunto de variables. Una aplicación frecuente de este diagrama es el establecimiento de relaciones entre requerimientos del cliente y características de calidad del producto o servicio.

4.-Diagrama de árbol⁴⁰: Es una técnica que permite obtener una visión de conjunto de los medios necesarios para alcanzar una meta o resolver un problema. Partiendo de una información general, como la meta a alcanzar, se incrementa gradualmente el grado de detalle sobre los medios necesarios para su consecución. Este mayor detalle se representa mediante una estructura en la que se comienza con una meta general (el "tronco") y se continúa con la identificación de niveles de acción más precisos (las sucesivas "ramas"). Las ramas del primer nivel constituyen medios para alcanzar la meta pero, a su vez, estos medios

también son metas, objetivos intermedios, que se alcanzarán gracias a los medios de las ramas del nivel siguiente. Así repetidamente hasta llegar a un grado de concreción suficiente sobre los medios a emplear.

5.-Matriz de priorización⁴⁰: La matriz de priorización permite la selección de la prioridad mediante la aplicación de un conjunto de criterios para cada actividad/idea. Algunas veces la lista de criterios es increíblemente simple. Otras veces es compleja para una gran precisión y detalle.

6.-Gráfica de proceso de decisiones programadas⁴⁰: Es una herramienta para identificar gráficamente que puede producirse cuando se pasa de la formulación de un problema a su solución, ya que su estructura es parecida a un diagrama de árbol. Es decir, permite estar preparado para lo inesperado y planificar para ello. Incluye planes de contingencia.

7.-Diagrama de flechas⁴⁰: Está orientada a las actividades, y se aplica en la industria de la construcción, en la que de forma habitual el tiempo de cada actividad es muy controlable. Las actividades se representan con flechas que se conectan con nodos para mostrar las dependencias.

8.-Tormenta o lluvia de ideas⁴⁰: Se trata de una técnica grupal que persigue fundamentalmente la creatividad en los integrantes de un grupo de trabajo. Entre 8 y 12 conocedores o expertos del tema a tratar generan, en un ambiente informal y con total independencia, la mayor cantidad posible de ideas, con el único propósito de disponer de una larga lista de ellas, aunque algunas puedan ser banales. Se logra con este procedimiento la aparición de algunas otras que, por ser las más originales u oportunas, serán las elegidas finalmente, justificando con ello todo el proceso.

9.-Cinco parqués⁴⁰: Es una técnica sistemática de preguntas utilizadas durante la fase de análisis de problemas para buscar posibles causas principales de un problema.

10.-Diagrama de Gantt⁴⁸: El gráfico de Gantt es la forma habitual de presentar el plan de ejecución de un proyecto, recogiendo en las filas la relación de actividades

a realizar y en las columnas la escala de tiempos que estamos manejando, mientras la duración y situación en el tiempo de cada actividad se representa mediante una línea dibujada en el lugar correspondiente. La utilidad de un gráfico de este tipo es mayor cuando se añaden los recursos y su grado de disponibilidad en los momentos oportunos.

11.-Diagrama de flujo: Es la representación pictórica de los pasos de un proceso. Estas herramientas nos ayudan a transformar los datos en información y esta constituye la única posibilidad de seguir un proceso racional de solución de problemas.

Actualmente ha tomado gran importancia herramientas que promueven la mejora continua del sistema de una manera integral ejemplo es el **Despliegue de la Función de Calidad**³⁹, la cual es una metodología que permite sistematizar la información obtenida del usuario hasta llegar a definir las características de calidad del servicio, adaptándolo a las necesidades y expectativas detectadas. Significa por tanto una herramienta para el diseño del producto o servicio, o bien **Seis sigma**⁵¹, la cual es una la estrategia y filosofía de negocios que permite alcanzar la satisfacción del cliente, reduciendo costos, tiempos de ciclo, disminuyendo el nivel de defectos, con efectos dramáticos sobre las finanzas del negocio; y que ayudan de una manera más integral a la implementación de un sistema de Calidad que permita el cumplimiento global de los requisitos de las normas SS, FDA e ISO, sin embargo, para el alcance y efectos de esta tesis, de toda la gama de herramientas de calidad existentes (las mencionadas y las omitidas), se han seleccionado 6 por su versatilidad, facilidad de comprensión y aplicación, cualidades determinantes para su uso en la práctica diaria de los procesos farmacéuticos, las cuales son:

1. Cinco Porqués
2. Tormenta de ideas
3. Gráfico de Pareto
4. Diagrama de flujo
5. Diagrama de Ishikawa

6. Gráfico de Control

A continuación se describen en el orden anterior en lo que consisten y su uso.

1. Cinco Porqués ^{37,39,44,43,49}

Los cinco porqués es una técnica sistemática de preguntas utilizadas durante la fase de análisis de problemas para buscar posibles causas principales de un problema.

El motivo de esta técnica estriba en que al principio, se puede tener la creencia de que se conoce la respuesta al problema y como consecuencia de ello, se actúe de manera rápida, dando una solución errónea. Por este motivo, ésta técnica obliga a que al menos se hagan cinco preguntas del porqué de los problemas, de tal forma que se llegue a la verdadera causa del mismo, y no nos quedemos en la superficie, es decir que al menos lleguemos a cinco niveles de preguntas sobre el mismo problema.

Para aplicar esta herramienta, se puede llevar a cabo al principio, la técnica de tormenta de ideas, para identificar los problemas que se están produciendo en la organización, en un determinado proceso, etc.

Una vez identificadas las causas del problema, aplicar la técnica preguntándose el porqué de los problemas hasta cinco niveles de preguntas a cada respuesta dada, y siempre, en esta fase preguntando "por qué" y no "quién". Cuando se llega al último nivel, es decir, una vez que sea difícil responder al "por qué", lo normal es que se haya descubierto con un nivel de seguridad alto, la causa raíz del problema analizado.

Esta técnica se utiliza mejor en equipos (4 a 8 personas). El facilitador deberá conocer la dinámica del equipo de trabajo y las relaciones entre los mismos. Se debe cuidar la actitud y tono al preguntar para evitar discrepancias.

La metodología se describe a continuación:

- ❖ Iniciar una tormenta de ideas sobre las causas más probables.
- ❖ Una vez que las causas más probables hayan sido identificadas, preguntar "¿Por qué así?" O "¿Porqué esta pasando esto?"
- ❖ Continuar preguntando *por qué* al menos cinco veces. Esto reta a buscar a fondo y no conformarse con causas ya "probadas y ciertas".

- ❖ Habrá ocasiones en las que se podrá ir más allá de las cinco veces preguntando Por qué para poder obtener las causas principales.
- ❖ Durante este tiempo se debe tener cuidado de **NO** empezar a preguntar “Quién”. Se debe recordar que se está interesado en el proceso y no en las personas involucradas.

Como se puede apreciar, es una técnica sumamente sencilla, rápida y fácil, adecuada para el ritmo de trabajo de producción farmacéutica y para todo tipo de nivel académico. Para un mejor resultado se asocia a otras herramientas como el diagrama de Ishikawa.

2. Tormenta de Ideas^{1,2,14, 31,36,37,41,49.}

La tormenta de ideas es una herramienta creada por Alex Osborn que puede ser usada para potenciar la creatividad de un grupo de trabajo para la generación de ideas nuevas, útiles y la presentación ordenada de éstas, que permite, mediante reglas sencillas, aumentar las probabilidades de innovación y originalidad. Esta herramienta es utilizada en las fases de Identificación y definición de proyectos, en diagnóstico y solución de la causa. Los grupos utilizan la tormenta de ideas como una herramienta para construir el consenso.

La tormenta de ideas es, ante todo, un medio probado de generar muchas ideas sobre un tema. Es un medio de aumentar la creatividad de los participantes. Normalmente, las listas de ideas resultantes contienen mayor cantidad de ideas nuevas e innovadoras que las listas obtenidas por otros medios.

Los errores más comunes en las reuniones de tormenta de ideas son utilizar este tipo de generación de ideas como un sustituto de los datos y/o la mala gestión de las sesiones, ya sea a causa del dominio de una sola o unas pocas personas en la presentación de ideas o por la incapacidad del grupo para no juzgar ni analizar hasta que la lista de ideas se termine, por lo que es fundamental realizar una filtración de las mismas. La filtración reduce la lista de ideas hasta un punto o cantidad manejable o hasta el punto de que se decida sobre un curso de acción.

Para su aplicación óptima, los grupos y de trabajo deberán utilizar la tormenta de ideas cuando se presenten las siguientes situaciones:

- ❖ Se van a determinar las causas y/o posibles soluciones de los problemas
- ❖ Se estén planeando las actividades de un proyecto
- ❖ Se vayan a tomar decisiones sobre problemas o a trabajar sobre oportunidades de mejoramiento.
- ❖ Cuando se vayan a tomar decisiones que no son rutinarias y que requieren especial creatividad.
- ❖ Cuando el equipo desea incluir todas las opciones.

Una vez realizadas las consideraciones anteriores, el proceso para desarrollar una tormenta de ideas comprende de 6 etapas las cuales son:

- ❖ Preparación
- ❖ Determinación de la metodología a utilizar
- ❖ Generación de las ideas
- ❖ Creación de los filtros
- ❖ Aplicación de los filtros
- ❖ Conclusión y finalización de la sesión de tormenta de ideas

Etapa 1 preparación

Es un requisito preparar la reunión, tanto en el aspecto funcional, como en el de recursos. Por lo tanto es necesario:

- ❖ Definir y fijar los objetivos de la sesión, distinguiendo los que se han de ejecutar, y los secundarios para su análisis en otras reuniones.
- ❖ Elegir adecuadamente a los participantes de la reunión en función de los temas u objetivos que se pretenden alcanzar.
- ❖ Planificar la reunión, con orden del día y los elementos materiales necesarios para llevarla a cabo.

Para iniciar el proceso se deben de definir los siguientes aspectos:

1. Establecer un límite de tiempo para la sesión (generalmente 30 minutos es suficiente)
2. Establecer las reglas de la sesión:

Aquí se definen los puntos que deben ser respetados por todos los participantes. Algunas reglas propuestas son:

- ❖ No criticar las ideas, aún las más extrañas que se pudiesen mencionar.
- ❖ No editar lo que se dice
- ❖ Emitir la mayor cantidad de ideas posibles de todos los participantes
- ❖ Promover ideas salvajes, exageradas y hasta humorísticas.
- ❖ Construir sobre las ideas de los otros(es decir, alguien podría decir algo que ilumine o modifique la idea de otro.

3. Definir al facilitador/ registrador

El trabajo del facilitador/ registrador es presentar a los participantes y darles confianza, presentarles el tema y fijar los objetivos de la reunión, así como registrar las ideas donde todos puedan verlas(Utilizando un proyector, por ejemplo) Esta persona también promueve la participación y se asegura que las reglas de la sesión se cumplan.

Etapa 2 determinación de la metodología

Seleccionar el método a través del cual se manejará la dinámica para la obtención de ideas, lo cual depende de sí el grupo es locuaz o es un grupo callado, aunque se puede cambiar la metodología en cualquier momento que la producción de ideas sea baja.

Se tienen tres metodologías:

1. De la rueda libre (Flujo libre)

❖ En el método de la rueda libre, se comparten las ideas simultáneamente y las ideas se van anotando en el orden en que van apareciendo.

2. Del turno riguroso (Estructurada)

❖ En el método de riguroso turno, cada persona se somete al turno para ofrecer una idea, en un momento determinado, una persona puede pasar el turno a la persona que tiene ubicada a su derecha y se continúa el ejercicio hasta que no haya más ideas. Todas las ideas son escritas tal como se van produciendo.

3. Silenciosa(Tormenta de ideas escrita): Se escriben las ideas por los participantes y posteriormente se concentran.

Algunas preguntas que pueden enfocar la problemática son:

- ❖ ¿Que causa el problema?
- ❖ ¿Porqué existe el problema?
- ❖ ¿Dónde empieza y de donde viene?
- ❖ ¿Por qué es importante?
- ❖ ¿Qué lo causó en primer lugar?
- ❖ ¿Que cambió ocurrió antes de que sucediera?

Etapa 3 generación de ideas

En el entendido de que se deben generar tantas ideas como sea posible, existen ciertos signos que deben ser detectados para la determinación de cuando suspender la sesión de tormenta de ideas. Uno de ellos debe ser el cumplir con el tiempo de la sesión estipulado al inicio. Los demás se describen a continuación:

- ❖ No se están ofreciendo mas ideas
- ❖ Ya se ha efectuado un llamado para lograr mas ideas.
- ❖ Todas las personas han tenido oportunidad de participar.

Etapa 4 creación de filtros

Una vez obtenidas todas las ideas posibles, se deben establecer filtros, los cuales son criterios o restricciones que ayudan a evaluar las alternativas ofrecidas.

Se deberá usar, para la implementación de los mismos, cualquier criterio que sea apropiado y aplicable a la decisión específica que se está buscando.

Algunos filtros son:

- ❖ **Costo** Se debe evaluar si es muy alto, se sale del presupuesto, requiere más gente, no hay que aumentar la deuda.
- ❖ **Tiempo** : Debe ser realizado en una fecha límite en razón de la urgencia de la solución.
- ❖ **Disponibilidad** : Se debe contar con todos los recursos de la organización.
- ❖ **Compatibilidad**: Es compatible con la manera de hacer las cosas, la filosofía, el mercado y con la imagen de la empresa.
- ❖ **Impacto al cliente** Se debe diseñar de tal manera que tenga un a idea tendrá un impacto positivo.
- ❖ **Aceptabilidad o resistencia a la idea** La idea deberá ser aceptada por la gerencia, que deberá de presentarla de tal forma que tenga una resistencia mínima por parte de la comunidad.
- ❖ **Sentido practico**: Implementar, sin interrumpir los trabajos o sin alterar las operaciones corrientes.
- ❖ **Personal** La idea se debe implementar con las personas del equipo de trabajo de rutina.

Etapa 5 aplicación de los filtros

Aplique los filtros uno a uno a cada idea sobre la lista. Señale con un marcador de diferente color todas las ideas que no pasen un filtro determinado. Escoja un color para cada filtro.

Etapa 6 concluya la sesión de tormenta de ideas

Revise las ideas que sobrevivieron el proceso de filtración.

Solicite a algunos miembros del grupo que redefinan cada una de ellas para asegurarse que todos los miembros del grupo están de acuerdo sobre el análisis de estas ideas, que las van a soportar y apoyar tanto como sea necesario.

En este punto el grupo deberá escoger un delegado o representante que comunique la información a todas las partes interesadas tanto dentro como fuera de la organización.

El uso de la tormenta de ideas se resume en:

- ❖ Analizar problemas
- ❖ Planear proyectos en equipo
- ❖ Aunque no es el propósito primario de esta herramienta, la tormenta de ideas puede ser utilizada para ayudar a identificar las diferentes actividades de un proyecto.
- ❖ Hacer decisiones de especial importancia
- ❖ La tormenta de ideas requiere el compromiso de todos los miembros y puede ser utilizada para advertir a todos los miembros del grupo que la decisión que se está tomando requiere un tratamiento especial.
- ❖ Cubrir todas las opciones

La tormenta de ideas asegura que en el proceso de toma de decisiones se analizan todas las ideas posibles, así como la participación de todos los niveles organizacionales involucrados en la problemática.

La tormenta de ideas es, ante todo, un medio probado de generar muchas ideas sobre un tema. Es un medio de aumentar la creatividad de los participantes. Normalmente, las listas de ideas resultantes contienen mayor cantidad de ideas nuevas e innovadoras que las listas obtenidas por otros medios. Los errores más comunes son utilizar este tipo de generación de ideas como un sustituto de los

datos y la mala gestión de las sesiones, ya sea a causa del dominio de una sola o unas pocas personas en la presentación de ideas o por la incapacidad del grupo para no juzgar ni analizar hasta que la lista de ideas se termine.

3. Diagrama de Pareto^{1,2,3,37,49,50}:

En 1897, el economista italiano Wilfredo Pareto presentó una fórmula que mostraba que la distribución del ingreso es desigual. En 1907, el economista norteamericano M.C. Lorenz expresó una teoría similar por medio de diagramas.

Estos dos estudiosos indicaron que una proporción muy grande del ingreso está en manos de muy pocas personas. Mientras tanto, en el campo del control de calidad, el DR J.M. Juran aplicó el método del diagrama de Lorenz como fórmula para clasificar los problemas de calidad en los pocos vitales y los muchos triviales y llamó a este método "Análisis de Pareto". Señaló que, en muchos casos, la mayoría de los defectos y de su costo se deben a un número relativamente pequeño de causas en una relación de 80/20.

El diagrama de Pareto es una forma especial de gráfico de barras verticales. La longitud de cada barra representa la frecuencia de ocurrencia, el cual ayuda a seleccionar el problema a tratar y en qué orden, decidir cuál es la mejor solución ante un problema e identificar las oportunidades de mejora. El hecho de hacer un diagrama de Pareto basado en hojas de inspección o en otras formas de recolección de datos nos ayuda a dirigir nuestra atención y esfuerzo a los problemas en orden de importancia ya que se obtienen mejores resultados.

Esta herramienta se suele utilizar en los siguientes análisis:

- ❖ Al identificar un producto o servicio para el análisis para mejorar la calidad.
- ❖ Cuando existe la necesidad de llamar la atención a los problemas o causas de una forma sistemática.
- ❖ Al identificar oportunidades para mejorar
- ❖ Al analizar las diferentes agrupaciones de datos (Ej. Por producto, por segmento, del mercado, área geográfica, etc.)
- ❖ Cuando los datos pueden clasificarse en categorías.
- ❖ Cuando el rango de cada categoría es importante.

Así mismo, también se puede utilizar para varios propósitos durante un proyecto para lograr mejoras:

- ❖ Para analizar las causas
- ❖ Para estudiar los resultados

❖ Para plantear una mejora continua

Cuando se presenta un problema con muchas causas, se ha podido establecer que el 20% de las causas resuelven el 80% del problema y el 80% de las causas solo resuelven el 20% del problema lo cual se representa a través de la gráfica de Pareto que separa los aspectos significativos de un problema de los triviales, de manera que un equipo sepa dirigir sus esfuerzos para mejorar.

Como ejemplo de la aplicación del Gráfico de Pareto dentro de las organizaciones, se podría enumerar lo siguiente:

- ❖ La minoría de los problemas causantes del mayor número de retrasos de los procesos.
- ❖ La minoría de los clientes que representan la mayoría de las ventas.
- ❖ La minoría de los productos, procesos o características de la calidad causante del grueso de desperdicio o de los costos de reelaboración.
- ❖ La minoría de los rechazos que representa la mayoría de las quejas de la clientela.
- ❖ La minoría de elementos que representan el grueso de costo de inventarios.
- ❖ La minoría de vendedores que está vinculada a la mayoría de las partes rechazadas.
- ❖ La minoría de productos que representan la mayoría de las ganancias obtenidas.

Para la construcción de un Diagrama de Pareto se debe de:

1. Definir que clase de problemas son los que se desean investigar.
2. Definir cuales son los datos a necesitarse
3. Definir las categorías a utilizar
4. Definir el periodo de tiempo a evaluar
5. Definir cual va a ser la unidad de medida (Frecuencia, porcentaje, costo, tiempo, cantidad, etc.)
6. Definir el método de recolectar los datos
7. Calcular los totales

8. Elaborar una tabla de datos para el diagrama de Pareto con la lista de categorías definidas, los totales individuales, los totales acumulados, la composición porcentual y los porcentajes acumulados.
9. Organizar las categorías por orden de cantidad y llene la tabla de datos.
10. Dibujar dos ejes verticales y un eje horizontal.
 - i.-Ejes verticales:
 - ii.-Eje izquierdo: Marcar este eje con una escala desde 0 hasta el total general.
 - iii.-Eje derecho: Marcar este eje con una escala de 0% hasta 100%
 - iv.-Eje horizontal:
 - a. Construir un histograma para lo cual se debe determinar el rango de los datos: RANGO es igual al dato mayor menos el dato menor.
 - b. Para obtener el número de clases(o barras), existen varios criterios, sin embargo ninguno de ellos es exacto. Algunos autores recomiendan de cinco a quince clases, dependiendo de como estén los datos y cuántos sean. Un criterio usado frecuentemente es que el número de clases debe ser aproximadamente la raíz cuadrada del número de datos, utilizando de preferencia números enteros para cubrir el total de datos existentes con las clases resultantes.
 - c. Establecer la longitud de clase: es igual al rango entre el número de clases.
11. Dibujar la curva acumulada (Curva de Pareto)
12. Escribir en el diagrama:
 - a. Información necesaria (Títulos, leyendas, etc.)
 - b. Información sobre los datos

Esta técnica basa su eficacia en la representación gráfica de las problemáticas, lo que hace ver de una manera obvia lo que en la rutina se puede pasar por alto.

Si al analizar el gráfico vemos que todas las barras son más o menos de la misma altura, que se necesita más de la mitad de las categorías para sumar el 60% del efecto de calidad, es probable que no hayamos seleccionado las

categorías apropiadas y por lo tanto, se deberá de estratificar los datos de una manera diferente y repetir el análisis de Pareto.

Caso contrario, el análisis realizado y presentado gráficamente nos dará la información necesaria para la toma de decisión correspondiente.

4. Diagrama de Flujo^{2, 37,38,39,40,43}

Un diagrama de flujo es una representación pictórica de los pasos en un proceso, es decir, es un mapa o representación gráfica que muestra todos los pasos de un proceso, dichos pasos son mostrados con formas simbólicas y el flujo del proceso se indica con flechas que conectan los símbolos. Los programas computarizados los popularizaron en los 1960's a raíz de la representación lógica de los programas. Es útil para determinar realmente como funciona el proceso para producir un resultado. El resultado puede ser un producto, un servicio, una información o una combinación de los tres. El diagrama de flujo provee excelente documentación de un proceso y puede ser una herramienta útil para examinar como se relacionan unos con otros los pasos que lo componen, así, de esta manera descubrir las fuentes de problemas potenciales como cuellos de botella en los sistemas, pasos innecesarios y círculos de duplicación del trabajo, ya que estudiando estos diagramas, por lo general se descubren vacíos que son fuentes potenciales de problemas. El diagrama de flujo utiliza símbolos fáciles de reconocer para representar el tipo de operación realizada.

Estos Diagramas de Flujo pueden ser aplicados en cualquier área como por ejemplo: la elaboración de una factura, el flujo de actividades que conforman a un proceso, etc.

Estos diagramas son mayormente utilizados para identificar problemas de un proceso llamado INGENIERIA IMAGINACION (Imaginación constructiva).

Para construir un Diagrama de Flujo se deben de plantear una serie de cuestionamientos que llevarán a la definición del mismo. Ejemplos de estas preguntas son:

¿Para qué queremos el diagrama de flujo?

¿A qué detalle queremos llegar?

¿Qué límites dentro del diagrama vamos a establecer?

¿Qué símbolos se utilizarán?

Quiénes decidirán el curso de la construcción son personal con el mayor conocimiento de un proceso y deberán contestar las respuestas de las preguntas planteadas anteriormente para la realización del diagrama.

Los siguientes son los pasos que se siguen para la construcción de un diagrama.

- a. Trazar un diagrama de Flujo del proceso, indicando los pasos que este sigue actualmente.
- b. Trazar un diagrama de flujo del proceso, indicando los pasos que el mismo debiera seguir si todo trabajara correctamente.
- c. Comparar los diagramas para encontrar las diferencias ya que es ahí donde radica el problema.

Por lo tanto se deben definir claramente los límites de los procesos utilizando los símbolos más sencillos posibles y asegurándose que cada paso tenga una salida.


La metodología general para preparar un diagrama de flujo es la siguiente:

- a. Establecer el propósito: Analizar como se pretende utilizar el Diagrama de flujo. Exhibir esta hoja en la red y consultarla en cualquier momento para verificar que su Diagrama de flujo es apropiado para las aplicaciones que se pretenden.
- b. Determinar el nivel requerido de detalle .
- c. Definir los límites: Después de establecer los límites del proceso, enumerar los resultados y los clientes en el extremo derecho del diagrama.
- d. Utilizar símbolos apropiados: Los símbolos más simples para representar una acción en el Diagrama de Flujo son los más acertados.
- e. Hacer preguntas: Por cada actividad, hacer preguntas como: ¿quién recibe esa actividad?, ¿Qué es lo primero que se hace con esa actividad?
- f. Documentar: Documentar cada paso en la secuencia, empezando con el primero (o último paso). Para cada paso hacer preguntas como:
 - I. ¿Qué produce este paso?
 - II. ¿Quién recibe este resultado?
 - III. ¿Que pasa después?


