



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**Evaluación del proceso de enseñanza-aprendizaje en el
módulo de TFII de la carrera de QFB a través de la
implementación del análisis de riesgo**

TESIS

Que para obtener el título de:
Químico Farmacéutico Biólogo

Presenta

Vania Patricia López Tiburcio

México D. F

Abril 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**Evaluación del proceso de
enseñanza aprendizaje
en el módulo de TFII
de la carrera de
QFB a través de la
implementación
del análisis de riesgo**

**Evaluación del proceso de enseñanza aprendizaje en el
módulo de TFII de la carrera de QFB
a través de la implementación
del análisis de riesgo**

López Tiburcio Vania Patricia

No. de cuenta 098096642

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Director: Q.F.B. Ramón Rodríguez Hernández

Asesor: Q.F.B. Francisca Robles López

Índice

	Pág.
INTRODUCCIÓN	
GLOSARIO	
I. MARCO TEÓRICO	1
A. Hacia una transformación del sistema de educación superior	1
B. Plan de Desarrollo Institucional 2006 – 2010 de la FES Zaragoza	3
C. Misión de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	4
D. Visión de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	4
E. Misión de la carrera de QFB	5
F. Visión de la Carrera de QFB	5
G. Calidad	6
H. Análisis del riesgo de calidad	8
1. Definición	8
2. Principios del análisis del riesgo de calidad	10
3. Generalidades del proceso del análisis del riesgo de calidad	10
4. Herramientas del análisis del riesgo de calidad	14
a. HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points)	15
b. HAZOP (Hazard Operability Analysis)	16
c. FMEA (Failure Mode Effects Analysis)	17
d. FMECA (Failure Mode, Effects and Criticaly Analysis)	18
e. FTA (Fault Tree Analysis)	19
f. PHA (Preliminary Hazard Analysis)	20
g. Graduación y filtración del riesgo	21
h. Herramientas estadísticas de soporte	21
h.1. Diagrama de causa-efecto	22
h.2. Diagrama de Pareto	23
h.3. Histograma	24
I. HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points)	25
J. FMEA (Failure Mode Effects Analysis)	27
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
III. OBJETIVO GENERAL	32
IV. HIPÓTESIS	32
V. MATERIAL	32
VI. MÉTODO	33
VI. RESULTADOS	35

	Pág.
VII. DISCUSIÓN	40
VIII. CONCLUSIONES	43
IX. BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXO 1. Cédula para evaluar el proceso de enseñanza – aprendizaje en el módulo de Tecnología Farmacéutica II	
ANEXO 2. Análisis de riesgo	
ANEXO 3. Guía para realizar el análisis de riesgo en un proceso de fabricación	
ANEXO 4. Ejemplo del desarrollo del análisis de riesgo en la fabricación de tabletas de Metronidazol	
Especificaciones del producto	
Orden de producción	
Limpieza de equipo y mesa de trabajo	
Procedimiento de producción	
Diagrama de flujo: Proceso de fabricación de tabletas de Metronidazol	
Ejemplo del desarrollo del análisis de riesgo en la fabricación de tabletas de Metronidazol.....	

GLOSARIO

ANUIES (Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior)

FES-Z (Facultad de Estudios Superiores Zaragoza)

FMEA (Failure Mode Effects Analysis). Análisis de los efectos del modo de falla.

FMECA (Failure Mode, Effects and Criticaly Analysis). Efectos del modo de falla y análisis crítico.

FTA (Fault Tree Analysis). Árbol de análisis para la falla.

HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points). Análisis del riesgo y puntos de control críticos

HAZOP (Hazard Operability Analysis). Análisis del riesgo de operación.

ICH (International Conference on Harmonisation)

IES (Instituciones Educativas Superiores)

PHA (Preliminary Hazard Analysis). Análisis del riesgo preliminar

QFB (Químico Farmacéutico Biólogo)

Q9 (Quality Risk Management)

SES (Sistema Educativo Superior)

TFII (Tecnología Farmacéutica II)

INTRODUCCIÓN

Los procesos para la elaboración de medicamentos y cosméticos, deben cumplir los requisitos de calidad, fabricación y confiabilidad, para lo cual se requiere de profesionistas capacitados. Por lo que la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FES Z) cuenta con una Planta Piloto como escenario real para la enseñanza – aprendizaje del área farmacéutica en la carrera de Química Farmacéutico Biológica (QFB), esta planta está registrada ante la Secretaría de Salud como Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza con Licencia Sanitaria, en ella se imparten los siguientes módulos a partir del 6° semestre;

6° semestre Tecnología Farmacéutica I: Legislación Sanitaria, operaciones unitarias, análisis de materia prima y material de empaque.

7° semestre Tecnología Farmacéutica II: Fabricación y control de medicamentos.

8° semestre Tecnología Farmacéutica III: Desarrollo de Medicamentos.

9° semestre Desarrollo y Estabilidad de Medicamentos.

En el laboratorio de Tecnología Farmacéutica II (TFII) se fabrican diferentes formas farmacéuticas con el objetivo de que el alumno sea capaz de realizar procesos de manufactura o fabricación de medicamentos y adquirir técnicas confiables para la evaluación de la calidad en el producto.

Este plan de trabajo se realiza a partir de la normatividad mexicana vigente. Sin embargo es necesario que los alumnos adquieran conocimiento en cuanto a formas de trabajo que se están empleando en el resto del mundo, con el fin de preparar profesionistas ampliamente capacitados, competitivos y con un amplio grado de integridad. ^{1, 2}

Es por esto que se propone el uso de un formato de análisis de riesgo en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica. El cual dará un panorama más amplio en cuanto a la fabricación de formas farmacéuticas, se conocerá mejor la teoría de Tecnología Farmacéutica ya que para el llenado de este formato será necesario conocer los pasos que componen al proceso de fabricación, el equipo a utilizar, los controles de proceso; con esto se podrá saber cuales son las posibles fallas que se pueden presentar al fabricar y se planeará para prevenir dichas fallas. Al hacer que los alumnos de este módulo trabajen con el formato ellos conocerán mejor los procesos de fabricación y pondrán en práctica su conocimiento teórico de TFII. Además al poner en práctica este plan de trabajo, se podrá hacer una mejora continua en los proyectos y en general en el Laboratorio Farmacéutico Zaragoza.

Por lo que se plantea este plan de trabajo con el objetivo de mantener a la Facultad a la vanguardia con conocimientos de punta que apoyen a la industria farmacéutica porque tienen el nivel que se requiere; por lo tanto al aplicar dicho formato se está proporcionando una alternativa de trabajo, sin modificar el plan de estudios, la que permite una constante mejora de trabajo en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica II.

I. MARCO TEÓRICO

A. Hacia una transformación del sistema de educación superior

El Sistema Educativo Superior (SES) de México es grande y complejo. Tiene ante sí la tarea de transformarse, para estar en condiciones de enfrentar los desafíos que el desarrollo de la sociedad mexicana presenta, en el contexto del nuevo entorno internacional.

Entre los retos de la educación superior mexicana se destacan los siguientes:

- Constituirse en la “puerta de acceso a la sociedad del conocimiento como un espacio de innovación permanente e integral”.
- Atender con calidad a una población estudiantil, como resultado de la dinámica demográfica del país y la expansión de la matrícula de los niveles básico y medio superior, además, el SES deberá proporcionar servicios a un número significativo de profesionistas y público en general que acudirá a las Instituciones Educativas Superiores (IES) para actualizar sus conocimientos.
- Ofrecer servicios educativos de gran calidad que proporcionen a los estudiantes una formación que integre elementos humanistas y culturales con una sólida capacitación técnica y científica, promoviendo los valores del crecimiento sustentable, la democracia, los derechos humanos y el combate a la pobreza.

Del diagnóstico de la situación actual del SES y de la visión deseable del mismo al año 2020, surge la idea de que una reforma profunda del SES solo podrá lograrse si los diversos actores involucrados asumen como propio el objetivo de transformar su funcionamiento.

La transformación del SES que la Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES) considera necesario realizar es una tarea de gran complejidad, que supone la concentración de un gran número de esfuerzos individuales y colectivos, internos y externos a las instituciones educativas superiores y que exigirá fuertes dosis de imaginación y flexibilidad. La propuesta se centra en la atención de las actividades de aprendizaje y enseñanza y no incluye programas especiales para el desarrollo de la generación y aplicación del conocimiento. Parte del reconocimiento de que la transformación del sistema de educación superior debe ir acompañada de un esfuerzo integral y sostenido en pro de la mejora de su calidad; es decir un sistema que se caracterice por su amplia cobertura, pertinencia, equidad, alta eficiencia, vinculación con su entorno, así como una gestión eficiente, oportuna y transparente. ³

B. Plan de Desarrollo Institucional 2006 – 2010 de la FES Zaragoza

Durante la última década del siglo XX, la educación superior ha sufrido profundas transformaciones a nivel mundial: reformas estructurales en materia de modelos curriculares, esquema de organización académica, debates sobre los alcances sociales de la investigación, perspectivas nuevas frente a la formación profesional y contracción de la demanda del mercado laboral. En este contexto, las instituciones de educación superior, tuvieron la necesidad de replantear sus estrategias de organización a la par de vislumbrar hacia el siglo XXI, una concepción pedagógica diferente acerca del sustento social que las anima a existir.

En este contexto, la comunidad universitaria de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza ha decidido enfrentar el desafío de su propia transformación; para ello, tomó la determinación de impulsar un modelo educativo que aspira a favorecer una formación integral, asumiéndola, como la síntesis del dominio científico-profesional con el sentido crítico y humanístico inherente a la formación universitaria.

Desde luego, se reconoce que esta transformación exige el diseño de formas de organización académica horizontales que impulsen el paradigma del aprendizaje innovador basado en el dominio de habilidades para la generación de conocimientos.

Es preciso señalar que la velocidad con que se transforma el entorno y el acelerado desarrollo científico-tecnológico, exigen cambiar el enfoque de planeación ya que, este proceso fundamental, no puede seguir siendo normativo y retrospectivo. La planeación para convertirse en instrumento de cambio, deberá dejar de ser fin en sí misma, convocar a la anticipación y construir consensos respecto a rumbo y rutas. ⁴

C. Misión de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

Formar profesionistas competentes en las áreas de la salud, del comportamiento y químico-biológicas, con amplio sentido de solidaridad social que, sustentados en el humanismo, la ciencia y la tecnología, contribuyan al estudio y solución de problemas de la comunidad, así como la difusión de la cultura y el conocimiento, preparados de manera multidisciplinaria e interdisciplinaria a través de planes y programas que vinculen la docencia con la investigación y el servicio. ⁴

D. Visión de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

Institución educativa líder en la formación de profesionistas competitivos en su área de conocimiento, comprometidos con el desarrollo del país, capacitados para investigar y proponer alternativas de solución a los problemas sociales de mayor relevancia. ⁴

E. Misión de la carrera de QFB

Formar profesionistas con alta calidad, capacidad y compromiso de servicio para con el país, en las ciencias Químico-Biológicas y de la Salud. A través de una formación científica, tecnológica, social y cultural.

F. Visión de la Carrera de QFB

La FES Zaragoza formará a los químicos farmacéuticos biológicos mejor preparados, analíticos, con un sentido crítico, propositivo, con vocación de servicio y sensibles a la resolución de la problemática nacional en el área de la competencia. Para lograrlo, se contará con el personal docente capacitado, programas académicos actuales y de acuerdo a las necesidades del cambiante mundo en que vivimos, con las instalaciones y recursos materiales necesarios para tal fin.

Como se lee en los párrafos anteriores, la misión y visión de la Facultad es crear profesionistas competentes, teniendo la capacidad de solucionar problemas y evitarlos, profesionistas comprometidos con el país y la sociedad.

Se integra esta declaración para ayudar a comprender la importancia de tener una educación renovada en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza:

El conocimiento es como la luz... Es ligero e intangible, pero fácilmente viaja por el mundo, iluminando la vida de la gente en cualquier lugar. Hoy día millones de personas viven en la oscuridad de la pobreza innecesariamente. Al menos en parte, esto se debe a que la gente no puede alcanzar el switch que enciende la luz. Este switch se llama educación. La educación superior nunca ha sido tan importante para el desarrollo de los países, como lo es ahora. ⁴

Con el objetivo de hacer que se cumpla el propósito que tiene la FES-Z es importante que se conozca y se apliquen en la vida profesional conceptos de calidad, que se conozca cómo fue su evolución y finalmente integrar las nuevas formas de trabajo en lo que concierne a calidad que está implementando la industria farmacéutica en la actualidad.

G. Calidad

Para los fines de este trabajo es importante conocer el concepto de calidad, manifestado por algunos autores expertos:

W. Edwards Deming indica que: "El control de Calidad no significa alcanzar la perfección. Significa conseguir una eficiente producción con la calidad que se espera obtener en el mercado".

Joseph M. Juran define la calidad como: "Adecuación al uso".

Philip Crosby lo define como: "Conformidad con los requisitos".

Armand V. Feigenbaum define la calidad como: "La composición total de las características de los productos y servicios de venta, ingeniería, fabricación y mantenimiento, a través de los cuales los productos y los servicios cumplirán las expectativas de los clientes".

