



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA**

**“ANÁLISIS PROACTIVO DEL RIESGO EN LA FABRICACIÓN DE
SUSPENSIONES ORALES”**

TESIS.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

ROMERO MORA BRENDA MONSERRAT

DIRECTOR:

QFB. LIDIA SÁNCHEZ ORTIZ

ASESOR:

M EN F IDALIA LETICIA FLORES GÓMEZ



Ciudad de México

2018.



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.

Glosario

AMEF	Análisis de Modo y Efecto de Falla
APR	Análisis Preliminar de Riesgos
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación
CA	Caolín
D	Detectabilidad
EA	Envasado-Acondicionamiento
FMEA	Análisis de Modo de Falla, Efectos y Criticidad
FTA	Análisis del Árbol de Fallos
HACCP	Análisis de Peligros y Puntos Críticos De Control
HAZOP	Análisis de Peligros y Operabilidad
IBU	Ibuprofeno
ICH	International Conference on Harmonisation (Consejo Internacional de armonización)
ISO	International Organization for Standardization (Organización Internacional de Normalización)
LI	Liberación de Área
LM	Limites Microbianos
ME	Mezclado
NPR	Número Prioritario de Riesgo
O	Ocurrencia
PA	Paracetamol
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (Plan de cooperación para la inspección farmacéutica)
S	Severidad
SU	Surtido
TA	Tamizado
TAM. PART	Tamaño de Partícula
VAR. VOL.	Variación de volumen
VEL. SED	Velocidad de Sedimentación

Índice	4
INTRODUCCIÓN	6
1. Marco Teórico	7
1.1 Sistema de Gestión de Calidad	7
1.1.1 Sistema PIC/S	7
1.1.2 Sistema de Calidad Farmacéutico	8
1.1.3 Sistema de Gestión de Calidad según la NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos	8
1.1.4 Sistema de Gestión de Calidad según la ICH Q9	9
1.2 Análisis de Riesgos	9
1.2.1 Principios para el Análisis de Riesgos para la Calidad de un Medicamento	10
1.2.2 Riesgo	11
1.2.3 Herramientas para el Análisis de Riesgos.	11
1.2.3.1 Análisis de Modo de Falla, Efectos y Criticidad (FMECA)	12
1.2.3.2 Análisis del Árbol de Fallos (FTA)	12
1.2.3.3 Análisis de Peligros y Puntos Críticos De Control (HACCP)	12
1.2.3.4 Análisis de Peligros y Operabilidad (HAZOP)	13
1.2.3.5 Análisis Preliminar de Riesgos (APR)	13
1.2.3.6 Análisis de Modo y Efecto de Falla (AMEF)	13
1.2.3.6.1 Objetivos del AMEF	14
1.2.3.6.2 Variables del AMEF	15
1.2.3.6.3 Aplicaciones del AMEF	15
1.2.3.6.4 Tipo de AMEF	16
1.2.3.6.5 Metodología del AMEF	16
1.2.3.6.6 Ventajas	22
1.2.3.6.7 Desventajas o limitaciones	23
1.2.3.7 Herramientas Estadísticas de Apoyo	23
1.2.3.7.1 Diagramas de flujo de proceso	23
1.2.3.7.2 Mapeo de proceso	24
1.2.3.7.3 Diagrama de Ishikawa (causa-efecto / espina de pescado)	25
1.2.3.7.4 Diagrama de Pareto	26
1.2.3.7.5 Diagrama Caja y Bigote	27
1.3 Formas Farmacéuticas Líquidas	28
1.4 Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza	30
1.4.1 Plan de estudios de la carrera de QFB	31
1.4.2 Suspensiones fabricadas en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	32
1.4.3 Planta Piloto Farmacéutica	34
2. Planteamiento del Problema	35

3. Hipótesis	36
4. Objetivos	
4.1 General	36
4.2 Específicos	36
5. Diseño Experimental	
5.1 Materiales	37
5.2 Metodología	38
5.3 Diagrama de flujo de la aplicación del Análisis Proactivo de Riesgo en la Fabricación de Suspensiones orales	39
6. Resultados y Análisis De Resultados	40
6.1 Diagrama de flujo del proceso de Fabricación de Suspensiones orales	40
6.2 Diagramas de Ishikawa	41
6.3 Diagramas de Proceso	41
6.4 Diseño del Formato AMEF	42
6.5 Plan de Acciones Correctivas y Preventivas.	72
6.6 Evaluación de los Proyectos	86
6.6.1 Diagramas de Pareto Suspensión de Caolín-Pectina	87
6.6.2 Diagramas de Pareto Suspensión de Paracetamol	92
6.6.3 Diagramas de Pareto Suspensión de Ibuprofeno	97
6.6.4 Análisis de Control de Calidad	101
6.6.5 Valoración del Caolín	104
6.6.6 Valoración del Paracetamol	106
6.6.7 Valoración del Ibuprofeno	108
6.7 Análisis del Número Prioritario de Riesgo (NPR)	109
6.8 Porcentajes de disminución total del NPR por Suspensión oral	117
6.8.1 Porcentaje de disminución total de Suspensión Caolín-Pectina	111
6.8.2 Porcentaje de disminución total de Suspensión Paracetamol	119
6.8.3 Porcentaje de disminución total de Suspensión Ibuprofeno	120
7. Conclusiones	121
8. Referencias	122
9. Anexos	
Anexo 1	125
Diagrama de Ishikawa para la suspensión de Caolín y Pectina	
Diagrama de Ishikawa para la suspensión de Paracetamol	
Diagrama de Ishikawa para la suspensión de Ibuprofeno	
Anexo 2	128
Diagrama de proceso para la suspensión de Caolín y Pectina	
Diagrama de proceso para la suspensión de Paracetamol	
Diagrama de proceso para la suspensión de Ibuprofeno	

INTRODUCCIÓN

La Industria Farmacéutica debe demostrar ante las autoridades sanitarias el conocimiento al respecto del producto y la comprensión de los procesos involucrados, incluyendo el enfoque de Gestión de Riesgos de Calidad, al reconocer donde se deben centrar los esfuerzos para que se prevengan situaciones que pongan en riesgo la salud del paciente.

Por tal motivo los sistemas de calidad han sido reconocidos actualmente en la Industria Farmacéutica y se está haciendo evidente que el Análisis de Riesgos es un componente valioso en un sistema de calidad eficaz al ser utilizados en diferentes áreas tales como producción y desarrollo farmacéutico como complemento al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

Se entiende como riesgo a la combinación de la gravedad y la probabilidad de que ocurra dicho daño, de tal manera que los atributos que son importantes para la calidad del producto farmacéutico se mantengan vigilados a lo largo de todo el proceso de fabricación y en el uso de un producto farmacéutico, por ello es importante entender que la calidad del producto debe mantenerse durante todo su ciclo de vida.

El Análisis de Modo Efecto de Falla que comprende esta trabajo fue desarrollado para su ejecución en el proceso de fabricación de las suspensiones orales de caolín-pectina, paracetamol e ibuprofeno, donde se comprendieron todas las etapas del proceso que son liberación de área, surtido de las materias primas, tamizado, mezclado, controles de calidad, envasado y acondicionamiento.

Se identificaron los riesgos potenciales del proceso de fabricación de suspensiones orales y se elaboraron los formatos AMEF en función de conocimientos previos y una evaluación teórica del proceso, posteriormente se observó sin intervención el 1º proyecto en 3 grupos distintos de 7º semestre de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza del módulo de Tecnología Farmacéutica II, con ayuda de los datos obtenidos se realizó el Plan de Acciones Preventivas y Correctivas del proceso y se aplicó en los dos proyectos posteriores y se compararon entre ellos para observar la mejora.

1. Marco Teórico

1.1 Sistema de Gestión de Calidad

La ISO 9000:2015 define la Gestión de la Calidad como las actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización con el objetivo de obtener y mantener el nivel de calidad del producto o el servicio, de acuerdo con las necesidades del cliente ⁽¹⁾.

La Gestión de Calidad debe estar integrada en los procesos, procedimientos, instrucciones de trabajo, mediciones y controles de las propias operaciones de la empresa y sirve para asegurar su buen funcionamiento y control en todo momento, proporcionando las herramientas para la implantación de acciones de prevención de defectos o problemas, así como de corrección de los mismos ⁽¹⁾.

La ISO 9001:2015 establece que toda organización requiere la identificación de los riesgos que pueden afectar los objetivos de calidad. Evaluar el riesgo que implica fabricar productos o producir servicios que no satisfagan las necesidades del cliente, el impacto de estos riesgos, el crear planes eficaces para abordarlos, la implementen las acciones previstas y que se controlen, revisen y monitoreen su aplicación y sus resultados. Con esta aplicación la organización se vuelve proactiva, en lugar de únicamente reactiva. Esto significa que no únicamente se reacciona ante los riesgos, ya que ahora se busca el prevenirlos, reduciendo sus efectos negativos, promoviendo la mejora y aprovechando las oportunidades que algunos de ellos reportan ⁽²⁾.

1.1.1 Sistema PIC/S

El PIC/S Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (Plan de cooperación para la Inspección Farmacéutica) es un mecanismo internacional de intercambio de buenas prácticas de fabricación de medicamentos, en el que participan 48 países. Del continente Americano están las agencias de Argentina, Estados Unidos y Canadá. ⁽³⁾.

El sistema PIC/S se entiende como un instrumento para mejorar la cooperación en el campo de las Buenas Prácticas de Manufactura entre las autoridades

reguladoras y la industria farmacéutica. La Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) inició el 2018 su participación formal como miembro pleno del Esquema de PIC/S. ⁽⁴⁾.

Con este mecanismo se puede intercambiar certificados de buena práctica de fabricación con los países productores de ciento por ciento de los fármacos, y esto le permitiría a México incentivar la entrada de nuevos productos a territorio nacional sin tener que enviarlos a las plantas de otros países. ⁽⁵⁾.