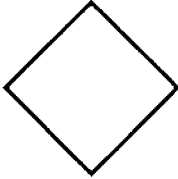
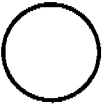


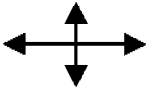
- IV. ¿Algunos de los pasos requieren actividades que actualmente no se muestran?
- g. Completar: Continuar la construcción del diagrama hasta que se conecten todos los resultados definidos en el extremo derecho del diagrama. Si se encuentra un segmento del proceso que es extraño para todos los participantes, se deberá tomar nota y continuar haciendo el diagrama.
- h. Revisión: Preguntar
- V. ¿Todos los flujos de información encajan en las actividades y resultados?
- VI. ¿El diagrama muestra la naturaleza serial y paralela de los pasos?
- VII. ¿El diagrama capta de forma exacta lo que realmente ocurrió a diferencia de la forma como se piensa que las cosas deberían pasar o como fueron diseñadas originalmente?
- i. Determinar oportunidades:
- VIII. El diagrama de Flujo final deberá actuar como una fotografía o registro de como opera el proceso realmente, por lo tanto se debe indicar la fecha de su realización.

La utilidad del diagrama de flujo depende del grado de exactitud con que se realiza y al proceso que representa ya que permite una visión general y esquemática de cómo funciona, las relaciones entre las tareas y acciones, así como las relaciones con otros procesos.


Aunque existen literalmente docenas de símbolos especializados utilizados para hacer diagramas de Flujos, las aceptadas por la mayoría son:

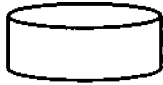
	Marca el inicio de un proceso.
---	--------------------------------

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

	<p>Un paso o tarea del proceso. Una descripción breve del paso se presenta dentro del símbolo.</p>
	<p>Punto de verificación o de decisión. Este diamante indica un punto de la rama en el proceso. La descripción está descrita dentro del símbolo generalmente en forma de una pregunta. La respuesta a la pregunta determina el camino que debe tomarse desde el símbolo de decisión . Cada camino está identificado para que corresponda a una respuesta.</p>
	<p>Cola o punta de espera.</p>
	<p>Punto de almacenamiento</p>
	<p>Subproceso</p>
	<p>Líneas de flujo son utilizadas para representar el progreso de los pasos en la secuencia. La punta de la flecha indica la dirección del flujo del proceso.</p>

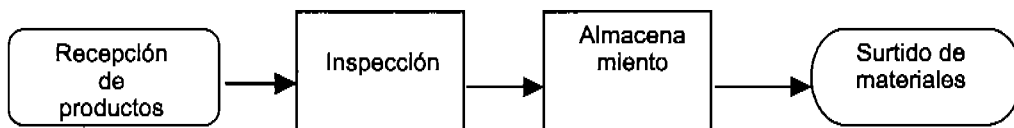
Otros dos símbolos que no son utilizados tan comúnmente y que pueden ser útiles:

	<p>Símbolo de documento representa la información escrita pertinente del proceso. El título o la descripción aparece dentro del símbolo</p>
---	---

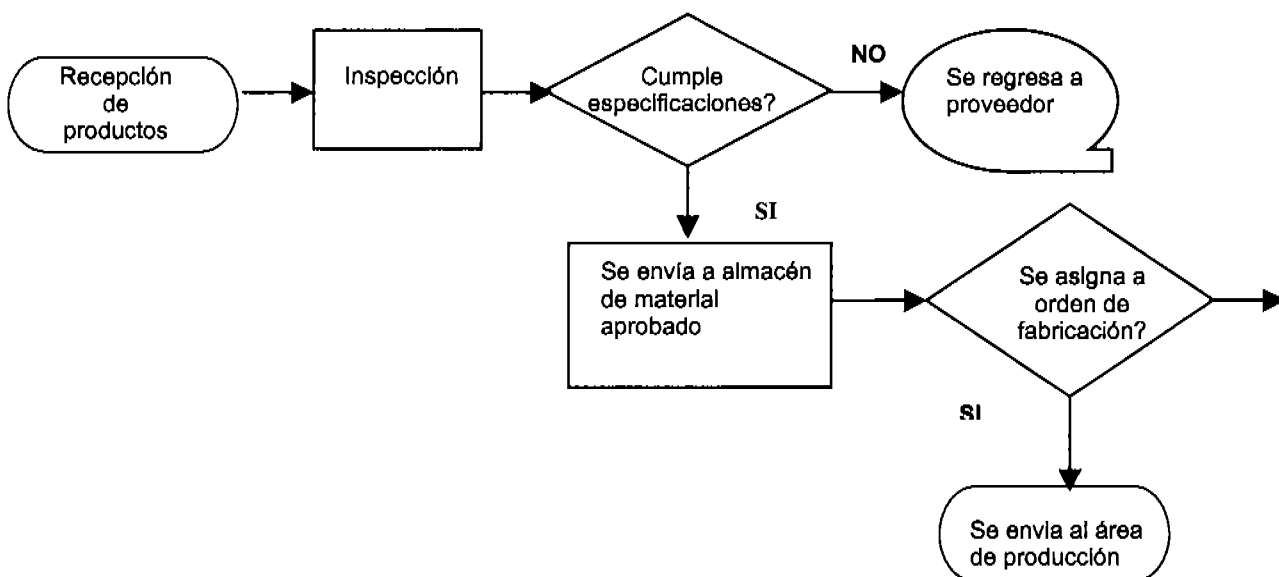
	<p>El símbolo de "base de datos" representa la información almacenada electrónicamente con respecto al proceso. El título o la descripción aparece dentro del símbolo.</p>

Existen muchas variedades de diagrama de flujo y puntuaciones de los símbolos que pueden ser usados. La experiencia ha demostrado que existen tres tipos principales que son útiles para la mayoría de las situaciones.

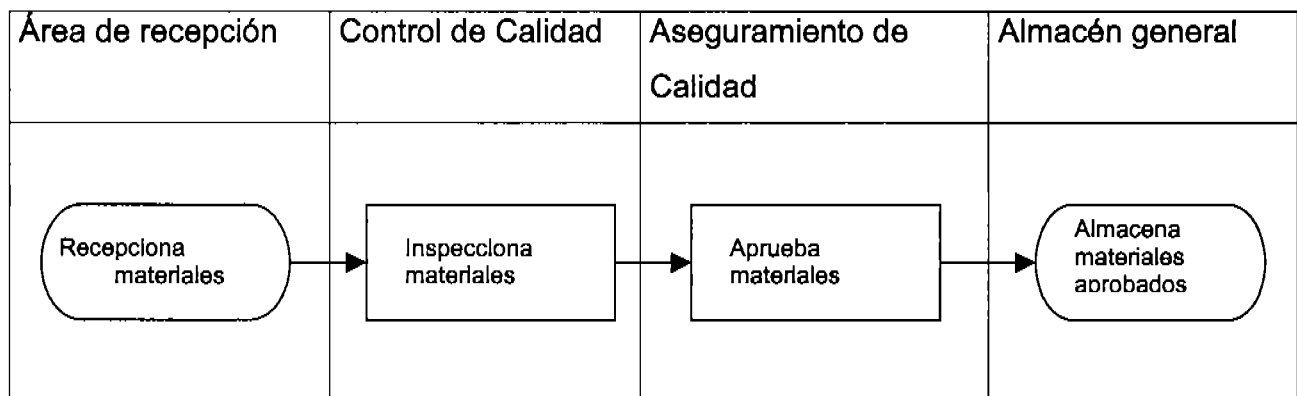
- a. Diagramas de alto nivel que representa solo los pasos mayores para una visualización completa de un proceso.



- b. Diagrama detallado que muestra paso a paso la estructura de todos los eventos y decisiones en un proceso.



- c. Diagrama de despliegue el cual organiza al diagrama por columnas, con cada columna representando a una persona o departamento involucrado en el proceso



Con el uso de esta técnica se puede determinar de una manera más clara los puntos críticos de los procesos en cuyo estado de control residen las fallas.

Existen dos niveles de interpretación, comprensión del proceso y mejora del mismo. La mejor manera de adquirir conocimiento sobre un proceso en curso es recorrer el proceso representado en el diagrama de flujo, paso a paso, siguiendo el flujo indicado por las flechas. Por esto, y dado que los equipos de mejora suelen estar constituidos por representantes de departamentos que sólo conocen con detenimiento una de las partes del proceso, es recomendable plantearse como primer objetivo el de adquirir un mejor conocimiento común completo del proceso en su conjunto. El error más común es no documentar el proceso real o no actualizarlo, ya que esta es la finalidad inicial de la elaboración del diagrama.

5. Diagrama de Ishikawa^{1,2,3,9,10,11,13,14,20,21,23,26,37,38,43,47,50}

Hemos visto como el valor de una característica de calidad depende de una combinación de variables y factores que condicionan el proceso productivo. La variabilidad de las características de calidad es un *efecto* observado que tiene múltiples *causas*. Cuando ocurre algún problema con la calidad del producto, debemos investigar para identificar las causas del mismo. Para ello nos sirven los *Diagramas de Causa – Efecto* (Fig. 5.1), conocidos también como *Diagramas de Espina de Pescado* por la forma que tienen. Estos diagramas fueron utilizados por primera vez por Kaoru Ishikawa.

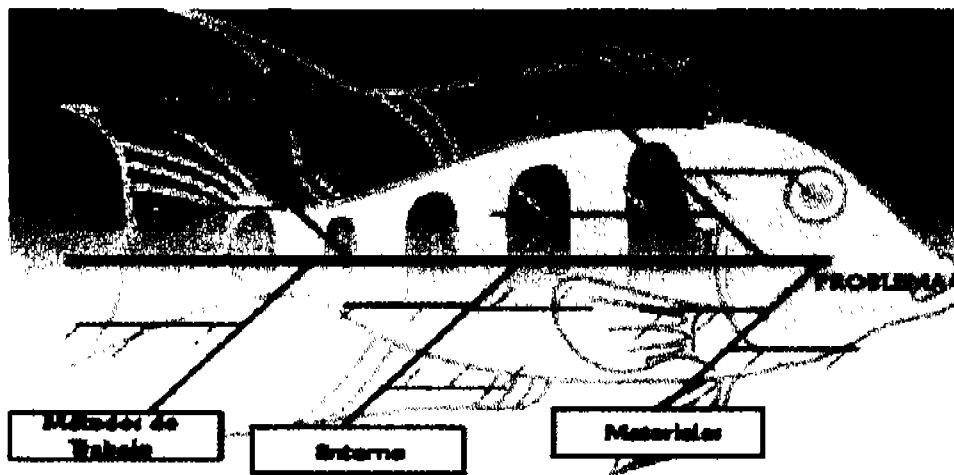


Fig 5.1 Diagrama Causa y efecto

Para desarrollar un Diagrama de Causa-Efecto los pasos son los siguientes:

1. Decidimos cual va a ser la característica de calidad que vamos a analizar(Fig.5.2). Por ejemplo, en el caso la fabricación de una tableta podría ser el peso, grosor, color, etc.

Trazamos una flecha gruesa que representa el *proceso* y a la derecha escribimos la característica de calidad:

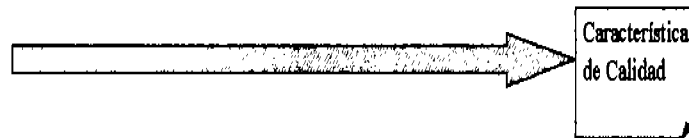


Fig 5.2

2. Indicamos los factores causales más importantes y generales que puedan generar la variación de la característica de calidad (Fig 5.3), trazando flechas secundarias hacia la principal. Por ejemplo, Materias Primas, Equipos, Operarios, Método de Medición, etc.:

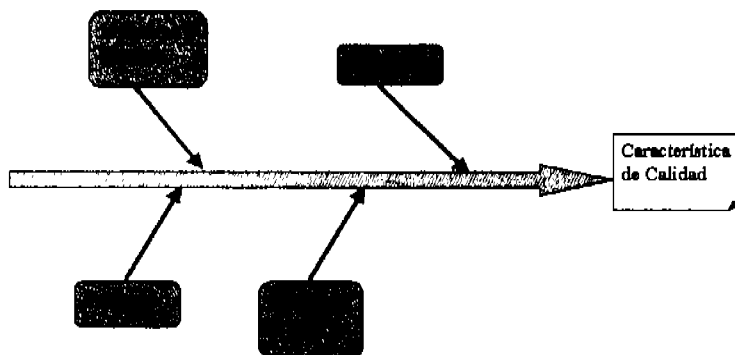


Fig 5.3

3. Incorporamos en cada rama factores más detallados que se puedan considerar causas de variación (Fig.5.4). Para hacer esto, podemos formularnos estas preguntas:
 - a. ¿Por qué hay variación en los valores de la característica de calidad? Por la variación de las Materias Primas. Se anota Materias Primas como una de las ramas principales.
 - b. ¿Qué Materias Primas producen variación o dispersión en los valores de la característica de calidad? Por la variación de la

cantidad de principio activo y excipientes agregados a la mezcla. Por lo tanto se deben agregar a la rama más pequeña Cantidad.

- c. ¿Por qué hay variación en la cantidad agregada de principio activo y excipientes? Por funcionamiento irregular de la balanza. Se registra la rama Balanza.
- d. ¿Por qué la balanza funciona en forma irregular? Por que necesita mantenimiento. En la rama Balanza colocamos la rama Mantenimiento.

Así seguimos ampliando el Diagrama de Causa-Efecto hasta que contenga todas las causas posibles de dispersión.

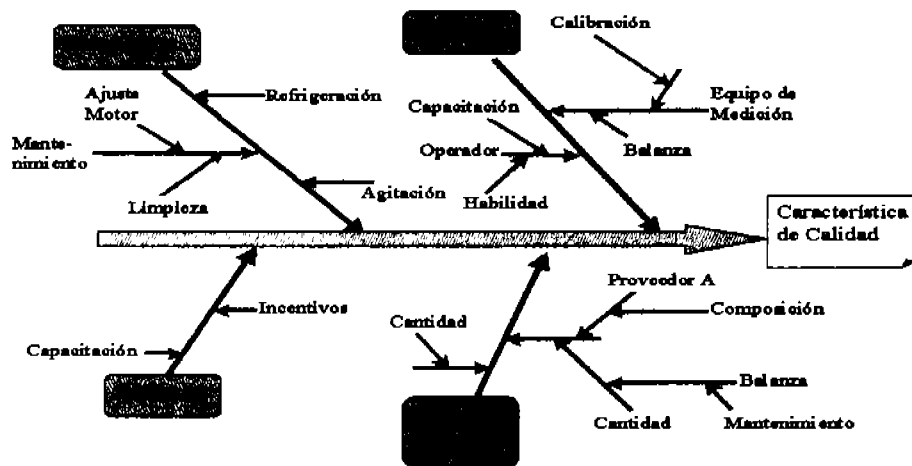


Fig. 5.4

Finalmente verificamos que todos los factores que puedan causar dispersión hayan sido incorporados al diagrama. Las relaciones *Causa-Efecto* deben quedar claramente establecidas y en ese caso, el diagrama

Un diagrama de Causa-Efecto es de por sí educativo, sirve para que la gente conozca con detenimiento el proceso con que trabaja, visualizando con claridad las relaciones entre los Efectos y sus Causas. Sirve también para guiar las discusiones, al exponer con claridad los orígenes de un problema de calidad. Y permite encontrar más rápidamente las causas asignables cuando el proceso se aparta de su funcionamiento habitual. Es importante ser conscientes de que los

diagramas de causa-efecto presentan y organizan teorías. Sólo cuando estas teorías son contrastadas con datos podemos probar las causas de los fenómenos observables. Errores comunes son construir el diagrama antes de analizar globalmente los síntomas, limitar las teorías propuestas enmascarando involuntariamente la causa raíz, o cometer errores tanto en la relación causal como en el orden de las teorías, suponiendo un gasto de tiempo importante.

6. Gráficos de Control^{1,2,5,9,12,14,16,19,21,24,37,38,39,40,50}

W.A Shewhart, de los laboratorios de la Bell Telephone, fue el primero en proponer, en 1924, una gráfica de control con el fin de eliminar una variación anormal. Una gráfica de control consiste en una línea central, un par de límites de control, uno de ellos colocado por encima de la línea central, y otro por debajo, y en unos valores característicos registrados en la gráfica que representa el estado de proceso. Si todos los valores ocurren dentro de los límites de control, sin ninguna tendencia especial, se dice que el proceso está en estado controlado. Sin embargo, si ocurren por fuera de límites de control muestran una forma peculiar, se dice que el proceso está fuera de control.

La calidad de un producto fabricado por medio de un proceso inevitablemente sufrirá variaciones. Estas variaciones tienen causas y éstas últimas pueden clasificarse en dos tipos: Causas debidas al azar y causas asignables.

Causas debidas al azar: Las variaciones debidas al azar son inevitables en el proceso, aun si la operación se realiza usando materia prima y métodos estandarizados. No es práctico eliminar el azar técnicamente y en forma económica por el momento.

Causas asignables: La variación debida a causas asignables significativa que hay factores importantes que pueden y deben ser investigados. Es evitable y no se puede pasar por alto: Hay casos causados por la no-aplicación de ciertos estándares o por la aplicación de estándares inapropiados.

Cuando los puntos se ubican por fuera de los límites de control equivale a decir, "Existe variación por causas asignables y el proceso no está en un estado de control". Para controlar el proceso, se requiere poder predecir el resultado dentro de un margen de variación debido al azar.

La gráfica de control es un método que ayuda a evaluar si un proceso está o no en un estado de control estadístico. Es decir, estudiar su comportamiento dentro de límites de especificación. Lo que caracteriza a las gráficas de control son los "límites de control", que determinan el rango de variabilidad estadística aceptable para la variable que se esté monitoreando.

Las ventajas de las gráficas de control son:

- ❖ Sirve para determinar el estado de control de un proceso.
- ❖ Diagnostica el comportamiento de un proceso en el tiempo.
- ❖ Indica si un proceso ha mejorado o empeorado.
- ❖ Sirve como una herramienta de detección de problemas.

Permite identificar las dos fuentes de variación de un proceso: causas comunes o también llamadas naturales son los factores que afectan en poco la variabilidad del sistema. Su presencia es aleatoria, y no son de fácil detección, generalmente están relacionadas con aspectos administrativos. Y otras causas son llamadas especiales o asignadas éstas son los factores esporádicos que desestabilizan el sistema. Su identificación es inmediata y fácil con este sistema.

Los límites de control son calculados ejecutando un proceso sin alteraciones tomando muestras e insertando los promedios de las muestras en las formulas apropiadas. Se podrá entonces graficar estos promedios para determinar si algunos de estos puntos cae dentro o fuera de límites, o muestras patrones inusuales. Si ocurre alguna de estas dos cosas se dice que el proceso está "fuera de control"

La variación de los puntos dentro de los límites resulta de causas comunes dentro del sistema (por ejemplo; diseño, selección de máquina, mantenimiento preventivo, etc., y que solo pueden ser afectadas si se cambia el sistema. Sin embargo, los puntos fuera de los límites, se origina por una causa especial, (por ej. Error humano, acontecimientos no planeados o paros, etc.) que no forma parte del funcionamiento normal del proceso o resulta de una combinación improbable de variables de proceso. Estas causas especiales deben ser eliminadas antes de poder empezar el gráfico de control como herramienta de monitoreo. Una vez hecho esto, el proceso estará "bajo control" y se podrán extraer muestras a intervalos regulares para asegurar que el proceso no cambia fundamental. Se

debe recordar que "Control" no necesariamente significa que el producto o servicio reunirá sus necesidades, solamente significa que el proceso es consistente, ya que puede ser consistentemente malo.

Para hacer una gráfica de control es necesario estimar la variación debida al azar. Para esto se dividen los datos en subgrupos dentro de los cuales el lote de materia prima, las máquinas, los operadores y otros factores son comunes, de modo que la variación dentro del subgrupo puede considerarse aproximadamente la misma que la variación a causas debidas al azar.

Hay varias clases de gráfico de control, dependiendo de su propósito y de las características de la variable. En cualquier tipo de gráfica de control el límite de control se calcula usando la siguiente formula:

$$(\text{Valor promedio}) \pm 3 \sigma (\text{Desviación estándar})$$

Donde la desviación estándar es la variación debida al azar. Este tipo de gráfico de control se llama gráfica de control 3σ porque de esta forma se determinará un factor que al multiplicarlo por un parámetro de variabilidad nos permite calcular los límites del gráfico de control de calidad, límites que nos garantizan una probabilidad del 99 % de que las observaciones se encuentren dentro de esos márgenes si el proceso está en estado de control.

Existen dos modelos fundamentales para las gráficas de control: Gráficas por "atributos". Muchas características de calidad no se pueden representar en forma conveniente por números, en tales casos, cada artículo o producto inspeccionado suele clasificarse como conforme o disconforme con las especificaciones para tal característica de calidad. Los términos "no defectuosos" o "defectuoso" se utilizan todavía con frecuencia para identificar estas dos clasificaciones de un producto, pero la terminología de "no-conformidad" y "disconformidad" se han extendido mucho. Las características de calidad de este tipo se llaman *atributos*. Los tres diagramas de control de atributos que se utilizan ampliamente son:

- a. *Diagrama p* o diagrama de control de la fracción de disconformes, el cual se refiere a la fracción de productos disconformes o defectuosos fabricados por un proceso de manufactura.
 - b. *Diagrama c* o de control de disconformidades esta diseñado para tratar el número de disconformes o defectos observados en vez de la fracción defectuosa.
 - c. *Diagrama μ* : Es útil en los casos en los que el número promedio de disconformes (o defectos) por unidad constituye una base más conveniente para el control del proceso.
2. Gráficas por "variables". La mayoría de las características de calidad se pueden expresar en términos de una medida numérica. Una característica de calidad medible, como dimensión, peso o volumen, se llama variable. Los diagramas de control de variables se usan ampliamente ya que suelen permitir el uso de procedimientos de control más eficientes, y proporcionar más información respecto al rendimiento del proceso que los diagramas de control de atributos. Cuando se trata con una característica de calidad que es una variable, es una práctica estándar controlar el valor medio de la característica de calidad y su variabilidad. Los diagramas de control de variables que se utilizan ampliamente son:
- a. Diagrama de \bar{x} o diagrama de control de medias: Controla la media del proceso, o del nivel de calidad promedio.
 - b. Diagrama S o diagrama de control de la desviación estándar: Permite controlar la dispersión o variabilidad del proceso.
 - c. Diagrama R o Diagrama de control de la amplitud.

Los diagramas de \bar{x} y de R (o S) se hallan entre las más importantes y útiles herramientas de calidad de control estadístico de proceso en línea

Aunque todavía los datos tomados en la industria son de la variedad cumple/no cumple, debido al aumento de la complejidad de los productos y de los procesos, las mediciones de variables se están volviendo más y más esenciales al irse reconociendo sus ventajas en la prevención de trabajo defectuoso y es que Los resultados “cumple/no cumple” simplemente indican que las partes son buenas o malas. Pero una pregunta importante para la acción correctiva es: ¿Porqué no cumplen?” Con los datos variables, esta pregunta se responde más adecuadamente.

El gráfico \bar{X} y R de control de variables, de los promedios y rangos recolectados ha sido el seleccionado para los efectos de este trabajo. Para la aplicación de esta herramienta se requiere calcular el promedio (\bar{X}) y el rango (R) de cada subgrupo

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n} \quad n = \text{N}^\circ \text{ de muestras}$$

$$R = X_{\max} - X_{\min}$$

Se debe calcular el promedio del proceso (\bar{R}) y promedio del rango ($\bar{\bar{X}}$):

$\bar{\bar{X}} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_k}{k}$	$k = \text{N}^\circ \text{ de subgrupos (20-25 grupos)}$
$\bar{R} = \frac{R_1 + R_2 + \dots + R_k}{k}$	$k = \text{N}^\circ \text{ de subgrupos (20-25 grupos)}$

Posteriormente se debe calcular los límites de Control

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

$LCS_x = \bar{X} + A_2 \bar{R}$ $LCS_R = D_4 \bar{R}$	$LCI_x = \bar{X} - A_2 \bar{R}$ $LCI_R = D_3 \bar{R}$
---	---

A continuación se presenta una tabla en donde se establecen los factores a utilizar en relación con el número de observaciones por subgrupo. En esta tabla A_2, D_3 y D_4 son los coeficientes determinados estadísticamente con valor constante para un tamaño de subgrupo.