Se integra en este documento el concepto de calidad utilizado por la normatividad internacional que define a la calidad como: Grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos. ⁵

La NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 define la calidad como: Al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso. La calidad de un medicamento está determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualesquiera otras propiedades químicas, físicas, biológicas o del proceso de fabricación que influyen en su aptitud para producir el efecto para el cual se destina. ⁶

El cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso. ⁷

La calidad del producto depende del cuidado que se tiene en su fabricación lo que hace imprescindible que toda operación involucrada en su elaboración siga procedimientos documentados que deben inspeccionarse a fin de obtener fármacos que cumplan con los resultados esperados; estas son las normas de buenas prácticas de fabricación. ⁸

El concepto de calidad total señala que debe existir una mejora continua, y para que haya dicha mejora es importante tomar en cuenta los nuevos conceptos que se están adoptando a lo largo del mundo.

Tomando en cuenta que para ofrecer al cliente un medicamento de calidad es necesario que cumpla con las especificaciones para las cuales fue creado como, mantener sus propiedades ya sean físicas, químicas, biológicas además de las requeridas en el proceso de fabricación, se requiere que el profesionista encargado de ofrecer dicho servicio esté capacitado para cumplir con las expectativas del cliente.

Si se desea mejorar continuamente se requieren ciertos cambios y hacer propias las nuevas formas de trabajo, para ello es necesario dar a conocer estas formas de trabajo junto con sus herramientas. En los siguientes párrafos se menciona una guía que ayuda a identificar riesgos en la calidad del producto, además da herramientas para su prevención o bien para su corrección.

H. Análisis del riesgo de calidad

1. Definición

Normalmente el riesgo se define como la combinación de la probabilidad de ocurrencia de daño y la severidad de ese daño.

En cuanto a la fabricación de productos farmacéuticos, aunque son muchos los interesados incluyendo médicos, el gobierno y la industria, la protección del paciente es a la que se debe dar mayor importancia.

La fabricación y el uso de un medicamento, incluyendo sus componentes, exigen necesariamente cierto grado de riesgo. El riesgo a su calidad es apenas un componente del riesgo total. Es importante entender que la calidad del producto se debe mantener a través del ciclo de vida del producto, tal que las cualidades que son importantes para la calidad del medicamento sean constantes.

El análisis de riesgo de calidad asegura la calidad del producto, para el paciente, en su abastecimiento y puede controlar fallas potenciales durante el desarrollo y la fabricación.

Además el uso del análisis de riesgo de calidad puede mejorar la toma de decisiones si se presenta un problema. Facilita la toma de mejores decisiones, que estén mejor sustentadas. Ayuda a que la compañía tenga una mayor habilidad a la hora de solucionar riesgos potenciales.

El uso del análisis del riesgo de calidad no evita la obligación de la industria de conformarse con los requisitos reguladores y no sustituye la comunicación entre la industria y los reguladores.

El análisis del riesgo de calidad se puede aplicar a todos los aspectos de la calidad farmacéutica incluyendo el desarrollo, fabricación, distribución, y los procesos de la inspección y de la revisión a través del ciclo de vida de los principios activos, fármacos, medicamentos, productos biológicos y biotecnológicos, incluyendo materias primas, disolventes, aditivos, empaquetado y etiquetado de los materiales. ^{9, 10}

2. Principios del análisis del riesgo de calidad

La evaluación del riesgo de la calidad debe ligarse a la protección del paciente. El nivel del esfuerzo, de la formalidad y de la documentación del proceso del análisis del riesgo de la calidad debe ser conmensurado y basarse en conocimiento científico, el cual debe estar justificado con la documentación apropiada.

El nivel del esfuerzo, la formalidad y la documentación del proceso de prevención de riesgo debe corresponder con el nivel de dicho riesgo; esto es a mayor riesgo, mayor esfuerzo y a menor riesgo, menor esfuerzo. ¹¹

3. Generalidades del proceso del análisis del riesgo de calidad

El análisis del riesgo de la calidad es un proceso sistemático para la valoración, el control, la comunicación y la revisión del riesgo de la calidad del producto farmacéutico a través del ciclo de vida del producto.

En la figura 1. se resume el proceso del análisis de riesgo de la calidad. El énfasis que se da a cada parte que compone el siguiente diagrama depende del caso que se este analizando, el análisis de riesgo es un proceso robusto que permite tener cierta consideración según sea el nivel de riesgo que se este analizando.⁹

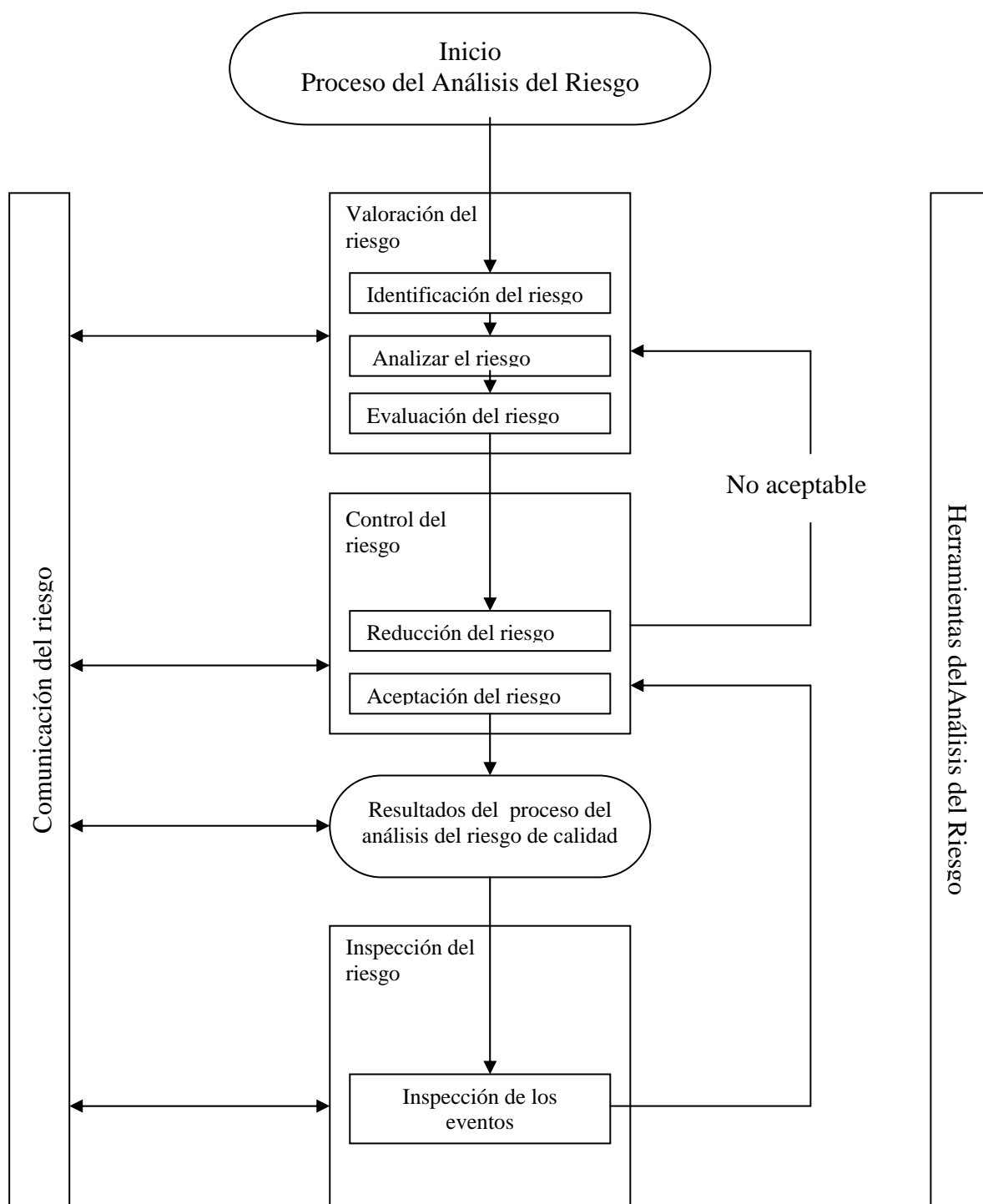


Fig. 1. Generalidades del análisis del riesgo de calidad ⁹

Las decisiones para el análisis del riesgo pueden tomarse en cualquier punto del proceso, algunas de estas decisiones pueden ser: Volver al paso previo y buscar más información, ajustar los modelos de riesgo, terminar el proceso de prevención de riesgos basándose en la información obtenida que soporta esa decisión.

Inicio. La prevención de riesgos de calidad debe incluir procesos sistémicos, diseñados para coordinar la toma de decisiones basadas en el conocimiento científico. El paso inicial es el siguiente: definir el problema y o el riesgo en cuestión, incluyendo datos y apreciaciones sobre el riesgo potencial.

Valoración del riesgo. Identificar el peligro, realizar el análisis y la evaluación de los riesgos asociados a la exposición a esos peligros. Cuando el riesgo está bien definido, se puede identificar más fácilmente la herramienta de prevención de riesgos mas apropiada y el tipo de información que se necesita.

Identificación del riesgo. Realizar la siguiente pregunta ¿Qué puede salir mal? Es el uso sistemático de la información, para identificar peligros relacionados con el problema y/o riesgos en cuestión.

Análisis del riesgo. Se pregunta ¿Cuál es la probabilidad de que salga mal? Es la estimación del riesgo asociado al peligro identificado, la probabilidad de que ocurra junto con la severidad del daño. En algunas herramientas de análisis de riesgo se tiene la habilidad para detectar el daño (detección).

Evaluación del riesgo. ¿Cuáles serían las consecuencias? Realizar la comparación entre el riesgo identificado y el analizado además de los criterios de riesgo predefinidos.

Control del riesgo. Se incluyen las declaraciones que se toman para reducir y/o aceptar el riesgo. El objetivo de esta etapa es reducir el riesgo a un nivel aceptable.

Reducción del riesgo. Decisión de medidas a tomar para minimizar o eliminar el riesgo superior al nivel de protección. Se incluyen las acciones tomadas para disminuir la severidad del daño, disminuir la ocurrencia de ese daño y aumentar la detectabilidad del peligro o riesgo.

Aceptación del riesgo. Tomar la decisión de aceptar el riesgo. Ha sido valorado el riesgo y se ha aceptado, ha sido identificado pero no se ha valorado correctamente, no ha sido identificado o el riesgo puede ser aceptable si se alcanza el nivel de prevención.

Resultados. Los resultados identificados, analizados y evaluados han sido reducidos hasta un nivel de protección aceptable.

Comunicación del riesgo. Compartir la información sobre el riesgo y su prevención entre los responsables de la toma de decisiones, la comunicación puede hacerse en cualquier etapa del proceso. El resultado del proceso de prevención de riesgos de calidad debe ser apropiadamente comunicado y documentado. La comunicación debe ser a todas las partes interesadas.

Revisión del riesgo. Se debe implementar un mecanismo continuado de revisión de la situación y de las decisiones adoptadas. ^{2, 11}

4. Herramientas del análisis del riesgo de calidad

Las herramientas del análisis del riesgo de calidad apoyan un acercamiento científico y práctico a la toma de decisiones por medio de métodos documentados, transparentes y reproducibles, para lograr los pasos del proceso del análisis del riesgo de calidad.

En seguida se mencionan dichas herramientas:

- HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points). Análisis del riesgo y puntos de control críticos.
- HAZOP (Hazard Operability Analysis). Análisis del riesgo de operación.
- FMEA (Failure Mode Effects Analysis). Análisis de los efectos del modo de falla.
- FMECA (Failure Mode, Effects and Criticaly Analysis). Efectos del modo de falla y análisis crítico.
- FTA (Fault Tree Analysis). Árbol de análisis para la falla.
- PHA (Preliminary Hazard Analysis). Análisis del riesgo preliminar.
- Graduación y filtración del riesgo.
- Herramientas estadísticas de soporte. ^{2, 9}

a. HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points). Es un método sistemático y preventivo, ayuda a asegurar la calidad del producto, confiabilidad y seguridad. Aplica principios técnicos y científicos: analizar, evaluar, prevenir y controlar el riesgo o las consecuencias adversas de los riesgos debido al diseño, desarrollo, producción y al uso de productos. HACCP consiste en los siete pasos siguientes:

1. Conducir un análisis de peligro e identificar las medidas preventivas para cada paso del proceso
2. Determinar los puntos de control críticos
3. Establecer los límites críticos
4. Establecer un sistema para supervisar los puntos de control críticos
5. Establecer la acción correctiva que se tomará cuando la supervisión indica que los puntos de control críticos no están en un estado de control
6. Establecer el sistema para verificar que el sistema de HACCP está trabajando con eficacia
7. Establecer un sistema del mantenimiento de registros

Áreas potenciales de aplicación. Puede ser utilizado para identificar y manejar los riesgos asociados a peligros físicos, químicos y biológicos (incluyendo contaminación microbiológica). Facilita la supervisión de puntos críticos en el proceso de fabricación. ⁹

b. HAZOP (Hazard Operability Analysis). Se basa en una teoría que asume que los acontecimientos del riesgo son causados por desviaciones del diseño o del funcionamiento. Es una técnica sistemática para identificar riesgos usando como guía palabras de suposición (no, más, con excepción de, parte de, etc.). Se aplica a parámetros relevantes como contaminación, temperatura; para ayudar a identificar desviaciones potenciales

Áreas potenciales de aplicación. Se puede aplicar a los procesos, al equipo y a las instalaciones de fabricación. Se ha utilizado en la industria farmacéutica para evaluar peligros de seguridad del proceso. Facilita la supervisión regular de puntos críticos en el proceso de fabricación. ⁹

c. FMEA (Failure Mode Effects Analysis). El modo de falla y análisis de riesgo prevé una evaluación de los modos de fallo potenciales para los procesos y del efecto probable en resultados y/o funcionamiento del producto. Una vez que se establezcan los modos de falla, la reducción del riesgo se puede utilizar para eliminar, reducir o controlar faltas potenciales. FMEA analiza metódicamente el análisis de procesos complejos en pasos manejables. Es una herramienta de gran alcance para resumir los modos importantes de la falla, factores que causan esta falta y los efectos probables de estas faltas.