1.1.2 Sistema de Calidad Farmacéutico

La Gestión de Calidad es un concepto muy amplio que engloba todo aquello que, de forma individual o colectiva, puede afectar a la calidad de un producto. Representa el conjunto de medidas adoptadas con el objeto de garantizar que los medicamentos son de la calidad requerida para el uso al que están destinados. El diseño del sistema debe incorporar principios de la gestión de riesgos adecuados, incluyendo el uso de las herramientas apropiadas ⁽⁶⁾.

La industria farmacéutica debe fabricar medicamentos garantizando que son adecuados para el uso al que están destinados, que cumplen con los requisitos de la autorización de comercialización o autorización de ensayo clínico, según corresponda y que no son un riesgo para los pacientes a causa de una inadecuada seguridad, calidad o eficacia. Para conseguir este objetivo de calidad debe existir un Sistema de Calidad Farmacéutico diseñado de forma lógica y correctamente implantado, que incorpore las Normas de Correcta Fabricación y la Gestión de Riesgos para la Calidad ⁽⁶⁾.

1.1.3 Sistema de Gestión de Calidad según la NOM-059-SSA1-2015, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos

El Sistema de Gestión de Calidad, representa el conjunto de medidas adoptadas de manera planificada y sistematizada, con el objeto de garantizar que los medicamentos son de la calidad requerida para el uso al que están destinados. La Gestión de Calidad incorpora, por lo tanto, las normas de Buenas Prácticas de Fabricación, Buenas Prácticas de Documentación,

Buenas Prácticas de Almacenamiento, Buenas Prácticas de Laboratorio y los principios de la Gestión de Riesgos. Incluyendo el uso de las herramientas apropiadas ⁽⁷⁾.

1.1.4 Sistema de Gestión de Calidad según la ICH Q9

Esta guía proporciona principios y ejemplos de herramientas de gestión de riesgos de calidad que se pueden aplicar a diferentes aspectos de la calidad farmacéutica.

Estos aspectos incluyen el desarrollo, la fabricación, la distribución y los procesos de inspección y presentación / revisión de todo el ciclo de vida de las sustancias farmacéuticas, productos farmacéuticos (medicamentos), productos biológicos y biotecnológicos.

Ofrece una estrategia sistemática para la Prevención de Riesgos de Calidad y da una guía sobre los principios y algunas de las herramientas de la Prevención de Riesgos de Calidad que puedan ayudar a tomar decisiones tomando en cuenta los riesgos y así estas sean más efectivas y consistentes ⁽⁸⁾.

1.2 Análisis de Riesgos

El análisis de riesgos es un proceso sistemático para la evaluación, el control, la comunicación y la opinión de los riesgos para la calidad del producto durante el ciclo de vida.

El Método General para el Análisis de Riesgo tiene su representación esquemática en diagrama de flujo de proceso (Ver Figura 1)^(1,10).

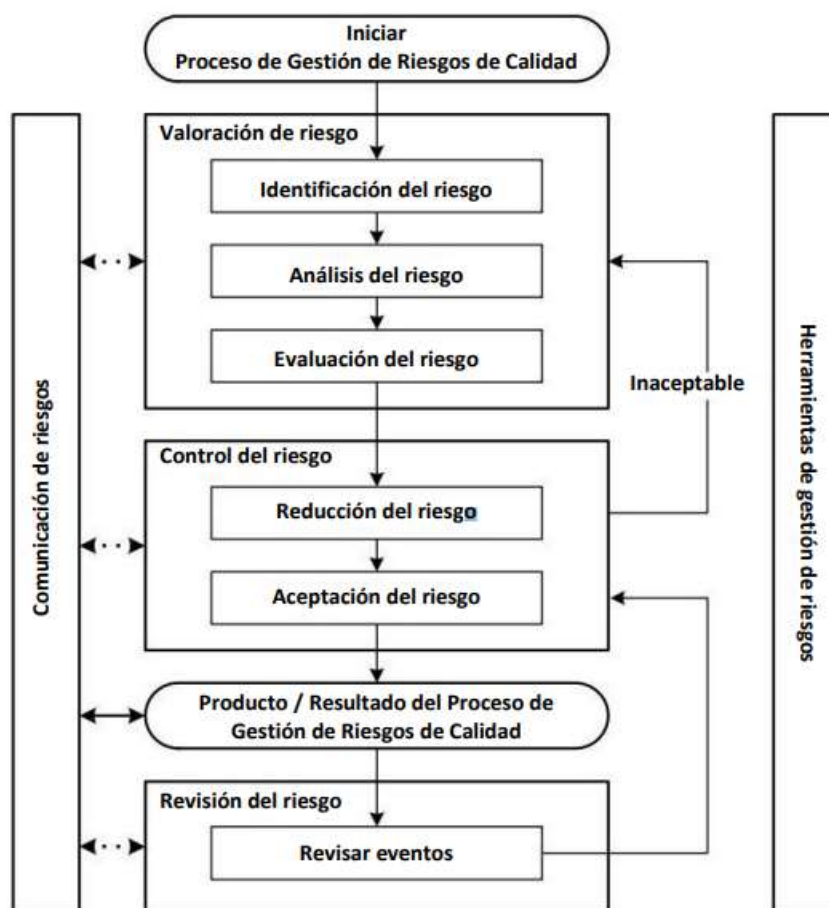


Figura 1. Método General para el Análisis de Riesgo ⁽¹⁰⁾

El análisis de riesgo para la calidad es un proceso sistemático que consiste en valorar, controlar, comunicar y revisar los riesgos que pueden afectar a la calidad de un medicamento durante todo su ciclo de vida. En este trabajo nos enfocaremos a la gestión de riesgo durante la fabricación de un medicamento desde el surtido de las materias primas para su producción hasta el acondicionamiento del medicamento ⁽¹⁰⁾.

1.2.1 Principios para el Análisis de Riesgos para la Calidad de un Medicamento

Los dos principios básicos en el análisis de riesgos para la calidad son:

- La evaluación de los riesgos para la calidad del medicamento
- El nivel de esfuerzo, de detalle y el volumen de documentación que suponga el proceso de análisis de riesgos para la calidad han de estar en relación con el

nivel del riesgo. Por ejemplo no tiene el mismo impacto de riesgo el tamizado de un producto al del tiempo de mezclado de los polvos, ya que los dos tienen un riesgo pero uno tiene mayor grado de severidad por lo tanto tendrá un mayor nivel de esfuerzo y mayor documentación ⁽¹⁰⁾.

1.2.2 Riesgo

Es una situación que puede conducir a una consecuencia negativa no deseada en un acontecimiento, o bien es la probabilidad de que suceda un determinado peligro potencial (entendiendo por peligro una situación física que puede provocar daño a equipos, producto o al medio) ⁽¹¹⁾.

1.2.3 Herramientas para el Análisis de Riesgos.

El análisis de riesgos para la calidad proporciona métodos documentados, transparentes y reproducibles que son necesarios para llevar a cabo las etapas del proceso de análisis de riesgos para la calidad de un medicamento basándose en el conocimiento existente sobre la evaluación de la probabilidad y la gravedad del riesgo.

La industria farmacéutica puede evaluar y gestionar los riesgos utilizando herramientas de gestión del riesgo conocidas como:

- Análisis Modal de Fallos, Efectos y su Criticidad (FMECA)
- Análisis por Árbol de Fallos (FTA)
- Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP)
- Análisis de Peligros y Operabilidad (HAZOP)
- Análisis de Peligro Preliminar (PHA)
- Análisis de Modo y Efecto de Fallas (AMEF)
- Herramientas estadísticas de apoyo (diagrama de flujo de procesos, diagramas de Ishikawa y diagrama de Pareto) ⁽¹⁰⁾.

1.2.3.1 Análisis de Modo de Falla, Efectos y Criticidad (FMECA)

El FMECA es una investigación sobre el grado de gravedad de las consecuencias, sus respectivas probabilidades de ocurrencia y su detectabilidad.

Áreas potenciales de uso: En la industria farmacéutica en su mayoría se debe utilizar para las fallas y los riesgos asociados a los procesos de fabricación ⁽¹⁰⁾.

1.2.3.2 Análisis del Árbol de Fallos (FTA).

La herramienta FTA es un enfoque que asume la falla de la funcionalidad de un producto o proceso al evaluar las fallas del sistema de una en una, pero puede combinar múltiples causas de fallo mediante la identificación de cadenas causales y los resultados se representan gráficamente en la forma de un árbol de modos de fallo.

Áreas potenciales de uso: Se puede utilizar para investigar las quejas o desviaciones a fin de comprender su causa raíz y garantizar que las mejoras resuelvan totalmente el problema y no conduzcan a otros problemas ⁽¹⁰⁾.

1.2.3.3 Análisis de Peligros y Puntos Críticos De Control (HACCP)

HACCP es una herramienta sistemática, proactiva y preventiva que aplica principios técnicos y científicos para analizar, evaluar, prevenir y controlar el riesgo de consecuencia(s) adversa(s) de peligro(s) debido al diseño, desarrollo, producción y uso de los productos.

Áreas potenciales de uso(s): Puede ser utilizado para identificar y gestionar los riesgos asociados con los peligros físicos, químicos y biológicos (incluida la contaminación microbiana) ⁽¹⁰⁾.

1.2.3.4 Análisis de Peligros y Operabilidad (HAZOP)

Es una técnica sistemática de lluvia de ideas para identificar peligros usando las llamadas “palabras guía”. Las “palabras-guía” por ejemplo: No, Más, Además de, Parte de y Si. Se aplican a los parámetros pertinentes (por ejemplo, contaminación, temperatura) para ayudar a identificar posibles desviaciones.

Áreas potenciales de uso: Se puede aplicar a los procesos de fabricación, incluyendo la formulación y también para la evaluación de los peligros de seguridad de proceso ⁽¹⁰⁾.

1.2.3.5 Análisis Preliminar de Riesgos (APR)

APR es una herramienta de análisis basada en la aplicación de la experiencia o el conocimiento de un peligro o falla para identificar peligros, situaciones y eventos peligrosos futuros que pudieran causar daño, así como para estimar su probabilidad de ocurrencia para una actividad, instalación, producto o sistema.