Tabla de factores para los gráficos $\bar{X} - R$			
Número de observaciones en el subgrupo/(n)	Factores para el gráfico X	Factores para el gráfico R	
	A_2	Inferior D_3	Superior D_4
2	1,880	-	3,268
3	1,023	-	2,574
4	0,729	-	2,282
5	0,577	-	2,114
6	0,483	-	2,004
7	0,419	0,076	1,924
8	0,373	0,136	1,864
9	0,337	0,184	1,816
10	0,308	0,223	1,777

Tabla

Con esta técnica se pueden identificar de manera inmediata las problemáticas que se presenten en proceso.

Si los puntos se mantienen dentro de los límites de control y presentan un patrón aleatorio, entonces se dice que "el proceso está en control ", si por el contrario, se encuentran puntos fuera de los límites de control, o el conjunto de puntos muestra tendencias, periodicidad, o cosas anormales, entonces el proceso se diagnostica como inestable, o "fuera de control". Ante una situación de esta naturaleza, debe procederse a investigar las causas que estén provocando la inestabilidad, e implementar acciones preventivas para evitar que vuelvan a presentarse. Es importante remarcar que aún si todos los puntos están dentro de los límites de control, los procesos pueden estar fuera de control. De acuerdo con la teoría de las corridas (Duncan 1986), esta condición ocurre cuando los puntos caen de una manera sistemática y tendencial, indicando que el proceso generador de los resultados con dicho comportamiento requiere de revisión. Para este efecto, se han establecido las siguientes reglas por Grant y Leavenworth para identificar corridas en la recolección de datos:

- ❖ Si en 7 puntos sucesivos en la carta de control, todos están en el mismo lado de la línea central.
- ❖ Si en 11 puntos sucesivos en la carta de control, al menos 10 están en el mismo lado de la línea central.
- ❖ Si en 14 puntos sucesivos en la carta de control. Al menos 12 están en el mismo lado de la línea central.
- ❖ Si en 17 puntos sucesivos en la carta de control, al menos 14 están en el mismo lado de la línea central.
- ❖ Si en 20 puntos, al menos 16 están en el mismo lado de la línea central.

Los gráficos de control permiten identificar variaciones no aleatorias. una variación no aleatoria se indica normalmente con un punto del gráfico que queda fuera de los límites del control. No obstante, otras situaciones también pueden indicar un estado no aleatorio o fuera de control: cambios repentinos del nivel medio, tendencias del nivel u oscilaciones alternadas muy amplias. Cuando se presenta un hecho no aleatorio, fuera de control, los responsables del proceso deben encontrar una causa atribuible, respondiendo a la pregunta ¿qué ha cambiado en el proceso para producir este hecho? al iniciar la investigación.

Como se puede apreciar, las herramientas que han sido descritas a detalle en este capítulo se han seleccionado, en algunos casos por su facilidad y en otras por su difusión, sin perder de vista su aspecto práctico y uso difundido en la industria farmacéutica como lo es el gráfico de control.

Cada una de estas herramientas tiene sus características particulares, las mismas que deben ser aprovechadas al momento de su elección en la resolución de problemas. Si bien es cierto que en análisis de desviaciones se obtienen mejores resultados si se usa más de una herramienta.

Para poder seleccionar la(s) herramienta (s) que nos permitirán llegar a la causa raíz, se requiere del conocimiento de las mismas y también de establecer un proceso sistemático que permita definir la manera en que se realizan las investigaciones estandarizadamente ya que existen pasos en común en toda investigación independientemente del uso de la herramienta.

A continuación se propone una metodología que permitirá asegurar la adecuada aplicación de las herramientas de calidad para resolución de desviaciones.

CAPITULO IV

Propuesta metodológica para el tratamiento de una desviación

Con frecuencia se intenta reducir los defectos de producción remontándose directamente a la causa del defecto. Éste es un enfoque que a primera vista, parece que es eficiente, pero en la mayoría de los casos, las causas encontradas por medio de este enfoque no son verdaderas. Si se aplican soluciones a los defectos basándose en el conocimiento de esas causas falsas, el intento puede no tener resultados y el esfuerzo se perderá. El primer paso para encontrar la verdadera causa es una observación cuidadosa del fenómeno del defecto, luego de esa observación cuidadosa, la causa verdadera será evidente.

Los métodos estadísticos son herramientas eficaces para mejorar el proceso de producción y reducir sus defectos. Sin embargo, se debe tener en cuenta que las herramientas estadísticas son precisamente herramientas, no servirían sin un uso adecuado; porque, si bien es cierto que las herramientas de calidad facilitan la detección de la causa raíz, también es importante definir cual, como y en que casos se deben utilizar, esto es, el uso de una herramienta de calidad es una inversión de tiempo que debe ser aprovechada al máximo en toda situación con la convicción firme de que nos aportará valor.

Dentro de los obstáculos más comunes en la aplicación de herramientas de calidad en el ámbito profesional, son el conocer :¿Cuándo usarlas?, ¿Hasta dónde investigar para determinar la causa que provocó la desviación?, ¿Cómo saber si es realmente la causa raíz?

Debido a lo anterior se propone establecer una diferenciación que nos permita a su vez, tratar cada desviación de acuerdo al alcance e implicaciones de la misma, ya que, la experiencia nos indica que, no todas las desviaciones tienen el mismo peso en cuanto a su impacto en la calidad de los procesos y productos

se refiere, razón por la cual y para efecto de esta tesis, las desviaciones se han clasificado de la siguiente manera:

Desviación menor es toda discrepancia con los procedimientos preestablecidos y documentados sin implicación de calidad y se registra como una referencia documental. Generalmente se describe en la documentación de rutina (Hojas de datos, expediente de producto, etc.), sin embargo su repetida aparición puede ser indicativo de situaciones recurrentes y/o necesidad de cambios en el Sistema de Calidad.^[VHS]

Desviación mayor es toda discrepancia con los procedimientos preestablecidos y documentados con implicación potencial en la calidad (identidad, pureza, potencia, seguridad y eficacia) de los procesos y productos del Sistema de Calidad.^[VHS]

Desviación crítica es toda discrepancia con respecto a los procedimientos preestablecidos y documentados, con implicación directa en la calidad (identidad, pureza, potencia, seguridad y eficacia) de los procesos y productos del Sistema de Calidad.^[VHS]

Esta clasificación permite establecer junto con la definición, el alcance de cada desviación, la profundidad y los elementos a considerarse cuando se inicia la investigación de una desviación para determinar la causa raíz .

Los tres tipos de desviaciones descritas deben ser documentadas al momento en que se detectan. Las desviaciones críticas y mayores requieren un nivel de investigación profundo ya que involucran situaciones necesariamente de cumplimiento de requisitos e incluso de mejora.

Es precisamente la calidad de la investigación de una desviación lo que permite determinar la causa raíz, y a su vez, el éxito al establecer las acciones que eliminen la problemática de fondo evitando su recurrencia, Por ende, la investigación debe llevar una secuencia lógica, coherente y enfocada a optimizar el tiempo y los recursos necesarios para llegar a la causa raíz en un tiempo razonable.

La determinación de la causa raíz involucra una primera fase que es la de recopilar toda la información que contribuya a la visión integral de la problemática que se está analizándose, lo que conlleva a:

- ❖ Identificar el problema de raíz, optimizando el esfuerzo, tiempo y dinero en los síntomas (o distractores).
- ❖ Establecer la prioridad con la que se clasificó a los diferentes problemas por analizar.
- ❖ Establecer indicadores para evaluar el desarrollo del proceso de la implementación de la solución diseñada.
- ❖ Hablar en términos de procesos y responsabilidades, no buscar culpables, sino soluciones.

El objetivo, al iniciar una investigación, debe ser el de implementar acciones para evitar la recurrencia u ocurrencia de las causas raíces que generan las desviaciones. De aquí que surge la necesidad de establecer una metodología estandarizada que permita al ser aplicada de manera consistente en la resolución de las desviaciones que se presenten.

Para esto, se han definido los siguientes pasos en el procedimiento de investigación de la causa raíz de una desviación.

Paso 1	Detectar la desviación Las desviaciones se pueden presentar a cualquier nivel de la cadena productiva de la organización, durante las actividades normales o rutinarias. De la oportuna detección de la misma dependerá su pronta resolución. Una vez detectada, se analiza y evalúa para clasificarla estableciendo si requiere investigación, para iniciarla de inmediato. La capacitación en la normatividad y procedimientos aplicables de todos los responsables involucrados de la organización, es vital en la detección eficaz de una desviación, por lo tanto, los programas de capacitación son un factor fundamental en la detección de las desviaciones. En este primer paso al contestar las siguientes
---------------	--

	<p>preguntas: ¿Qué es lo que está desviado?, ¿Cuál es la especificación?, ¿Dónde esta la falla?,¿Cuándo se observó por primera vez?, ¿Cuál es la extensión del problema? Con las respuestas que se obtengan se podrá tener una idea concreta del tipo de desviación que es (menor, mayor o crítica) para proceder con el siguiente paso.</p>
Paso 2	<p>Comunicar oportunamente de la detección de una desviación</p> <p>La comunicación inmediata de una desviación al personal responsable de las áreas impactadas favorece determinar todas las posibles afectaciones laterales que conlleve la misma, delimitando y reduciendo de esta manera su alcance, permitiendo a su vez establecer acciones que controlen la situación para que no se extienda.</p>
Paso 3	<p>Desarrollo de la investigación</p> <p>Sí la desviación a corregir es menor se procederá a dejar evidencia escrita de que se corrigió la no-conformidad, Si ésta es mayor o crítica se debe iniciar la investigación, guiada por un objetivo dado y el alcance debe estar delimitado, identificando el impacto en el producto(s) involucrado(s), además de que si la situación en particular que originó la desviación fue aislada o si pudo tener el potencial para afectar otros estudios, lotes, periodos de tiempo, etc. En este punto se pueden realizar acciones inmediatas (correcciones) para aislar la situación o discrepancia, minimizar el impacto sobre el cumplimiento y garantizar la seguridad a los consumidores (Por ejemplo: El retiro de un producto del mercado).</p> <p>Formar un equipo entre las diferentes áreas involucradas en la desviación para tener una mejor visión de las causas que la provocaron dentro del proceso productivo, es la manera más</p>

	<p>adecuada de atacar una problemática cuando se presenta, y precisamente mediante el uso de las herramientas de calidad se puede identificar una causa definitiva o bien la (s) causa (s) más probable(s).</p> <p>El tipo de herramienta de calidad a seleccionar dependerá de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Si se requiere recolectar información (Hoja de datos) ❖ Como se va analizar la información obtenida (Diagrama de Ishikawa) ❖ Como se interpretará la información obtenida (Diagrama de Pareto) <p>Para este paso, primero se deberá coleccionar y concentrar la mayor información posible, posteriormente analizarla y por ultimo interpretarla de manera tal que nos proporcione la seguridad de que se ha encontrado la causa raíz que ayudará a la implementación de las acciones a seguir para evitar la recurrencia de la problemática presentada.</p> <p>El proceso de investigación debe considerar la revisión de información relevante incluyendo registros, datos, antecedentes y todo evento y/o circunstancias que permitan asociarse con la situación. Si los resultados de la investigación no permiten determinar contundentemente la causa raíz, se deben realizar investigaciones adicionales hasta determinar la causa con una mayor probabilidad soportada a través de la información.</p>
<p>Paso 4</p>	<p>Definición de Acciones Correctivas y Preventivas</p> <p>Del establecimiento de la causa raíz a través de la investigación dependerán las acciones correctivas y/o preventivas que deban ser implementadas. Se debe identificar a las acciones para prevenir la recurrencia y ocurrencia de la situación o discrepancia. Estas son consideradas acciones correctivas y preventivas respectivamente pueden incluir la revisión del proceso o procedimientos, creación de</p>

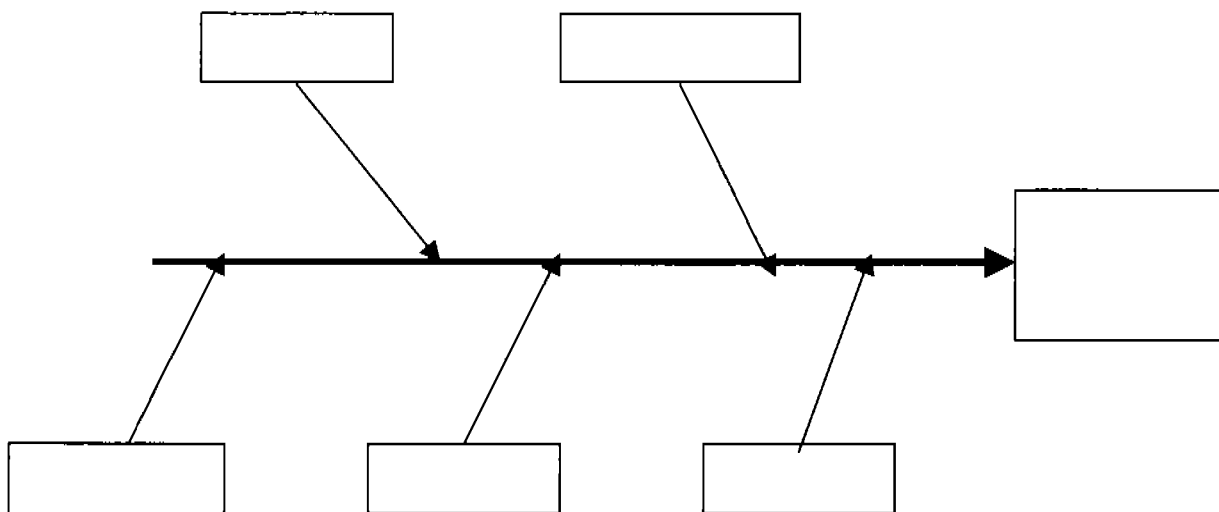
	<p>nuevos sistemas, capacitación o recapacitación de personal. las acciones correctivas deben tomar en cuenta acciones como monitoreo adicional para minimizar la situación o discrepancia similares mientras las acciones preventivas se completan.</p> <p>El resultado de una acertada determinación de la causa raíz conlleva a la implementación de un plan de acciones correctivas y preventivas, que incluye responsables y tiempos para completar las acciones. El tiempo para la llevar a cabo las acciones propuestas y fechas compromiso debe ser de acuerdo al riesgo relativo para la calidad de los productos.</p> <p>Se debe dar seguimiento a las acciones correctivas y preventivas hasta su terminación para poder continuar al siguiente paso.</p>
Paso 5	Conclusión de la desviación y documentación <p>El cierre de un reporte de desviación se debe definir como el punto donde las acciones correctivas y preventivas han sido realizadas y se han establecido las conclusiones. Al momento de redactar la conclusión, se debe incluir la causa raíz, alcance de la desviación y la disposición del lote (s) del producto.</p> <p>Todas las actividades de la investigación deben ser documentados en el formato de desviación, incluyendo el motivo de la investigación, las áreas involucradas, decisiones clave, acciones tomadas, por quien y cuando. La documentación debe ser emitida y completada durante el curso de la investigación, esto para facilitar la trazabilidad de la misma.</p>

Para una mejor disposición, entendimiento del problema y su solución, es recomendable utilizar un formato estandarizado que permita guiar de alguna manera la investigación desde la descripción misma del problema, como el que ha continuación se esquematiza.

IV-1 Formato de reporte de desviación.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte		Código:	
1.-Descripción			
Lote:		Material:	
¿Cuál es la desviación?			
¿Qué especificación no cumple?			
¿Dónde se presentó la desviación?			
¿Cuándo se observó la desviación?			
¿Cuál es el alcance de la desviación?			
<input type="checkbox"/> Mayor		<input type="checkbox"/> Crítica	
2.-Áreas Notificadas:			
<input type="checkbox"/> Fabricación	<input type="checkbox"/> Regulación Sanitaria	<input type="checkbox"/> Aseguramiento de Calidad	
<input type="checkbox"/> Acondicionamiento	<input type="checkbox"/> Control de Calidad	<input type="checkbox"/> Compras	
<input type="checkbox"/> Validaciones	<input type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico	<input type="checkbox"/> Planeación	
<input type="checkbox"/> Almacén	<input type="checkbox"/> Mantenimiento		
3.-Desarrollo de la Investigación			
Herramientas de calidad a utilizar:			
<input type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa Anexo 1		<input type="checkbox"/> Diagrama de Pareto	
<input type="checkbox"/> Tormenta de ideas		<input type="checkbox"/> Espuma Anexo 2	
<input type="checkbox"/> Diagrama de flujo		<input type="checkbox"/> Otros	
Causa raíz determinada:			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP)			
Acciones a implementar	Responsable	Fecha de implementación	Tipo de acción
5.-Conclusión:			
Firmas de aprobación(Nombre y puesto):			

IV-2 Formato de Diagrama Causa-Efecto



REPORTE DE DESVIACIÓN
Anexo D-1

IV-3 Formato de "5 Porqués"

¿Porqué?

--

¿Porqué?

--

¿Porqué?

--

¿Porqué?

--

¿Porqué?

--

En el formato IV-1 se puede apreciar que se da la opción de utilizar más de una herramienta a la vez, lo cual es muy recomendable para poder desarrollar una investigación de mejor calidad, así mismo, se adicionan formatos para hacer más sencillo el uso de herramientas de calidad.

También se enumeran las áreas a las que se debe notificar, en esta sección se persigue asegurar que la notificación se entregue a todas las áreas involucradas. Las áreas a las que se hace referencia en esta sección dependerán de la estructura organizacional de la empresa y todas ellas forman parte de la cadena productiva de toda industria farmacéutica.

A través del seguimiento de las etapas anteriores, que como se podrá observar, concuerda con los pasos del método científico, la resolución de las desviaciones se convierte en una sucesión de eventos lógicos, que nos permiten llegar a la causa raíz que la provocó. Aunque es importante destacar que el principal problema de cualquier área del conocimiento en los procesos productivos industriales es la falta de consistencia en el análisis de las problemáticas que se presentan indistintamente de la disciplina que se trate.

Si se lograra la consistencia, se reducirían las variaciones de criterios, que es lo que busca a final de cuentas el control de calidad a través de la estandarización, y por ende se conseguiría la implementación de un sistema de calidad más robusto desde el punto de vista de medición, análisis y mejora.

Capítulo V

Aplicación de la metodología propuesta para el análisis de desviaciones mediante herramientas de calidad administrativas y estadísticas (Cinco Porqués, Tormenta de ideas, Gráfico de Pareto, Diagrama de Flujo, Diagrama de Ishikawa, Gráfico de Control).

Las desviaciones mayores y críticas son síntomas de una problemática severa, por lo que la investigación de la causa raíz se debe realizar más allá de lo que se percibe en la desviación misma.

De acuerdo a lo descrito, es que se ha decidido presentar una metodología que incluye ejemplos prácticos que se presentan de manera común en la industria farmacéutica (Información obtenida a través de la experiencia profesional), tomados del Sistema de Calidad implementado en AstraZeneca S.A. de C.V., conteniendo información parcial de la investigación que se efectuó para cada uno de ellos, complementándose con el criterio y análisis de quien desarrolla esta tesis. Los datos de identificación de los productos involucrados han sido cambiados para proteger la confidencialidad de la empresa.

En el entendido de que las desviaciones son o deben ser situaciones esporádicas es que se ha seleccionado los ejemplos más representativos y con mayor impacto en la calidad de los productos farmacéuticos.

El proceso de desviaciones en el Sistema de Calidad del que se han extraído los ejemplos a analizar, tiene fundamento en procedimientos escritos y en el uso de un formato electrónico que a su vez está diseñado en un programa integral de manejo de información a nivel de empresa ERP (Enterprise Resources Planning)

Este formato electrónico fue configurado para tener las siguientes secciones: **Detección de la desviación, definición, investigación, reportes y conclusión.**

Estas secciones tienen una secuencia lógica, que se apega al desarrollo de la metodología propuesta con el fin de facilitar el proceso de desviaciones. El formato que en esta tesis se propone contiene también las secciones del formato electrónico, lo que permite "vaciar" la información registrada en el sistema

electrónico en el formato que aquí se propone para fines didácticos y proteger la confidencialidad de los desarrollos que en sistema electrónico se realizaron.

Una vez establecidas las bases, se procederá a analizar los siguientes casos:

Caso No.1:

El control de especificaciones en el proceso productivo es parte fundamental en la fabricación de productos farmacéuticos, debido a que requiere dedicación y conocimiento del personal en el proceso, además de un gran poder de observación y análisis, únicamente obtenido a través de la capacitación sobre procedimientos estandarizados. En este caso en particular se hace latente la necesidad de la concientización y transmisión de conocimientos a los operadores para efectuar dicho control adecuadamente.

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte	12.08.2003	Código	12/08/DES
1.-Descripción			
Lote:	2345/B	Materia:	*Presurfin tabletas
¿Cuál es la desviación?	El inspector de control en proceso detectó valores inferiores al límite de dureza (8 Kp) durante el proceso de compresión del producto *Presurfin Tabletás presentación de 200 mg habiéndose comprimido un total de 16 Kg del producto al momento de la detección.		
¿De qué está desviado?	De la especificación del producto es > 8 Kp		
¿Dónde se presentó la desviación?	En el área de tabletas.		
¿Cuándo se observó la desviación?	El día 12.08.2003 durante el proceso de compresión del lote 2345/B		
¿Cuál es el alcance de la desviación?	Está involucrado un lote de 1,470,000 tabletas		
<input checked="" type="checkbox"/> Mayor	<input checked="" type="checkbox"/> Menor		
2.-Áreas Notificadas:			
<input checked="" type="checkbox"/> Fabricación	<input type="checkbox"/> Regulación Sanitaria	<input checked="" type="checkbox"/> Aseguramiento de Calidad	
<input type="checkbox"/> Acondicionamiento	<input checked="" type="checkbox"/> Control de Calidad	<input type="checkbox"/> Plantaciones	
<input type="checkbox"/> Mantenimiento	<input type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico	<input type="checkbox"/> Compras	
<input type="checkbox"/> Almacén	<input type="checkbox"/> Otro especifique:		
3.-Desarrollo de la Investigación			
Herramientas de calidad a utilizar			
<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa-Anexo D-1-	<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de Pareto		
<input checked="" type="checkbox"/> Tormenta de ideas	<input checked="" type="checkbox"/> 5 porqués		
<input type="checkbox"/> Diagrama de flujo	<input type="checkbox"/> Otras:		
Causa raíz determinada:			
De acuerdo con la investigación descrita en el anexo D-1 las operaciones que están realizando los operarios no están siguiendo los procedimientos, lo que generó la serie de irregularidades que en conjunto llevaron a la anomalía que se presentó.			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP):			
En el anexo de Investigación se desglosaron los factores que intervinieron para generar la causa raíz de la problemática, por lo tanto se pueden establecer las medidas para evitar su recurrencia y ocurrencia que a continuación se describen.			
Acciones a implementar	Responsable	Fecha de Inicio de implementación	Tipo de acción
a).-Revisar las descripciones de puesto de los operarios encargados del proceso, así como del registro de capacitación para detectar deficiencias en la calificación de los mismos.	Jefe de área y recursos humanos	02.10.2003	AC

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

b).-Concientizar y capacitar a los operarios y supervisor del estricto seguimiento de los procedimientos de fabricación y controles en proceso.	Supervisor de producción	03.09.2003	AC
c).-Actualizar el procedimiento de fabricación y el procedimiento normalizado para que detalle que hacer en caso de que el control en proceso arroje resultados fuera de especificación.	Supervisor de producción	21.09.2003	AC
d).-Difundir la actualización de ambos documentos entre los operarios	Supervisor de producción	26.09.2003	AC
<p>3.- Conclusión:</p> <p>El producto involucrado en la presente desviación fue liberado después del análisis físico-químico que constató que cumple con los valores de calidad. Este fue el único lote involucrado.</p> <p>Las actividades resultantes de la determinación de la causa raíz aseguran que no se presente nuevamente la situación descrita, ya que el mayor peso de la solución de la problemática reside en la calidad de la capacitación que el operario recibe y del grado de concientización y sensibilización que manifieste al realizar su labor.</p>			
Firmas de aprobación(Nombre y puesto):			
Director de producción	Responsable Sanitario		

**REPORTE DE DESVIACIÓN No.12/08/DES
ANEXO D-1**

1. DetECCIÓN DE LA DESVIACIÓN

El inspector de control en proceso detectó "Valores inferiores al límite de dureza (8 Kp) durante el proceso de compresión del producto *Presurín Tabletas presentación de 200 mg habiéndose comprimido un total de 16 Kg del producto al momento de la detección".