Áreas potenciales de aplicación. Se puede utilizar para dar la prioridad a riesgos y para supervisar la eficacia de las actividades del control del riesgo. Se puede aplicar al equipo y a las instalaciones, para analizar un proceso de fabricación para identificar pasos de riesgo elevado o parámetros críticos.⁹

d. FMECA (Failure Mode, Effects and Criticaly Analysis). Se aplica para incorporar una investigación del grado de severidad de las consecuencias, de su probabilidad de ocurrencia y de su detectabilidad. Para realizar tal análisis, se deben establecer las especificaciones del producto o del proceso, se identifican los lugares en donde las acciones preventivas adicionales pueden ser apropiadas, reduciendo al mínimo el riesgo.

Áreas de aplicación. FMECA en la industria farmacéutica será utilizado sobre todo en las fallas y los riesgos asociados a procesos de fabricación; sin embargo, no se limita a este uso. ⁹

e. FTA (Fault Tree Analysis). Asume la falta de la funcionalidad de un producto o de un proceso. Es un método de análisis para identificar todas las causas de la falla o de un problema, desde su raíz. Este método evalúa las faltas del sistema, una a la vez pero puede combinar causas múltiples de la falla, identificando cadenas causales. Los resultados se presentan en forma de árbol. En cada nivel del árbol, las combinaciones de las causas de la avería se describen con los operadores lógicos (y, o, el, etc.).

Áreas potenciales de aplicación. Esta herramienta se puede utilizar para establecer el camino a la causa de la falla, desde su raíz. FTA se puede utilizar mientras la falla está presente para tratar de solucionarla y ver si finalmente se logró corregir. Es un buen método para evaluar cómo los factores múltiples afectan. La salida de FTA incluye una representación visual de los modos de fallo y una estimación cuantitativa de la probabilidad de cada falla que pueda ocurrir. ⁹

f. PHA (Preliminary Hazard Analysis). Es un método de análisis basado en la aplicación de experiencias o del conocimiento anterior de un peligro o de la falta de identificar los peligros futuros, las situaciones peligrosas y los acontecimientos que pudieron causar daño, así como en estimar su probabilidad de la ocurrencia para una actividad, un producto o un sistema dado. La herramienta consiste en:

1. La identificación de la posibilidad que suceda el riesgo.
2. La evaluación cualitativa del grado de lesión posible o daños a la salud.
3. La identificación de las posibles medidas remediadoras.

Áreas potenciales de aplicación. Puede ser útil al analizar sistemas existentes o dando la prioridad a peligros donde las circunstancias evitan que una técnica más extensa sea utilizada. Puede ser utilizado para el diseño del producto o del proceso. Con este método se pueden evaluar los tipos de peligros para el producto en general y mantenerlos solo en forma de documento. PHA es una herramienta para un uso temprano, cuando apenas se está desarrollando el proyecto y existe poca información sobre los detalles del diseño o los procedimientos de funcionamiento; es un precursor a otros estudios. Típicamente los peligros identificados en el PHA se determinan más a fondo con otras herramientas del manejo de riesgo. ⁹

g. Graduación y filtración del riesgo. Es una herramienta para comparar y para eliminar riesgos. La graduación del riesgo de sistemas complejos requiere la evaluación de diversos factores cuantitativos y cualitativos para cada riesgo. La herramienta implica analizar el riesgo con una pregunta básica en todos los componentes implicados en el riesgo. Estos componentes se agrupan para que se pueda ver el grado de riesgo.

Áreas potenciales de aplicación. Puede ser usada en el sitio de fabricación, al momento de realizar una auditoría interna o la inspección de los procesos.

Los métodos de la graduación del riesgo son particularmente provechosos en las situaciones en las cuales la lista de riesgos y las consecuencias subyacentes que se manejarán son diversas y difíciles de comparar con una sola herramienta. La graduación del riesgo es útil cuando la gerencia necesita evaluar riesgos cuantitativos y cualitativos determinados dentro del mismo marco de organización. ⁹

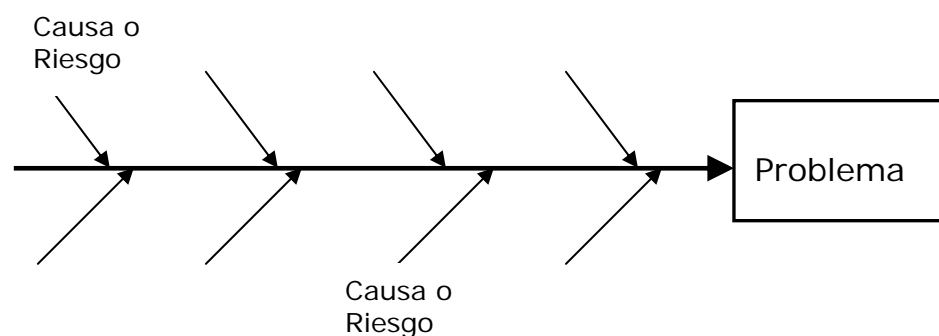
h. Herramientas estadísticas de soporte. Las herramientas pueden aportar y facilitar el manejo del riesgo de la calidad. Permiten el análisis eficaz de los datos. Algunos ejemplos de estas herramientas son las siguientes: ⁹

h.1. Diagrama de causa-efecto. El Diagrama Causa-Efecto es una forma de organizar y representar las diferentes teorías propuestas sobre las causas de un problema. Se conoce también como diagrama de Ishikawa (por su creador, el Dr. Kaoru Ishikawa, 1943), ó diagrama de Espina de Pescado y se utiliza en las fases de Diagnóstico y Solución de la causa.

El diagrama de causa-efecto ayuda a graficar las causas del problema que se estudia y analizarlas. Es llamado "Espina de Pescado" por la forma en que se van colocando cada una de las causas o razones que originan un problema. Tiene la ventaja de permitir visualizar de una manera muy rápida y clara, la relación que tiene cada una de las causas con las demás razones que inciden en el origen del problema.

La mejor manera de identificar problemas es a través de la participación de todos los miembros del equipo de trabajo y lograr que todos los participantes vayan enunciando sus sugerencias.

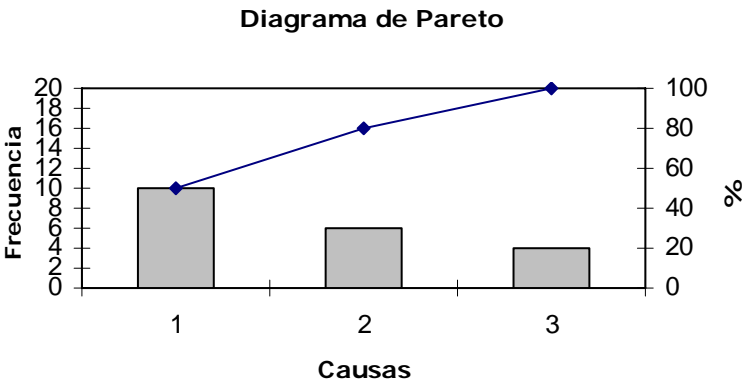
Gráficamente está constituida por un eje central horizontal que es conocida como "línea principal o espina central". Posee varias flechas inclinadas que se extienden hasta el eje central, al cual llegan desde su parte inferior y superior, cada una de estas flechas a su vez son tocadas por flechas de menor tamaño que representan las "causas secundarias". ¹²



h.2. Diagrama de Pareto. El Diagrama de Pareto es una gráfica en donde se organizan diversas clasificaciones de datos por orden descendente, de izquierda a derecha por medio de barras sencillas, después de haber reunido los datos para calificar las causas. También se conoce como la regla 80/20. Si se tiene un problema con muchas causas, podemos decir que el 20% de las causas resuelven el 80% del problema y el 80% de las causas solo resuelven el 20% del problema.

Por lo tanto, el Análisis de Pareto es una técnica que separa los “pocos vitales” de los “muchos triviales”. La gráfica de Pareto es utilizada para separar gráficamente los aspectos significativos de un problema desde los triviales de manera que un equipo sepa dónde dirigir sus esfuerzos para mejorar. Reducir los problemas más significativos (las barras más largas en una Gráfica Pareto) servirá más para una mejora general que reducir los más pequeños. Usando el Diagrama de Pareto se pueden detectar los problemas que tienen más relevancia mediante la aplicación del principio de Pareto (pocos vitales, muchos triviales) que dice que hay muchos problemas sin importancia frente a solo unos graves.

Se recomienda su uso: al identificar oportunidades para mejorar, al buscar las causas principales de los problemas y establecer la prioridad de las soluciones, cuando los datos puedan clasificarse en categorías y cuando el rango de cada categoría es importante. ¹²



h.3. Histograma. Es un resumen gráfico de los valores producidos por las variaciones de una determinada característica, representando la frecuencia con que se presentan distintas categorías dentro de dicho conjunto.

El histograma permite construir una serie de datos, realizar el análisis de los datos evidenciando esquemas de comportamiento y pautas de variación que son difíciles de captar en una tabla numérica además de que permite comunicar información de forma clara y sencilla sobre situaciones complejas.

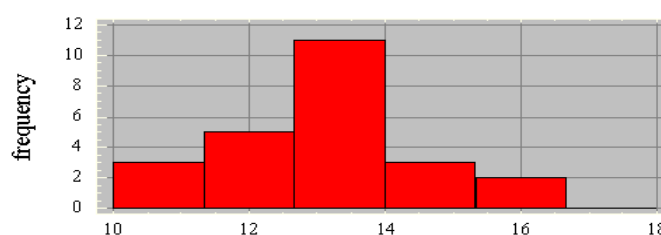
Para la construcción de un histograma se requiere determinar el rango de los datos: RANGO es igual al dato mayor menos el dato menor; $R = > - <$. Obtener el número de clases, el número de clases debe ser aproximadamente la raíz cuadrada del número de datos. Establecer la longitud de clase: igual al rango entre el número de clases. Construir los intervalos de clases: resultan de dividir el rango de los datos entre el número de clase, en intervalos iguales. Graficar el histograma: se hace una gráfica de barras, las bases de las barras son los intervalos de clases y la altura son la frecuencia de las clases. Si se unen los puntos medios de la base superior de los rectángulos se obtiene el polígono de frecuencias. ¹³

MUESTREO = 11,12,13,12,13,14,14,15,11,12,13,12,14,15,11,12,16,16,14,13,14,14,13,15,15

- 1°. RANGO = $> - <$
 $16 - 11 = 5$
- 2°. $\sqrt{25} = 5$
- 3°. $5 / 5 = 1$
- 4°.

CLASE	INTERVALO	FRECUENCIA	FREC. RELATIVA
1	11 - 12	3	.12
2	12 - 13	5	.25
3	13 - 14	5	.25
4	14 - 15	6	.24
5	15 - 16	6	.24
		20	1.00

CAPACIDAD DE LAS BOTELLAS (HISTOGRAMA)



Para la industria es importante identificar y prevenir los riesgos que puedan surgir del proceso de fabricación, ya que es más rentable prevenir riesgos que corregirlos. Por tal razón nos enfocaremos en las herramientas preventivas. A continuación se da una explicación más amplia de estas herramientas.

I. HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points)

Es un método sistemático y preventivo, ayudando a asegurar la calidad, fiabilidad y seguridad del producto, para lo cual aplica principios técnicos y científicos asegurando de esta forma el análisis, evaluación, prevención y control del riesgo o las consecuencias del riesgo.

Para que exista un buen funcionamiento de esta herramienta se debe conocer el proceso de fabricación e identificar los puntos críticos de cada paso de dicho proceso. Esta herramienta aplica a riesgos físicos, químicos y biológicos entre estos los microbiológicos.

Algo importante que se debe resaltar es que HACCP cubre la seguridad del proceso de fabricación junto con la seguridad del personal, las GMP's solo cubren la seguridad del proceso no la del personal, sin embargo es importante resaltar que HACCP no reemplaza a las GMP's, esta herramienta puede usarse como introducción.

El éxito de HACCP depende de entrenar al personal, en este caso a profesores en primera instancia, para que ellos puedan entrenar a los alumnos y educar ya que esta herramienta se debe de tener como forma de vida, es decir como forma de trabajo para todo proceso que se esté realizando. El entrenar y educar va a ayudar a dar a conocer la importancia de su papel en la producción de medicamentos seguros. ¹⁴

El Comité experto en especificaciones para preparaciones farmacéuticas, (Expert committee on specifications for pharmaceutical preparations) en su reporte No. 37 indica los siguientes pasos para el uso óptimo de HACCP:

1. Organizar un equipo de trabajo.
2. Describir producto y proceso.
3. Identificar el uso final (pediátrico...)
4. Diagrama de flujo (todo el funcionamiento del proceso y los pasos que preceden al funcionamiento) junto con el plano de la planta.
5. Comprobar que el diagrama de flujo esté hecho de acuerdo al proceso.
6. Listar todos los riesgos potenciales asociados a cada paso.
7. Determinar los puntos críticos.
8. Establecer límites para los puntos de control críticos (CCP)
9. Establecer sistema de monitoreo para cada (CCP)
10. Establecer acciones correctivas.
11. Establecer la verificación de los procedimientos.
12. Realizar documentación y resguardar. ^{14, 15}

J. FMEA (Failure Mode Effects Analysis)

Esta herramienta está diseñada para evaluar las fallas potenciales en los procesos y el efecto probable en los resultados, ayuda a eliminar, reducir y controlar las fallas potenciales. Es una manera sistemática de asegurar que cada falla potencial que sea concebible en el desarrollo o proceso sea considerada, con el objeto de minimizar la probabilidad de que ocurra dicha falla.