Áreas potenciales de uso: APR es más comúnmente utilizada a inicios del desarrollo de un proyecto cuando hay poca información sobre los detalles de diseño o procedimientos de operación; por lo tanto, a menudo será un precursor de estudios adicionales ⁽¹⁰⁾.

1.2.3.6 Análisis de Modo y Efecto de Falla (AMEF)

El AMEF es una herramienta poderosa para resumir los modos importantes de fallo, factores que causan estas fallas y los posibles efectos de las mismas. Proporciona una evaluación de los modos de fallo potenciales de los procesos y su probable efecto en los resultados y/o desempeño del producto. Una vez establecidos los modos de fallo, la reducción del riesgo se puede utilizar para eliminar, contener, reducir o controlar los posibles fallos ⁽¹⁰⁾.

Permite identificar las fallas potenciales de un producto o proceso a partir de un análisis de su probabilidad de ocurrencia, formas de detección y el efecto que provocan; estas fallas se jerarquizan, y para aquellas que vulneran más la confiabilidad del producto o proceso será necesario generar acciones para eliminarlas o reducir el riesgo asociado con las mismas ⁽¹²⁾.

Aplicar AMEF a procesos o productos se ha vuelto una actividad casi obligada en muchas empresas ya que es una metodología utilizada para asegurar que los problemas potenciales han sido considerados y analizados a lo largo del diseño del producto y el proceso ⁽¹²⁾.

Uno de los factores críticos para la aplicación de AMEF es el tiempo. En el sentido en que la acción se dé antes del evento de la falla, y no después de la falla. De tal forma que el AMEF cobra más valor si se desarrolla en etapas de diseño de producto y el proceso de fabricación ⁽¹²⁾.

El AMEF originalmente se orientó a detectar fallas durante el diseño o rediseño del producto, así como fallas en el proceso de producción⁽¹²⁾.

Debe decirse que el AMEF es un sistema de abajo a arriba (“bottom-up”) eso quiere decir que se ha de empezar observando el sistema y después de observar el sistema se pensará qué cosas del sistema pueden fallar y cómo ese modo de fallo afectará al sistema ⁽¹³⁾.

1.2.3.6.1 Objetivos del AMEF

- a. Examinar los modos en que un servicio, proceso o producto puede fallar
- b. Establecer las prioridades donde se deben concentrar los esfuerzos
- c. Medir los resultados de los cambios aplicados al proceso o al sistema
- d. Aumentar la seguridad de pacientes, profesionales y personas del entorno

e. Obtener un producto excelente

f. Superar las expectativas de calidad percibida de los pacientes ⁽¹⁴⁾.

1.2.3.6.2 Variables del AMEF

La denominación de AMEF proviene de las tres preguntas que se plantean resolver con esta metodología y así se proponen las 3 variables que lo rigen.

1. ¿Qué puede fallar? = Modo de fallas ⁽¹⁴⁾.

Formas o maneras posibles en la que puede fallar un proceso ⁽¹⁵⁾.

2. ¿Por qué puede ocurrir? = Causas de fallas ⁽¹⁴⁾.

Algo que puede corregirse o controlarse, ya sean causas directas o indirectas y son considerados errores en el diseño ⁽¹⁵⁾.

3. ¿Qué consecuencias puede producir la falla? = Efectos de falla ⁽¹⁴⁾.

Consecuencias que acarrear los modos de fallas, tomando en cuenta la manera en la que sería experimentado en el futuro ⁽¹⁵⁾.

1.2.3.6.3 Aplicaciones del AMEF

a. Ayuda a definir, identificar, priorizar, y eliminar fallos potenciales o conocidos del sistema, diseño o proceso de fabricación antes de que llegue al cliente ⁽¹³⁾.

b. Proporciona una estructura para diseños o procesos a través de una crítica funcional.

c. Es una disciplina mental a través de la cual los equipos de ingeniería pueden detectar cuando el producto o proceso va mal.

d. Es un documento vivo que refleja las últimas acciones del proceso o del producto.

e. Determina el efecto y la gravedad de estos fallos, causas y la probabilidad de ocurrencia de estos fallos.

f. Prioriza y ataca los riesgos.

g. Identifica modos potenciales de fallos del producto o proceso antes de que estos ocurran⁽¹³⁾.

1.2.3.6.4 Tipo de AMEF

En la actualidad existen diferentes tipos de AMEF diferenciados según el tema a analizar como el AMEF de Proceso y el AMEF de Maquinaria⁽¹³⁾.

AMEF de Proceso: Orientado a las funciones del proceso y partes características del mismo como en un proceso de fabricación⁽¹³⁾.

AMEF de Maquinaria: es una metodología para asegurar que los modos de fallas potenciales han sido dirigidos hacia las herramientas o el material⁽¹³⁾.

1.2.3.6.5 Metodología del AMEF

La aplicación de la metodología de AMEF está estructurada en una serie de pasos para garantizar el éxito de la aplicación de la herramienta de análisis: (ver Figura 2)

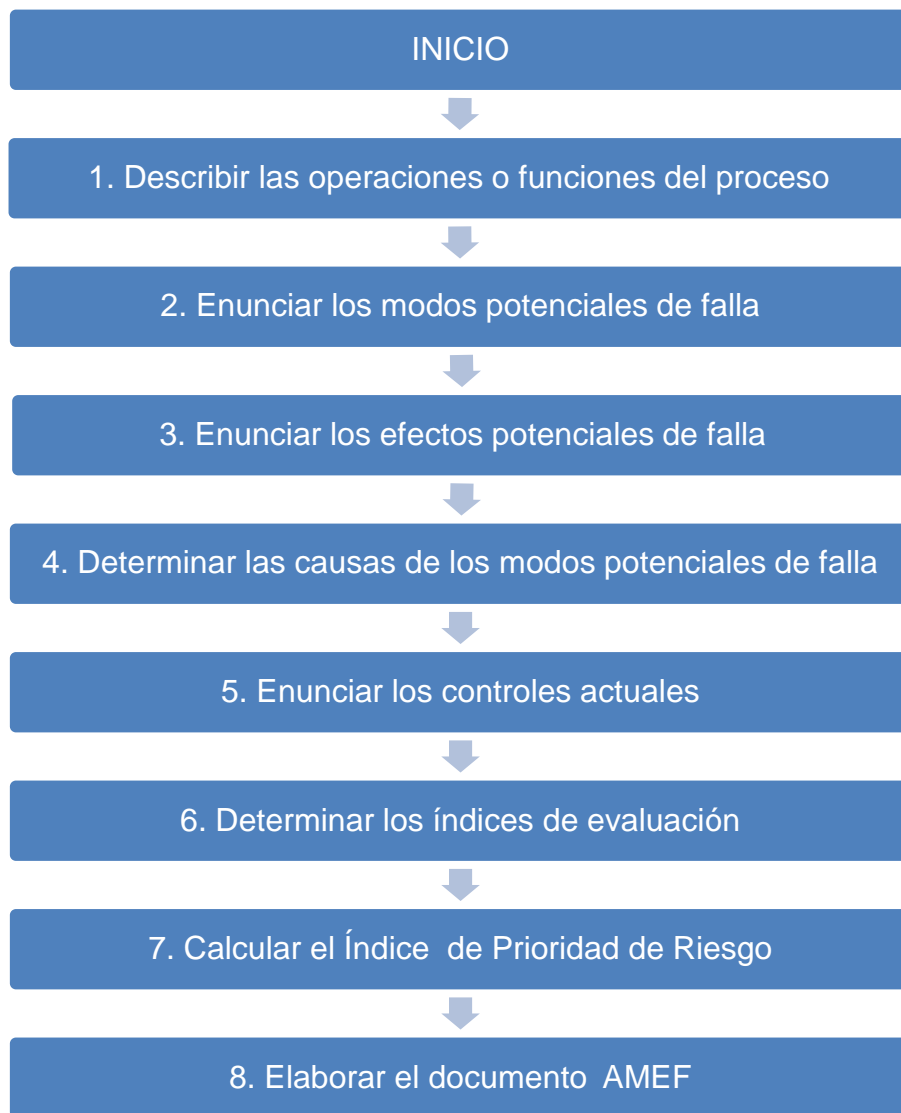


Figura 2: Pasos a seguir para la aplicación del AMEF⁽¹⁴⁾.

Punto 1: Describir las operaciones o función del proceso.

Consiste en identificar los subcomponentes que forman parte del proceso; es fundamental contar con informes y diagrama del proceso para una correcta definición de las operaciones.

Generalmente, el procedimiento usado son los diagramas de flujo, diagramas de proceso y se debe dividir en subprocesos e ir analizando cada subproceso en un AMEF. Esto nos permite obtener propuestas mucho más concretas, que veremos más ligadas a nuestro trabajo ^(14,16).

Punto 2: Enunciar los modos potenciales de fallo.

Identificar, para cada paso del proceso, los fallos que pueden aparecer en su desarrollo. Dentro de cada función u operación del proceso se deben establecer los modos potenciales de fallo. Esto es lo que pudiera fallar potencialmente a la hora de satisfacer el propósito del proceso. Debemos ir listando los modos de fallo de cada paso, pensando que a cada modo de fallo le pueden corresponder varias causas, por lo que necesitará mucha información del proceso ^(14,16).

Punto 3: Enunciar los efectos potenciales de fallo.

Para cada modo potencial de fallo se deben identificar todas las posibles consecuencias. El mismo fallo puede ser debido a distintas causas. Deben listarse todas ^(14,16).

Punto 4: Determinar las causas de los modos potenciales de fallo.

Las causas potenciales de los modos de fallo constituyen los indicios de una debilidad del diseño del proceso.

Las causas son el origen de los incumplimientos con las especificaciones del proceso, por lo tanto deben asignarse a cada modo de fallo de la forma más específica y concreta posible ^(14,16).

Punto 5: Enunciar los controles actuales.