2. NOTIFICACIÓN DE LA DESVIACIÓN

La desviación fue notificada de inmediato al supervisor del área de tabletas, quien procedió a dar instrucciones a los operarios de segregación y corrección de parámetros para seguir tableteando adecuadamente conforme a especificaciones.

3. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

Esta desviación se clasifica como desviación potencial, ya que la dureza es un parámetro relacionado con la disolución y friabilidad, pero no es concluyente al respecto, esto se ha obtenido por el comportamiento del producto en el proceso y análisis de la estabilidad, por lo que se envió al laboratorio una muestra para verificar el tiempo de liberación de principio activo (disolución), lo mismo que su friabilidad. Este análisis se realizó en la sección del lote en la que se identificó la desviación como peor de los casos, es decir, representativo del lote, ya que si los resultados de laboratorio no se encontraban dentro de especificaciones, la sección segregada se rechazaría y se le efectuarían análisis a la otra sección con fines de liberación. El resto del lote que fué procesado dentro de especificaciones, se terminó de comprimir y se mandó al almacén en estatus de cuarentena. Por la clasificación de esta desviación se requiere la investigación de causa raíz para determinar las acciones correctivas y/o preventivas, estas últimas en caso de que apliquen.

3.1. Formación de grupo de trabajo:

El grupo de trabajo fué conformado por los operadores encargados del proceso de tabletas, el jefe del área de tabletas, el gerente del área de tabletas, el jefe del laboratorio de control de calidad, el jefe de inspección y el jefe de sistema de calidad como involucrados

3.2. Metodología:

Se procedió a hacer una revisión de la información obtenida de la desviación para detectar la causa raíz del problema, iniciándose con:

3.2.1. Tormenta de ideas: A través de la aplicación de esta herramienta en la versión no estructurada, se preguntó a los participantes ¿Porqué se presentó la desviación? Y se obtuvo la siguiente información:

- a) La máquina se averió
- b) Algún excipiente no cumplía con especificaciones
- c) El punzón se descalibró
- d) El durómetro estaba descalibrado
- e) No se le agregó aglutinante
- f) No se siguió el procedimiento de fabricación
- g) Se utilizó un principio activo o un excipiente de fabricante diferente.
- h) El fabricante de principio activo o excipiente realizó cambios en su proceso de fabricación.
- i) No se realizó el control en proceso adecuadamente
- j) El operador manipuló la maquina inadecuadamente.

Después de descartar opciones conforme a la revisión de la documentación del proceso (Expediente, bitácoras, controles de cambio

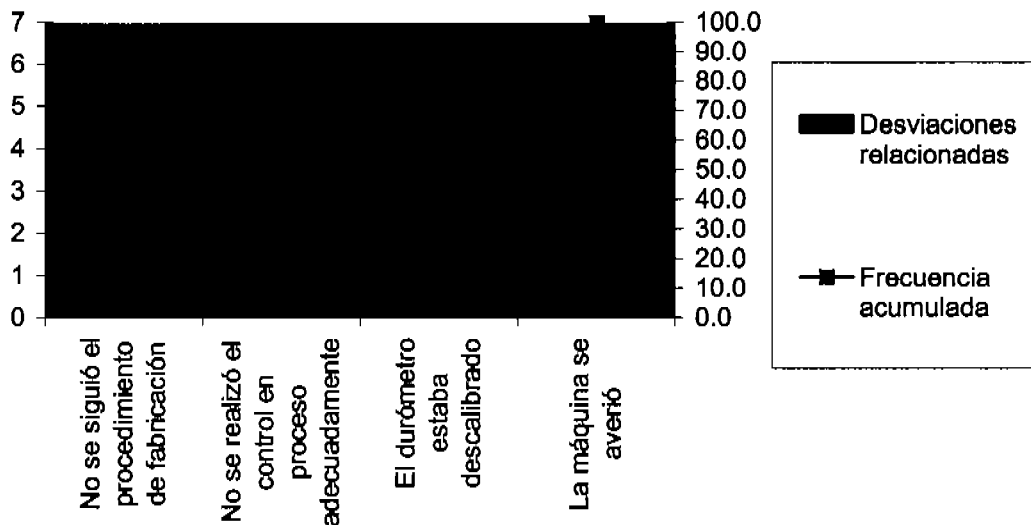
relacionados, desviaciones relacionadas, etc.) por votación razonada, se obtiene que los porqué's más probables, así como la frecuencia de los mismos que se han presentado en otras situaciones se registraron en la tabla :

Problemática	Desviaciones relacionadas
La maquina se averió	1
No se realizó el control en proceso adecuadamente	2
El durómetro estaba descalibrado	1
No se siguió el procedimiento de fabricación	3

Fig.3.2.1 a Tabla de frecuencia de problemáticas

Puntualmente se comprobó que la maquina se averió y se procedió a realizar el mantenimiento correctivo, cabe hacer mención que el mantenimiento preventivo se había llevado en tiempo y forma, comprobándose la puntualidad de la situación, más la naturaleza de la desviación y el grado tan avanzado del proceso que se tenía cuando se detectó la problemática, conllevan a considerar un análisis más profundo. Por este motivo, con la revisión de las tendencias de las desviaciones relacionadas que se han presentado anteriormente, se determinó la frecuencia con que han aparecido en otras ocasiones los mismos problemas (descrita en la columna derecha de la Fig.3.2.2.a) por lo que se procedió a la elaboración de un diagrama de Pareto para segregar e identificar las problemáticas más frecuentes.

3.2.2. Diagrama de Pareto



Problemática	Desviaciones relacionadas	Acumulado	%Frecuencia	%Frecuencia Acumulado
No se siguió el procedimiento de fabricación	3	3	42.9	42.9
No se realizó el control en proceso adecuadamente	2	5	28.6	71.4
El durómetro estaba descalibrado	1	6	14.3	85.7
La máquina se averió	1	7	14.3	100.0

Fig. 3.2.2.a Cuadro y representación gráfica de análisis de Pareto

Gráficamente se puede apreciar que las problemáticas con mayor frecuencia son:

- No se realizó el control en proceso adecuadamente
- No se siguió el proceso de fabricación

Identificadas las problemáticas con mayor impacto y que aparecen más frecuentemente se procedió al análisis del porqué se presentan para

determinar la causa raíz mediante un diagrama de Ishikawa, en donde se exponen las 5 causas, conocidas como las 5 M, en las que se concentran en general los factores que generan desviaciones descrito gráficamente en la fig. 3.2.3.a:

3.2.3. Diagrama de Ishikawa

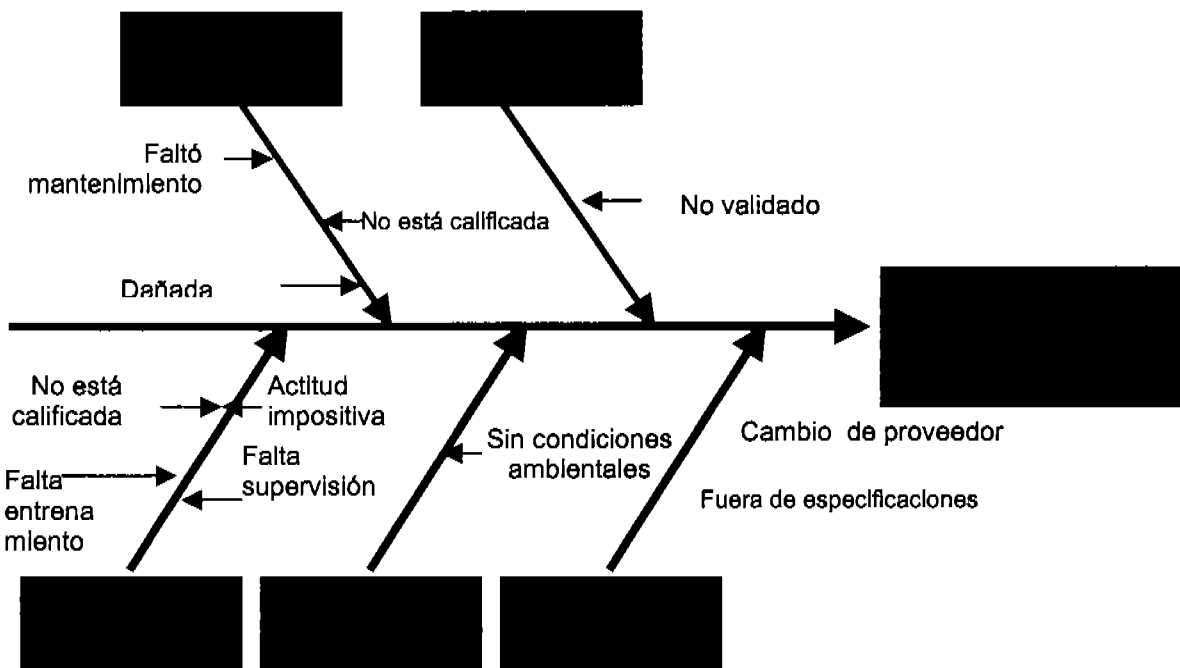


Fig. 3.2.3.a Análisis gráfico Ishikawa

Se aprecian los principales factores que podrían ser la causa de que el control en proceso no se realice adecuadamente, estos se analizaron para poder detectar cual es el de mayor peso a través de la revisión de documentos, bitácoras, entrevistas con personal a cargo y se obtuvo que los principales factores son :

- a. Al personal le falta entrenamiento para la correcta aplicación del control en proceso ya que al no aplicarlo adecuadamente se presentó la desviación.
- b. Falta de supervisión adecuada, ya que fue hasta que se habían tableteado un total de aproximadamente 80,000 tabletas cuando se detectó el error.

Nuevamente se realizó un Diagrama de Ishikawa para determinar porqué no se siguió el procedimiento de fabricación (Fig 3.2.4.a), la cual es la primera de las dos posibles causas:

3.2.4. Diagrama de Ishikawa

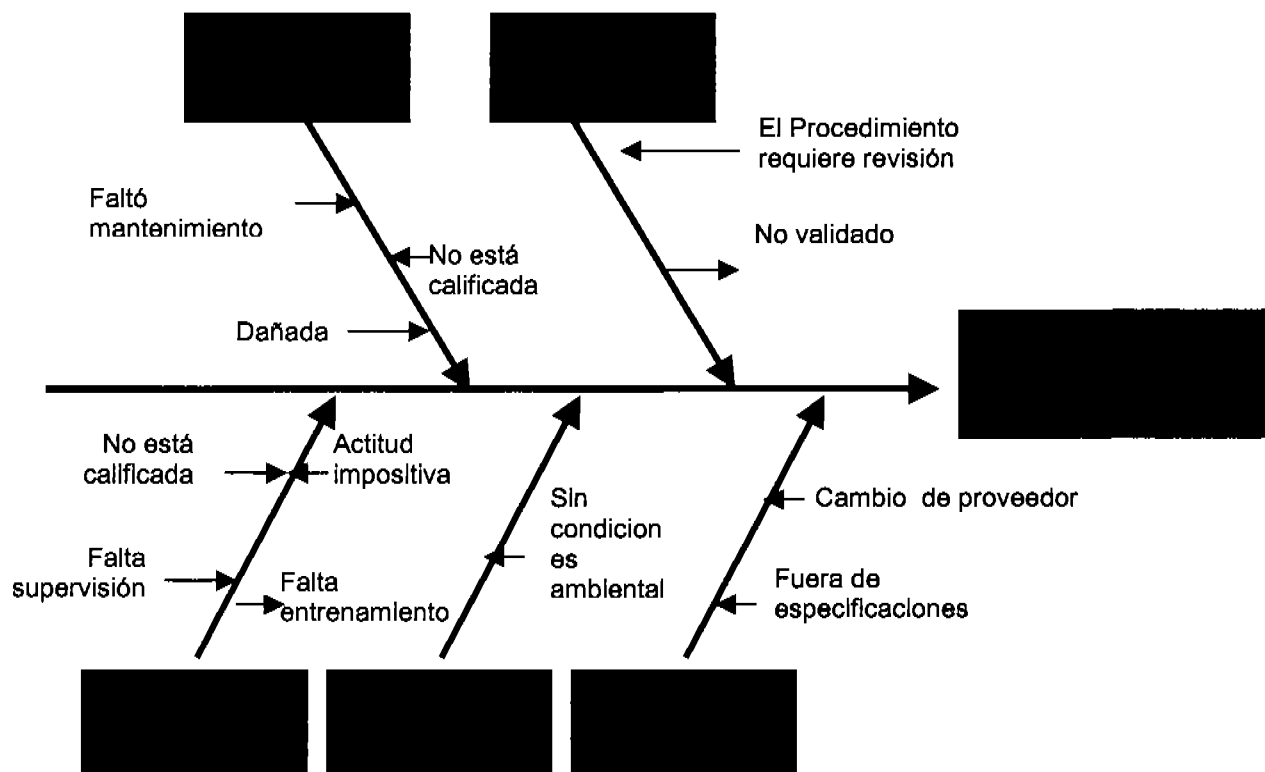


Fig 3.2.4.a Análisis gráfico Ishikawa

Después de exponer las posibles razones por las cuales no se siguió adecuadamente el procedimiento de fabricación, se inició una revisión documental que fueran descartando cada una de las expuestas en el diagrama de Ishikawa y se obtuvo:

- a. Falta de entrenamiento. El procedimiento de fabricación detalla dentro de sus instrucciones que se deba seguir el control en proceso de acuerdo a procedimiento, pero no hay evidencia de que al personal se le haya capacitado en control en proceso.
- b. El procedimiento requiere revisión, esto porque este procedimiento no indica detener equipo en caso de valores fuera de límite de control, únicamente notificar al supervisor. Aunque esto se refuerza en los entrenamientos que se deben dar periódicamente a los operarios y que no se ha llevado a cabo.

3.2.5. Análisis de Pareto

Del análisis de ambas problemáticas se desprenden 4 nuevas causas probables. A continuación se describe, en un diagrama de Pareto, en que componente del sistema se localizan estas causas. Para determinar la prioridad, se verificó la frecuencia con que estas causas se han venido presentando en desviaciones anteriores y que componente del sistema está derivando causas raíces de desviaciones. Para representar la frecuencia de causas en un componente se recurrió a un análisis de Pareto. Las desviaciones que anteriormente se habían presentado en el área eran 4.

Causa	Factores involucrados	Valores acumulados	% Frecuencia	% Frecuencia acumulada
Maquinaria	0	0	0	0
Método o proceso	1	1	25%	25%
Mano de obra	3	4	75%	100%
Medio ambiente e instalaciones	0	4	0	100%
Materiales	0	4	0	100%

Fig. 2.2.5.a Tabla de frecuencias

El gráfico se describe mejor en que componente del sistema se localiza la mayor cantidad de problemáticas.

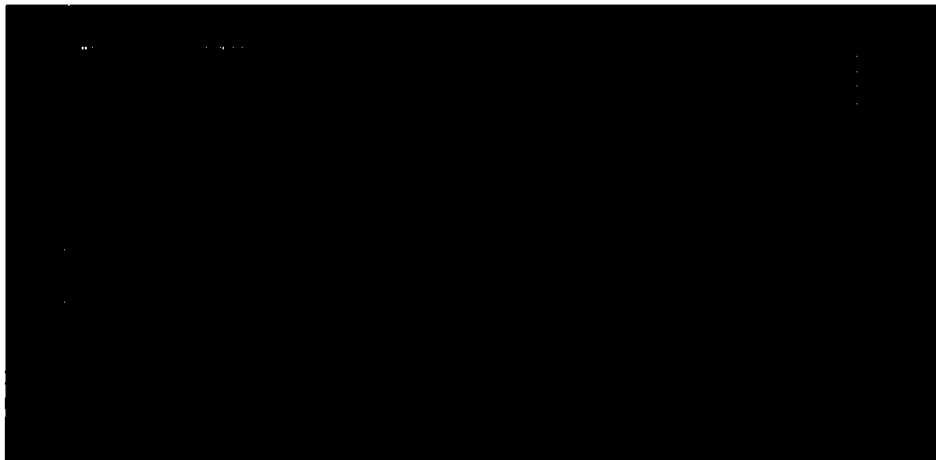


Fig 2.2.5.b Gráfico de Pareto

3.3. Determinación de la causa raíz

Con esto se concluye que la causa raíz se encuentra en las deficiencias en entrenamiento y capacitación de la mano de obra principalmente que está participando en los procesos, misma en la que se deben desplegar todas las

acciones necesarias para evitar que incida en desviaciones

4. Definición de las acciones correctivas y preventivas

Ya con la determinación de la causa raíz, se procedió a establecer acciones correctivas y preventivas que ayudaran a la resolución de las deficiencias encontradas. Dichas acciones se establecieron en conjunto con las áreas involucradas y para asegurar su cumplimiento se inscribieron directamente en el **“REPORTE DE DESVIACIÓN”**.

5. Conclusiones y documentación

El concentrado de esta investigación se descargó en el formato de desviación, en donde se inscribieron los puntos críticos que establece el formato. La documentación y/o referencias de la generada como resultado de la implementación de las acciones correctivas se adicionó al presente **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.08/01/DES ANEXO D-1”** .

El **“REPORTE DE DESVIACIÓN”** (como carátula) y el **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.12/08/DES ANEXO D-1”** deben archivararse durante un periodo de 6 años de acuerdo a procedimiento de **“Archivo de Documentación”** vigente.

Caso No.2

Cuando durante un análisis en proceso se presenta un resultado fuera de especificación es un requisito normativo (CFR 21) que se realice una investigación exhaustiva primero para determinar que la causa que originó dicho resultado no sea un error asignado al Laboratorio Analítico, ya que de serlo se deberá documentar como parte de un proceso de notificaciones de errores del Laboratorio. En caso de comprobarse que el resultado no es un error de laboratorio, la siguiente parte de la investigación es competencia de los responsables de los procesos productivos y de aseguramiento para determinar el impacto en la calidad del lote de producto involucrado y en otros lotes ya elaborados. En el caso que ha continuación se expone se descartó la posibilidad de un error en el Laboratorio Analítico, lo que confirmó que el resultado fuera de especificación era atribuido directamente al proceso de elaboración del producto.

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte:	28.08.2003	Código:	08/02/DES
1.-Descripción			
Lote:	2900/D	Materia:	*Pomadín H
¿Cuál es la desviación?	Se detectó que el principio activo Naproxeno en el producto *Pomadín H lote 2900/D está fuera de especificación, el resultado es de 114.3%.		
¿De que está desviado?	La especificación es de 95.0-110.0%.		
¿Dónde se presentó la desviación?	Esto fue detectado por el Químico Analista durante el análisis fisicoquímico en el Laboratorio de Control de Calidad		
¿Cuándo se observó la desviación?	Durante la determinación de la concentración en el laboratorio de los análisis fisicoquímicos.		
¿Cuál es el alcance de la desviación?	El lote del producto 2900/D *Pomadín H de 26,400 piezas		
<input type="checkbox"/> Menor	<input checked="" type="checkbox"/> Crítica		
2.-Áreas Notificadas:			
<input checked="" type="checkbox"/> Fabricación	<input checked="" type="checkbox"/> Regulación Sanitaria	<input checked="" type="checkbox"/> Aseguramiento de Calidad	
<input type="checkbox"/> Acondicionamiento	<input checked="" type="checkbox"/> Control de Calidad	<input type="checkbox"/> Comercio	
<input type="checkbox"/> Validaciones	<input checked="" type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico		
<input type="checkbox"/> Almacén	<input type="checkbox"/> Mantenimiento		
3.-Desarrollo de la investigación			
Herramientas de calidad a utilizar			
<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa-Anexo D-1-	<input type="checkbox"/> Diagrama de Pareto		
<input checked="" type="checkbox"/> Tormenta de ideas -Anexo D-1-	<input checked="" type="checkbox"/> 5 Porqués -Anexo D-1-		
<input type="checkbox"/> Diagrama de flujo	<input type="checkbox"/> Otros		
Causa raíz determinada:			
Con la investigación descrita el Reporte de desviación 08/02/DES Anexo D-1 se determinó que la transferencia de tecnología de proceso no se efectuó adecuando el proceso a los equipos e instalaciones del maquilador Naphat S.A. de C.V. mediante la realización de pruebas preliminares, por ende el producto resultó afectado en la concentración del principio activo.			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP)			
Con la causa raíz que se elucidó, se pudieron establecer las siguientes acciones para evitar la recurrencia y ocurrencia :			
Acciones a implementar	Responsable	Fecha de implementación	Tipo de acción
Establecer en un Procedimiento Normalizado de Operación la metodología a seguir para realizar la transferencia de tecnología de procesos de fabricación que incluya la realización de pruebas preelminares en lotes piloto.	Jefe de Desarrollo Farmacéutico	12.02.03	AC
Realizar una planificación real acorde con los tiempos que se describan en procedimiento para asegurar el éxito de las transferencias.	Gerente de Materiales	12.02.03	AC

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

<p>Para la adición de excesos en los productos se debe contar con el soporte técnico necesario para poder efectuarlo y esto debe estar documentado en el procedimiento de transferencia de procesos de fabricación.</p>	<p align="center">Supervisor de Desarrollo Farmacéutico</p>	<p align="center">12.02.03</p>	<p align="center">AC</p>
<p>5.-Conclusión: El lote 2900/D tiene una presentación tópic, luego de su evaluación por dirección médica, el exceso no representaba riesgo alguno para el usuario y tampoco afectaba a la estabilidad del medicamento, toda vez que fue el único lote involucrado de acuerdo con la investigación. De esta manera se decidió liberarlo con autorización del responsable sanitario. Con la ejecución de las acciones correctivas se asegurará realizar las transferencias de los procesos de fabricación en tiempo y forma para evitar afectaciones a lotes producidos que posteriormente son a venta.</p>			
<p>Firmas de aprobación(Nombre y puesto):</p> <p align="center">Director de Operaciones</p>		<p align="center">Responsable Sanitario</p>	

**REPORTE DE DESVIACIÓN No.08/02/DES
ANEXO D-1**

1. DetECCIÓN DE LA DESVIACIÓN

El Químico Analista determinó que el principio activo Naproxeno en el producto *Pomadín H” lote 2900/D está fuera de especificación, el resultado es de 114.3%.

2. NOTIFICACIÓN DE LA DESVIACIÓN

Se notificó al supervisor del laboratorio, quien tras asegurar la confiabilidad del resultado analítico procedió a la notificación del resultado fuera de especificación al Gerente de Maquilas, encargado del producto, lo mismo que al Jefe de Sistema de Calidad.

3. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

Se determinó que la prioridad de la desviación es crítica por haber afectado a la calidad del producto (Potencia) por lo que se procedió a determinar el alcance de la desviación resultando que el descrito es el único lote involucrado.