Conforme a ICH Q9 el propósito de FMEA es:

- Ayudar a seleccionar durante el desarrollo alternativas con fiabilidad y seguridad alta durante la fase temprana del proceso.
- Asegurar que sean consideradas todas las fallas y sus efectos.
- Desarrollar un criterio temprano para la planificación del proceso.
- Verificar por fuera el sistema.

Existen diversas preguntas que se pueden contestar con FMEA, estas son:

¿Cómo puede cada parte del proceso producir falla?

¿Qué mecanismos podrían producir falla?

¿Qué efectos se producen si la falla ocurre?

¿La falla está en dirección segura o insegura?

¿Cómo se detecta la falla?

¿Qué provisiones inherentes se proporcionan en el desarrollo para compensar la falla?

Para el uso de FMEA se deben seguir los siguientes pasos de acuerdo a la Guía de los principios generales del análisis de la fiabilidad de la estación de energía nuclear de generación de sistemas de seguridad (General Principles of Reliability Analysis of Nuclear Power Generating Station Protection Systems):

- Parte: cada componente del sistema o de lo que se va a analizar.
- Función: nota breve de la aplicación de cada parte.
- Potencial del modo de falla: incluye la forma en que cada parte puede fallar.
- Efecto de la falla: descripción breve de las consecuencias de la falla..
- Severidad: en base a la descripción de la falla es la magnitud de ésta.
- Ocurrencia: de acuerdo a la parte en la que se encuentra la falla se puede determinar cual será la frecuencia en la que suceda la falla.
- Detección: verificar si la falla puede ser detectada antes de su ocurrencia o no.
- RPN Risk Priority Number (Numero de prioridad del riesgo): Severidad * Ocurrencia * Detección.
- Acción. **2, 16, 17, 18**

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Partiendo de la situación actual que vive la educación superior y tomando como base la visión que tiene el Sistema Educativo Superior de México para el año 2020, se plantea lo siguiente:

Se espera que el modelo educativo que tiene la carrera de QFB de la FES-Z favorezca la formación integral del alumno, contribuyendo a que éste tenga la habilidad de generar conocimiento y se anticipe a los problemas que se puedan presentar; para esto se debe contar con docentes capacitados y programas de estudios actuales que estén de acuerdo con las necesidades de este mundo cambiante. En la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza en el módulo de TFII se trabaja con proyectos semiestablecidos, los alumnos se agrupan en equipos de tres, cada integrante del equipo tiene una responsabilidad: supervisor, responsable de producción y responsable de garantía de calidad; a este equipo se asignan 3 proyectos en el transcurso del semestre de tal forma que al final hayan trabajado con formas farmacéuticas sólidas, líquidas y semisólidas, el equipo está encargado de fabricar el medicamento hasta llegar al producto terminado, habiendo sido envasado y etiquetado, y analizar tanto al producto a granel como al terminado para garantizar su calidad. Todo esto se realiza en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza como escenario real, los alumnos tienen que cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación y las Normas establecidas por la Legislación Sanitaria Mexicana vigente de México.

La FES-Zaragoza se preocupa por proporcionar al estudiante las herramientas que le ayudarán a resolver los problemas a los que se enfrente en el área laboral, sin embargo existen guías que en la actualidad ya se están usando en la industria de los países de primer mundo y que en México se están comenzando a utilizar; pero en la Facultad no se está capacitando a los alumnos con base a estas guías.

Un ejemplo es la guía para el análisis del riesgo de la calidad ICH Q9 la cual es un procedimiento sistemático diseñado por los países desarrollados, en esta guía se establecen diferentes herramientas que favorecen la obtención de un producto con calidad. La calidad del producto depende del cuidado que se tenga en su fabricación, la que tiene que ser monitoreada con el fin de obtener los resultados esperados, algo que se puede hacer para mejorar los resultados es el análisis del proceso de fabricación antes de ser utilizado de tal forma que se conozca con precisión cada parte que lo compone y entonces analizar los riesgos que posiblemente puedan presentarse, con esto se buscará la forma de prevenirlos o hacer que sus consecuencias presenten un menor impacto en el producto. Se define como riesgo a la combinación de la probabilidad que ocurra un daño y la severidad de éste; al visualizar previamente los riesgos que pueden presentarse en la fabricación se podrán tomar las medidas necesarias para disminuir la probabilidad de que ocurra o bien que su severidad no sea muy grande. Un principio que es de gran importancia para la funcionalidad de esta guía es la documentación, el trabajo del alumno debe basarse en el conocimiento científico el cual debe estar respaldado o justificado con la documentación apropiada.

Lo anterior es parte de la forma en que la guía ICH Q9 puede ser utilizada. Ahora bien si el objetivo de la Facultad y en especial de la carrera de QFB es tener profesionistas competitivos es necesario capacitarlos en las nuevas formas de trabajo que la industria está utilizando, de tal forma que el alumno salga de la Facultad con el conocimiento que el mundo actual está requiriendo. A medida que el alumno se familiarice en el uso de la guía ICH Q9 podrá prevenir y corregir riesgos que se presenten en la producción de medicamentos estando en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza y la experiencia adquirida la podrá utilizar en el área laboral. Cuando el alumno entienda, y lo más importante utilice esta guía, entenderá mejor el procedimiento de fabricación que esté realizando y su conocimiento en el área mejorará.

III. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el proceso de enseñanza aprendizaje en el módulo de TFII de la carrera de QFB a través de la implementación del análisis de riesgo en los proyectos de fabricación.

IV. HIPÓTESIS

En el laboratorio de Tecnología Farmacéutica II los alumnos fabrican medicamentos para lo cual tienen que llenar cierta documentación, de acuerdo con lo anterior se espera que al proporcionar un formato éste ayude en la implementación del análisis de riesgo en la materia; sin embargo la observación hecha al trabajo de los alumnos nos permite saber que, si queremos que mejoren su conocimiento en tecnología farmacéutica y sepan aplicarlo en el laboratorio entonces se requerirá implementar los nuevos conceptos de calidad, a través de una guía en la que se especifique la forma de llenado de dicho formato anexando un ejemplo.

V. MATERIAL

El instrumento de trabajo es la Guía ICH Q9 Análisis de Riesgo y los alumnos de 7° semestre del ciclo escolar 2008-1.

VI. MÉTODO

Para realizar la evaluación del proceso enseñanza-aprendizaje en el módulo de TFII de la carrera de QFB implementando el análisis de riesgo se realizaron las siguientes actividades.

1. Revisión bibliográfica de sistemas de calidad, análisis de riesgo y desarrollo farmacéutico.
2. Diseño de un sistema de evaluación de proyectos para la materia de Tecnología Farmacéutica II 7º semestre, dividiendo la evaluación en cinco puntos importantes: documentación, control, seguridad, proceso y almacenaje; cada punto está integrado por cinco preguntas, con la finalidad de tener un equilibrio en la evaluación.
3. Diagnóstico de situación en sistemas de calidad. Utilizando los resultados obtenidos de la evaluación que se realizó al final del primer proyecto de Tecnología Farmacéutica II, se elaboró una gráfica de pentágono para conocer el punto al cual se le está dando más importancia al fabricar un medicamento: documentación, control, seguridad, proceso y almacenaje.
4. Se elaboró un formato de evaluación de riesgo de Calidad y el programa de entrenamiento para los alumnos en la utilización del Análisis de Riesgo de Calidad.

5. Se entrenó a los alumnos de 7° semestre en la utilización del Análisis de Riesgo de Calidad, se elaboró una presentación en la que se explicó qué es el análisis de riesgo, cuál es su función y forma de uso en la industria, mencionando las herramientas que componen este análisis y el uso de cada una de ellas; para efectos de esta investigación se describió ampliamente la función y forma de uso de HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) y FMEA (Failure Mode Effects Analysis).

6. Después del entrenamiento se proporcionó el formato de evaluación de riesgo para que los alumnos lo llenaran antes de comenzar su 2° proyecto de Tecnología Farmacéutica II.

7. Los alumnos trabajaron con este formato, en adición a los documentos establecidos en el módulo.

VI. RESULTADOS

Se elaboró el sistema de evaluación de proyectos para 7º semestre, con el fin de conocer la forma de trabajo del alumno y del asesor en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica II, para saber a qué parte del conocimiento se está dando mas importancia por parte de los profesores de teoría y de los asesores en laboratorio. Para esto se tomaron cinco puntos de conocimiento, los que se consideraron de mayor importancia en la fabricación de medicamentos. Como resultado de este trabajo se obtuvo una cédula la que se encuentra en el **ANEXO 1** de este trabajo.

La evaluación se aplicó a cada uno de los equipos que integran los tres grupos de Tecnología Farmacéutica; para realizar esta evaluación con mayor rapidez considerando que el número de equipos que tiene cada grupo es grande se utilizó la siguiente escala: 0 representa del (0% al 33%), 1 representa del (34% al 66%), 2 representa del (67% al 95%) y el 3 representa (> 95%) de cumplimiento.

Para mostrar los resultados con valores que permitan visualizar mejor la evaluación, se utilizó el porcentaje calculando la media: 17%, 51%, 81%, el cuarto nivel de evaluación se mantiene sin cambio, 3 (> 95%).

Como se puede ver en la cédula, cada punto: documentación, control, seguridad y almacenaje, está compuesto de cinco preguntas, para tener el diagnóstico se calculó el promedio por equipo de cada punto de evaluación. En la tabla 1 se indica el número de equipo y el promedio que obtuvo en dicha evaluación.

Tabla 1. Resultados de la evaluación de proyectos para 7° semestre.

Grupo	Equipo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1701	Documentación (%)	37	37	37.4	37.4	62	23.8	17	49.4	44.2	56.2	23.8	37	37.4	37.4
	Control (%)	37	31	43.4	30.6	37	23.8	30.6	43.4	30.6	44.2	36.6	31	36.6	30.6
	Seguridad (%)	44	17	37.4	23.8	56	36.6	30.6	49.4	37.4	36.6	29.8	31	23.8	23.8
	Proceso (%)	31	24	63	30.6	43	29.8	37.4	49.4	29.8	30.6	37.4	37	23.8	29.8
	Almacenaje (%)	43	31	65.8	30.6	51	49.4	44.2	43.4	44.2	81	36.6	44	29.8	37.4

Equipo	1	2	3	4	5	6	
1751	Documentación (%)	50	31	37.4	17	44	30.6
	Control (%)	31	37	37.4	44.2	44	37.4
	Seguridad (%)	24	31	44.2	44.2	31	30.6
	Proceso (%)	37	31	37.4	37.4	31	30.6
	Almacenaje (%)	37	44	44.2	44.2	24	23.8

Equipo	1	2	3	4	5	7	8	9	11	12	
1752	Documentación (%)	63	37	43.4	30.6	37	37.4	37.4	30.6	44.2	43.4
	Control (%)	43	31	30.6	23.8	24	23.8	30.6	23.8	30.6	23.8
	Seguridad (%)	37	24	50.2	37.4	37	30.6	37.4	29.8	37.4	37.4
	Proceso (%)	62	31	68.2	30.6	31	43.4	50.2	69	37.4	23.8
	Almacenaje (%)	24	24	44.2	29.8	31	37.4	37.4	30.6	37.4	37.4

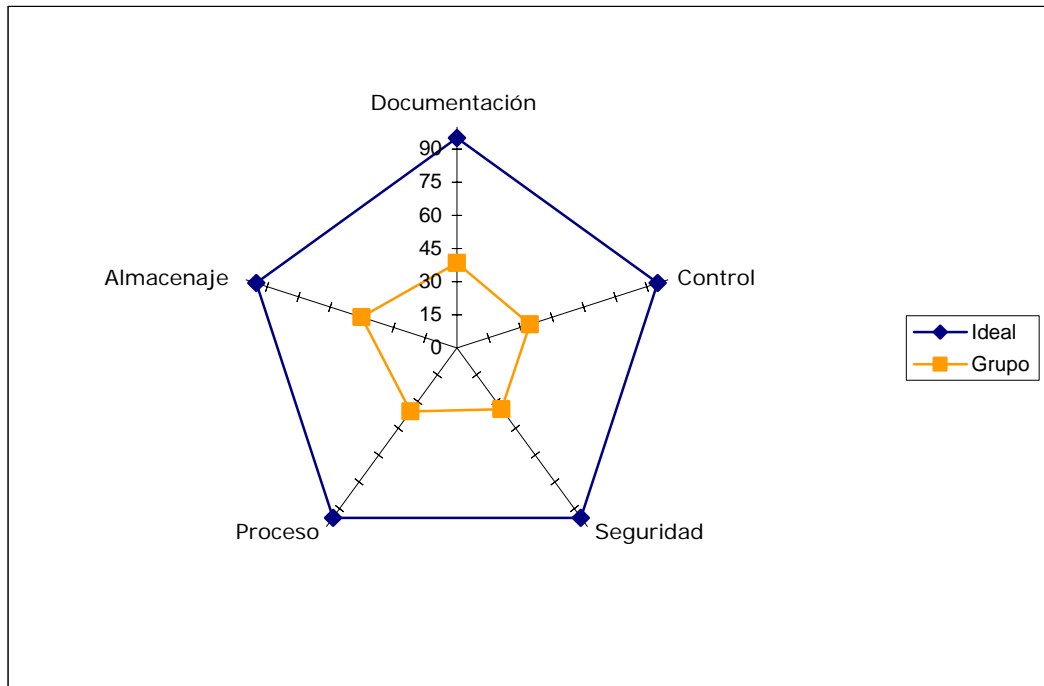
Con el fin de representar en gráfica el resultado de la evaluación se calculó el promedio por grupo de cada punto y con los resultados obtenidos se elaboró una gráfica de pentágono (araña), para tener una forma de comparación se realizó una gráfica "Ideal", esto es, se tomó como promedio en cada punto a evaluar un 95%. Se incluye esta información en la tabla 2. ¹⁹