Este paso está relacionado con la detectabilidad de las causas potenciales de fallo. Se refiere a los controles o mecanismos implantados en el proceso para prevenir estas causas y/o su consecuente efecto resultante. En caso de que no exista, lo recogeremos para plantearlo como plan de mejora ^(14,16).

Punto 6: Determinar los índices de evaluación.

Los índices de evaluación se definen para cada modo de fallo en los cuales se valora su Gravedad, Ocurrencia y Detección.

Estos índices son estimados por el grupo elaborador del AMEF con números enteros positivos no mayores a $10^{(16)}$.

a) Nivel de severidad o gravedad (S): mide la gravedad del fallo, requiere determinar todos los modos de fallo basados en los requerimientos funcionales y sus efectos. Se evalúa de acuerdo con una escala de 1 a 10 máximo (según se implemente se evalúa más alto cuanto más dificultad existe para detectarlo) o con base en una tabla de criterio de severidad (ver Tabla 1), la cual es función de la percepción del dueño o encargado del proyecto. Esta evaluación ayudará al ingeniero a priorizar los modos de fallos y sus efectos ^(14,16).

Severidad	Criterio	Valor
Muy alta	Modalidad de fallo potencial muy crítico que afecta el funcionamiento de seguridad del producto o el proceso e involucra seriamente el incumplimiento de normas reglamentarias.	9-10
Alta	El fallo puede ser crítico y verse inutilizado el sistema.	7-8
Moderada. Defectos de relativa importancia	El fallo produce cierto disgusto e insatisfacción en el cliente. El cliente observará deterioro en el rendimiento del sistema.	4-6
Baja (Repercusiones irrelevantes apenas perceptibles)	El tipo de fallo originará un ligero inconveniente al cliente. Probablemente, éste observará un pequeño deterioro en el rendimiento del sistema. Es fácilmente subsanable.	2-3
Muy baja. (Repercusiones imperceptibles)	No es razonable esperar que este fallo de pequeña importancia origine efecto real alguno sobre el rendimiento del sistema. Probablemente el cliente se dará cuenta del fallo.	1

Tabla 1: Ejemplo de Criterio y Puntuación de Severidad ⁽¹⁷⁾.

b) Nivel de incidencia u ocurrencia (O): mide la probabilidad de que ocurra el fallo. Es necesario observar la causa del fallo y determinar con qué frecuencia ocurre. La causa de un fallo está vista como un punto de debilidad desde la etapa de diseño donde todas las causas potenciales de fallos deben ser identificadas y documentadas utilizando terminología técnica.

La incidencia puede ser definida como un porcentaje y recibe una puntuación de 1 a 10 máximo según su probabilidad o con base en una tabla de criterio de probabilidad (ver Tabla 2) y se puntúa con el criterio de mayor frecuencia, mayor puntuación^(14,16).

Probabilidad	Criterio	Valor
Muy alta (Muy probable)	Fallo casi inevitable. Es seguro que el fallo se producirá frecuentemente.	9-10
Alta (Probable)	El fallo se ha presentado con cierta frecuencia en el pasado en procesos similares o previos procesos que han fallado.	7-8
Moderada (Ligeramente Probable)	Defecto aparecido ocasionalmente en procesos similares o previos en la actualidad. Probablemente aparecerá algunas veces en la vida del sistema.	4-6
Baja (Poco Probable)	Fallos aislados en procesos similares o casi idénticos. Es razonablemente esperable en la vida del sistema, aunque poco probable que suceda.	2-3
Muy baja. Improbable	Ningún fallo se asocia a procesos casi idénticos, ni se ha dado nunca en el pasado, pero es concebible.	1

Tabla 2: Ejemplo de Criterio y Puntuación de Ocurrencia o Incidencia⁽¹⁷⁾.

c) Nivel de detección o detectabilidad (D): es la probabilidad de que el error no se detecte antes de que el producto inicie su función. Cuando las acciones adecuadas se han determinado, se les asigna una puntuación del 1 al 10 máximo o con base en una tabla de criterio de detección (ver Tabla 3), el

concepto de que un fallo se detecte fácilmente es cuando se detecta antes de que llegue a producir el daño, mientras que si es muy difícil de detectar llegará a provocar el daño antes de ser detectado. Se comprueba su eficacia y se realiza una verificación del diseño mediante un método adecuado de inspección. Un ingeniero debe observar los controles actuales del sistema que evitan los modos de fallos o que permitan detectarlos antes de que alcance a los consumidores ^(14,16).

Detección	Criterio	Valor
Muy baja	El defecto no puede detectarse. Casi seguro que el cliente lo detecte.	10-9
Baja	El defecto es de tal naturaleza que resulta difícil detectarlo con los procedimientos establecidos hasta el momento.	8-7
Mediana	El defecto es detectable y posiblemente no llegue al cliente, posiblemente se detecte en los últimos estadios de producción.	6-4
Alta	El defecto, aunque es obvio podría en alguna ocasión escapar a un primer control, aunque sería detectado con toda seguridad a posteriori.	2-3
Muy alta	El defecto es obvio. Resulta muy improbable que no se detecte.	1

Tabla 3: Ejemplo de Criterio y Puntuación para Detección ⁽¹⁷⁾.

Punto 7: Calcular el número de prioridad de riesgo.

El número de Prioridad de Riesgo (NPR) es el indicador resultante del análisis del AMEF. El NPR debe ser calculado para todas las causas de fallo e indica cuáles de los riesgos en las etapas de proceso, son relevantes o potencialmente dañinos. El NPR es usado con el fin de priorizar las causas potenciales de fallo para posibles acciones correctoras ^(16,18).

El impacto del NPR se representa por la ecuación siguiente:

$$\text{NPR} = (\text{S}) * (\text{O}) * (\text{D})$$

Dónde:

Severidad (S)

Ocurrencia (O)

Detección (D) ^(14,19).

La escala de valores utilizada para calificar cada uno de los parámetros anteriores se asigna en la Tablas elaboradas por los encargados de la evaluación ⁽¹⁹⁾.

Punto 8: Elaborar el documento AMEF.

Luego de contar con la información de los puntos anteriores se procede a elaborar el documento del AMEF (Figura 3), el cual consiste de una tabla en donde se acomoda la información y datos para una fácil interpretación de resultados ⁽¹⁶⁾.

ANÁLISIS DEL PROYECTO						ORIGEN AMFE Y REVISIONES										
PROYECTO:						REALIZADO POR:		RESPONSABLE: ()								
RESPONSABLE:						REVISADO POR:		FECHA:								
FECHA INICIO:						REVISIÓN No:		PAG: DE								
ELEMENTO - FASE	FUNCION	MODO DE FALLO	EFECTO DEL FALLO POTENCIAL	CAUSAS POTENCIALES DEL FALLO	CONTROL	D	O	D	HPR	ACCION RECOMENDADA	DEPARTAMENTO O RESPONSABLE	EFECTO DE LA ACCION	O	S	D	FPR

Figura 3: Ejemplo de Tablas de Análisis de Modo y Efecto de Falla ⁽¹⁶⁾.

1.2.3.6.6 Ventajas

El Análisis de Modo y Efecto de Falla mejora la calidad, fiabilidad y seguridad de los productos o procesos, así como la imagen y competitividad de la organización encargada de los mismos.

Recopila información para reducir los fallos y brinda conocimiento en el ámbito de la ingeniería del proceso.

Hace énfasis en la prevención de problemas evitando los cambios repentinos a última hora y los sobre costos asociados a dichos problemas, mediante la identificación y eliminación temprana de las fuentes de fallos ⁽¹⁵⁾.

1.2.3.6.7 Desventajas o limitaciones

El AMEF está limitado por la experiencia previa de los miembros del grupo encargado de la aplicación del método. En el caso de que no se logre detectar un fallo se necesita de la colaboración de consultores externos con conocimientos del proceso ⁽¹⁵⁾.

1.2.3.7 Herramientas Estadísticas de Apoyo

Las herramientas estadísticas pueden apoyar y facilitar la gestión de riesgos de calidad. Permiten la valoración eficaz de los datos, la ayuda en la determinación de la importancia del (los) conjunto (s) de datos y facilitar una toma de decisión más confiable. Se proporciona un listado de algunas de las herramientas estadísticas principales que comúnmente se utilizan en la industria farmacéutica: ⁽¹⁰⁾

1.2.3.7.1 Diagramas de flujo de proceso

Es una representación de la secuencia de los pasos o actividades de un proceso (Figura 4). Por medio de estos diagramas es posible ver en qué consiste el proceso y cómo se relacionan las diferentes actividades, así mismo se utiliza para analizar y mejorar el proceso ⁽¹²⁾.