3.1. Formación de un grupo de trabajo.

El grupo de trabajo fué conformado por el supervisor de ungüentos del Maquilador Naplast,S.A. de C.V., el gerente de Maquilas, el jefe del laboratorio de control de calidad y el Jefe de Sistema de Calidad como involucrados

3.2. Metodología

Se procedió a hacer una revisión de la información obtenida de la desviación para detectar la causa raíz del problema, iniciándose con:

3.2.1. Una *tormenta de ideas*, que respondió al cuestionamiento de *¿Porqué se presentó el resultado fuera de especificación?* Se obtuvieron los factores que pudieran tener más impacto en la causa raíz de la problemática. Para una mejor comprensión, dicha tormenta se esquematizó de un *Diagrama de Ishikawa* (fig. 3.2.2.a)

3.2.2. Para la construcción del Diagrama de Ishikawa, se utilizaron las 5 M componentes del Sistema de Calidad .

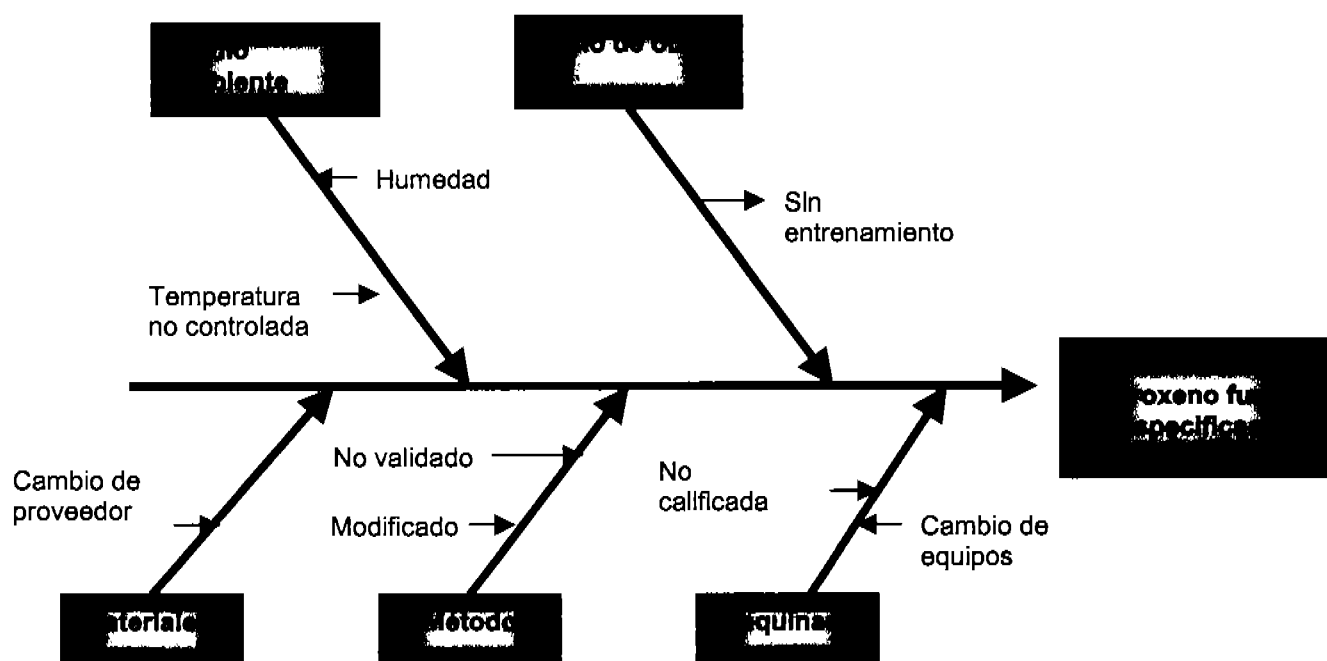


Fig 3.2.2.a Diagrama de Ishikawa

Después de revisar la documentación se detectó que una de las principales diferencias dentro de la fabricación de este producto es que había sido enviado a maquilar con el maquilador Naplast S.A. de C.V. No había problema con los materiales ya que estos se seguían surtiendo directamente desde la empresa, además de que la fabricación había sido bajo supervisión de personal de la empresa totalmente experimentado y entrenado, por ende las principales diferencias recaían en 2 factores: Método y maquinaria

Con respecto a los métodos analíticos, el laboratorio había realizado la transferencia analítica exitosamente y este lote en particular se había analizado en las instalaciones de la empresa.

Analizando los tiempos de proceso y los equipos descritos en el procedimiento de fabricación del lote este era el primero en fabricarse con el maquilador, por lo que se le había catalogado lote de transferencia de tecnología de proceso y los tiempos descritos en el procedimiento pertenecían al proceso realizado en la empresa y no en Naplast S.A. de C.V. Los tiempos de agitación fueron modificados y se agregó un exceso de principio activo Naproxeno.

3.2.3. Aquí cabe aplicar 5 porqués para conocer la causa.

¿Porqué los tiempos de agitación fueron modificados?

Porque el equipo utilizado para la agitación era diferente al utilizado en la empresa originalmente.

¿Porqué se usó un equipo diferente?

El maquilador no disponía de un equipo de características similares al de la empresa, de aquí que en los análisis iniciales el contenido estuviera por debajo de especificación, por lo que se decidió agregar un exceso de Naproxeno.

¿Porqué se decidió agregar el principio activo Naproxeno?

Porque se determinó que una parte no se estaba disolviendo adecuadamente y como el producto es sensible a la temperatura, se prefirió agregar más a continuar agitando.

¿Porqué no se analizó otra posibilidad?

Porque se determinó que sin haber realizado las pruebas preliminares no era posible saber la causa, por lo que se optó por la opción más simple, de acuerdo con el criterio del supervisor y del Jefe de desarrollo de agregar más principio activo.

¿Porqué no se realizó las pruebas preliminares?

Porque se tenía muy poco tiempo para hacer las pruebas en un lote piloto y el producto ya estaba comprometido como lote productivo para venta por el maquilador y el personal de desarrollo. También se consideró el histórico de la estabilidad del producto

3.3. Determinación de la causa raíz:

La transferencia de tecnología del proceso no se efectuó en tiempo y forma antes de la realización del lote productivo para venta, lo que conllevó a la implementación desviada del proceso en las instalaciones del maquilador Naplast S.A. de C.V., resultando en la afectación de la concentración del principio activo Naproxeno.

4. Definición de las acciones correctivas y preventivas

Ya con la determinación de la causa raíz, se procedió a establecer acciones correctivas y preventivas que ayudaran a la resolución de las deficiencias encontradas. Dichas acciones se establecieron en conjunto con las áreas involucradas y para asegurar su cumplimiento se inscribieron directamente en el **“REPORTE DE DESVIACIÓN”**.

5. Conclusiones y documentación

El concentrado de esta investigación se descargó en el formato de desviación, en donde se inscribieron los puntos críticos que establece el formato. La documentación y/o referencias de la generada como resultado de la implementación de las acciones correctivas se adicionó al presente **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.08/01/DES ANEXO D-1”** .

El **“REPORTE DE DESVIACIÓN”** (como carátula) y el **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.08/02/DES ANEXO D-1”** deben archivar-se durante un periodo de 6 años de acuerdo a procedimiento de **“Archivo de Documentación”** vigente.

Caso 3:

El retiro de un producto farmacéutico del mercado por no cumplimiento de los requisitos de calidad y normativos es la consecuencia más trágica de una desviación no detectada en tiempo y forma durante los procesos farmacéuticos.

El proceso de acondicionamiento (Primario y secundario) es uno de los más implicados en materia de retiro de productos farmacéuticos de acuerdo con la FDA, ya que las probabilidades que se den mezclas de materiales de productos de distinto uso durante el empaque de los productos es muy alta, por este motivo, durante las inspecciones regulatorias, lo referente a controles en procesos de acondicionado son de los cuidadosamente auditados.

El caso que se describe a continuación se presenta una situación potencial de recolección si no se hubiese detectado en tiempo y forma, además de la implementación de las acciones que permitan corregir y contener posibles situaciones futuras de la misma naturaleza.

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte	17.07.2003	Código:	07/01/DES
1.-Descripción			
Lote:	2836/C	Material:	*Pomadín H
¿Cuál es la desviación?	Se presentaron 142 cajas de empaque secundario del lote *Pomadín H mientras se acondicionaba el lote 2836/C de producto *Pomadosa R. Ambos productos son totalmente distintos, sin embargo el color de empaque es similar.		
¿De qué se desvió?	De la identificación del producto ya que se presentó una mezcla de materiales de empaque secundario de distintos productos.		
¿Dónde se presentó la desviación?	En el área de acondicionamiento.		
¿Cuándo se observó la desviación?	Durante el proceso de acondicionamiento secundario en las Instalaciones del maquillador Marf S.A. de C.V., fue detectado por los operarios		
¿Cuál es el alcance de la desviación?	El lote del producto afectado fue de 3800 piezas		
<input type="checkbox"/> Mayor		<input checked="" type="checkbox"/> Crítica	
2.-Áreas Notificadas:			
<input type="checkbox"/> Fabricación	<input type="checkbox"/> Regulación Sanitaria	<input checked="" type="checkbox"/> Aseguramiento de Calidad	
<input checked="" type="checkbox"/> Acondicionamiento	<input checked="" type="checkbox"/> Control de Calidad	<input checked="" type="checkbox"/> Compras	
<input type="checkbox"/> Validaciones	<input type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico		
<input checked="" type="checkbox"/> Almacén	<input type="checkbox"/> Mantenimiento		
3.-Desarrollo de la Investigación			
Herramientas de calidad a utilizar			
<input type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa-Anexo D-1-		<input type="checkbox"/> Diagrama de Pareto	
<input checked="" type="checkbox"/> Tormenta de Ideas		<input type="checkbox"/> 5 porqués	
<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de flujo		<input type="checkbox"/> Otras	
Causa raíz determinada:			
La causa raíz de la desviación es el incorrecto despeje de líneas realizado por los operadores del proveedor de material de empaque secundario aunado a la solicitud de material de empaque secundario muy parecido a un mismo tiempo por los compradores de material productivo			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP)			
De acuerdo a la investigación asentada en el Reporte de Desviación 07/01/DES Anexo D-1 se obtienen las siguientes acciones que evitarán recurrencia de la problemática.			
Acciones a implementar	Responsable	Fecha de implementación	Tipo de acción
Planificar las ordenes de materiales de empaque a solicitar al proveedor Papiro S.A de C.V. para evitar que en las líneas del proveedor haya materiales muy parecidos a un tiempo.	Gerencia de materiales	13.08.2003	AC
Solicitar al proveedor una revisión de sus controles en proceso (limpieza de líneas, etc)	Gerente de Aseguramiento	14.08.2003	AC
Solicitar al proveedor capacitación en los procesos de Inspección en línea del material de empaque	Gerente de Aseguramiento	14.08.2003	AC

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

5.- Conclusión: Después de realizar una inspección al 100% de ambos productos en donde se verificó que el material primario y el secundario coincidieran, no se detectaron productos mezclados. Se establecieron pláticas con el proveedor Papiro S.A. de C.V. de material de empaque secundario para concientizarlo de la gravedad del impacto de una mezcla de materiales en los productos farmacéuticos por no tener controles apropiados en proceso en el material de empaque secundario. Para este efecto, la planificación de las ordenes de compra permitirá evitar la recurrencia de esta problemática.	
Firmas de aprobación(Nombre y puesto):	
Director de Operaciones	Responsable Sanitario

REPORTE DE DESVIACIÓN 07/01/DES
Anexo D-1

1. DetECCIÓN DE LA DESVIACIÓN

Se presentaron 142 cajas de empaque secundario del lote *Pomadín H mientras se acondicionaba el lote 2836/C de producto *Pomadosa R. Ambos productos son totalmente distintos, sin embargo el color de empaque es similar.

2. NOTIFICACIÓN DE LA DESVIACIÓN

El supervisor de acondicionamiento de Marf S.A. de C.V. notificó del hallazgo al Gerente de maquilas y al Gerente de Calidad Total de la empresa, procediendo a realizar una inspección al 100% del producto acondicionado y material por acondicionar. La cantidad hallada en primera instancia fue la única que se encontró. Mientras, en la empresa se realizaba la documentación de la desviación y se iniciaba la investigación de la parte del proceso efectuado internamente .

3. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

Se clasificó la desviación como mayor por tratarse de una problemática que puede afectar la identidad del producto y que impactó a los dos lotes involucrados en la mezcla.

3.1. Formación de grupo de trabajo

Se conformó un grupo de trabajo con el Gerente de maquilas, el Jefe de almacén general, el Supervisor del área de acondicionamiento y el Jefe de sistema de calidad.

3.2. Metodología

3.2.1. Para poder identificar la problemática, se realizó un *diagrama de flujo* del proceso de acondicionado (Fig.3.2.1.a y Fig.3.2.1.a)

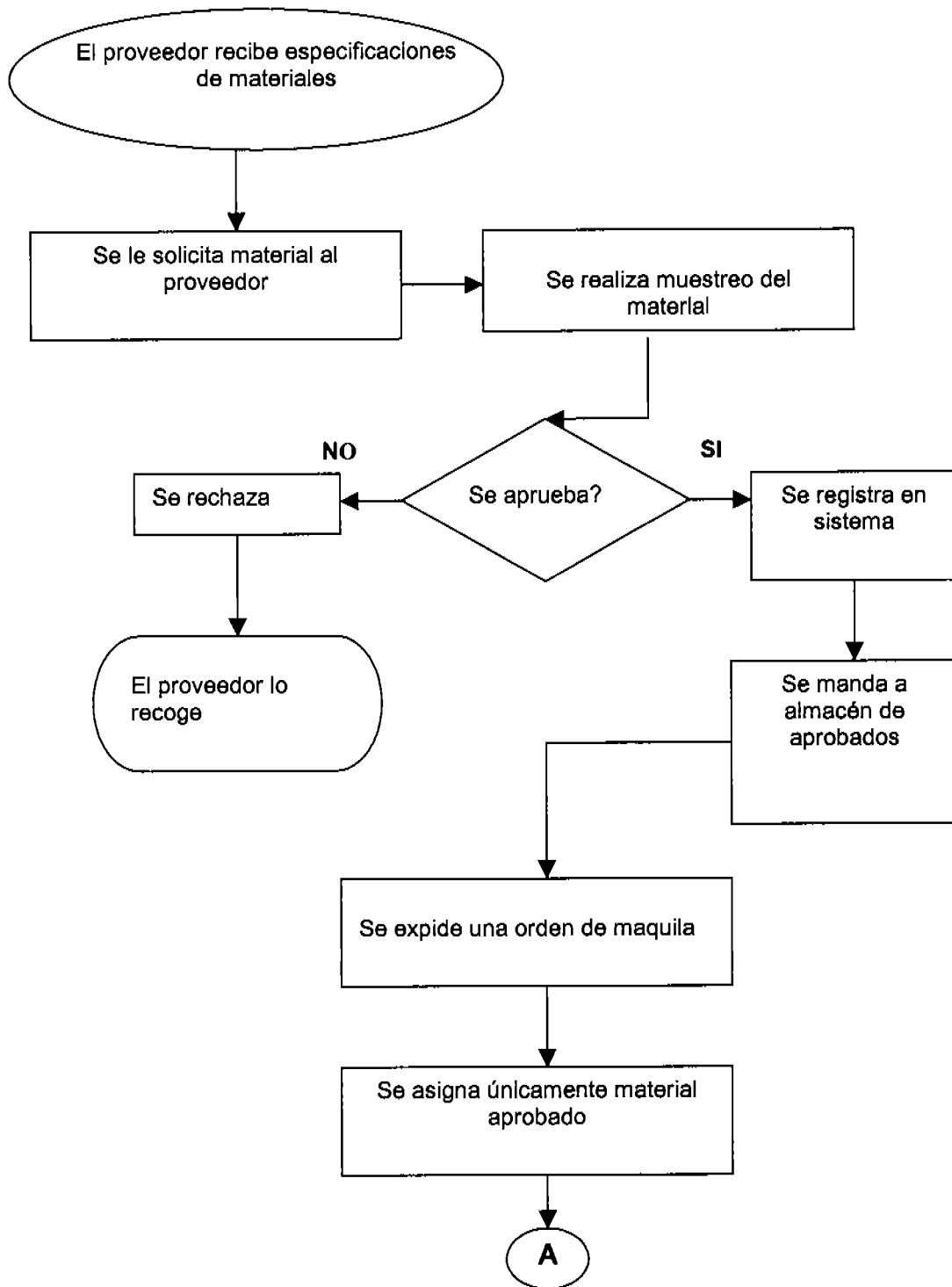


Fig. 3.2.1.a Diagrama de flujo

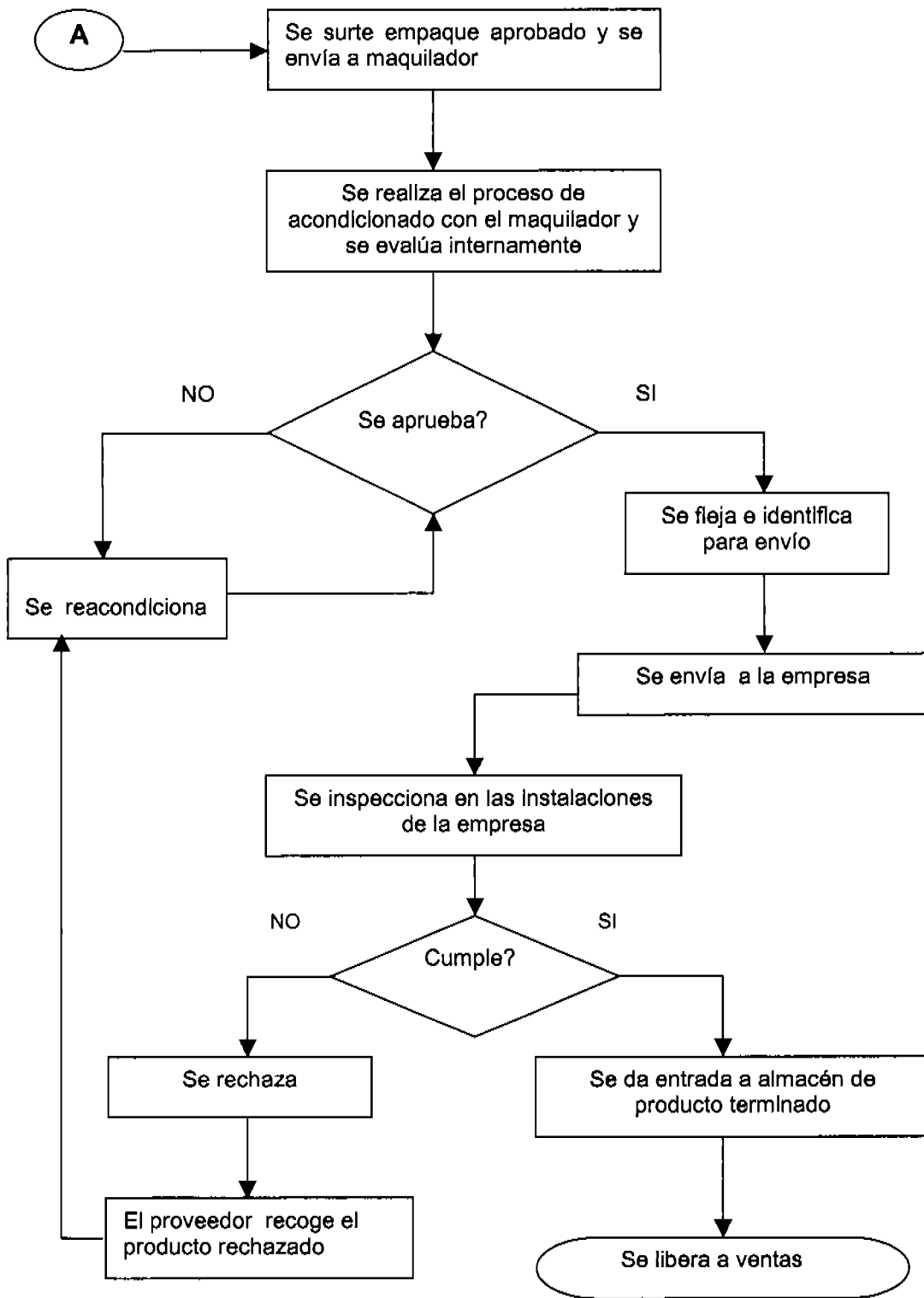


Fig. 3.2.1.b Diagrama de flujo

Después del análisis del flujo del proceso se detectaron los siguientes puntos críticos:

- a. La revisión inicial del material de acondicionamiento cuando llega del proveedor.
- b. La revisión inicial del material cuando se surte.
- c. La inspección durante el proceso de acondicionado por parte del maquilador.

3.2.2. Posteriormente y mediante una tormenta de ideas se trató de establecer posibles factores que hayan llevado a que los puntos de control en el proceso no fueran efectivos:

- a. El material venía mezclado de origen desde el proveedor
- b. No se realizó un muestreo adecuado o no se hizo un muestreo cuando se recibió el material del proveedor de material de empaque.
- c. Se mezcló el material al momento de hacer un muestreo.
- d. Durante el surtido de materiales se dio la mezcla de materiales.
- e. El maquilador mezcló el material.

Para este caso se realizaron diversas entrevistas con el personal involucrado para eliminar factores y se obtuvo lo siguiente:

- a. Los dos lotes de materiales de acondicionamiento provienen del mismo proveedor Papiro S.A. de C.V..
- b. Se surtieron en diferentes tiempos de acuerdo con lo registrado en las ordenes de acondicionamiento, eliminando la posibilidad de la mezcla al momento de surtirlo en la empresa
- c. Se comprobó que se realizó el muestreo del material antes de enviar al maquilador en la empresa adecuadamente de acuerdo a lo registrado en sistema.
- d. No se realizó el muestreo de material el mismo día para los dos lotes de materiales de empaque enviados al maquilador.

e. El maquilador recibe el material segregado paletizado (Es decir, envuelto en plástico para aislarlo) y no lo abre hasta el momento de tenerlo en línea. Otro dato es que el mismo maquilador es el que detecta la mezcla de materiales en cajas originales cerradas desde el proveedor Papiro S.,A. de C.V.

Los registros y la evidencia constatan de que sí se aplicaron los controles en el proceso, lo que descarta que la mezcla se haya realizado en las instalaciones de la empresa o del maquilador, la opción restante es que el proveedor de materiales de empaque envió el material mezclado. Esto se refuerza al analizar las fechas de entrega y recepción de los materiales de empaque de los dos productos involucrados en la desviación son muy cercanas lo que indica que se fabricaron en el mismo periodo de tiempo, acto que fue corroborado por proveedor.

El proveedor aceptó la posibilidad de la mezcla debido a que los materiales son muy parecidos, se fabrican en las mismas líneas y no cuentan con una guía óptica diferenciadora (marcado distintivo). Dada la cercanía de fechas de la fabricación de la orden, se pudo dar la mezcla por despeje de línea de fabricación incorrecta. Además, al tratarse de tan relativamente poca cantidad no se detectó en el muestreo aleatorio que se realiza en los procesos de inspección.

3.3. Determinación de la causa raíz

La causa raíz de la desviación es el incorrecto despeje de línea realizado por los operadores del proveedor de material de empaque secundario aunado a la solicitud de material muy parecido a un mismo tiempo.

4. Definición de las acciones correctivas y preventivas

Ya con la determinación de la causa raíz, se procedió a establecer acciones correctivas y preventivas que ayudaran a la resolución de las deficiencias encontradas. Dichas acciones se establecieron en conjunto con las áreas

involucradas y para asegurar su cumplimiento se inscribieron directamente en el **“REPORTE DE DESVIACIÓN”**.

5. Conclusiones y documentación

El concentrado de esta investigación se descargó en el formato de desviación, en donde se inscribieron los puntos críticos que establece el formato. La documentación y/o referencias de la generada como resultado de la implementación de las acciones correctivas se adicionó al presente **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.07/01/DES ANEXO D-1”** .

El **“REPORTE DE DESVIACIÓN”** (como carátula) y el **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.07/01/DES ANEXO D-1”** deben archivararse durante un periodo de 6 años de acuerdo a procedimiento de “Archivo de Documentación” vigente.

Caso 4:

El proceso de asignación de fechas de caducidad es uno de los más delicados en lo que a identificación de un lote de producto se refiere, ya que es el periodo en meses/años comprobado en que el producto debe ser consumido.

Las autoridades regulatorias, con base a estudios de estabilidad, son las que aprueban dichos periodos y únicamente dichos periodos aprobados son los que deben asignarse a los productos. Cuando se asignan a los productos periodos de tiempo mayores a los permitidos, los productos no deben ser puestos a la venta hasta corregirlos.

El caso que se expone a continuación presenta esta situación.