Tabla 2. Promedio por grupo de la evaluación de proyectos para 7° semestre

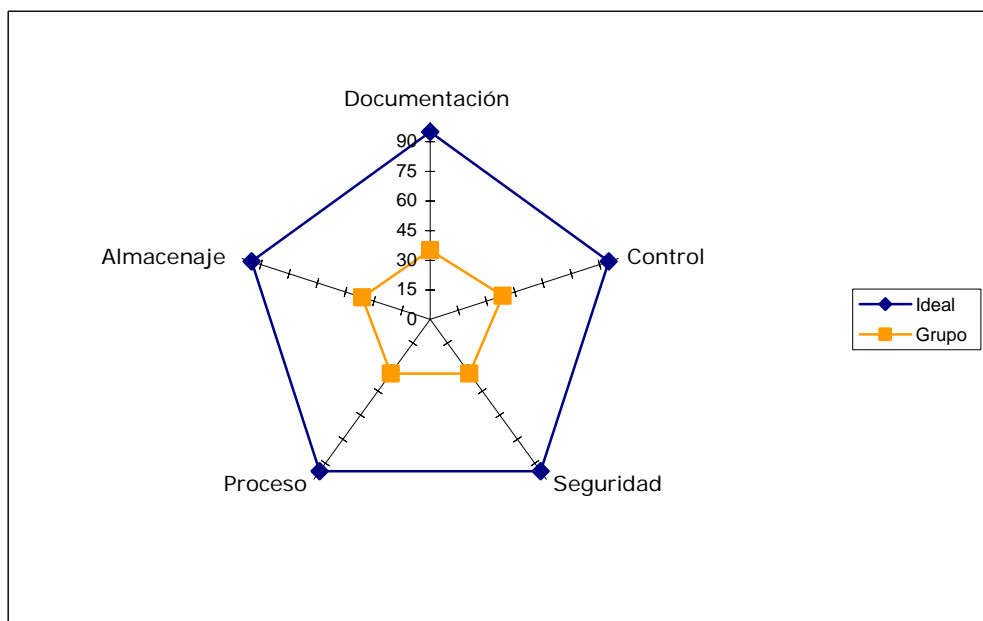
	Promedio por grupo			Evaluación ideal
	1701	1751	1752	
Documentación (%)	38.457	35.000	33.260	95
Control (%)	34.629	38.533	17.220	95
Seguridad (%)	34.086	34.000	27.800	95
Proceso (%)	35.429	34.000	38.920	95
Almacenaje (%)	45.114	36.267	24.440	95

En seguida se muestran en forma de gráfica de araña los resultados por grupo obtenidos en la evaluación.

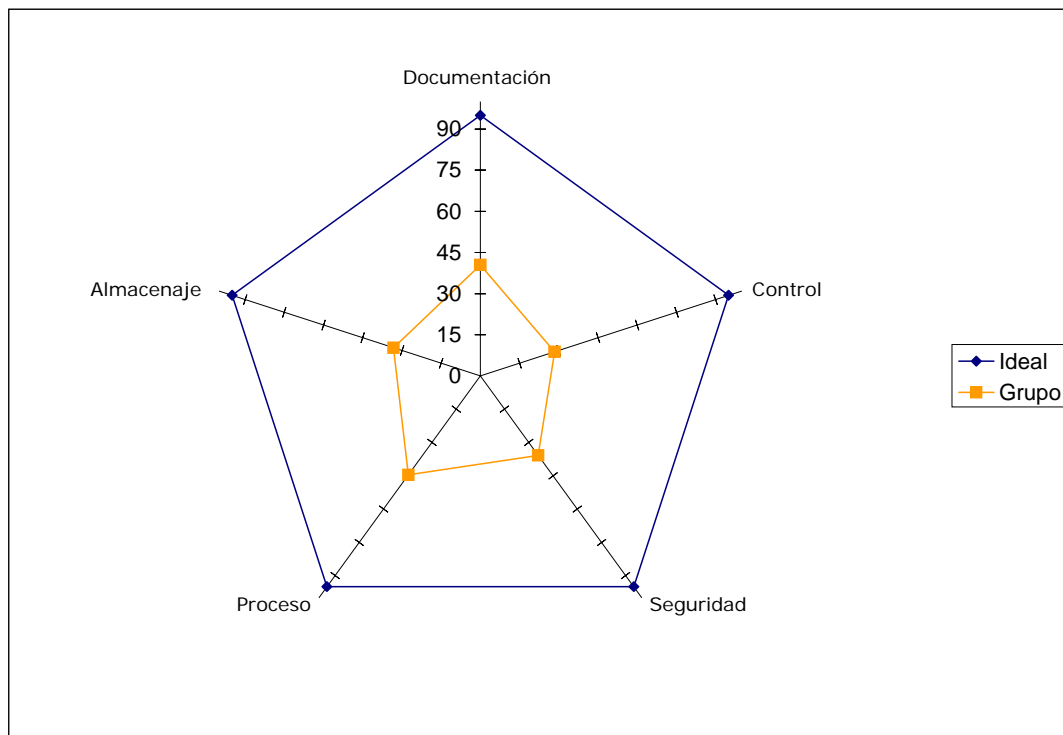
Gráfica 1. Promedio diagnóstico de situación en sistemas de calidad.
Grupo 1701



Gráfica 2. Promedio diagnóstico de situación en sistemas de calidad.
Grupo 1751



Gráfica 3. Promedio diagnóstico de situación en sistemas de calidad.
Grupo 1752



Para la implementación del análisis de riesgo se hizo una propuesta de formatos, con ellos los alumnos tuvieron que realizar una investigación bibliográfica, la que les tendría que proporcionar la información necesaria para prevenir los posibles riesgos que pudieran encontrar en el proceso de fabricación. Ver formatos en **ANEXO 2**. Se dió una capacitación a los alumnos para enseñarles la forma de llenado y uso de dichos formatos.

Se programó para el término del segundo y tercer proyecto la entrega de los formatos del análisis de riesgo.

Los resultados obtenidos no fueron los óptimos para los fines de este proyecto, por lo que se decidió crear una alternativa que facilite la implementación y desarrollo del análisis de riesgo, la cual se describe a continuación:

- Crear un nuevo formato para análisis de riesgo.
- Elaborar una guía "Guía para realizar el análisis de riesgo en un proceso de fabricación" en la que se describa claramente la forma de llenado del formato para análisis de riesgo. **ANEXO 3.**
- Desarrollar un ejemplo del llenado del formato siguiendo lo indicado en la guía. **ANEXO 4.**

VII. DISCUSIÓN

Para evaluar el proceso de enseñanza-aprendizaje en el módulo de TFII de la carrera de QFB fue necesario crear una cédula "Cédula para evaluar el proceso de enseñanza-aprendizaje en el módulo de Tecnología Farmacéutica II"; los resultados que se obtuvieron por grupo demuestran que no se está teniendo un balance en conocimientos. En general el grupo 1701 da mayor atención al almacenamiento de materias primas y producto, mientras que en documentación, control, seguridad y proceso mantiene uniformidad. El grupo 1751 tiene un enfoque mayor en el control de sus procesos, mientras que el cumplimiento de los cuatros puntos restantes es similar. El grupo 1752 tiene mejores resultados en el cumplimiento del control de proceso, seguido por documentación y los tres puntos restantes los cumple aproximadamente en el mismo porcentaje. Sin embargo, al observar los resultados en tablas y en gráficas podemos advertir que el punto en que tienen mayor cumplimiento no excede el 50%, y el resto está en el intervalo del 20% al 40% de cumplimiento.

Estos resultados permiten observar que los alumnos no están conscientes de la importancia del cumplimiento de la normatividad sobre los procesos de fabricación. Por lo cual se debe hallar una estrategia que les ayude a cumplir en tiempo y forma con el llenado de la documentación, el control del proceso, manejo de materias primas, producto a granel, además de su seguridad personal.

Para continuar con el plan de trabajo se proporcionaron a los alumnos los formatos "Análisis de Riesgo" y se les dió una capacitación para conocer la forma de llenarlos. Dentro de la capacitación se explicó que las herramientas usadas (FMEA y HACCP), son herramientas preventivas, enfocadas a la prevención de riesgos en los procesos de fabricación. Por tal razón, los formatos entregados deberían ser llenados antes de empezar a trabajar en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza, antes de fabricar y con esto ellos evitarían errores o desviaciones en los productos fabricados, garantizándose la calidad de los medicamentos.

Al observar el uso que le dieron a estos formatos nos dimos cuenta que no se siguieron las instrucciones dadas, ya que en la mayoría de las ocasiones los formatos destinados para ser usados en el 2º proyecto, estaban siendo llenados al finalizar el 3º proyecto. Al no ser utilizados los formatos correctamente no se cumplió con el objetivo para el cual fueron elaborados, que es prevenir riesgos en la fabricación de medicamentos.

Debido a estos resultados fue necesario realizar ajustes al plan de trabajo que se tenía en un principio. A continuación se explica:

En un principio se planeó proporcionar un formato a los alumnos con el que pudieran hacer un análisis de riesgo a sus procesos de fabricación; para poder implementarlo se decidió que los alumnos tendrían que ser capacitados y posteriormente dejar que ellos trabajaran con dicho formato. Pero al tener los resultados del trabajo realizado, se comenzó a sospechar que lo planeado no tendría el efecto que se buscaba.

La alternativa que se presenta en los anexos 3 y 4, está integrada por un solo formato, la base para iniciar su desarrollo es la elaboración de un diagrama de flujo. En el diagrama de flujo se deben plasmar claramente las materias primas que se van a utilizar, la operación unitaria que se llevará a cabo, los controles durante el proceso, los riesgos que posiblemente se puedan presentar, así como las acciones que se tendrán que efectuar para prevenir dichos riesgos o para corregirlos.

Para facilitar el llenado del formato "Análisis de Riesgo" es importante capacitarse por medio de la lectura de la guía "Guía para realizar el análisis de riesgo en un proceso de fabricación", ya que en ella se especifica cómo llenar el formato, además de que se integraron tablas con los rangos para calificar el grado de severidad, ocurrencia y detección que se puede tener en las operaciones unitarias que componen la fabricación del medicamento.

De esta forma no sólo se proporciona un formato para hacer el análisis de riesgo del proceso de fabricación, sino que se da una herramienta para facilitar su llenado. Con esto se espera que tanto los alumnos como los maestros conozcan la Guía ICH Q9 "Análisis del riesgo de calidad" y utilicen las herramientas proporcionadas.

VIII. CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en la evaluación del proceso de enseñanza-aprendizaje en Tecnología Farmacéutica II se observa que el alumno no está cumpliendo en ninguna de las áreas evaluadas: documentación, control, seguridad, proceso y almacenaje, lo que ocasiona que el alumno no esté controlando su proceso de fabricación, y como consecuencia, generando problemas en la fabricación, mal uso del equipo, de materias primas, y lo más importante, deficiencia en los conocimientos de tecnología farmacéutica II por parte del alumno. Como ya se mencionó, se elaboró un formato para la prevención de riesgos pero no fue utilizado de la forma debida, por lo que no se vieron cambios reflejados en los resultados de la fabricación.

Con estos resultados se concluye que para que sea eficaz la implementación del análisis de riesgo en el módulo de Tecnología Farmacéutica II es necesario implementar esta herramienta primeramente con los profesores, ya que al conocer ellos la importancia y utilidad que tiene, esta será transmitida a los alumnos, además de que trabajarán bajo estos criterios y antes de que el alumno comience a fabricar, se habrá analizado en su totalidad el proceso de fabricación, conociendo los riesgos que se puedan presentar al trabajar en la planta piloto y con esto logren prevenir hasta donde sea posible los riesgos.