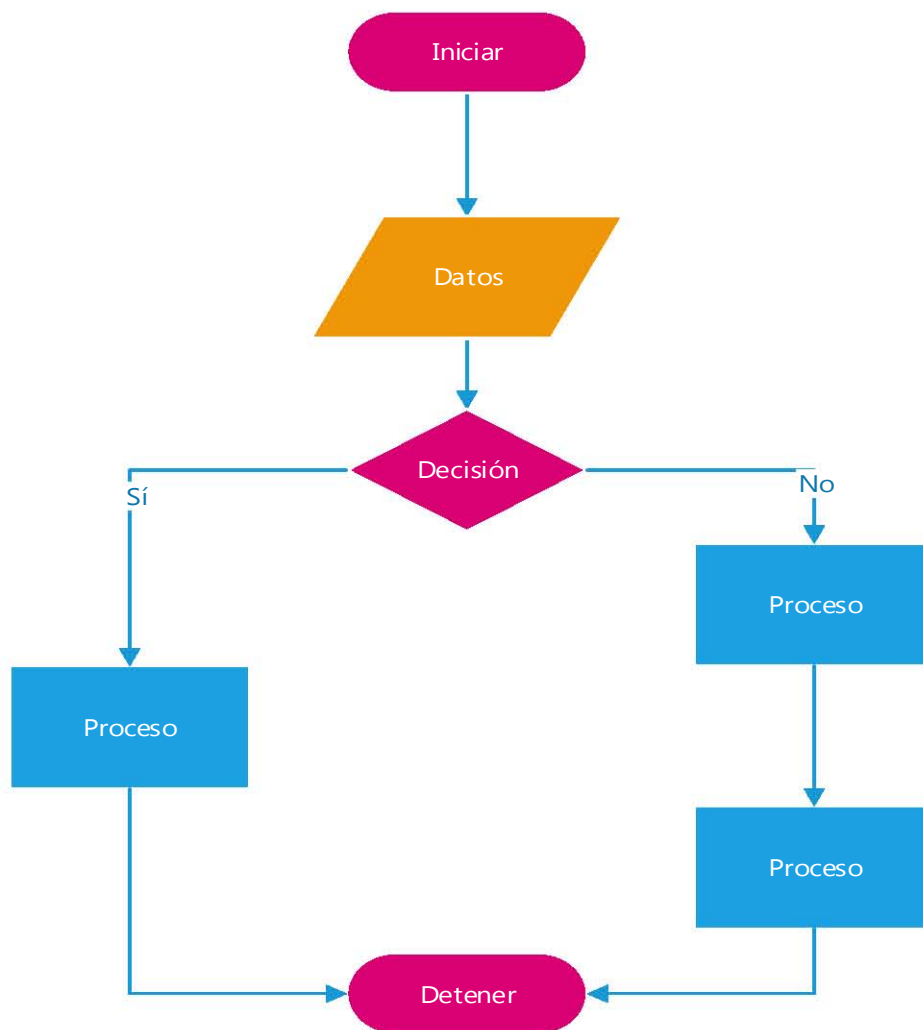


Figura 4: Diagrama de Flujo de proceso ⁽²⁰⁾

1.2.3.7.2 Mapeo de proceso

Es una metodología que permite orientar y redefinir los principales elementos del proceso para la reinversión del mismo de acuerdo a lo que el cliente considera de mayor valor. Conocer el mapa de proceso permite planear e identificar los elementos de entrada y salida para mejorar su diseño y operación al igual que resaltar los principales obstáculos y oportunidades que se pueden presentar.

Este mapeo es el conjunto de etapas, pasos, eventos, actividades o tareas relacionadas entre sí que contribuyen al proceso y representan gráficamente (figura 5) ⁽²⁰⁾.

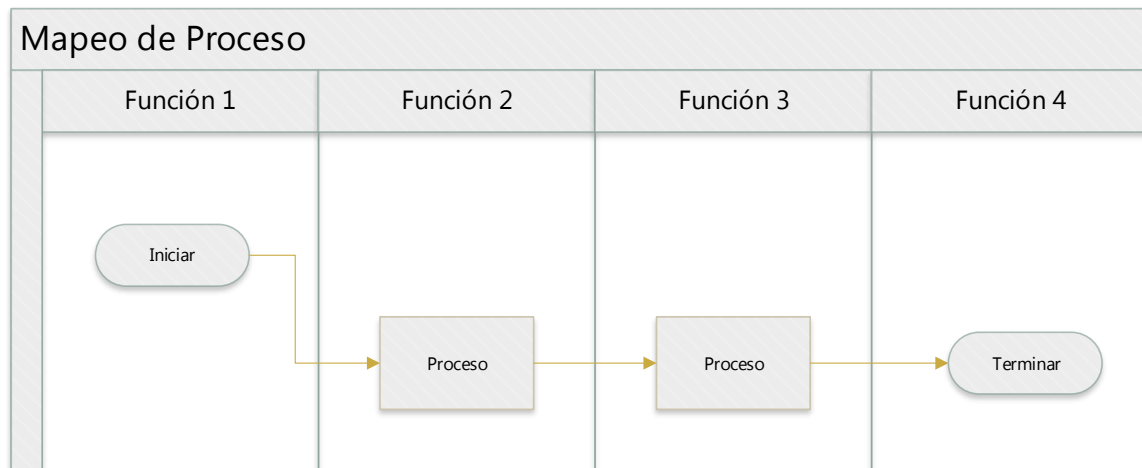


Figura 5: Mapeo de proceso ⁽²⁰⁾.

1.2.3.7.3 Diagrama de Ishikawa (causa-efecto / espina de pescado)

Es un método gráfico que relaciona un problema o efecto con los factores o causas que posiblemente lo generan. La importancia de este diagrama radica en que obliga a buscar las diferentes causas que afectan el problema bajo el análisis y de esta forma, se evita el error de buscar de manera directa las soluciones sin cuestionar cuáles son las verdaderas causas ⁽¹²⁾.

Método de estratificación o enumeración de las causas: La idea de este método es la construcción del diagrama del Ishikawa que tiene la estructura como una espina de pescado que (figura 6), es necesario que vaya directamente a las principales causas potenciales. La selección de estas causas principalmente se hace a través de una lluvia de ideas. Con el objetivo de atacar causas reales y no consecuencias o reflejos ⁽¹²⁾.

Posteriormente se establece las prioridades al realizar la votación para obtener 5 categorías, para de esta manera saber la forma en la que se debe tomar las acciones ⁽¹²⁾.

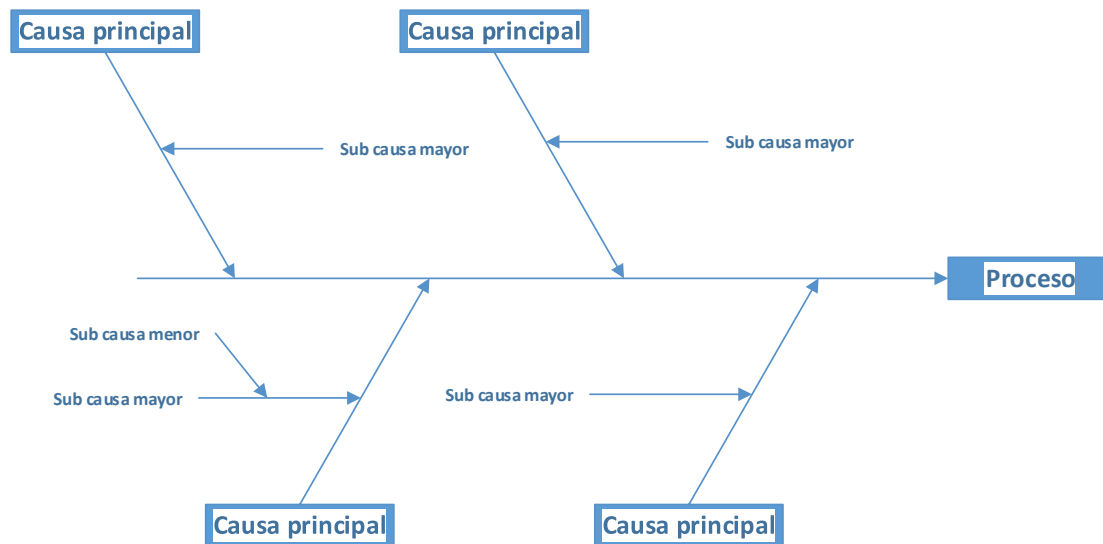


Figura 6: Diagrama de Ishikawa ⁽²²⁾

Método de seguimiento de proceso: Con ayuda del diagrama de Ishikawa se logra el estudio de errores de un proceso (colocado en el eje horizontal), mediante la obtención de las causas principales de las etapas y/o eventos en orden sucesivo que conforman el proceso a evaluar. Cada una de estas líneas principales representa una etapa y/o evento de las cuales brotan otras líneas perpendiculares que representan las posibles causas primarias y/o causas secundarias ⁽¹²⁾.

1.2.3.7.4 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, de modo que se puede asignar un orden de prioridades ⁽¹²⁾.

Mediante el diagrama de Pareto se pueden detectar los problemas que tienen más relevancia y así identificar visualmente las características vitales a las que es importante prestar atención y así utilizar todos los recursos necesarios para llevar a cabo la acción correctiva sin malgastar esfuerzos ⁽²¹⁾.

El principal uso que tiene este diagrama es para poder establecer un orden de prioridades en la toma de decisiones dentro de una organización ⁽²¹⁾.

Regla 80/20: Esta regla facilita el estudio comparativo de numerosos procesos dentro de las industrias o empresas comerciales, así como fenómenos sociales o naturales. Hay que tener en cuenta que tanto la distribución de los efectos como sus posibles causas no es un proceso lineal sino que el 20% de las causas totales hace que sean originados el 80% de los efectos, por ellos hay que saber identificar de forma específica cual es el 20% de las causas totales.

Eso se describe mediante un gráfico que permite mostrar el principio de Pareto (pocos vitales, muchos triviales), es decir, que hay muchos problemas sin importancia frente a unos pocos graves. Mediante la gráfica colocamos los “pocos vitales” a la izquierda y los “muchos triviales” a la derecha (Figura 7).

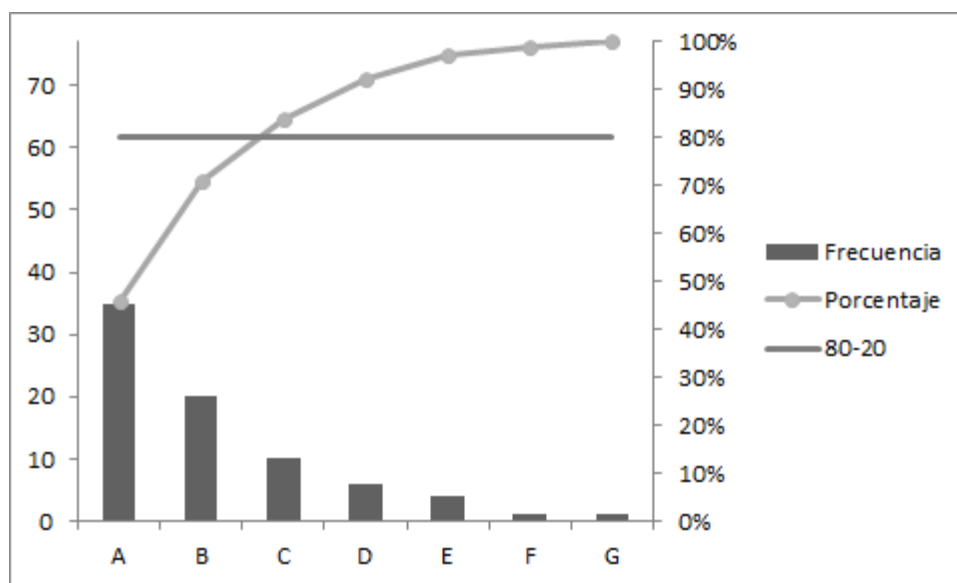


Figura 7: Diagrama de Pareto para los tipos de defectos ⁽²²⁾

1.2.3.7.5 Diagrama Caja y Bigote

Los diagramas de Caja-Bigotes (boxplots o box and whiskers) son una presentación visual que describe varias características importantes, al mismo tiempo, tales como la dispersión y simetría.