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte	17.02.2003	Código:	07/03/DES
1.-Descripción			
Lote:	2711/E	Material:	Pulmín Forté
¿Cuál es la desviación?	La orden de fabricación de Pulmín Forté presenta como fecha de caducidad originalmente 05.11.06, sin embargo la orden de acondicionamiento generada con la que se acondicionaron tiene fecha de caducidad de 04.11.07, un año más de lo permitido.		
De que se desvió?	Este producto de acuerdo a registro de la SS cuenta con 3 años de caducidad.		
¿Dónde se presentó la desviación?	En el área de acondicionamiento.		
¿Cuándo se observó la desviación?	Durante el proceso de Inspección documental previo a la liberación del producto.		
¿Cuál es el alcance de la desviación?	Es la orden de acondicionamiento 8000100 de 25,000 pzas de pulmín forté		
<input type="checkbox"/> Mayor		<input type="checkbox"/> Crítica	
2.-Áreas Notificadas:			
<input type="checkbox"/> Fabricación	<input type="checkbox"/> Regulación Sanitaria	<input checked="" type="checkbox"/> Aseguramiento de Calidad	
<input checked="" type="checkbox"/> Acondicionamiento	<input checked="" type="checkbox"/> Control de Calidad	<input type="checkbox"/> Compras	
<input type="checkbox"/> Validaciones	<input type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico	<input checked="" type="checkbox"/> Planeación	
<input type="checkbox"/> Almacén	<input type="checkbox"/> Mantenimiento		
3.-Desarrollo de la Investigación			
Herramientas de calidad a utilizar			
<input type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa-Anexo D-1-		<input type="checkbox"/> Diagrama de Pareto	
<input type="checkbox"/> Tormenta de Ideas		<input checked="" type="checkbox"/> 5 porqués -Anexo D-1-	
<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de flujo		<input type="checkbox"/> Otras	
Causa raíz determinada:			
No se ha establecido un procedimiento normalizado de operación para actualizar las fechas en el Sistema electrónico, además de que la verificación no se efectuó adecuadamente			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP)			
Dada la Investigación realizada, se deben implementar las siguientes acciones para evitar recurrencia .			
Acciones a implementar	Responsable	Fecha de implementación	Tipo de acción
Reprocesar el producto eliminando el material con la fecha de caducidad errónea y acondicionarlo con material de empaque con la fecha de caducidad correcta.	Jefe de acondicionamiento	12.07.2003	AC
Emitir el procedimiento normalizado de operación en donde se especifique como verificar la asignación de fechas de caducidad	Jefe de planeación	10.08.2003	AC
Dar entrenamiento al personal de planeación sobre el procedimiento de asignación de fechas de caducidad	Jefe de planeación	14.07.2003	AC

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

Detectar todos los productos que se cargaron de Baan a SAP para corregir las fechas de caducidad	Jefe de planeación	11.08.2003	AP
<p>5. Conclusión: El producto involucrado fue aprobado, ya que la fecha de caducidad impresa era un día anterior de acuerdo a lo establecido en la orden de fabricación, lo que no afecta la calidad del producto, ni tampoco conlleva impacto regulatorio. Mediante la generación del procedimiento y el entrenamiento en el mismo se disminuye la fuente de error para la asignación de datos variables.</p>			
<p>Firmas de aprobación (Nombre y puesto):</p> <p>Director de Operaciones</p>		<p>Responsable Sanitario</p>	

Reporte de investigación 07/03/DES

Anexo D-1

1. DetECCIÓN DE LA DESVIACIÓN

La orden de fabricación de Pulmín Forté presenta como fecha de fabricación 05.11.06., sin embargo la orden de acondicionamiento generada con la que se acondicionaron tiene fecha de caducidad de 04.11.07, un año más de lo permitido.

2. NOTIFICACIÓN DE LA DESVIACIÓN

El documentador informó de inmediato al Jefe de sistema de Calidad, quien a su vez notificó al jefe de acondicionamiento y al Gerente de planeación.

3. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

La desviación se clasificó como crítica ya que ya que el producto está afectado directamente en los aspectos de seguridad e identidad, por lo que se procedió al siguiente análisis.

3.1. Formación del grupo de trabajo

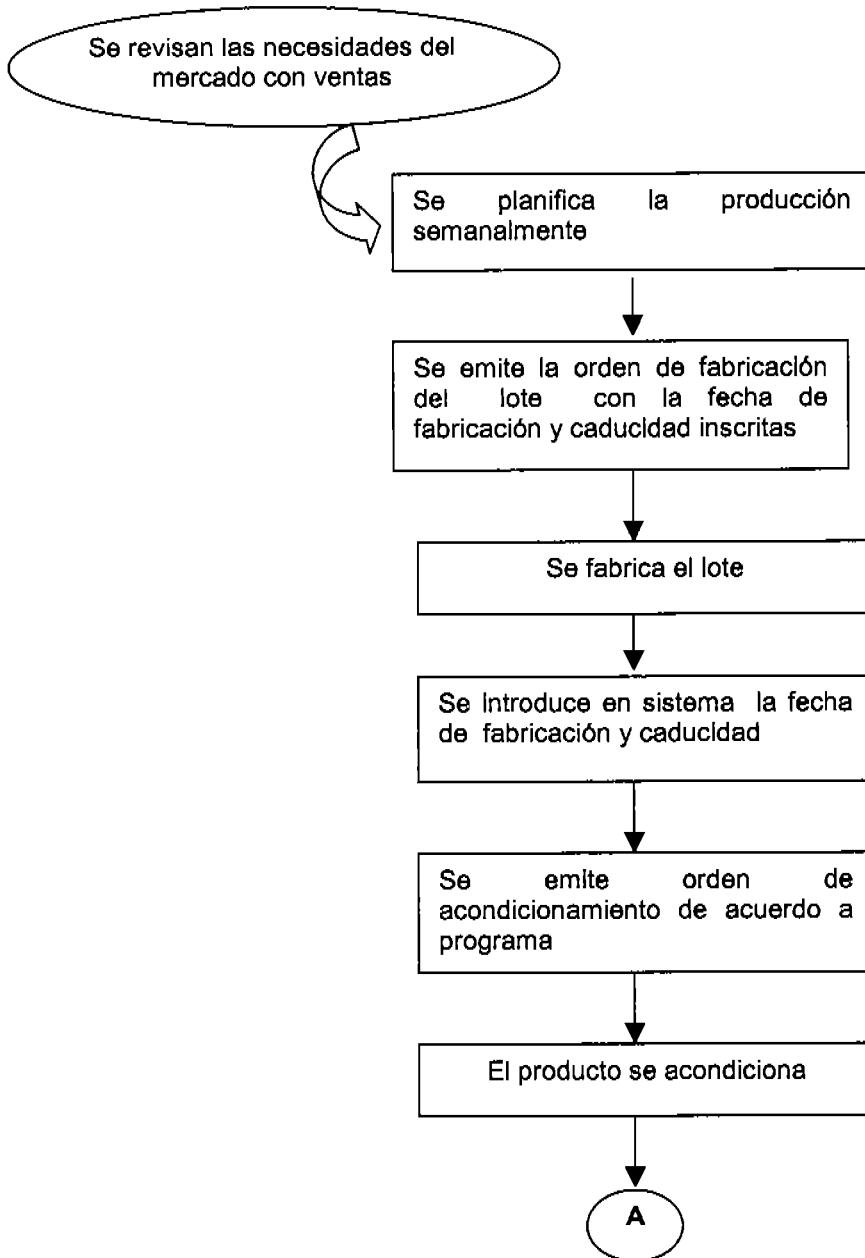
Para efecto de realizar la investigación se reunieron el Jefe de acondicionamiento, el Gerente de planeación, quien asigna las fechas de caducidad y Jefe de sistema de Calidad.

3.2. Metodología

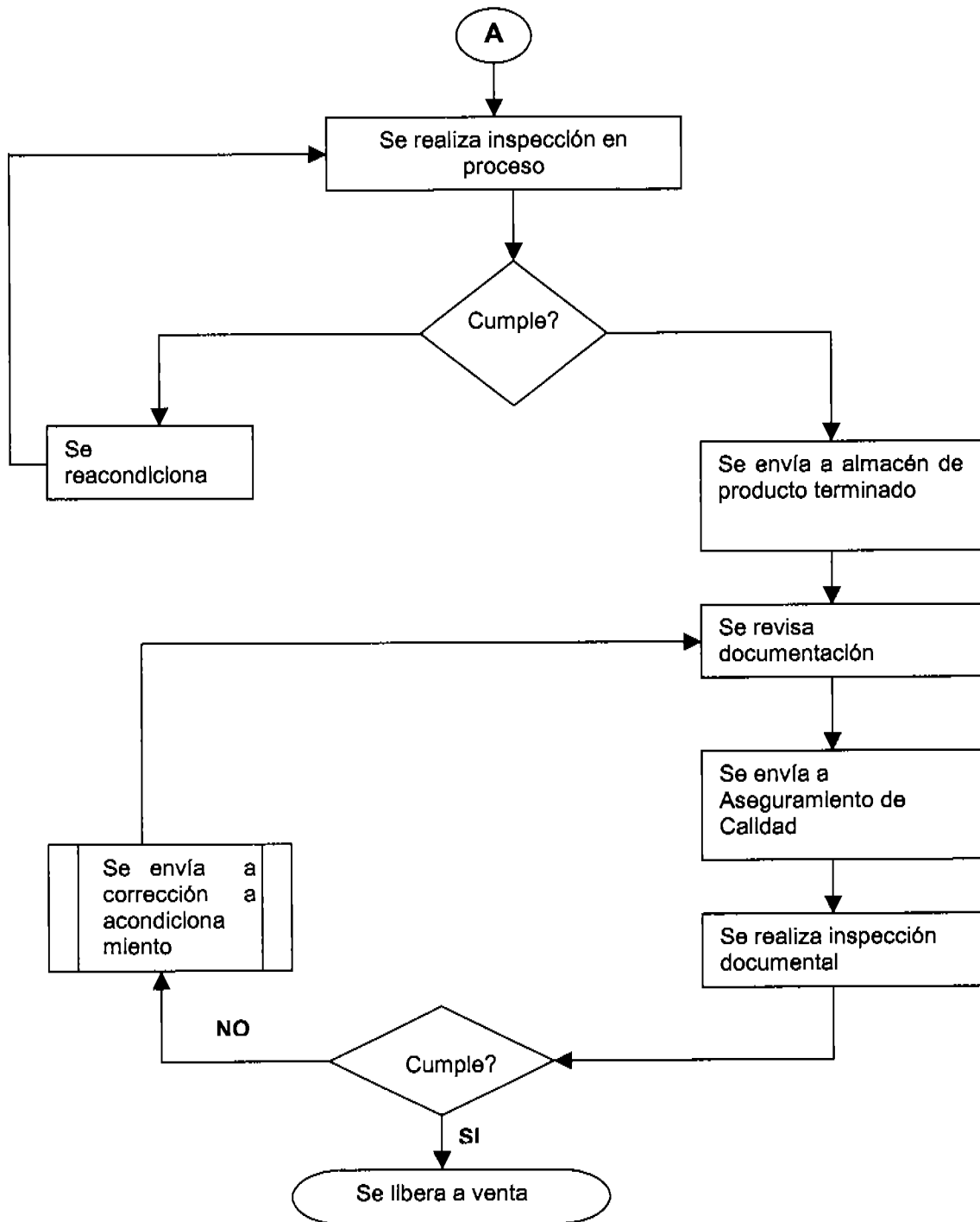
Se procedió a la utilización de las siguientes herramientas :

3.2.1. Primeramente se realizó un *diagrama de flujo* el proceso de emisión de ordenes de acondicionamiento para detectar el punto donde se dio el error en fechas de caducidad (Fig 3.1.2.a y 3.2.1.b)

Fig 3.2.1.a Diagrama de flujo del proceso de emisión de ordenes de acondicionamiento.



Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.



Nota: En proceso predefinido se decidió si el incumplimiento corresponde a una desviación y, dependiendo del impacto en la calidad del producto, a la realización de una investigación.

Como se puede apreciar gráficamente, existen 3 puntos clave de control para la verificación de la fecha de caducidad:

- a. Cuando se emite la orden de acondicionamiento, una vez ejecutada la orden de fabricación.
- b. Cuando se realiza la inspección en proceso (Al inicio, durante y al final del proceso).
- c. Cuando se realiza la revisión documental, (Si las fallas se detectan a este nivel es que el producto ya fue afectado).

3.2.2. Se procedió a aplicar la técnica de los 5 *porqués* para determinar la causa de que no hayan funcionado los puntos de control del proceso anteriores a la revisión documental.

¿**Porqué** no se detectó en proceso el error de la fecha de caducidad?

Porque los operarios están entrenados para imprimir en los empaques la fecha exacta como se emite en la orden de acondicionamiento.

¿**Porqué** la orden de acondicionamiento traía una fecha de caducidad incorrecta?

Porque anteriormente se tenía un sistema electrónico denominado BaaN, en el cual, dado que contenía una base de datos los periodos de caducidad de los productos asignaba la fecha de caducidad en automático. Posteriormente se cambió a Sistema SAP, el cual no está configurado así y cuando se hizo la operación no se verificó la fecha.

¿**Porqué** no se verificaron las fechas corroborando que correspondieran?

Porque no se tiene establecido que durante la emisión de ordenes deban verificarse las fechas de caducidad que se imprimen, dado que el sistema electrónico las da en

automático cuando se asientan las fechas de fabricación, a excepción de cuando se hizo el transporte del sistema electrónico anterior al nuevo por cuestiones de parametrización.

¿Porqué no se tiene establecida la verificación de la asignación de fechas de caducidad?

Porque se da por hecho que el sistema electrónico nuevo está validado para la asignación de fechas de caducidad para las ordenes de acondicionamiento desde el lote se fabrica, sin embargo, dado que aún hay lotes que se procesaron en el programa ERP anterior, es necesario una verificación, que no se efectuó.

¿Porqué no se siguió el procedimiento de asignación de datos variables?

Porque no hay un procedimiento normalizado de operación que establezca como se debe dar mantenimiento al sistema electrónico nuevo para la correcta asignación de fechas de caducidad, además de que no hubo una verificación adecuada por parte de la Gerencia de Planeación al momento de asignar la fecha de caducidad en la orden de acondicionamiento.

3.3. Determinación de la causa raíz:

No se ha establecido un procedimiento normalizado de operación para actualizar las fechas en el Sistema electrónico, además de que la verificación no se efectuó adecuadamente.

4. Definición de las acciones correctivas y preventivas

Ya con la determinación de la causa raíz, se procedió a establecer acciones correctivas y preventivas que ayudaran a la resolución de las deficiencias encontradas. Dichas acciones se establecieron en conjunto con las áreas

involucradas y para asegurar su cumplimiento se inscribieron directamente en el **“REPORTE DE DESVIACIÓN”**.

5. Conclusiones y documentación

El concentrado de esta investigación se descargó en el formato de desviación, en donde se inscribieron los puntos críticos que establece el formato. La documentación y/o referencias de la generada como resultado de la implementación de las acciones correctivas se adicionó al presente **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.07/01/DES ANEXO D-1”** .

El **“REPORTE DE DESVIACIÓN”** (como carátula) y el **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.07/03/DES ANEXO D-1”** deben archivararse durante un periodo de 6 años de acuerdo a procedimiento de “Archivo de Documentación” vigente.

Caso 5:

La validación de los procesos es un aspecto fundamental para obtener productos de calidad consistente, cuando se efectúan modificaciones a los procesos que no han sido contempladas en la validación, se corre el riesgo de generar productos que no cumplan con la calidad establecida. Para esto se ha diseñado un proceso conocido como "Control de Cambios" en donde se planifica cada una de las actividades a realizar para de esta manera evaluar el impacto del cambio en la calidad del producto antes de que este se efectúe.

El caso que ha continuación se expone procesa una situación de este tipo.

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte	23.05.2003	Código	05/01/DES
1.-Descripción			
Lote:	2768/V	Material	Pomarosa R.
¿Cuál es la desviación?	La valoración del principio activo Metadona no cumple con la especificación ya se determinó que el contenido es de 88.3% de potencia.		
¿De que estándar se desvió?	La especificación va de 90.0% a 110.0%.		
¿Dónde se presentó la desviación?	En el laboratorio de análisis físicoquímicos.		
¿Cuándo se observó la desviación?	Durante la determinación del contenido del principio activo metadona del lote 2768/V		
¿Cuál es el alcance de la desviación?	Es el lote 2768/V		
<input type="checkbox"/> Mayor		<input checked="" type="checkbox"/> Crítica	
2.-Áreas Notificadas:			
<input checked="" type="checkbox"/> Fabricación	<input type="checkbox"/> Regulación Sanitaria	<input checked="" type="checkbox"/> Garantía de Calidad	
<input type="checkbox"/> Acondicionamiento	<input checked="" type="checkbox"/> Control de Calidad	<input type="checkbox"/> Compras	
<input checked="" type="checkbox"/> Validaciones	<input type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico		
<input type="checkbox"/> Almacén	<input type="checkbox"/> Mantenimiento		
3.-Desarrollo de la Investigación			
Herramientas de calidad a utilizar			
<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa-Anexo D-1-		<input type="checkbox"/> Diagrama de Pareto	
<input type="checkbox"/> Toma de Ideas		<input type="checkbox"/> 5 porqués -Anexo D-1-	
<input type="checkbox"/> Diagrama de flujo		<input type="checkbox"/> Otros	
Causa raíz determinada:			
En el procedimiento de fabricación no está establecido que una vez iniciado el proceso se deba finalizar en tiempo y forma ya que el producto es inestable durante proceso, por lo que los operarios no teniendo conocimiento de esto dejaron reposar el producto 8 días antes de terminarlo lo que provocó que se bajara la potencia del principio activo metadona.			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP)			
Después de la investigación se deben realizar las siguientes medidas para evitar la ocurrencia y recurrencia de la problemática tratada.			
Acciones a Implementar	Responsable	Fecha de implementación	Tipo de acción
Se debe modificar el procedimiento de fabricación a través de un control de cambios, para establecer el tiempo máximo de proceso de 3 días.	Jefe de Producción	25.01.2003	AC
Se debe analizar la estabilidad del producto en proceso para poder establecer tiempos máximos de proceso para el producto.	Jefe de Control Control de Calidad	28.01.2003	AC
Se debe notificar a los maquiladores las características de estabilidad de los productos en proceso durante la transferencia de procesos y esto ser establecido a través de procedimiento.	Jefe de Desarrollo Farmacéutico	25.01.200	AP

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

5.- Conclusión: El producto fue rechazado y enviado a destrucción. Con la modificación de los documentos involucrados se obtuvieron instrucciones más precisas de lo que se debe realizar en proceso, toda vez que el personal que no tiene toda la experiencia sobre la fabricación del mismo les facilitará la operación y acertadas decisiones que se requieran en proceso.	
Firmas de aprobación (Nombre y puesto): Director de Operaciones	Responsable Sanitario

Reporte de Desviación 05/01/DES

Anexo D-1

1. DetECCIÓN DE LA DESVIACIÓN

Se determinó que la valoración del principio activo metadona no cumple con la especificación de valoración de principio activo ya que tiene el 88.3% de potencia durante la valoración del principio activo metadona por el químico analista quien lo reportó a su Jefe de laboratorio de Control Químico.

2. NOTIFICACIÓN DE LA DESVIACIÓN

El Jefe de Control Químico, tras asegurarse de la validez del resultado, notificó al Gerente de Maquilas, al Gerente de Calidad Total y al Gerente de Control de Calidad.

3. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

La desviación se clasificó como crítica debido a que se está afectando la calidad del producto (Potencia) por lo que se procedió a:

3.1. Formación del grupo de trabajo

El Gerente de Maquilas, el Jefe de Control de Calidad, el Gerente de Calidad Total y el Gerente de Control de calidad conformaron el grupo de trabajo para la investigación de la desviación.

3.2. Metodología

3.2.1. Se realizó un diagrama de Ishikawa para poder determinar los factores que propiciaron la falla (Fig 3.2.1.a).

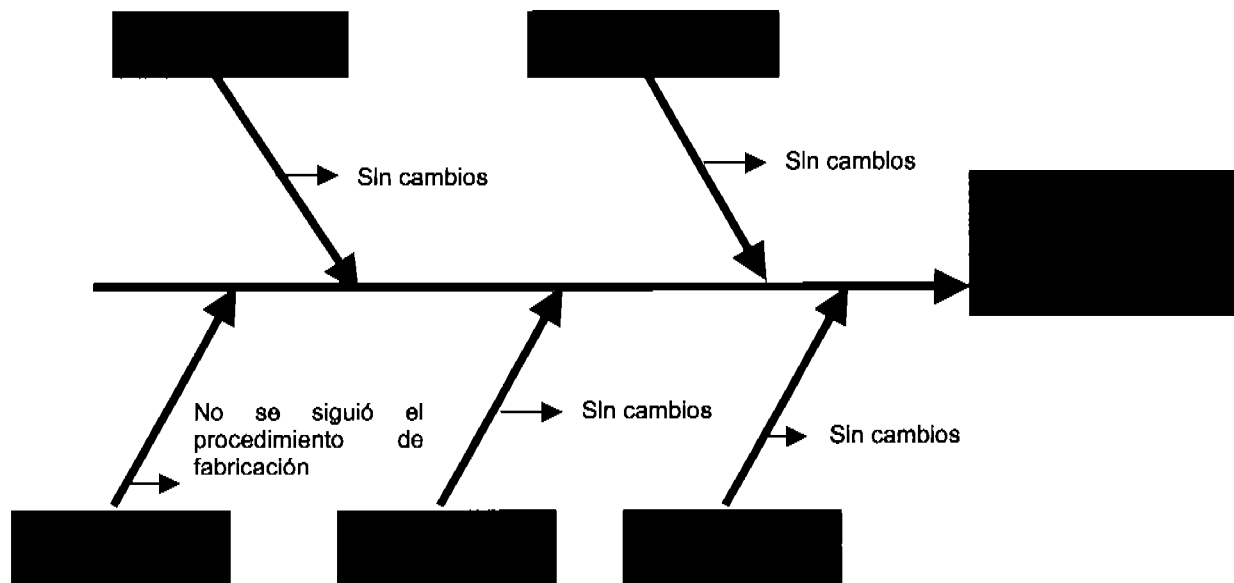


Fig 3.2.1.a Diagrama de Ishikawa

Este producto se realizó con un maquilador, al cual con anterioridad se le había realizado la transferencia de tecnología, la cual había sido aprobada. Se analizó junto con el personal involucrado de los cinco componentes del proceso (5 m's) en cual se había detectado algo diferente. Se obtuvo que la misma gente que había realizado los lotes anteriormente había realizado este, todos estaban capacitados. No había habido variación en las temperaturas de humedad y temperatura, lo mismo que seguían siendo los mismos materiales y maquinaria la que se había utilizado para la elaboración de este lote, sin embargo, cuando se revisó la documentación de proceso se detectó que se había registrado un tiempo de fabricación de más de 10 días, siendo lo normal fabricarlo en 3 días.

3.2.2. Se procedió a realizar una *tormenta de ideas* para detectar la causa raíz de que se haya procedido de esta manera. Las ideas obtenidas fueron las siguientes:

- a. El procedimiento de fabricación no establece que el producto se debe fabricar en un máximo de 3 días.
- b. Se decidió esperar 8 días antes de terminar el proceso como riesgo calculado.
- c. El personal operativo no sabe de la inestabilidad del producto ante tanto tiempo de proceso.
- d. Al personal operativo se le olvidó que el producto estaba en proceso.
- e. La supervisión no verificó que se completara el proceso en tiempo y forma.
- f. Se cambiaron los requerimientos de ventas y ya no se pudo terminar el lote.
- g. Se recibió la orden directiva de que se detuviera el proceso.
- h. El lote se quedó en espera porque se atravesaron días festivos

Después de verificar con los operadores y supervisores del área de fabricación contra documentos recibidos del lote se ratificaron los siguientes hechos:

- a. El procedimiento de fabricación no establece que únicamente están permitidos 3 días de fabricación.
- b. El personal operativo no conocía que el producto es inestable después de 3 días proceso.

Ambos hechos conllevan a que el procedimiento de fabricación no establece que una vez iniciado el proceso no debe ser detenido ya que el producto es inestable durante el proceso. Los operadores tienen orden estricta y están capacitados para seguir los procedimientos de fabricación, en esta ocasión se dio por hecho que al no haber un tiempo establecido de proceso se podía procesar en cualquier tiempo. Los supervisores de este maquilador estaban erróneamente en el mismo entendido.

3.3. Determinación de la causa raíz

Se determinó que el procedimiento de fabricación no contenía toda la información pertinente para asegurar que el producto fuera fabricado en los 3 días en que lo permite su estabilidad.

4. Definición de las acciones correctivas y preventivas

Ya con la determinación de la causa raíz, se procedió a establecer acciones correctivas y preventivas que ayudaran a la resolución de las deficiencias encontradas. Dichas acciones se establecieron en conjunto con las áreas involucradas y para asegurar su cumplimiento se inscribieron directamente en el **“REPORTE DE DESVIACIÓN”**.

5. Conclusiones y documentación

El concentrado de esta investigación se descargó en el formato de desviación, en donde se inscribieron los puntos críticos que establece el formato. La documentación y/o referencias de la generada como resultado de la implementación de las acciones correctivas se adicionó al presente **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.07/01/DES ANEXO D-1”** .

El **“REPORTE DE DESVIACIÓN”** (como carátula) y el **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.05/01/DES ANEXO D-1”** deben archivararse durante un periodo de 6 años de acuerdo a procedimiento de “Archivo de Documentación” vigente.