Un punto que es importante señalar, es que a medida que el profesor conozca la importancia del uso del análisis de riesgo en los procesos de fabricación, enseñe éste y posteriormente pida a los alumnos que lo utilicen, los estudiantes podrán entender mejor la tecnología farmacéutica y aplicarla en el área laboral.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Implementing A Quality System, Excerpt from Technical Guide: Institute of Validation Technology, www.ivtconferences.com
2. A Risk Management Solution Designed To Facilitate Risk-Based Qualification, Validation, and Change Control Activities within GMP and Pharmaceutical Regulatory Compliance Environments in The EU, Journal of GXP Compliance, July 2006, Vol 10, Number 4
3. Mtra. Ma Esmeralda Bellido C. Curso: Introducción a la docencia. División de ciencias químico biológicas, Unidad de asuntos del personal académico, departamento de educación continua: Agosto 2007.
4. Alfredo Sánchez F, Plan de desarrollo institucional 2006 – 2010. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza: 2007.
5. Norma ISO 9000.2000
6. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Publicada: lunes 22 de diciembre de 2008 Diario Oficial.
7. NORMA Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1998, Buenas prácticas de fabricación para fármacos. Publicada: miércoles 15 de noviembre de 2000 Diario Oficial.
8. Hacia una política farmacéutica integral para México Primera edición 2005 Secretaría de Salud.
9. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. ICH Harmonised tripartite guideline quality risk management Q9. 4° version, 9 November 2005.
10. Michel Crouhy, Dan Galai, Robert Mark: The essentials of risk management; 2006, pág. 19
11. Fernando Tazón A, Asesoría industrial farmacéutica. Asinfarma: 2007

12. José Gerbasi: Plan de la producción y control de la calidad, sección: 0702AE, Universidad Alejandro de Humboldt
13. www.uch.edu.ar/rhh
14. World Health Organization WHO Expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. 37 Technical Report, series 908.
15. Análisis de peligros y de puntos de control críticos, Observatorio tecnológico de la industria agroalimentaria de la comunidad de Madrid
16. IEEE Std 352-1975: Guide for General Principles of Reliability Analysis of Nuclear Power Generating Station Protection Systems.
17. Martínez F. E., ¿Análisis de Riesgo en la Industria Farmacéutica?, Artículo Presentado En Portal: www.terrafarma.com.mx
18. Failure Modes: Simple Strategies for Improving Qualitative Quality Risk Management Exercises during Qualification, Validation, and Change Control Activities, Journal of Validation Technology, February 2007, Vol 13, Number 2
19. <http://www.calidad.org/s/radar.pdf>
20. Guidance for Industry, Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations, Food and Drug Administration, September 2006
21. A White Paper on Risk-Based Qualification for the 21st Century, ISPE



CÉDULA PARA EVALUAR EL PROCESO DE ENSEÑANZA- APRENDIZAJE EN EL MÓDULO DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA II

ESCALA DE EVALUACIÓN	
0	0 - 33%
1	34 - 66%
2	67 - 95%
3	> 95%

GRUPO: _____	PROYECTO No. _____
EQUIPO: _____	
NOMBRE Y FORMA FARMACÉUTICA DEL PRODUCTO: _____	

DOCUMENTACION	La fórmula cualitativa y cuantitativa describe la unidad por dosis y la función de cada aditivo.	
	Las órdenes de producción y acondicionamiento coinciden con las condiciones de operación unitaria vs el diagrama de flujo. Durante su proceso mantuvo las especificaciones del equipo que utilizó, documentó dichas especificaciones, documentó los cambios que realizó en las especificaciones.	
	Documentó las etiquetas de área y equipo limpio y sucio, surtido de material, identificación del producto granel y terminado.	
	De la gráfica de control de proceso documentó los controles de su proceso, documentó las desviaciones que tuvo durante éste.	
CONTROL	Documentó el equipo de seguridad utilizado en cada una de las operaciones.	
	La potencia del activo está calculada de acuerdo al cuadro básico de medicamentos y a la sal utilizada.	
	Se realizaron todos los análisis de control de proceso (cpk) de granel y producto terminado antes de continuar con el siguiente proceso.	
	Realizó todos los análisis necesarios para mantener la calidad del producto incluyendo el cpk del proceso. En caso de que algún resultado salga fuera de especificación éste fue corroborado y en caso de que haya sido corroborado se realizó el plan de acción de acuerdo a un análisis de causa raíz.	
	Todos los materiales de empaque y excipientes cuentan con el certificado de análisis del fabricante o del laboratorio de la planta farmacéutica.	
SEGURIDAD	Las desviaciones documentadas cuentan con el estudio de causa raíz con plan de acción para su solución y documentó qué se hizo con el producto fuera de especificación.	
	Cuenta con las MSDS o con hojas de seguridad de fármacos y aditivos utilizados en el producto.	
	El equipo de seguridad utilizado está especificado para cada operación unitaria y tiene el nivel de protección de acuerdo al grado de toxicidad de los componentes en uso.	
	Están especificadas las medidas de protección del equipo de seguridad a utilizar durante el manejo y operación de los mismos.	
PROCESO	Está especificado como manejar los desechos de reactivos y disolventes en el laboratorio.	
	Las materias primas, reactivos y disolventes cuentan con la etiqueta de manejo de seguridad.	
	Se justifica el tiempo y equipo que empleó para cada operación unitaria.	
	Está justificado el tamaño de lote de acuerdo a la capacidad del equipo utilizado y a las características del producto.	
	Realizó el control en proceso durante su fabricación, está establecido qué hacer con el producto que está fuera de especificación.	
ALMACENAJE	Los instrumentos de medición cuentan con certificado de calibración reciente y en caso de que estos indiquen que los resultados están fuera de especificación, los resultados pueden ser corroborados.	
	Está especificado cuanto tiempo un granel puede estar sin ser procesado antes de la siguiente etapa del proceso, y qué se tiene que hacer en caso de que se exceda el tiempo.	
	Las materias primas y materiales de empaque están almacenados de acuerdo a las recomendaciones del fabricante, garantizar su calidad.	
	Están especificadas las condiciones ambientales que es necesario cumplir y los cuidados durante el proceso para la fabricación y almacenaje del producto.	
	Están especificadas las condiciones de almacenaje para el producto a granel y el producto terminado.	
	Están especificadas las condiciones de almacenaje de los estándares, reactivos y disolventes.	
	Está especificado para las materias primas muestreadas para análisis; el material, tiempo y condiciones de almacenaje.	



ANÁLISIS DE RIESGO

GRUPO: _____	PROYECTO No. _____
EQUIPO: _____	
NOMBRES: _____	

DESCRIPCIÓN

Nombre del producto:	
No. de Lote	
Características importantes del producto. Ej. forma farmacéutica, presentación, peso, tamaño del lote	
IPP Instrucciones Prescripción de Producto	



ANÁLISIS DE RIESGO

COMPONENTES FORMULA POR UNIDAD			
Materia prima	Cantidad (Unidad)	Función	Características biológicas, físicas y químicas
COMPONENTES DE EMPAQUE			
Material de empaque	Cantidad		



ANÁLISIS DE RIESGO
CONDICIONES DE ALMACENAJE

Componente	
Fármaco / Excipiente	
Producto a Granel	
PT Producto Terminado	



ANÁLISIS DE RIESGO

RIESGOS DE OPERACIÓN (Biológicos, Físicos y Químicos)

	Riesgo
Fármaco o Principio activo	
Aditivo	
Producto a Granel	
PT Producto Terminado	

Definición con acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

Bibliografía: http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/toc/toc_chemsamp.html

1. Entrar a OSHA.
2. Seleccionar el fármaco, excipiente, producto, etc., que se requiera, o bien seleccionar la letra inicial de lo requerido.
3. La página despliega diferentes riesgos que se tienen en el uso del fármaco, excipiente, producto, etc.



GUÍA PARA REALIZAR EL ANÁLISIS DE RIESGO EN UN PROCESO DE FABRICACIÓN

Objetivo.

Establecer los pasos a seguir para realizar el análisis de riesgo del proceso de fabricación de un medicamento.

Alcance.

Este documento tiene la finalidad de facilitar el uso del análisis de riesgo así como el llenado del formato de esta herramienta.

El formato puede ser utilizado para realizar el análisis de riesgo de cualquier proceso ya sea de fabricación, validación, entre otros.

Generalidades.

Para tener una mayor funcionalidad de esta herramienta, se presenta un ejemplo del análisis del riesgo en la fabricación de tabletas de metronidazol, el cual está integrado por: la orden de producción, el diagrama de flujo del proceso de fabricación y el formato de análisis de riesgo. Ver anexo 4.

Desarrollo.

1. Realizar la investigación bibliográfica, de la que se debe obtener lo siguiente:
 - 1.a. **Características del producto.** Forma farmacéutica, presentación, dosis y tamaño de lote. Además de las instrucciones para la prescripción del producto.
 - 1.b. **Componentes de la fórmula.** Investigar la función y las características biológicas, físicas y químicas de cada componente de la fórmula (principio activo y aditivos).
 - 1.c. **Forma de almacenamiento.** Forma de almacenar cada componente, así como cada parte del proceso de fabricación (producto a granel y terminado).
 - 1.d. **Riesgos de operación.** Biológicos, físicos y químicos; para el operador, equipo, instalaciones y ambiente, buscar en hojas de seguridad o MSDS.



GUÍA PARA REALIZAR EL ANÁLISIS DE RIESGO EN UN PROCESO DE FABRICACIÓN

2. Utilizando la orden de fabricación del producto, elaborar el diagrama de flujo en el que se describa detalladamente los pasos que se realizan en la fabricación.

En el mismo diagrama escribir los controles en proceso para cada operación realizada y los riesgos que se puedan presentar inherentes al proceso de fabricación.

3. Tomando como base el diagrama de flujo, llenar el formato Análisis de Riesgo.

3.a. Encabezado. Escribir el grupo, número de equipo y nombre de cada uno de los integrantes del equipo, escribir el número de proyecto.

3.b. Desarrollo del análisis de riesgo.

3.b.1. Acción. Escribir cada componente del proceso de fabricación, en el que se incluyan las operaciones unitarias.

3.b.2. Función. Escribir una nota breve de la función que tiene la actividad.

3.b.3. Límites. Incluir las especificaciones y criterios de aceptación.

3.b.4. Potencial del modo de falla. Factores y/o formas que influyen en la presencia de fallas, evitando el cumplimiento de la función la operación unitaria o acción.

3.b.5. Descripción de la falla. Describir detalladamente los factores que estuvieron presentes en el proceso provocando la falla.

3.b.6. Monitoreo. Describir cual va a ser el monitoreo que se va a llevar a cabo para evitar dicha falla.

3.b.7. Efecto de la falla. Se debe preguntar que tan alto será el efecto que tenga la falla en el producto, si son defectos pequeños que puedan ser discriminados o que el producto tenga que ser eliminado. Verificar el nivel de riesgo que puede tener el operador.



GUÍA PARA REALIZAR EL ANÁLISIS DE RIESGO EN UN PROCESO DE FABRICACIÓN

- 3.b.8. Severidad.** De acuerdo a la tabla 3 de esta guía, ver el rango de severidad en el que entra la falla encontrada. Este rango va de 1 a 10.
- 3.b.9. Causa potencial del modo de falla.** Razón por la que pudo presentarse la falla, provocada, o inherente al proceso de fabricación.
- 3.b.10. Ocurrencia.** De acuerdo a la tabla 4 de esta guía, observar cual es la probabilidad de que se presente esta falla.
- 3.b.11. Como puede ser detectada la falla.** Qué acciones se toman para detectar la falla, si puede ser detectada.
- 3.b.12. Detección.** De acuerdo a la tabla 5 de esta guía, verificar cual es la probabilidad de detección de dicha falla.
- 3.b.13. RPN (Número de probabilidad de riesgo).** Multiplicar los valores obtenidos en severidad, ocurrencia y detección.
- Entre mas grande sea el valor obtenido mayor es el riesgo que se puede presentar al fabricar el producto.
- 3.b.14. Acciones tomadas.** Utilizando la información obtenida en los puntos anteriores y efectuando la investigación pertinente, proponer las acciones que se deben realizar para evitar la falla.
- 3.b.15. Severidad, ocurrencia y detección.** Tomando en cuenta las acciones tomadas los rangos de estos criterios deberán disminuir.
- 3.b.16. RPN (Número de probabilidad de riesgo).** Se calcula nuevamente el RPN el cual deberá ser menor.



GUÍA PARA REALIZAR EL ANÁLISIS DE RIESGO EN UN PROCESO DE FABRICACIÓN

Tabla3. Criterios para evaluar la **severidad** del riesgo.

Detección	Criterio	Rango
Falla inadvertida	Rango de seguridad muy alto, el efecto en el modo de falla es potencial, en la seguridad de operación e involucra inconformidad con la regulación. Sin aviso.	10
Falla con advertencia	Rango de seguridad muy alto, el efecto en el modo de falla es potencial, en la seguridad de operación e involucra inconformidad con la regulación. Con aviso.	9
Muy alta	El producto / artículo es inoperable, con pérdida de las funciones primarias.	8
Alta	El producto / artículo es operable, pero con un nivel reducido de ejecución.	7
Moderada	El producto / artículo es operable, pero puede ser causa de un reproceso o reparación y dañar el equipo.	6
Baja	El producto / artículo es operable, pero puede ser causa de una ligera inconveniencia relacionada con la operación.	5
Muy baja	El producto / artículo es operable, pero puede poseer algún defecto (estético) y ser notado a simple vista.	3
Menor	El producto / artículo es operable, pero puede poseer algunos defectos notables, pero estos son discriminados.	3
Mucho menor	El producto / artículo es operable, pero el fabricante puede llegar a notar un defecto.	2
Nula	No existe defecto.	1



GUÍA PARA REALIZAR EL ANÁLISIS DE RIESGO EN UN PROCESO DE FABRICACIÓN

Tabla4. Criterios para evaluar la **ocurrencia** del riesgo

Probabilidad de falla	Posibles fallas	Rango
Muy alta: La falla es casi inevitable	≥ 1 en 2	10
	1 en 3	9
Alta: Fallas repetidas	1 en 8	8
	1 en 20	7
Moderada: Fallas ocasionales	1 en 80	6
	1 en 400	5
	1 en 2,000	
Bajo: Relativamente las fallas son pocas	1 en 15,000	4
	1 en 150,000	3
Remoto: Falla poco probable	≤ 1 en 1,500,000	2
		1



GUÍA PARA REALIZAR EL ANÁLISIS DE RIESGO EN UN PROCESO DE FABRICACIÓN

Tabla 5. Criterios para evaluar la **detección** del riesgo

Detección	Criterio	Rango
Incertidumbre absoluta	La detección no será o no es detectada. La causa potencial y el subsiguiente modo de falla, no es controlado.	10
Posibilidad alta	Muy remotamente la falla será detectada, su causa o mecanismo potencial y el subsiguiente modo de falla no es controlado.	9
Remoto	Hay una posibilidad remota de que la falla sea detectada, y se identifique la causa o mecanismo potencial y el subsiguiente modo de falla.	8
Muy bajo	Muy baja es la posibilidad que se detecte el mecanismo o causa potencial y el subsiguiente modo de falla.	7
Bajo	La posibilidad de que la falla sea detectada, que se detecte la causa potencial y el subsiguiente modo de falla, es muy bajo.	6
Moderado	Existe una posibilidad moderada de que la falla sea detectada, que se identifique la causa potencial y el subsiguiente modo de falla.	5
Altamente moderado	Existe una posibilidad altamente moderada de que la falla sea detectada, y que se identifique la causa potencial y el subsiguiente modo de falla.	4
Alto	Es alta la posibilidad de que sea detectada la causa potencial y el subsiguiente modo de falla.	3
Muy alto	Es muy alta la posibilidad de detectar la causa potencial y el modo de falla.	2
Casi seguro	Es muy alta la posibilidad de detectar la causa potencial y el modo de falla.	1



EJEMPLO DEL DESARROLLO DEL ANÁLISIS DE RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO

FÓRMULA UNITARIA

FÓRMULA

Cada tableta contiene:

Metronidazol	100mg
Lactosa	100mg
Almidón de maíz	245mg
Estearato de magnesio	5mg
	450mg

Todas las materias primas deben ser grado farmacéutico.