Para su realización se representan los tres cuartiles y los valores mínimo y máximo de los datos, sobre un rectángulo, alineado horizontal o verticalmente ⁽²¹⁾.

Utilidad:

Proporcionan una visión general de la simetría de la distribución de los datos; si la mediana no está en el centro del rectángulo, la distribución no es simétrica.

Son útiles para ver la presencia de valores atípicos también llamados outliers.

Pertenece a las herramientas de la estadística descriptiva. Permite ver como es la dispersión de los puntos con la media y los valores máximos y mínimos.

Ponen en una sola dimensión los datos de un histograma, facilitando así el análisis de la información al detectar que el 50% de la población está en los límites de la caja ⁽²¹⁾.

1.3 Formas Farmacéuticas Líquidas

Definición: Forma Farmacéutica

Mezcla de uno o más principios activos con o sin aditivos, que presenta ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración ⁽²³⁾.

Suspensión oral

Sistema disperso, compuesto de dos fases, las cuales contienen el o los fármacos y aditivos. Una de las fases, la continua o externa es generalmente un líquido y la fase dispersa o interna, está constituida de sólidos (fármacos) insolubles, pero dispersables en la fase externa ⁽²³⁾.

Las suspensiones deben poderse agitar y verter fácilmente, las partículas dispersas deben precipitar nuevamente después de agitarse, muy lentamente. Solamente así es posible extraer inmediatamente después de cada agitación una determinada cantidad de medicamento y dosificar exactamente ⁽²⁴⁾.

Vía de administración: oral, parenteral, rectal, tópica, oftálmica ⁽²³⁾.

Componentes: Algunos se usan para ayudar a las partículas sólidas a permanecer en suspensión, otros son parte del vehículo.

- Componentes del sistema suspensor: humectantes, dispersantes, floculantes, viscosantes.
- Componentes de la fase externa: amortiguador, conservador, agente osmótico, color, sabor, olor, vehículo.

Fabricación: Producción

Primero se humecta o dispersa el fármaco con el humectante y agua, se deja en reposo cierto tiempo para liberar aire, posteriormente se tiene que disolver o dispersar el agente suspensor en la fase externa, se deja en reposo hasta hidratación completa. Se agrega lentamente el fármaco humectado al agente suspensor disuelto, en este punto es donde se deben agregar electrolitos o amortiguadores logrando evitar variaciones de la carga de las partículas. Se agregan disueltos a la mezcla el conservador, saborizante y colorante ⁽²⁵⁾.

Problemas de la fabricación: Producción ^(24,28)

<u>PROBLEMA</u>	<u>CAUSA</u>	<u>SOLUCIÓN</u>
Agregación: Redispersabilidad deficiente	Aumento del tamaño de partícula formando aglomeraciones o un cuerpo compacto sólido.	Modificar las características granulométricas. Aumentar la densidad de la suspensión y la viscosidad del vehículo.
Biodisponibilidad deficiente	Adsorción del principio activo en la superficie del producto arcilloso	Determinar el efecto del intercambio superficial entre la arcilla y fármaco. para conocer el intercambio de potencial

Flotación, Humectación insuficiente	Evaluar la concentración de tensoactivo, polímeros y electrolitos	Determinar la carga iónica del fármaco, flocculante y viscosante.
Cambio de color	Reacción del principio activo con los componentes (Oxidación)	Verificar las propiedades del fármaco y componentes, verificar la estabilidad del colorante al pH usado y usar un antioxidante.
Sedimentación	Cantidad insuficiente de viscosante o tiene escaso rendimiento	Aumentar la concentración del agente viscosante, aumentar las características tixotrópicas del sistema y variación de pH
Sistema amortiguador insuficiente	Degradación del fármaco y contaminación microbiana	Potenciar el sistema amortiguador evitando un uso excesivo de sales y amortiguadores, verificar la estabilidad del principio activo y posibles productos de degradación
Crecimiento de cristales	Diferencia en tamaño, solubilización o precipitación del principio activo	Modificar u homogeneizar el tamaño de partícula y controlar el pH

Tabla 4: Problemas en la fabricación de suspensiones orales

1.4 Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Carrera QFB,

Misión:

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.

Visión:

La Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, formará a los químicos farmacéuticos biólogos 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 su 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.

1.4.1 Plan de estudios de la carrera de QFB

El Plan de Estudios de la Carrera de Química Farmacéutico Biológica consta de 9 semestres con un total de 441 créditos, de los cuales 347 son obligatorios y corresponden a 25 módulos hasta el 7o semestre; posteriormente, dada la flexibilidad de estudios, el alumno podrá elegir entre una de las tres orientaciones: Bioquímica Clínica, Farmacia Industrial o Farmacia Clínica. Administrativamente está dividida en tres ciclos: básico, intermedio y terminal⁽²⁶⁾.

Este plan se caracteriza por ser de tipo modular y multidisciplinario, en el cual el alumno participa activamente en su propia educación, por lo que la Facultad cuenta con una Planta Piloto Farmacéutica, destinada a la licenciatura de QFB; lo que permite instrumentar la modalidad educativa de “aprender haciendo” ⁽²⁶⁾.

El módulo de Tecnología Farmacéutica II se imparte en el 7o semestre, la parte práctica se lleva a cabo en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza y tiene como objetivo que el alumno fabrique y analice 3 de las formas farmacéuticas más comunes en el mercado (líquido, sólido y semisólido).

Entre las formas farmacéuticas líquidas que se fabrican están las Suspensiones Orales, los alumnos deben conocer los sistemas de gestión de calidad y la aplicación de la normatividad vigente para dicha forma farmacéutica, al igual que las generalidades sobre ésta, áreas de fabricación, métodos de producción y equipos, componentes, controles y problemas durante la fabricación, materiales de envase y empaque y el uso de las herramientas estadísticas para el control en proceso ⁽²⁶⁾.

1.4.2 Suspensiones fabricadas en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

a) Caolín y Pectina 20.0g/1.0g/100 mL Suspensión Oral : ⁽²⁷⁾

Componentes

Caolín	Pectina	Sorbitol al 70%
Sacarina Sódica	Benzoato de potasio	Color rojo fresa
Celulosa Microcristalina, Helmcel MCR 591	Agua purificada cbp.	Sabor cereza

Propiedades ^(20,24)

Aspecto: Sistema disperso homogéneo, compuesto de dos fases, sin presencia de grumos o partículas extrañas, color rojo y sabor cereza

pH: 4.0-7.5

Densidad: 1.10-1.15

Propiedades terapéuticas

La suspensión de Caolín-Pectina está indicada como auxiliar en diarreas agudas de origen no infeccioso. Mediante la acción demulcente que le confieren el caolín y la pectina, protege la mucosa intestinal, proporciona alivio sintomático y favorece la formación de heces más consistentes ⁽²⁸⁾.

b) Paracetamol 3.2 g/100 mL Suspensión Oral: ⁽²⁹⁾

Componentes

Paracetamol polvo	Vivapur MCG 811P	Goma Xantana
Sorbitol al 70%	Glicerina	Sorbato de potasio
Sucralosa	Agua purificada cbp.	Sabor piña
Color amarillo soluble no 10	Simeticona, emulsión al 30%	

Propiedades ^(23,29)

Aspecto: Sistema disperso, homogéneo, compuesto de dos fases, sin presencia de grumos o partículas extrañas, color amarillo y sabor piña

pH: 4.0-6.9

Densidad: 1.15-1.20

Propiedades terapéuticas

El paracetamol es un analgésico y antipirético eficaz para el control del dolor leve o moderado causado por afecciones articulares, otalgias, cefaleas, dolor odontogénico, neuralgias, procedimientos quirúrgicos menores etc. También es eficaz para el tratamiento de la fiebre, como la originada por infecciones virales, la fiebre postvacunación⁽³⁰⁾.

c) Ibuprofeno 2.0 g/100 mL Suspensión Oral: ⁽³¹⁾

Componentes

Ibuprofeno polvo	Goma Xantana	Vivapur MCG 811P
Sorbitol al 70%	Propilenglicol	Metilparabeno
Sabor piña	Ácido cítrico monohidratado	Color amarillo soluble
Agua purificada cbp.		

Propiedades ^(23, 31)

Aspecto: Sistema disperso, homogéneo, compuesto de dos fases, sin presencia de grumos o partículas extrañas, color amarillo y sabor piña

pH: 3.6-4.6

Densidad: 1.15-1.20

Propiedades Terapéuticas

El Ibuprofeno es un analgésico y antipirético para procesos que transcurren con fiebre y/o dolor debido a infecciones de las vías respiratorias como puede ser: resfrío común, gripe, amigdalitis, faringitis, traqueo bronquitis, sinusitis, neumonía, otitis y adenitis cervical. Antipirético en enfermedades exantemáticas. También puede ser utilizado como analgésico en cefaleas, problemas de dentición y en presencia de dolor de intensidad leve a moderada⁽³²⁾.