Caso 6:

La documentación generada durante los procesos productivos(Que abarca desde la adquisición de los principios activos y excipientes) debe ser gestionada de acuerdo a procedimientos estandarizados existentes, con el fin de resguardarla en expedientes para asegurar la rastreabilidad de los productos y así, en caso de requerirse, verificar la calidad con que fueron fabricados.

El que ha continuación se expone demuestra la importancia de los procedimientos sobre manejo y control de documentación confidencial.

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte	05.07.2003	Código:	03/07/DES
1.-Descripción			
Lote:	2546/D	Materia:	Pulmotin Forte
¿Cuál es la desviación?	El área de maquillas entregó una orden de fabricación al Maquillador Naplast S.A. de C.V., dicha orden estaba destinada a Nofy S.A. de C.V.		
¿De que se está desviando?	Del proceso de asignación de ordenes de maquilla, ya que al maquillador que indica la orden se le debe dar la fabricación del producto.		
¿Dónde se presentó la desviación?	En el área de maquillas		
¿Cuándo se observó la desviación?	Cuando Naplast S.A. de C.V. le solicitó al comprador de materiales productivos el cobro de la fabricación.		
¿Cuál es el alcance de la desviación?	El lote 2546/D fabricado en Naplast S.A. de C.V. de 16,000 pzas.		
<input checked="" type="checkbox"/> Mayor		<input type="checkbox"/> Crítica	
2.-Áreas Notificadas:			
<input checked="" type="checkbox"/> Fabricación	<input type="checkbox"/> Regulación Sanitaria	<input checked="" type="checkbox"/> Aseguramiento de Calidad	
<input type="checkbox"/> Accondicionamiento	<input type="checkbox"/> Control de Calidad	<input type="checkbox"/> Compras	
<input type="checkbox"/> Validaciones	<input type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico		
<input type="checkbox"/> Almacén	<input type="checkbox"/> Mantenimiento		
3.-Desarrollo de la Investigación			
Herramientas de calidad a utilizar			
<input type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa	<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de Pareto		
<input type="checkbox"/> T tormenta de ideas	<input checked="" type="checkbox"/> 5 porqués		
<input type="checkbox"/> Diagrama de flujo	<input type="checkbox"/> Otros		
Causa raíz determinada:			
No se verificó la documentación antes de enviarse con el maquillador, debido a que no existe un procedimiento normalizado de operación que contenga las instrucciones para asegurar dicha actividad, lo que provocó que se enviara erróneamente la orden de maquilla a otro maquillador, esto por no tener un procedimiento estandarizado que describa la logística de la orden en el departamento de maquilla.			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP)			
A partir de la investigación y para evitar recurrencia se requiere se realicen las siguientes acciones:			
Acciones a implementar	Responsable	Fecha de implementación	Tipo de acción
Establecer por escrito los controles que eviten que las ordenes se traspapelen.	Gerente de Maquillas	05.08.2003	AC
Reforzar a los operarios las prácticas de revisión y verificación de la documentación de acuerdo a procedimiento.	Gerente de Maquillas	06.07.2003	AC
Se requiere realizar un programa de revisión y actualización documental de los procesos de maquillas.	Gerente de Maquilla	26.07.2003	AC

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

5.- Conclusión: El producto no se impactó en ninguno de sus valores de calidad, por lo que fue liberado a venta después de asegurar mediante el proceso de revisión de expediente que cumplía con las especificaciones respectivas. A través de los controles documentales establecidos para el manejo de órdenes de mezcla, se ha evitado la recurrencia de la situación.	
Firmas de aprobación(Nombre y puesto): Director de Operaciones	 Responsable Sanitario

Reporte de Desviación 03/07/DES

Anexo D-1

1. DetECCIÓN DE LA DESVIACIÓN

Cuando se estaba por saldar la deuda de fabricación por una orden de fabricación, el comprador detectó que el gerente de maquilas entregó una orden de fabricación al Maquilador Naplast S.A. de C.V., dicha orden estaba destinada a Nofy S.A. de C.V.

2. NOTIFICACIÓN DE LA DESVIACIÓN

El comprador notificó al Gerente de Maquilas y a la Gerencia de calidad Total.

3. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

La desviación se clasificó como potencial, ya que la calidad del producto no resultó impactada, sin embargo se requirió de investigación para conocer la causa raíz de haberse utilizado un proveedor en vez del designado. por lo que se procedió a:

3.1. Formación del grupo de trabajo

Se reunieron el Gerente de maquilas, el técnico de Maquilas, el comprador de materiales productivos y el Jefe de Sistema de Calidad Total para realizar la investigación de lo sucedido

3.2. Metodología

3.2.1. Se inició con la técnica de los 5 *porqués* para obtener la mayor información posible sobre la posible causa raíz.

¿**Porqué** se envió la orden de maquila a Naplas en lugar de Nofy?

Porque al momento de emitir las ordenes y entregarlas al área de maquilas

había otras que si iban a Naplast S.A. de C.V. y la orden de Nofy S.A. de C.V. se mezcló con ellas.

¿Porqué se mezclaron las ordenes de maquila siendo que los códigos de maquilador son diferentes?

Porque no se tiene una logística predeterminada para el manejo de ordenes únicamente se acumulan en una charola y posteriormente se reparten a los maquiladores.

¿Porqué no se lleva control?

Porque no se tienen instrucciones descritas de la verificación de la documentación que se envía a maquilas en un procedimiento normalizado.

¿Porqué no se tiene documentado la instrucción de verificar la documentación que se envía a maquilas?

Porque el departamento de maquilas es de reciente creación y aún no se han creado todos los procedimientos que le corresponden para documentar sus procesos y controlarlos totalmente.

¿Porqué no se han creado los procedimientos?

Porque el departamento esta a cargo de dos personas y es una de ellas la encargada del proceso y no consideró prioritario el establecer un procedimiento escrito donde se describa como verificar la documentación que se envía a maquilas.

El resultado del anterior cuestionamiento es que no se verificó la documentación antes de enviarse con el maquilador lo que provocó que se enviara erróneamente la orden de maquila al maquilador erróneo, esto por no

tener un procedimiento estandarizado que describa la logística de la orden en el departamento de maquila.

3.2.2. Dado que en el área de maquilas se han presentado otras situaciones relacionadas, se realizó una revisión de las causas raíces de otras desviaciones relacionadas con maquilas y se obtuvo la siguiente información que se concentró en una tabla de frecuencia para un *Diagrama de Pareto* (Fig 3.2.2 a.)

Causa	Veces que se presentó	Valores acumulados	% Frecuencia	% Frecuencia acumulada
Falta de instrucciones escritas adecuadas	5	5	50	50
Falta de entrenamiento	2	7	20	70
No seguimiento de Instrucciones descritas	2	9	20	90
Falta de supervisión	1	10	10	100

Fig 3.2.2.a Tabla de frecuencias de Pareto

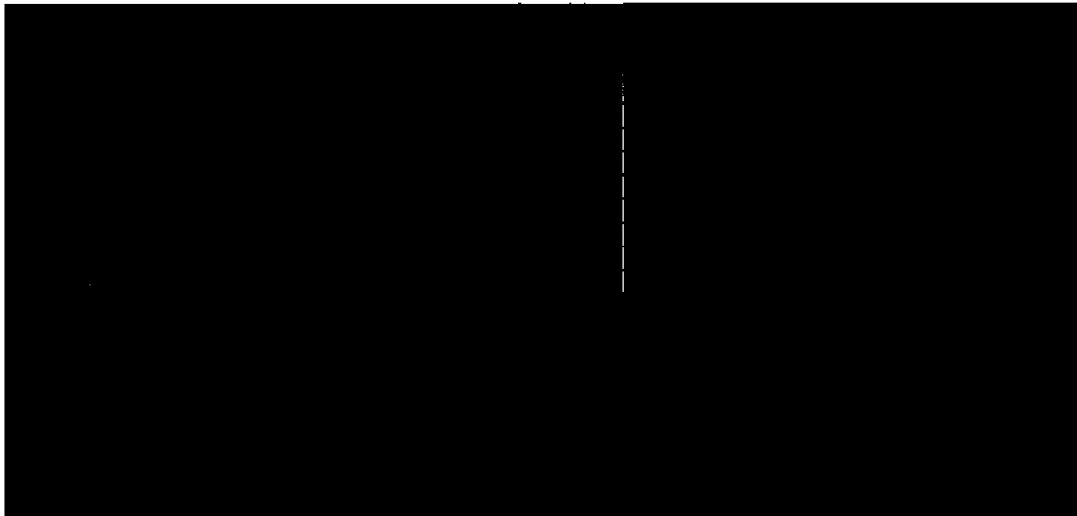


Fig 3.2.2.b Diagrama de Pareto

3.3. Determinación de la causa raíz

Como se aprecia en la gráfica, la falta de instrucciones escritas adecuadas (Procedimientos normalizados de operación, procedimientos de fabricación, etc.) son la principal causa de desviaciones en el caso de los maquiladores y son una constante en el envío de productos a maquilas. La adecuada documentación en cada uno de los procesos es un punto de mejora a cualquier nivel organizacional. Por lo tanto, si se ataca esta causa raíz, se reduciría en un 50% de las desviaciones generadas en los procesos de maquilas.

4. Definición de las acciones correctivas y preventivas

Ya con la determinación de la causa raíz, se procedió a establecer acciones correctivas y preventivas que ayudaran a la resolución de las deficiencias encontradas. Dichas acciones se establecieron en conjunto con las áreas involucradas y para asegurar su cumplimiento se inscribieron directamente en el "REPORTE DE DESVIACIÓN".

5. Conclusiones y documentación

El concentrado de esta investigación se descargó en el formato de desviación, en donde se inscribieron los puntos críticos que establece el formato. La documentación y/o referencias de la generada como resultado de la implementación de las acciones correctivas se adicionó al presente **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.07/03/DES ANEXO D-1”** .

El **“REPORTE DE DESVIACIÓN”** (como carátula) y el **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.03/09/DES ANEXO D-1”** se deben archivar durante un periodo de 6 años de acuerdo a procedimiento de “Archivo de Documentación” vigente.

Caso 7:

El error de transcripción de la fecha de caducidad es uno de los más comunes durante el proceso productivo, de aquí la importancia de la que en los documentos de Instrucciones de los procesos, se verifique que quien está transcribiendo dicha fecha lo haga de la manera correcta.

Las prácticas de verificación que competen generalmente a mandos Intermedios (Supervisores de línea, Jefes) son de vital importancia al momento de ejecutarse pasos críticos del proceso.

En el ejemplo que ha continuación se describe se presenta una situación donde se evidencia una práctica de verificación inadecuada.

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte	09.09.2003	Código:	09/09/DES
1.-Descripción			
Lote:	3890/F	Material:	Tabalín Forte
¿Cuál es la desviación?	Se detectó que el periodo de caducidad asignado por el área de Planeación al producto es incorrecto ya que se le dio 5 años en lugar de 4 años.		
¿De que se está desviando?	Del periodo de caducidad asignado por la Secretaría de Salud de 4 años.		
¿Dónde se presentó la desviación?	Durante la revisión documental de la orden de acondicionamiento al ser verificado contra certificado de origen.		
¿Cuándo se observó la desviación?	Cuando se tenía toda la documentación lista para su revisión y liberación del producto		
¿Cuál es el alcance de la desviación?	Afectó al lote de producto acondicionado que consta de 11,000 pzas.		
<input type="checkbox"/> Mayor		<input checked="" type="checkbox"/> Crítica	
2.-Áreas Notificadas:			
<input checked="" type="checkbox"/> Inspección	<input type="checkbox"/> Regulación Sanitaria	<input checked="" type="checkbox"/> Garantía de Calidad	
<input type="checkbox"/> Acondicionamiento	<input checked="" type="checkbox"/> Control de Calidad	<input type="checkbox"/> Compras	
<input type="checkbox"/> Validaciones	<input type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico	<input checked="" type="checkbox"/> Planeación	
<input type="checkbox"/> Almacén	<input type="checkbox"/> Mantenimiento		
3.-Desarrollo de la Investigación			
Herramientas de calidad a utilizar			
<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa-Anexo D-1-		<input type="checkbox"/> Diagrama de Pareto	
<input type="checkbox"/> Tormenta de Ideas		<input checked="" type="checkbox"/> Diagrama de Flujo	
<input type="checkbox"/> Diagrama de Flujo		<input type="checkbox"/> Otros	
Causa raíz determinada:			
No se cuenta con controles que permitan verificar adecuadamente la fecha de caducidad a lo largo del proceso de acondicionamiento, solo al revisar la documentación final donde se verifica que todos las especificaciones se cumplan, en cuyo caso ya no se puede realizar corrección preventiva alguna porque el producto ya fue acondicionado.			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP)			
A partir de la investigación se desprenden las siguientes acciones para evitar recurrencia de la desviación presentada.			
Acciones a implementar	Responsable	Fecha de implementación	Tipo de acción
Corregir y validar el sistema electrónico SAP en lo que se refiere a la asignación de la fecha de caducidad del granel del producto y no del agua destilada.	Gerente de Sistemas Computacionales	16.09.2003	AC
Reacondicionar el total del producto involucrado	Jefe de acondicionamiento	20.09.2003	AC
Concientizar a través del entrenamiento de la importancia de la verificación de la asignación de fecha de caducidad a las áreas de Planeación, acondicionamiento e Inspección.	Gerente de Calidad Total	30.09.2003	AC

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

3. Conclusión: El producto fue reacondicionado y posteriormente revisado para que cumpliera con todas las especificaciones pertinentes. Además de que el material de desempaquete fue enviado a destrucción. Se aprobó con el cumplimiento de los valores de calidad. El revisar el proceso completo de asignación de fechas de caducidad permite elaborar los registros documentales que permitan reducir las posibles fallas que conlleven al rechazo de productos.	
Firmas de aprobación(Nombre y puesto): Director de Operaciones	 Responsable Sanitario

REPORTE DE DESVIACIÓN 09/09/DES
Anexo D-1

1. Detección de la desviación

Durante la revisión documental para la liberación de producto se detectó que el periodo de caducidad asignado por el área de Planeación al producto Tabalín Forte es incorrecto, ya que se le dio 5 años en lugar de 4 años que es lo permitido por la Secretaría de Salud.

2. Notificación de la desviación

Se notificó al Gerente de Planeación, Jefe de acondicionamiento, Gerente de Calidad Total y Directores de operaciones, a la par con que se levantó formalmente la desviación.

3. Desarrollo de la Investigación

Esta desviación es crítica ya que involucra un retrabajo en el producto por lo que se procedió a lo siguiente:

3.1. Formación del grupo de trabajo

Los jefes y gerentes de las áreas involucradas (Sistemas, Planeación, Acondicionamiento y Calidad) realizaron se congregaron para analizar la situación.

3.2. Metodología

3.2.1. Se realizó un Diagrama de Ishikawa (Fig.3.2.1.a) para establecer en cual de cada uno de los principales componentes del proceso se presentó la falla:

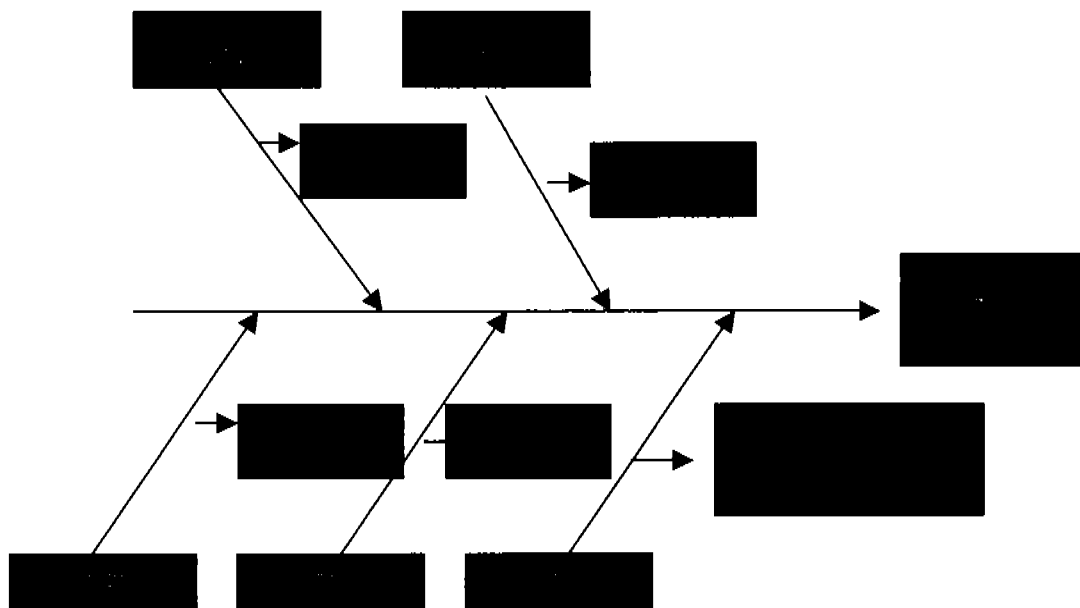


Fig. 3.2.1.a Diagrama de Ishikawa

Tras realizar un análisis de los factores que pudieran provocar la causa raíz, se obtuvo que en la mano de obra, medio ambiente, método y materiales no se había presentado variación o diferencia alguna, siendo lo único diferente que el Sistema electrónico SAP es relativamente nuevo, por lo que se procedió a la revisión del proceso en Sistema y se obtuvo que al contar el producto con dos componentes, siendo uno agua destilada, la caducidad del producto en total fue tomada del agua destilada y no del granel del producto.

3.2.2. Por lo que se aplicará la herramienta de los 5 *porqués* para determinar la causa de la falla en sistema y por ende la fecha de caducidad errónea.

¿**Porqué** el sistema seleccionó la fecha de caducidad en automático del granel de agua y no del granel de producto?

Porque se presentó un error a la configuración inherente al sistema, ya que originalmente estaba configurado para tomar la fecha de caducidad del granel del producto, pero el agua también tiene código de granel y en esta ocasión no hizo diferencia y asentó la fecha de caducidad errónea, que no se verificó después de su asignación.

¿Porqué no se verificó la asignación de fecha de caducidad?

Porque se dio por hecho que el sistema está validado y que recibiría verificaciones posteriores en acondicionamiento y por parte de los operadores y de inspección antes durante y al final el proceso de acondicionamiento contra lista de periodos de caducidad, misma que no se llevó a cabo.

¿Porqué no se llevó a cabo la verificación por parte de los operadores de acondicionamiento?

Porque tiene la instrucción de imprimir el material primario y secundario exactamente como viene la orden y no está estipulado por procedimiento que deban realizar una verificación de la fecha contra lista de periodos de caducidad.

¿Porqué inspección no verificó la fecha de caducidad contra la lista de periodos de caducidad?

Porque el inspector pasó por alto realizar esta verificación y se enfocó a los demás aspectos que revisa durante la inspección, dado que no aparecen en forma de lista de verificación, es factible que se revise o no durante un proceso.

¿Porqué en ambos casos no se encuentra adecuadamente controlada documentada la necesidad de verificar la fecha de caducidad?

Porque no se ha realizado un análisis del proceso con el que se formalizarían el

establecimiento de los controles a través de documentos adecuados escritos y de uso rutinario para detectar errores en la fecha de caducidad de los productos.

3.3. Determinación de la causa raíz

La causa raíz de la desviación anterior es que no se cuenta con controles escritos y efectivos que permitan verificar adecuadamente la fecha de caducidad a lo largo del proceso de acondicionamiento, solo al revisar la documentación final donde se verifica que todas las especificaciones se cumplan, en cuyo caso ya no se puede realizar corrección preventiva alguna porque el producto ya fue acondicionado.

4. Definición de las acciones correctivas y preventivas

Ya con la determinación de la causa raíz, se procedió a establecer acciones correctivas y preventivas que ayudaran a la resolución de las deficiencias encontradas. Dichas acciones se establecieron en conjunto con las áreas involucradas y para asegurar su cumplimiento se inscribieron directamente en el **“REPORTE DE DESVIACIÓN”**.

5. Conclusiones y documentación

El concentrado de esta investigación se descargó en el formato de desviación, en donde se inscribieron los puntos críticos que establece el formato. La documentación y/o referencias de la generada como resultado de la implementación de las acciones correctivas se adicionó al presente **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.09/01/DES ANEXO D-1”** .

El “REPORTE DE DESVIACIÓN” (como carátula) y el “REPORTE DE DESVIACIÓN No.09/09/DES ANEXO D-1” se deben archivar durante un periodo de 6 años de acuerdo a procedimiento de “Archivo de Documentación” vigente

Caso 8:

El control en proceso no se debe realizar únicamente al momento en que se está efectuando el proceso, si no también consiste en el monitoreo a través del tiempo del comportamiento del proceso entre lote y lote, lo que da una visión global del estado de validación en que se encuentra.

Cuando no se analizan las tendencias del proceso, entonces se pierde la oportunidad de prever situaciones que se van agravando.

La situación que se analiza en las subsecuentes páginas, demuestra la importancia de monitorear continuamente los resultados y tendencias del control en proceso y las acciones que se deben de generar cuando no se realiza dicho monitoreo.

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

REPORTE DE DESVIACIÓN			
Fecha de reporte	23.06.2003	Estado	23/06/DES
1.-Descripción			
Lote:	3120/E	Producto	Tablerín Forte
¿Cuál es la desviación?	El producto Tablerín Forte no cumple con la prueba de disolución del principio activo Acetil Salicílico en el 1er y 2º estado. Especificación Resultado: 1er estado Mínimo 80% de principio activo en 6 tabletas 71% 2º estado Mínimo 75% de principio activo en 6 tabletas 69%		
¿De que se está desviando?	De la especificación de disolución en 1er y 2º estado.		
¿Dónde se presentó la desviación?	En el laboratorio de análisis físicoquímico		
¿Cuándo se observó la desviación?	Durante la prueba de disolución del principio activo.		
¿Cuál es el alcance de la desviación?	El lote del producto HTIU.		
<input type="checkbox"/> Mayor	<input type="checkbox"/> Crítica		
2.-Áreas Notificadas:			
<input checked="" type="checkbox"/> Fabricación	<input type="checkbox"/> DESVIACIÓN Sanitaria	<input type="checkbox"/> Oficina de Calidad	
<input type="checkbox"/> Acondicionamiento	<input checked="" type="checkbox"/> Control de Calidad	<input checked="" type="checkbox"/> Cambios	
<input checked="" type="checkbox"/> Validaciones	<input type="checkbox"/> Desarrollo Farmacéutico		
<input type="checkbox"/> DESVIAC	<input type="checkbox"/> Mantenimiento		
3.-Desarrollo de la investigación			
Herramientas de calidad utilizadas			
<input type="checkbox"/> Diagrama de Ishikawa	<input type="checkbox"/> Diagrama de Pareto		
<input checked="" type="checkbox"/> Tormenta de ideas	<input checked="" type="checkbox"/> 5 porqués		
<input type="checkbox"/> Diagrama de flujo	<input type="checkbox"/> Otros		
Causas raíz determinadas:			
El personal no está capacitado para el adecuado manejo de la información obtenida en el control en proceso, ya que dicha información únicamente se utiliza para cuidar que los valores no se salgan de especificación, esto aunado a la inexperiencia del supervisor quien no notificó los cambios que se realizaron en el proceso y que terminaron impactando negativamente en la calidad del producto.			
4.-Acciones correctivas y Preventivas (AC y AP)			
De la investigación anterior se desprenden las siguientes acciones para evitar recurrencia y ocurrencia.			
Acciones a implementar	Responsable	Fecha de implementación	Tipo de acción
El producto se enviará a destrucción.	Gerente de operaciones	26.06.2003	AC
Se creará el control de cambios pertinente para modificar el procedimiento de fabricación de acuerdo a lo obtenido en la validación del proceso.	Jefaturas de Supervisión de Fabricación/Validaciones	23.07.2003	AC
Se realizará la revalidación del proceso utilizando los parámetros óptimos para el secado del granulado.	Jefe de Validaciones	21.07.2003	AC

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

Se establecerán límites de control para el producto en sus diferentes etapas	Jefe de Validaciones	23.08.2003	AC
Se generará un procedimiento para el análisis de gráficos obtenidos del control en proceso.	Gerente de operaciones	23.07.2003	AC
Se dará entrenamiento para los niveles de supervisión en el procedimiento anterior.	Gerente de operaciones	23.07.2003	AC
<p>5.-Conclusión: El lote del producto involucrado se envió a destrucción debido a que se modificaron los controles estandarizados al momento de su fabricación. Los resultados de estabilidad de otros lotes anteriormente fabricados son aprobatorios. Con la aplicación de las acciones se promoverá que el personal analice y notifique cualquier cambio antes de su elección.</p>			
Firmas de aprobación(Nombre y puesto):			
Director de Operaciones		Responsable Sanitario	

REPORTE DE DESVIACIÓN 23/06/DES

Anexo D-1

1. DetECCIÓN DE LA DESVIACIÓN

El producto Tablerín Forte no cumple con la prueba de disolución del principio activo Acetil Salicílico en el 1º y 2º estadio.