Tamaño del lote de fabricación:

El tamaño del lote para uso docencia es de 1000 tabletas.



EJEMPLO DEL DESARROLLO DEL ANÁLISIS DE RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL

ORDEN DE PRODUCCIÓN

EQUIPO

Mallas manuales de acero inoxidable de los números	60 y 80
Mezclador de corazas gemelas	Erweka AR 400
Tableteadora	Monopunzónica
Friabilizador	Erweka TA3R
Desintegrador	Equipar 100

PRECAUCIONES DE OPERACIÓN

Controlar el tiempo de mezclado durante el proceso de fabricación.

LIMPIEZA DE EQUIPO Y MESA DE TRABAJO

	OPERÓ	SUPERVISÓ	FECHA/HORA
Lavar con agua y jabón	_____	_____	_____
Enjuagar con agua purificada	_____	_____	_____
Sanitizar con solución acuosa de alcohol etílico al 70% v/v	_____	_____	_____
Colorar la etiqueta de "Limpieza aprobada" al equipo de trabajo.	_____	_____	_____
Colocar etiqueta de identificación de área de trabajo	_____	_____	_____



EJEMPLO DEL DESARROLLO DEL ANÁLISIS DE RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL

PROCEDIMIENTO DE PRODUCCIÓN

	OPERÓ	SUPERVISÓ	FECHA/HORA
A. Tamizar ____g de metronidazol , ____g de almidón de maíz, ____g de lactosa por malla No. 60 y ____g de estearato de magnesio por malla No. 80			
B. Preparación de la solución aglutinante.			
Dispersar ____g de almidón de maíz en 50mL de agua purificada. Calentar a ebullición 150mL de agua destilada y agregar la dispersión agitando hasta obtener un gel translúcido.			
C. En un mezclador planetario colocar ____g de metronidazol, ____g de lactosa y mezclar durante 10 min a 40 rpm.			
D. A la mezcla anterior adicionar ____mL de solución aglutinante, lentamente y con agitación constante hasta humedecer la mezcla homogéneamente. Mezclar durante 5min más a 40rpm.			
E. Pasar la masa húmeda por un granulador oscilatorio a través de una malla No. 12 a una velocidad de 20 rpm, recibir el granulado en una charola de acero inoxidable.			



EJEMPLO DEL DESARROLLO DEL ANÁLISIS DE RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL

	OPERO	SUPERVISÓ	FECHA/HORA
F. Secar el granulado húmedo en un horno a una temperatura que oscile entre 35-45°C, durante ___ horas.	_____	_____	_____
G. Tamizar el granulado seco empleando el granulador oscilatorio pasando por malla No. 14 a una velocidad de 20 rpm.	_____	_____	_____
H. Colocar la mezcla obtenida en la etapa anterior en una bolsa de plástico identificada con la etapa de "USO NO AUTORIZADO" y cerrarla herméticamente.	_____	_____	_____
I. Tomar una muestra representativa de la mezcla y proceder a realizar las pruebas reológicas de control de proceso para el producto, incluyendo: humedad, velocidad de flujo, ángulo de reposo, densidad aparente, densidad compactada, índice de Carr e índice de Haussner.	_____	_____	_____



EJEMPLO DEL DESARROLLO DEL ANÁLISIS DE RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL

OPERO SUPERVISÓ FECHA/HORA

Si el resultado es aprobatorio proceder a:

J. Colocar el granulado aprobado en el mezclador de corazas gemelas, adicionar ___g de almidón de maíz, ___g de estearato de magnesio previamente tamizado en la etapa A y mezclar durante 5 min a 40 rpm.

K. Proceder a tabletear la mezcla anterior empleando la tableteadora monopunzónica, considerando los siguientes parámetros establecidos para el control durante el proceso: variación del peso, friabilidad, valoración, dureza y desintegración

Cumpliendo la tabla de control por variables

L. Recibir el producto en una bolsa de plástico identificada con la etiqueta de "USO NO AUTORIZADO" y cerrarla herméticamente. Colocar dentro de una caja o cuñete identificado con la etiqueta de "USO NO AUTORIZADO"

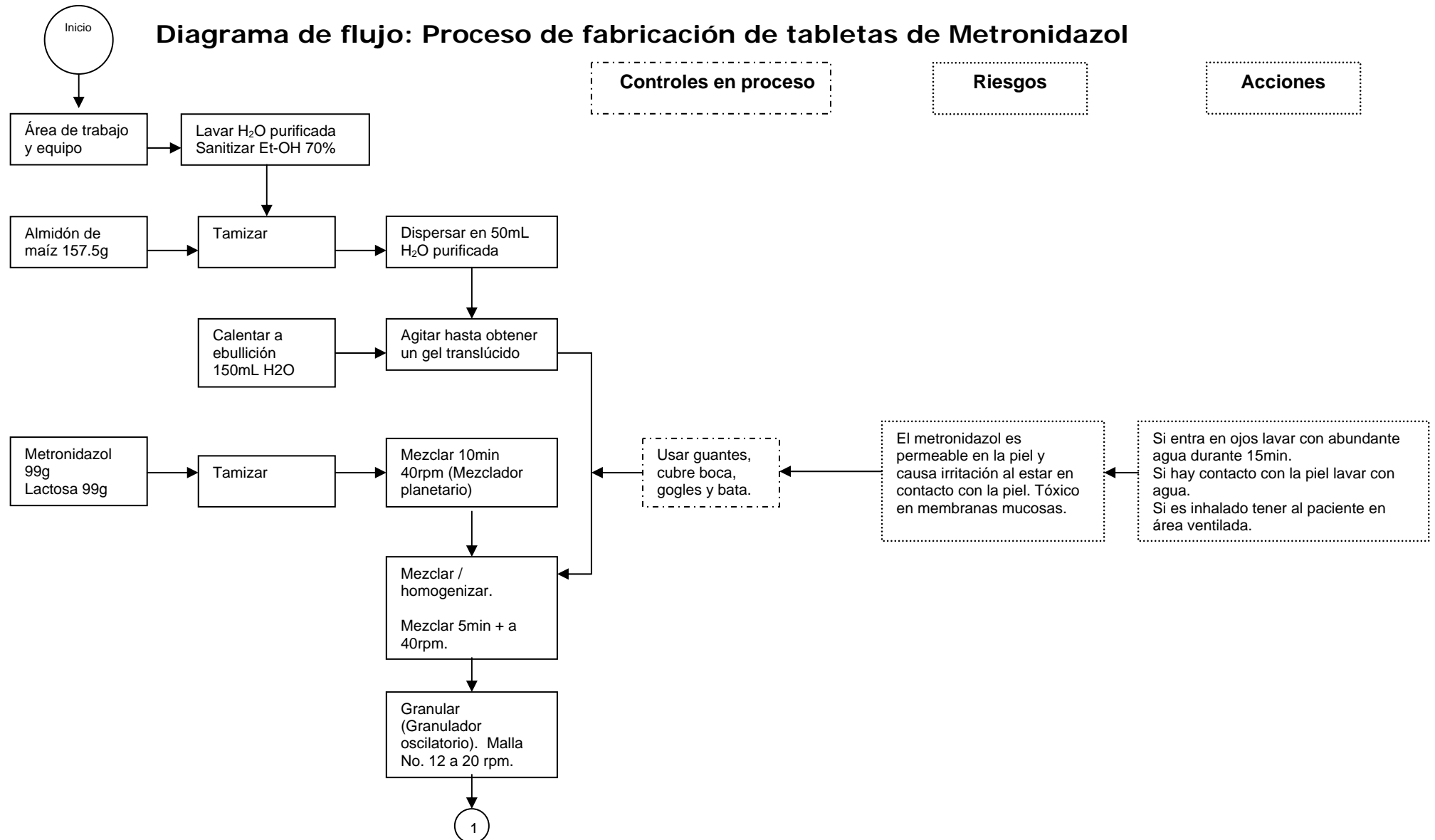


EJEMPLO DEL DESARROLLO DEL ANÁLISIS DE RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL

	OPERO	SUPERVISÓ	FECHA/HORA
M. Tomar una muestra representativa del lote y proceder a realizar los controles establecidos para el producto a granel.	_____	_____	_____
N. De acuerdo a los resultados obtenidos proceder a: aprobar, rechazar o reprocesar.	_____	_____	_____
O. Si el resultado es aprobatorio proceder a acondicionar.	_____	_____	_____

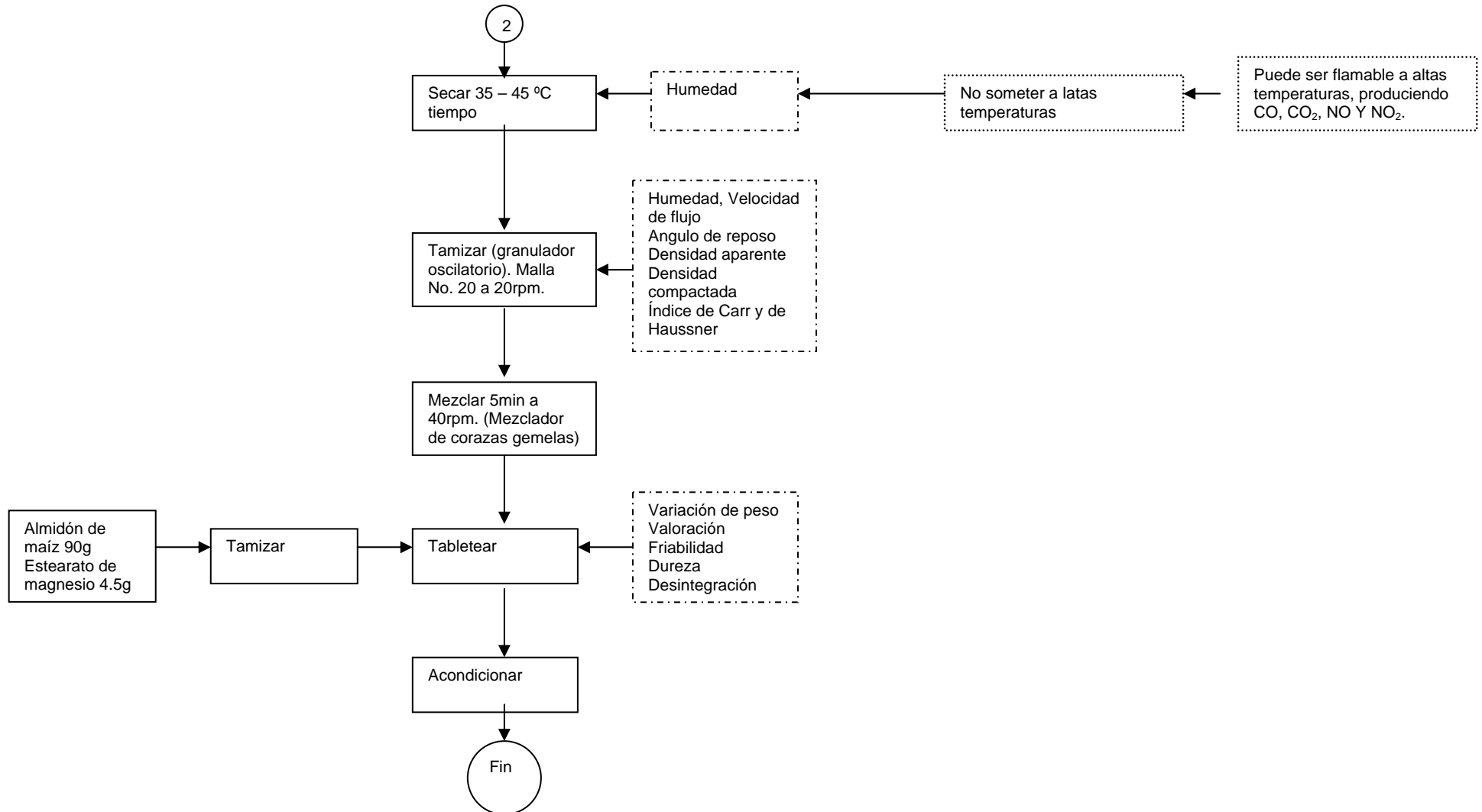


EJEMPLO DEL DESARROLLO DEL ANÁLISIS DE RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL





EJEMPLO DEL DESARROLLO DEL ANÁLISIS DE RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL



ANEXO 2

ANÁLISIS DE RIESGO

GRUPO: _____
 EQUIPO: _____
 NOMBRES: _____

Parte	Función	Límites	Potencial del modo de falla	Descripción de la falla	Monitoreo	Efecto de la falla	Severidad	Causa potencial del modo de falla	Ocurrencia	Como puede ser detectada la falla
Cada componente del proceso de fabricación	Nota breve de la función de cada componente del proceso de fabricación	Para cada componente del proceso de fabricación (cuando aplique)	Forma en que cada componente del proceso de fabricación puede fallar			Consecuencias de la falla		Causa de la falla		

RPN (No. de riesgo) = Sev * Oc * Det

PROYECTO No. _____

Resultados de las acciones tomadas

Detección	RPN	Acciones tomadas	Severidad	Ocurrencia	Deteccion	RPN
	S*O*D					S*O*D



Ejemplo del desarrollo del análisis de riesgo en la fabricación de tabletas de Metronidazol

ANÁLISIS DE RIESGO

GRUPO: _____
EQUIPO: _____
NOMBRES: _____

PROYECTO No. ____1____
Fabricación de Tabletetas de Metronidazol

Acción	Función	Límites	Potencial del modo de falla	Descripción de la falla	Monitoreo	Efecto de la falla	Severidad (S)	Causa potencial del modo de falla	Ocurrencia (O)	Como puede ser detectada la falla	Detección (D)	RPN	Resultados de las acciones tomadas				
													Acciones tomadas	Severidad (S)	Ocurrencia (O)	Detección (D)	RPN
Cada componente del proceso de fabricación	Nota breve de la función de cada componente del proceso de fabricación	Para cada componente del proceso de fabricación (cuando aplique)	Forma en que cada componente del proceso de fabricación puede fallar			Consecuencias de la falla		Causa de la falla				S*O*D					S*O*D
Lavar y sanitizar.	Eliminar del área de trabajo y del equipo cualquier foco de contaminación.	Tipo de jabón que se va a utilizar para la limpieza del área y equipo. Como se va a verificar que el área y equipo están limpios, mencionar el orden de fabricación o elaborar un PNO.	Si el jabón utilizado no se elimina totalmente puede contaminar el producto. Como no se tiene reportado la forma de verificar la limpieza del área y equipo es posible que se presenten errores y con ello contaminación.	No eliminar materias primas de otros procesos, dejar residuos del jabón o impurezas del agua.	Realizar de forma visual o por trazas.	Contaminación por residuos de jabón o agua utilizados en la limpieza del equipo.	9	No está especificado el tipo de jabón y agua a utilizar para la limpieza, no se especifica como se va a realizar la verificación del cumplimiento de esta operación.	8	Conocer que tipo de jabón se puede utilizar para limpiar el equipo. Saber como se debe verificar el cumplimiento de esta operación.	8	576	Contar con las instrucciones completas para realizar la operación como, tipo de jabón, agua y forma en la que se verifica el cumplimiento de la operación.	9	3	3	81
Pesar materias primas	Pesar los componentes de la fórmula	Cantidad en gramos de materia prima que se va a pesar, potencia del principio activo.	No cumplir con la dosis descrita en el marbete.	No tomar en cuenta las moléculas de agua que tiene el principio activo. No verificar que las balanzas sean las adecuadas de acuerdo a la cantidad de materia prima que se va a pesar.	Verificar los cálculos realizados para conocer los pesos de materia prima, tomar en cuenta la potencia y pureza de las materias primas, verificar que la balanza sea la adecuada para la cantidad que se va a pesar.	No cumplir con el contenido prescrito en el marbete	9	La báscula no es la adecuada para la cantidad a pesar, la tara o la calibración del equipo fue incorrecto.	3	Verificar que la báscula, la tara y la calibración sean los adecuados.	4	108	Supervisar que se utilice el equipo adecuado y su buen uso.	9	2	2	36
			Identificación inadecuada.	Identificación inadecuada de materias primas.	Cuando se reciban nuevas materias primas verificar que se identifique de forma adecuada.	No cumplir con lo descrito en la fórmula.	8	Las materias primas usadas no son las apropiadas para la forma farmacéutica.	6	Realizar ensayos de identidad a las materias primas. Si el producto ya se terminó de fabricar, realizar disolución.	5	240	Verificar que se identifiquen de forma adecuada las materias primas al llegar al almacén. Realizar ensayos de identidad a materias primas antes de utilizar en la fabricación.	8	2	2	32
			Que el operador no use el equipo de protección adecuado al manipular el metronidazol.	Irritación en piel o toxicidad en las membranas mucosas.	Verificar que el operador utilice el equipo de protección adecuado.	Irritación en piel o toxicidad en las membranas mucosas.	6	No utilizar el equipo de seguridad indicado.	4	Verificando que el operador cumpla con las BPF y de seguridad.	3	72	Leer las hojas de seguridad de cada materia prima para conocer los riesgos que pueden ocurrir por la falta de uso de equipo de protección. Si se tuvo contacto directo con metronidazol en ojos, lavar con abundante agua durante 15 min. Si hay contacto con la piel lavar con agua, si es inhalado tener al paciente en área ventilada.	6	2	1	12
Tamizar materias primas.	Homogenizar tamaño de partícula.	Tamizar por malla No. 60 metronidazol, almidón de maíz y lactosa. Tamizar por malla No. 80 estearato de magnesio.	No utilizar la malla apropiada.	La malla no es la apropiada para el tipo de materia prima.	Verificar el No. de malla que se tiene que utilizar. Si la materia prima es granulada no es conveniente tamizar.	Alterar la reología de los polvos: velocidad de flujo, ángulo de reposo, índice de Carr e Índice de Haussner. Problemas en la disolución.	6	Utilizar mallas incorrectas.	6	Verificar que el material usado sea el indicado.	3	108	Verificar que el material usado sea el indicado.	6	5	1	30
Preparar el aglutinante.	El almidón tiene la función de aglutinar los polvos para formar el granulado y facilitar el tableteo y disolución.	Concentración del aglutinante. Temperatura a la que se prepara la solución de aglutinante.	La concentración del aglutinante no es la correcta no obtener el gel translucido obteniendo en su lugar grumos.	Se altera la dureza del gránulo, provocando gránulos friables o duros. Si la solución aglutinante no está correctamente preparada, ésta no cumplirá con su función aglutinante	Determinar la dureza del gránulo	Rompimiento de gránulo, provocando exceso de finos y laminado en las tabletas. Dureza en tabletas. Problemas en uniformidad de peso	10	No usar la cantidad adecuada de aglutinante, no monitorear la temperatura y agitación al preparar la solución aglutinante	5	En el tableteo y al determinar la dureza de la tableta	5	250	Verificar la cantidad de almidón que se utilice como aglutinante, así como la temperatura de preparación de la solución.	10	2	4	80
Mezclar metronidazol y lactosa en el mezclador planetario.	Realizar una mezcla homogénea entre el principio activo y el diluyente.	Tiempo 10 min, velocidad de mezclado 40 rpm.	No mezclar el tiempo especificado, provocando un mal mezclado o un demezclado.	No controlar el tiempo y velocidad de mezclado.	Verificar el tiempo y velocidad en que comienza y termina el mezclado.	La lactosa no está mezclada correctamente con el metronidazol, provocando que el tiempo de disolución sea mayor al especificado.	9	Si no se controla el tiempo y velocidad de mezclado puede ser que no se obtenga una mezcla homogénea.	7	Verificar que el equipo funcione correctamente que se respete el tiempo y velocidad de mezclado.	5	315	Verificar que el equipo se encuentre en condiciones adecuadas para su uso. Verificar que se utilice de forma correcta y cumplir con las especificaciones.	7	4	2	56
Mezclar y homogenizar con la solución aglutinante previamente preparada. Mezclar durante 5 min más.	Preparar la solución aglutinante para ser granulada.	Cantidad de solución de aglutinante que se va a adicionar, tiempo de mezclado 5 min, velocidad 40 rpm.	No adicionar la cantidad adecuada de solución aglutinante o no cumplir con el tiempo y velocidad especificados.	No se mezcla de forma homogénea los polvos con el aglutinante.	Verificar tiempo y velocidad de mezclado.	Si no se realiza un buen mezclado existe la posibilidad de que no se formen los gránulos o que sean muy duros, provocando problemas al fabricar	9	No respetar los tiempos indicados en la orden de producción.	8	En el tableteo y al determinar la dureza de la tableta.	5	360	Verificar el tiempo y velocidad de mezclado.	9	3	4	108

Granular la mezcla anterior en granulador oscilatorio. Malla No. 12 a 20 rpm.	Formar granulos de tamaño uniforme.	Malla No. 12, velocidad 20rpm.	El número de malla para formar los granulos no es el correcto.	Formar granulos muy grandes o muy pequeños.	Verificar que el tamaño de malla usado sea el adecuado.	Si los granulos son grandes pueden provocar que no se tenga uniformidad de peso y por lo tanto de contenido, en las tabletas. Si son pequeños puede existir exceso de polvos y dar como resultado laminado en las tabletas.	9	Falta de monitoreo en el equipo que se utiliza para formar los granulos.	7	Verificar el tamaño de malla utilizado y realizar reologia de polvos.	4	252	Realizar reologia de sólidos al granulado y si no está dentro de especificación, realizar las acciones correctivas pertinentes.	9	3	3	81
Secar a 35-45°C.	Eliminar la humedad.	Temperatura de secado 35-45°C y determinar la humedad del producto.	Someter el metronidazol a altas temperaturas.	Falta de control de la temperatura de secado.	Verificar y monitorear la temperatura del equipo.	Puede ser flamable a altas temperaturas, producir CO, CO2, NO Y NO2.	9	No verificar el tiempo de secado.	4	Verificar la temperatura del equipo y tiempo de secado.	6	216	Monitorear la temperatura y dar mantenimiento al equipo.	9	2	2	36
Pasar en granulador oscilatorio.	Uniformidad del tamaño de partícula y mejorar el flujo.	Malla No. 14, velocidad 20 rpm.	Tamaño de malla inadecuado.	La malla sea pequeña, que destruya el granulado ya formado. Grande, no logrando la uniformidad de tamaño.	Asegurarse que el tamaño de malla usado es el adecuado.	Tener exceso de polvo, provocando laminado en las tabletas. Mala reologia, provocando problemas en el llenado de la tolva, teniendo así que las tabletas no cumplan con la uniformidad de peso y de contenido.	10	No verificar que el tamaño de malla sea el adecuado.	5	Determinar reologia de sólidos.	5	250	Determinar reologia de sólidos y si es el caso cambiar de tamaño de malla.	9	4	3	108
Mezclar el Almidón de maíz y el Estearato de magnesio con el granulado.	Incorporar el desintegrante y lubricante a los granulos.	Tiempo 5 min, velocidad de mezclado 40 rpm.	No mezclar el tiempo especificado, provocando un mal mezclado o un demezclado.	No controlar los tiempos y la velocidad de mezclado.	Determinar humedad índice de Carr y Haussner.	No cumplir con lo especificado para disolución.	8	Se determina humedad, índice de Carr y Haussner.	7	Al fabricar verificar el tiempo y velocidad de mezclado. Realizar la prueba de disolución y verificar que se cumpla con lo especificado para la prueba.	4	224	Monitorear el tiempo y velocidad de mezclado. Realizar las pruebas de humedad, Índice de Carr y Haussner, si el producto está húmedo, secar para mejorar su flujo al tabletear.	8	4	2	64
Tabletear	Obtener la forma farmacéutica.		Punzones en mal estado equipo no calibrado.	Si los punzones están en mal estado o sucios, la tableta puede salir con imperfecciones. Al no controlar la velocidad de tableteo puede existir laminado.	Dar mantenimiento a la tableteadora y a cada uno de sus componentes. Verificar la velocidad de tableteo.	Las tabletas no cumplen con el tamaño, forma, uniformidad de peso y de contenido especificado.	8	Falta de mantenimiento al equipo.	6	Realizar la limpieza del equipo constantemente dar mantenimiento.	3	144	Realizar la limpieza del equipo y dar mantenimiento.	8	3	2	48
Acondicionar	Proteger el producto.		La blistera no forma el blister con la velocidad y temperatura especificada.	La temperatura utilizada para formar o sellar el blister no es la correcta. La velocidad de la blistera no esta controlada.	Calibrar el equipo cada determinado tiempo y verificar su buen funcionamiento.	Se pueden afectar las especificaciones del producto. Blister con ausencia de producto.	7	Falta de mantenimiento de la blister. No cumplimiento de los parametros de la maquina, indicados para realizar el bilsteado.	7	Revisar la vigencia de la calibración del equipo antes de comenzar con el proceso. Cumplir con las especificaciones del equipo registradas en la instrucción de acondicionamiento y revisar su cumplimiento.	5	245	Dar mantenimiento a las maquinas, tener calibrado el equipo y cumplir con los parametros indicados en la instrucción de acondicionamiento.	7	4	3	84
			El material utilizado para acondicionar el producto no es el adecuado.	El producto puede absorber humedad del medio ambiente.	Verificar que se utilice un sistema contenedor-cierre hermético.	Mala presentación del producto. Alteración en la formulación debida a la absorción de humedad del medio ambiente.	8	Sistema contenedor-cierre es inadecuado.	7	Realizar pruebas de calidad al sistema contenedor - cierre, antes de utilizarse.	7	392	Realizar las pruebas de calidad indicadas en compendios para envases.	8	3	2	48

RPN (No. de riesgo) = Sev * Oc * Det