1.4.3 Planta Piloto Farmacéutica

En 1978, la educación farmacéutica en México experimentó una renovación radical con la puesta en operación de la Planta Piloto Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Zaragoza, cuyo principal objetivo es que los alumnos de los últimos semestres de la licenciatura en Química Farmacéutica Biológica (QFB) desarrollen, produzcan y controlen medicamentos, bajo los lineamientos y las normas que establece la Secretaría de Salud^(33,34).

Al igual que en las industrias farmacéuticas, en la Planta Piloto Farmacéutica se llevan bitácoras de trabajo, bitácoras del uso de los equipos, de uso de los reactivos y del almacén, procedimientos normalizados de operación y manuales^(33,34).

Además, la Planta dispone de un almacén de materias primas con las que los alumnos pueden elaborar las diferentes formas farmacéuticas en pequeñas cantidades. Así, los procesos de producción de medicamentos quedan más claros para ellos y esto permite que, al egresar, los alumnos de QFB estén familiarizados con los métodos de producción que se siguen en dicha industria^(33,34).

2. Planteamiento del Problema

La Industria Farmacéutica debe demostrar ante las autoridades sanitarias el conocimiento al respecto del producto y la comprensión de los procesos involucrados, incluyendo el enfoque de Gestión de Riesgos de Calidad, al reconocer donde se deben centrar los esfuerzos para que se prevengan situaciones que pongan en riesgo la salud del paciente.

Con ello todo establecimiento farmacéutico debe contar con un Sistema de Gestión de Riesgos que funcione como una estrategia efectiva de prevención, que asegure de forma científica y sistemática las acciones para identificar, mitigar y controlar las posibles fallas en los procesos que afecten la calidad de los productos.

Para las Instituciones de Educación Superior esto refleja una gran oportunidad, ya que al ser un componente fundamental de los Sistemas de Calidad, los alumnos que tengan el conocimiento para aplicar esta metodología serán más competitivos en el ámbito laboral.

La Facultad de Estudios Superiores Zaragoza mediante su plan de estudios está comprometida con los alumnos de la carrera de QFB en brindarles los conocimientos necesarios para estar a la vanguardia, debido a esto los alumnos de 7º semestre fabrican 3 formas farmacéuticas, cumpliendo con los requisitos de las Buenas Prácticas de Fabricación y la normatividad vigente (considerando que se trata de un laboratorio de Docencia). Por esta razón es primordial el comenzar la aplicación de las distintas herramientas del Análisis de Riesgos como complemento al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

Por ello el presente trabajo se enfoca en la inclusión de la Gestión de Riesgos dentro de los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza mediante la aplicación de la metodología Análisis de Modo y Efecto de Falla (AMEF) como una herramienta para el mejoramiento continuo del proceso basado en la evaluación de los modos de falla potenciales en el proceso de fabricación de las suspensiones orales y así, una vez establecidos podrán eliminar, contener y reducir, y con ello mitigar su probable efecto en los resultados y/o desempeño del producto.

3. Hipótesis

El análisis de riesgo es un método que se aplica para el mejoramiento de los procesos, por lo tanto al aplicarlo proactivamente mediante una matriz de riesgo durante la fabricación de suspensiones orales, disminuirá el Número de Prioridad de Riesgo (NPR) de las causas potenciales que afectan la calidad del producto.

4. Objetivos

4.1 General:

Aplicar el análisis proactivo de riesgo al proceso de fabricación de suspensiones orales en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza.

4.2 Específicos:

Identificar las posibles fallas en el proceso de fabricación de suspensiones orales de Caolín Pectina, Paracetamol e Ibuprofeno.

Evaluar las fallas aplicando la metodología de Análisis de Modo y Efecto de Falla (AMEF).

Elaborar un plan de acciones correctivas y preventivas para evitar o disminuir las fallas del proceso de fabricación de suspensiones orales.

Implementar el plan de acciones para reducir el efecto o la posibilidad de ocurrencia de las fallas.

5. Diseño Experimental

5.1 Materiales

Paquetería	Microsoft Visio 2016, Microsoft Excel 2016, Statgraphics XVII.
Equipos e instrumentos	Caframos, Potenciómetros, Viscosímetro Brookfield, Balanzas semianalíticas y Microscopio
Formatos	Tabla del Método de Análisis de Modo y Efectos de Falla (AMEF)
Insumos	Ibuprofeno polvo, Paracetamol polvo, Caolín, Pectína, Celulosa Microcristalina 591 (Helmcel MCR 591), Benzoato de sodio, Sacarina Sódica, Vivapur MCG 811P, Goma Xantana, Sorbitol al 70%, Propilenglicol, Metilparabeno, Ácido cítrico monohidratado, Glicerina, Sorbato de Potasio, Sucralosa, Simeticona al 30%, Sabor piña, Sabor cereza, Color amarillo soluble no.10, Color rojo fresa y Agua purificada,

Tabla 5: Materiales

Criterios de Inclusión	Lotes de suspensiones orales de paracetamol, Ibuprofeno y caolín-pectina fabricadas en el módulo de Tecnología Farmacéutica ciclo escolar 2017-1
Criterios de Exclusión	Lotes de formas farmacéuticas semisólidas, sólidas y soluciones orales Lotes que no se fabriquen en el módulo de Tecnología Farmacéutica ciclo escolar 2017-1
Criterios de Eliminación	Lotes de suspensiones orales de paracetamol, Ibuprofeno y caolín-pectina a las cuales se les cambie la formulación Lotes de suspensiones orales de paracetamol, Ibuprofeno y caolín-pectina donde se cambie el proceso de fabricación. Lotes de suspensiones orales de paracetamol, Ibuprofeno y caolín-pectina que no se concluya su fabricación

Tabla 6: Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

5.2 Metodología

1. Revisión bibliográfica: se realizará la revisión bibliográfica sobre el análisis de riesgo aplicando la metodología Análisis de Modo y Efecto de Falla, sus actualizaciones y aplicaciones en la industria farmacéutica.
2. Elaboración de Diagramas de Flujo del proceso: se elaborará el diagrama de flujo general del proceso de fabricación de suspensiones orales
3. Elaboración de Diagramas de Ishikawa (Causa-Efecto): se elaborarán los diagramas de Ishikawa de cada uno de los procesos de fabricación de las tres suspensiones orales a evaluar.
4. Elaboración de Diagramas de Proceso: se elaborarán los diagramas de proceso de la fabricación de las tres suspensiones indicando únicamente los puntos más críticos del proceso
5. Diseño del formato AMEF: Se diseñará el formato AMEF para el proceso de fabricación de suspensiones orales fabricadas en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza al igual que las tablas de Criterio y Puntuación para la Severidad, Ocurrencia y Detección de los modos de falla.
6. Observación y evaluación del Primer Proyecto: Se hará una observación de los alumnos que fabricarán suspensiones orales en su 1er. Proyecto y se calificará conforme a las tablas de Criterio y Puntuación para la Severidad, Ocurrencia y Detección de los modos de falla, se analizará cada una de las causas potenciales planteadas en el formato AMEF con ayuda del Número de prioridad de riesgo (NPR) y diagramas de Pareto.
7. Elaboración del Plan de Acciones Correctivas: Se le otorgará una acción correctiva a cada modo de falla del proceso teniendo mayor atención en los NPR más elevados.
8. Aplicación del Plan de acciones correctivas en el segundo y tercer proyecto: Se guiará a los alumnos con las Acciones Correctivas en los modos potenciales de falla de mayor ocurrencia y mayor valor de NPR.
9. Evaluación de Actividades del segundo y tercer proyecto: Se compararán los resultados antes y después de la aplicación del Plan de Acciones correctivas.
10. Evaluación del plan de acciones correctivas: se hará una evaluación de la efectividad de las acciones correctivas mediante la obtención de