Especificación	Resultado:
1er estadio Mínimo 80% de principio activo en 6 tabletas	71%
2º estadio Mínimo 75% de principio activo en 6 tabletas	69%

2. NOTIFICACIÓN DE LA DESVIACIÓN

El Jefe de Laboratorio, posterior a verificar la confiabilidad del análisis, notificó al Gerente de Operaciones, Jefe de Validaciones, Gerente de Control de Calidad, Gerente de Calidad Total y Directores de operaciones, a la par con que se levantó formalmente la desviación.

3. DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

La desviación se clasificó como crítica debido al impacto en los valores de calidad (eficacia y seguridad específicamente), por lo que se procedió a lo siguiente:

3.1. Formación del grupo de trabajo

Se reunieron el Operador de Fabricación, el Jefe de Fabricación, Gerente de fabricación, Jefe de Validaciones, gerente de Control de Calidad, Gerente de Calidad Total y Directores de operaciones.

3.2. Metodología

3.2.1. Se revisaron los gráficos de control en proceso de lotes que se han realizado en este año (2003) y se compararon con los realizados tres años antes

(2000) y se obtuvo que la media de la prueba de dureza en el 2000 está en 5 KP y en el 2003 de 10 Kp. El tiempo de desintegración permanece constante (15-20 min.) en los dos años de estudio. El límite de especificación inferior para este producto es de 5 Kp. En lo que respecta a la disolución no es un parámetro que se controle en proceso, sino para liberación de producto pero a través de este mismo tiempo se ha visto una tendencia al límite inferior del segundo estadio (75%) hasta llegar a fuera de especificación. En ninguno de los 2 años se establecieron límites de aceptación, ni se aplicó un análisis de tendencias.

3.2.2. Por lo que se realizó a una *tormenta de ideas* para determinar los factores que llevaran a la tendencia negativa de la disolución del producto basada en la revisión de la documentación histórica del producto. La pregunta que inicializó la Tormenta fue ¿Qué provocó durante el proceso el resultado fuera de especificación de la disolución?

- a. Se cambio el horno de resistencias por uno de lecho fluidizado.
- b. Se cambió supervisión temporalmente en el 2003.
- c. No se han establecido límites de control en proceso de la dureza y disolución.
- d. Se modificó el tiempo de granulado
- e. El personal no ha sido entrenado adecuadamente en la fabricación del producto.
- f. El procedimiento de fabricación no establece claramente las condiciones estándar con las cuales se debe fabricar el producto.

3.2.3. Posteriormente, se aplicó la herramienta de los 5 *porqués* para interrelacionar los factores anteriores y así obtener la causa raíz de que la disolución se presentara fuera de especificación.

¿**Porqué** se realizó un cambio de horno de resistencias a lecho fluidizado?

Porque se requería para otros procesos que llevaban condiciones alcohólicas y

se decidió homologar el uso de un mismo horno de lecho fluidizado. Debido a este cambio hubo la necesidad de modificar la temperatura y el tiempo de secado del granulado sin notificar a validaciones para las pruebas respectivas.

¿Porqué se modificaron la temperatura y tiempo de secado del granulado sin notificar a validaciones?

Porque la supervisión que asumió el cargo se basó en la experiencia de los operadores y no emitió el control de cambios respectivo, omitiendo de esta manera la revalidación del proceso con los nuevos parámetros.

¿Porqué los nuevos parámetros afectaron la disolución del producto?

Al no realizarse la revalidación del proceso, no se pudo comprobar que dichas temperaturas y tiempos, que además han sido variables, sean realmente las óptimas del proceso y por ende tampoco establecer los límites del control para dichos parámetros de acuerdo al nuevo proceso.

¿Porqué no se han establecido los límites de control para los parámetros del proceso de manera independiente a la validación si se cuenta con los datos suficientes para hacerlo?

Porque se decidió esperar al calculo de gráficos de manera automática utilizando el sistema electrónico nuevo ya que la supervisión no contaba con a capacitación requerida para implementarlos y había personal dedicado a este proyecto.

¿Porqué no se realizaron las acciones intermedias para evitar el rechazo si se estaba presentando una tendencia a la baja disolución del producto?

Al no contarse con límites de control que permitieran mantener controlado el proceso, ni personal capacitado para interpretar los resultados, se omitió el

análisis de las hojas de datos, lo que no permitió que se detectara y remediara la situación a tiempo.

3.3. Determinación de la causa raíz:

No se tienen controles en proceso robustos para dureza y disolución , tampoco se siguió un proceso sistematizado de análisis de tendencias de los históricos de procesos al omitir la realización del control de cambios.

4. Definición de las acciones correctivas y preventivas

Ya con la determinación de la causa raíz, se procedió a establecer acciones correctivas y preventivas que ayudaran a la resolución de las deficiencias encontradas. Dichas acciones se establecieron en conjunto con las áreas involucradas y para asegurar su cumplimiento se inscribieron directamente en el **“REPORTE DE DESVIACIÓN”**.

5. Conclusiones y documentación

El concentrado de esta investigación se descargó en el formato de desviación, en donde se inscribieron los puntos críticos que establece el formato. La documentación y/o referencias de la generada como resultado de la implementación de las acciones correctivas se adicionó al presente **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.09/01/DES ANEXO D-1”** .

El **“REPORTE DE DESVIACIÓN”** (como carátula) y el **“REPORTE DE DESVIACIÓN No.23/06/DES ANEXO D-1”** se deben archivar durante un periodo de 6 años de acuerdo a procedimiento de “Archivo de Documentación” vigente

Capítulo VI

Resultados del análisis de las desviaciones a través del uso de herramientas de calidad.

El análisis de desviaciones, empleando las herramientas de calidad, utilizadas como ejemplos en la presente tesis, nos permitieron obtener el siguiente resultado:

- ❖ El concepto armonizado de desviación que se obtuvo del análisis de las diferentes referencias (SS, FDA e ISO), permitió, ante cada situación, no perder el enfoque a la no conformidad que se presentó y así evitar narrativas innecesarias a través del uso del formato estandarizado.
- ❖ Al referirse a las desviaciones, para evitar el choque del concepto tradicional, se evitó utilizar las palabras: Falla, error, problema, etc., con el personal involucrado, cambiando estas por “situación” y generalmente “oportunidad de mejora” para promover la cultura de mejora continua. Cuando desde la capacitación se manejan estos conceptos, el personal tiende a mostrar disposición.
- ❖ El entrenamiento intensivo de forma didáctica y apoyado por los directivos, Gerentes, Jefes y Supervisores de áreas permite que los operadores tengan una mayor facilidad de aplicar las herramientas aprendidas al momento de presentarse cualquier situación en las actividades a su cargo.
- ❖ Durante los ejercicios es de vital importancia contar con información bibliográfica de las herramientas a utilizar (En este caso Cinco porqués,, Tormenta de Ideas, Gráfico de Pareto, Diagrama de flujo, Diagrama de Ishikawa y Gráfico de Control) en un procedimiento escrito para facilitar su uso, así como ayudarse de todo el material didáctico posible que se adapte a las necesidades de los usuarios.
- ❖ De acuerdo a los ejemplos analizados se obtiene que comúnmente, las causas que generan desviaciones son fallas en el control en alguna parte

de los procesos y no se generan por problemas aislados, si no que se presentan signos previos a las desviaciones.

- ❖ Se puede hacer uso de herramientas en cualquier tipo de situación, el requisito indispensable es contar con la mayor información posible al iniciar una investigación para la selección adecuada de la misma, de esta manera la inversión de tiempo dará resultados favorables.
- ❖ El uso de un formato estándar disminuye la posibilidad de que la investigación se desvíe o desvirtúe, así como variar el tipo y secuencia de información mínima necesaria para iniciar la investigación.
- ❖ Es necesario, al momento de llenar el formato de desviación hacerlo de forma descriptiva y no narrativa para no perder el enfoque de la investigación.
- ❖ El uso de vocabulario simple en procedimientos, formatos y de anexos en los procedimientos que faciliten la comprensión y la utilización de herramientas de calidad es fundamental en la resolución de desviaciones, ya que ofrece la posibilidad de comprenderlo a cualquier nivel operativo.
- ❖ El que se conformen equipos de gente experta e involucrada en las desviaciones permite que sean analizadas en todo su trasfondo y más rápidamente al considerar todos los posibles factores que pudieran provocar la causa raíz de la situación. Se obtienen puntos de vista muy interesantes y disímolos dependiendo de la visión idiosincrásica de los participantes que enriquecen la investigación, sin embargo es imprescindible el mantener la armonía del mismo.
- ❖ Cuando se le da el enfoque de oportunidad de mejora, al momento de investigar una desviación, las acciones que se establecerán tenderán a ser preventivas y no tan solo correctivas, lo que genera que cada desviación se convierta en una oportunidad de mejora.
- ❖ La metodología sistemática para la resolución de desviaciones permite una investigación más real, ya que contemple las variantes inherentes al proceso de una manera más científica apegada a los hechos y no a las

suposiciones que muchas veces conlleva el método empírico. Y a pensar en que se conoce la causa raíz, sin verdaderamente demostrarlo.

- ❖ La aplicación de herramientas de calidad facilita la resolución de desviaciones particularmente en la industria farmacéutica, donde todas las variables deben ser controladas y precisas y los procesos están marcadamente establecidos.
- ❖ El alcance de la investigación resulta más completo si la investigación se incluyen otros casos que ya se hayan presentado con características similares y así determinar la verdadera causa raíz. A esto que se le conoce como análisis de tendencias aporta un mayor valor a la investigación porque se está visualizando el entorno completo al no ver a la desviación como un problema puntual y aislado.
- ❖ La calidad de la investigación no se debe definir por la cantidad de herramientas utilizadas, tampoco por el grosor del reporte generado, ya que podrían tratarse de datos y no de información, o por el tiempo que se lleve en realizarse, si no más bien la calidad de una investigación se define por el tipo de acciones correctivas y preventivas generadas a partir de la generación de la verdadera causa raíz.
- ❖ Es preferible tener un tiempo límite descrito en procedimiento para terminar y cerrar la investigación. Ya que un error muy común es caer en la parálisis de la investigación por exceso de análisis.
- ❖ Es preferible iniciar siempre por las herramientas más sencillas, que son las que abren la posibilidad de emplear herramientas más complejas, sin perder de vista la sencillez de los términos empleados para un mejor comprensión de todos los involucrados
- ❖ Para mantener un buen nivel de investigación, es necesario fomentar la creación de un grupo perfectamente entrenado que a la vez proporcione el asesoramiento respectivo sobre el uso de herramientas de calidad.
- ❖ El análisis de tendencias periódico permite detectar y prevenir la recurrencia de situaciones que ya se han presentado. También en el

análisis de tendencias, el uso de herramientas de calidad permite una mejor visión del estatus de conformidad del Sistema de Calidad.

- ❖ Como resultado de la implementación de acciones correctivas y preventivas derivadas de causas raíces bien definidas dentro del Sistema de calidad de la empresa, el índice de productos liberados sin errores documentales a la primera vez, se ha incrementado el 6.5% durante el 2004 con respecto al 2003.

En resumen, a través de los distintos ejemplos analizados empleando las herramientas de calidad, se pudo observar que las acciones resultantes de la investigación de la causa raíz de la misma son en su totalidad de mejora sustancial a los procesos y controles además del cumplimiento regulatorio que implican, debido a que se generaron de una determinación adecuada de la causa raíz, lo que se logra con el compromiso directivo, entrenamiento operativo en herramientas de calidad y disposición del personal operativo.

Capitulo VII

Conclusión

Para toda industria, incluida la farmacéutica, es fundamental disminuir al máximo las fallas que involucren perdidas económicas. Uno de los factores de mayor trascendencia es el tiempo, ya que de este depende la respuesta a los mercados lo que a su vez determina el éxito o el fracaso de una compañía: Su capacidad para reaccionar y responder.

De la cultura y de la forma en que una empresa enfrenta sus problemáticas, depende el tiempo de respuesta que da a sus clientes y que a su vez, la hará más rentable y permanente en el mercado. La misma cultura de calidad, que se difunde a través de las normatividades mundiales actuales, promueve que el personal se involucre en los procesos para aportar valor a su trabajo e ideas para mejorarlo día a día.

No existen sistemas perfectos, pero del control de los procesos, actividades y demás que conforman al sistema depende la disminución de las fallas que conllevan a la disminución de los rendimientos.

En este mismo tenor, las desviaciones, deben ser vistas holísticamente como lo que son: síntomas de una necesidad que se presenta con el objetivo de corregir y aportar valor ante una situación de falla, que se debe de contar con el apoyo total directivo para promover el concepto de la oportunidad de mejora que representan y el compromiso de la capacitación constante del personal que desarrolla los procesos en comprender dichos concepto, con el pleno convencimiento de que una desviación a la que se le ha determinado adecuadamente la causa raíz mediante una investigación es siempre una oportunidad para realizar valiosos aportes a los diversos procesos, actividades, etc. involucrados en la misma, con la garantía de que realizando las acciones correctivas y preventivas adecuadas, no se volverá a presentar.

En consecuencia de los resultados de la presente tesis, se logró obtener un concepto útil y homologado de desviación así como su clasificación dependiendo del grado de impacto a la calidad de los productos y se determinó que la aplicación de herramientas de calidad para la investigación de una desviación identificada en un proceso farmacéutico, permite de una manera sistematizada determinar la causa raíz real que provocó la situación, y por ende, las acciones correctivas y preventivas a implementar son más adecuadas, efectivas y promueven el cumplimiento de estándares de calidad obligatorios y de mejora.

3Bibliografía:

Libros y normas

1. Kume, Hitoshi. Herramientas estadísticas básicas para el mejoramiento de la Calidad . 1ª edición. Grupo editorial Norma. Bogotá, Colombia.1992.
2. Brassard, Michael. Manual de herramientas básicas para el análisis de datos 2ª edición en español.Goal/QPCMethuen, MA 1990.
3. Stebbing, Lionel. Aseguramiento de la Calidad . 1ª edición Compañía editorial continental, S.A. de C.V.. México, D.F.1991.
4. Grant, Eugene y Leavenworth, Richard. Control estadístico de Calidad .1ª edición en español. Compañía editorial continental S.A. de C.V. México, D.F.1972.
5. Feigenbaum, Armand V. Control total de Calidad. Compañía editorial continental S.A. de C.V. 3ª edición. México, D.F.2001
6. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimiento de la industria química farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos. 31 de Julio de 1998
7. NMX-CC-9000-IMNC-2000. Sistemas de gestión de la calidad Fundamentos y vocabulario. Enero del 2001
8. Code of Federal Regulation, Título 21, vol.4 Revisión del 1 de Abril del 2002
9. Laboucheix, Vicent. Tratado de la Calidad Total. Editorial Limusa, S.A. de C.V. 1ª edición. México, D.F. 2001
10. Gutiérrez, Mario. Administrar para la Calidad . 2ª edición. Editorial Limusa S.A. de C.V. México, D.F. 2001
11. Batten, Joe. Como construir una cultura de Calidad Total . 1ª edición. Grupo Editorial Iberoamérica, S.A. de C.V. México, D.F.1998
12. Juran, J.M. Juran's Quality Control Handbook . 4ª edición. Editorial Mc Graw Hill Book Co. Singapore. 1988
13. Sosa, Demetrio. Administración por Calidad (APC) .1ª edición. Editorial Limusa, S.A. de C.V. México, D.F.1993.
14. Mizuno, S., Management for Quality Improvement: The 7 New QC Tools,

- First edition ed. Productivity Press, Inc., Cambridge MA. (1988).*
15. Balboni, Mark L.. Keys to Quality Systems for handling investigations. Biopharm Agosto 1999.
 16. Juran, M; Gryna, Frank M. Análisis y planeación de la calidad. Tercera edición. Editorial McGraw-Hill. México, D.F., 1995.
 17. Lockyer, Keith. La producción industrial. Primera edición. Editorial Alfaomega. México, D.F., 1993.
 18. Riaño, Hiroyuki. El JIT, revolución de las fábricas. Una guía gráfica para el diseño de la gráfica del futuro. Segunda edición. Editorial Tecnologías de gerencia y producción. Madrid, 1992
 19. Banks, Jerry Principles of Quality Control. Primera edición. Editorial John Wiley & sons, Singapore, 1989.
 20. Ciampa, Dan. Calidad Total. Primera edición. Editorial Addison-Wesley Iberoamericana, S.A.. Wilmington, Delaware, EUA, 1993.
 21. Evans, James P., Lindsay, William M. The management and control of quality. Tenth edition. West Publishing Company. Min, USA, 1996.
 22. Bernillón, A; Cerutti, O. Implantar y gestionar la Calidad Total. Primera edición. Editorial Ediciones Gestión 2.000, S.A., Barcelona, 1989.
 23. Ishikawa, Kaoru. Guía de Control de Calidad. Primera edición. Editorial UNIPUB Infosource Internacional. España, 1985.
 24. Montgomery, Douglas C. Control estadístico de la calidad. Primera edición. Grupo Editorial Iberoamérica S.A. de C.V.. México, D.F. 1991
 25. Goldratt, Eliyahu M. El síndrome del pajar. 4ª edición. Ediciones Castillo, S.A. de C.V. Monterrey, N.L. México. 1999.

Tesis:

26. Sleman, Yazmín. Desarrollo de un sistema de documentación para el manejo de desviaciones, cambios y procedimientos de fabricación. UNAM. México, D.F. 1998

Revistas

27. Salgado, Nancy. Nuevos métodos de la FDA para realizar verificaciones de BPF. Informacéutico, vol 9 No. 4 .México, D.F. Septiembre 2002.
28. Faci, Patricia. Retos de la Industria Farmacéutica Mexicana. Informacéutico, vol.9 No.4, México D.F. Septiembre 2002.
29. Lauzán, Lemur; González, Gilberto La calibración y las buenas prácticas de fabricación .Informacéutico. Vol11 No.1 Marzo 2004.
30. Goebel, William CFR 21 Parte 11 ¿Dónde estamos ahora?. Pharmaceutical Technology en español. Vol.1 No. 6. Enero/Febrero 2004

Memorias:

31. Diplomado en BPM's Módulo VI: Control de Cambios, Desviaciones y Mejora continua, México, D.F.,1997.
32. Carlsson-Nordh, Lena. Investigations that Meet Business and Regulatory Expectations, México, 2003.
33. Cárdenas, Raúl A. "Taller para la identificación, seguimiento y solución de problemas", México, D.F.,2003.

Páginas web

34. <http://www.ssa.gob.mx>. Fecha de consulta: Enero del 2003
35. <http://www.accessdata.fda.gov> . Fecha de consulta: Enero del 2003
36. <http://www.brainstorming.co.uk/tutorials/definitions.html>. Fecha de consulta: Marzo 2003
37. <http://www.calidad.com>. Fecha de consulta: Diciembre del 2002
38. <http://www.gestiopolis.com>. Fecha de consulta Junio del 2003
39. <http://www.skymark.com>. Fecha de consulta: Marzo del 2003

40. <http://www.aiteco.com/pareto.htm>. Fecha de consulta: Junio 2003
41. <http://www.eafit.edu.co/tda/tendenci.htm>. Fecha de consulta: Enero 2004
42. <http://www.udem.edu.mx>. Fecha de consulta: Agosto del 2003
43. <http://www.mindshop.com.au/mswebpage.nsf>. Fecha de consulta: Diciembre del 2003.
44. <http://www.isixsigma.com/library/content/c020610a.asp>. Fecha de consulta: Febrero del 2004
45. <http://www.immel.com>. Fecha de consulta: Septiembre del 2003
46. <http://www.srhs.net>. Fecha de consulta: Mayo del 2004
47. <http://www.umh.es/calidad/es/analisis.htm>. Fecha de consulta: Mayo del 2004
48. <http://www.getec.etsit.upm.es/docencia/gproyectos/planificacion/programacion.htm> Fecha de consulta: Marzo del 2004
49. <http://www.iaf.es/prima/articulo/cap15.htm>. Fecha de consulta :Marzo del 2004
50. <http://www.lenio.org/histograma.htm>. Fecha de consulta: Marzo del 2004.
51. <http://www.seis-sigma.com/>. Fecha de revisión Noviembre del 2004

Glosario

Los conceptos del vocabulario que ha continuación se exponen han sido extraídos de 3 fuentes principalmente: Los números 6,7 y 8 descritos en la bibliografía.

Término	Significado
Acondicionamiento	Son as operaciones por las que un producto a granel tiene que pasar para llegar a ser un producto terminado.
Aseguramiento de calidad	Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar la confianza, de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados.
Buenas Prácticas de Fabricación	Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.
Calibración	Conjunto de operaciones que determinan, bajo las condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia
Calificación	Evaluación de las características de los elementos del proceso.
Causa	Antecedente lógico o real que produce un efecto.
Causa Raíz	Es la causa de una situación la cual a sido determinada más allá de una duda razonable.
Desviar	Apartar, alejar, separar de su lugar o camino una cosa.
Envase primario	Es aquel que contiene un fármaco o preparado farmacéutico y que está en contacto directo con él.
Envase secundario	Envase dentro del cual se coloca el envase primario.
ERP	(Enterprices Resources Planning) Es un sistema de control y

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la Industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

	planificación de recursos de la empresa sobre sólidas plataformas que garantizan el control del flujo de información.
Especificación	Descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.
Fallo	El producto no cumple con especificaciones, ya sea en especificaciones en proceso o como producto terminado. El fallo puede detectarse en y por producción o en el laboratorio por Control de Calidad
Friabilidad	Es la característica de los comprimidos a dañarse y/o mostrar evidencias de laminación o ruptura cuando se someten a estrés mecánico.
Herramienta	Instrumento de trabajo manual
Investigar	Realizar actividades intelectuales y experimentales de modo sistemático con el propósito de aumentar los conocimientos sobre una materia.
Fabricación	Operaciones involucradas en la producción de un medicamento desde la recepción de materiales hasta su liberación como producto terminado.
Lote	Cantidad de un fármaco o medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.
Maquila	Es la parte del proceso o el proceso completo que se realiza con la intervención de un contratante.
Materia prima	Sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos.
Número de lote	Combinación alfanumérica que identifica específicamente un

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

	lote.
Orden de producción	Copia de la fórmula maestra de producción a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para la producción de un lote de medicamento.
Orden de acondicionamiento	Copia de la fórmula maestra de acondicionamiento a la cual se le asigna un número de lote y se utiliza como guía y registro de las operaciones para el acondicionamiento de un lote de medicamento.
Producto a granel	Producto que ha cubierto todas las etapas del proceso de producción y que será sometido a etapas posteriores de acondicionamiento antes de convertirse en producto terminado.
Producto terminado	Medicamento en su presentación final.
Rendimiento final	Cantidad de producto terminado obtenido al final del proceso de fabricación.
Retiro de producto farmacéutico	Acción de recoger un producto del mercado.
Sistemas críticos	Son aquellos que tienen impacto directo en los procesos y/o productos.
Sistema de calidad (GLP)	Es un sistema gerencial estructurado y documentado que describe las políticas, objetivos, principios, autoridad organizacional, responsabilidades, valores, y un plan de implementación de una organización para asegurar la calidad de sus procesos de trabajo, productos y servicios. El Sistema de Calidad proporciona el marco para la planeación,

Aplicación de las Herramientas de Calidad en el análisis y seguimiento de desviaciones en la industria farmacéutica para el cumplimiento de la normalización establecida por SSA, FDA e ISO.

	implementación y el aseguramiento de la realización del trabajo por la organización y para el cumplimiento del aseguramiento de Calidad requerido.
Técnica	Conjunto de procedimientos y métodos de una ciencia, arte, oficio, industria.
Unidad de Control de calidad	Alguna persona o elemento organizacional designado por la firma para ser responsable de las obligaciones relacionadas al control de calidad.
Validación	Es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.