5.3 Diagrama de flujo de la aplicación del Análisis Proactivo de Riesgo en la Fabricación de Suspensiones orales

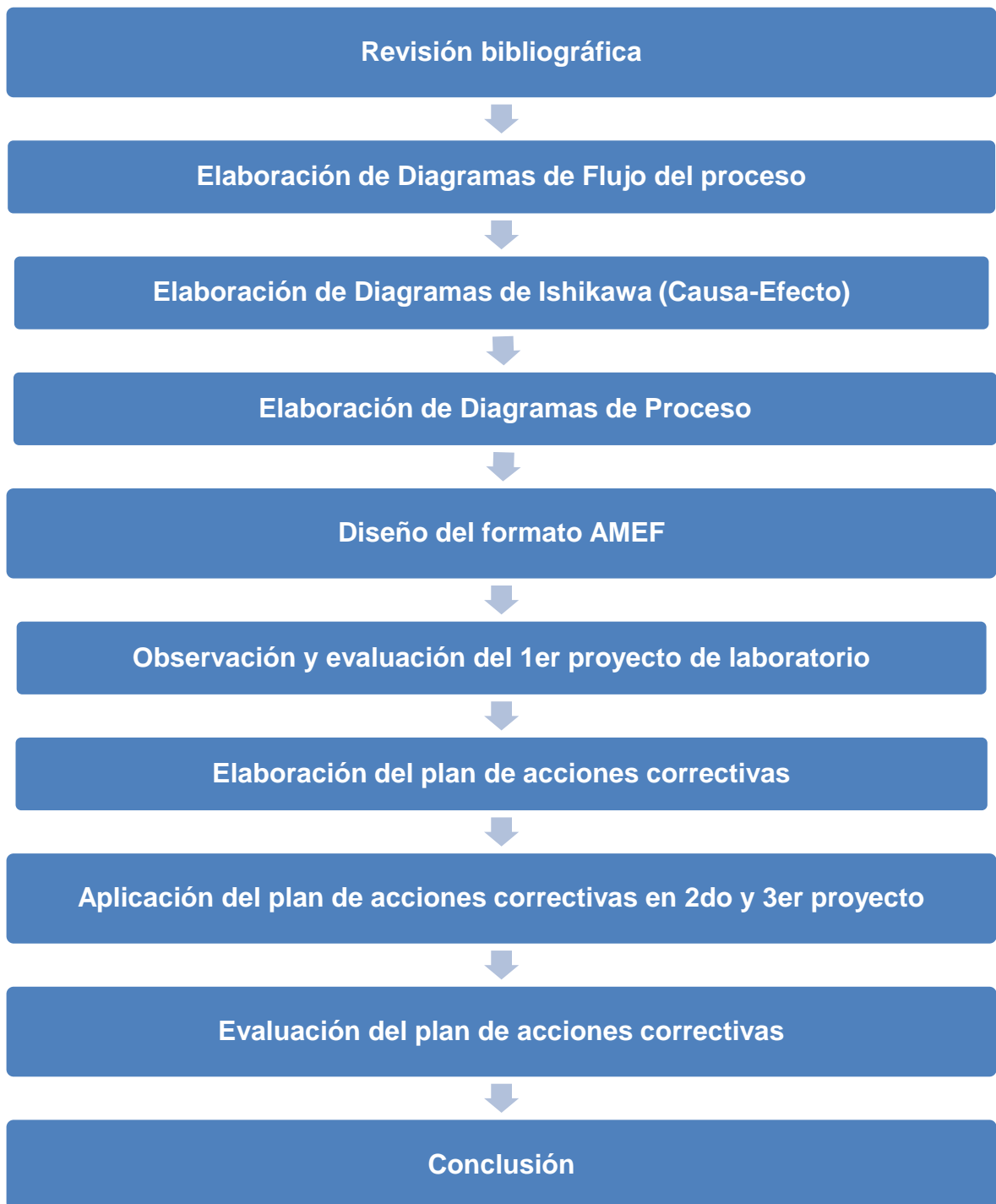


Figura 8: Diagrama de la aplicación del análisis proactivo de riesgo en la fabricación de suspensiones orales

6. Resultados y Análisis De Resultados

6.1 Diagrama de flujo del proceso de Fabricación de Suspensiones orales

El primer paso para identificar las posibles fallas en el proceso de la fabricación de suspensiones orales fue la creación de diagramas de flujo.

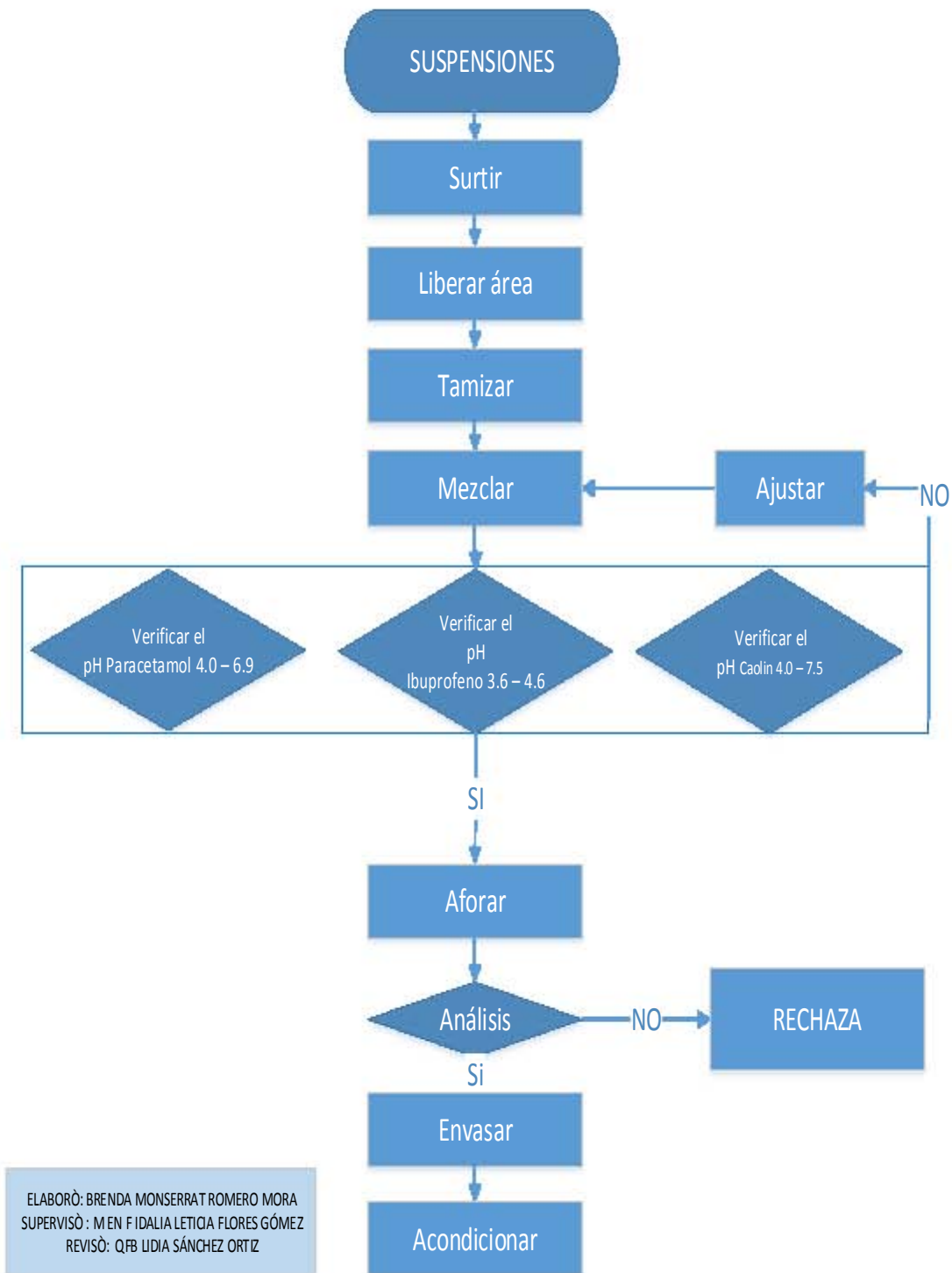


Figura 9: Diagrama de flujo del proceso de fabricación de suspensiones orales

La finalidad de esta herramienta es englobar de manera general las etapas de un proceso. Para el análisis de riesgos es de suma importancia, pues facilita la identificación de aquellas etapas donde haya que evaluar un riesgo.

6.2 Diagramas de Ishikawa

Con base en el diagrama de flujo se construyeron los diagrama causa-efecto (o de Ishikawa), con la técnica de seguimiento del proceso para la Suspensión oral de Caolín-Pectina, Suspensión oral de Paracetamol y Suspensión oral de Ibuprofeno (Ver Anexo 1). En estos diagramas se enumeran todas las causas de las posibles fallas que puedan presentarse en las etapas de liberación de área, surtido, tamizado, mezclado, análisis químicos, envasado y acondicionamiento para cada una de las suspensiones orales estudiadas. Estas causas representan un riesgo o vulnerabilidad y por ello se considera que merecen dedicarles tiempo y recursos a su estudio, para así poder minimizarlas o eliminarlas, evitando la afectación hacia el producto y/o proceso. Estos diagramas fueron la base para poder generar las tablas AMEF, ya que en las tablas se plasmaron todos los puntos que podrían causar algún tipo de desviación en el proceso de fabricación y los diagramas de Ishikawa dieron una mayor visualización a estos puntos.

6.3 Diagramas de Proceso

Posteriormente se realizó el mapeo de procesos, esta herramienta muestra la esquematización de la secuencia de etapas con sus subprocesos, para cada una de las suspensiones fabricadas en los Laboratorios Farmacéuticos Zaragoza: Suspensión oral de Caolín-Pectina, Suspensión oral de Paracetamol y Suspensión oral de Ibuprofeno (Ver Anexo 2)

El mapeo del proceso se divide en 5 puntos que son:

Proveedor o Supplier. describe quién va a realizar el proceso de fabricación, en este caso son los alumnos de 7º semestre que cursen la asignatura de Tecnología Farmacéutica II.

Entrada o Input: describe los insumos, equipos y utensilios a utilizar en el proceso de fabricación.

Proceso o Process: Describe la secuencia del proceso, marcando cada etapa principal con sus subprocesos a verificar. En este punto se colocan los aspectos críticos del proceso.

Salida u Outpart: indica las características que debe tener el producto a la hora de ser entregado. Estas se describen en la Orden Maestra de Acondicionamiento de cada producto.

Cliente o Customer: Se refiere a la persona que recibirá el producto, en este caso por ser de uso docente, el cliente se refiere al Profesor encargado del proyecto en ese momento.

6.4 Diseño del Formato AMEF

Se diseñó un formato que es fácil, didáctico y claro, para utilizarlo al momento de la evaluación durante la fabricación.

Primero se planteó el formato base que deben tener todos los documentos emitidos y generados para esta evaluación del Análisis de Riesgo (Figura 8).

El formato contiene:

-Nombre completo de la institución: Universidad Nacional Autónoma de México / Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

-Inicio de vigencia: la fecha de autorización

-Título del formato: Se asigna según sea el contenido

-Área de aplicación: Tecnología Farmacéutica II

-Proyecto: Nombre del proyecto donde se aplicará

-Elaboró: Nombre de quien elaboró el formato

-Revisó: Nombre de quien revisó el formato

-Supervisó: Nombre de quien supervisó el formato



	Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02-mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016	
	Título del Formato		
	Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página de	Fecha:
			
Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora		Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez

Figura 10. Formato base para los formatos AMEF

Posteriormente se plantearon los parámetros de evaluación

- A) Severidad: mide la gravedad del fallo. Se estableció la escala de calificación (a mayor daño en el proceso, mayor puntaje)
- B) Detección: es la probabilidad de que el error no se detecte antes de originar un producto defectuoso. A menor posibilidad de detección, mayor puntaje.
- C) Ocurrencia: mide la probabilidad de que ocurra el fallo. A mayor probabilidad de ocurrencia, mayor puntaje.

Con estos parámetros se crearon las Tablas de criterio y puntuación para la severidad, ocurrencia y detección AMEF. Las tablas muestran el concentrado de los aspectos de Severidad, Ocurrencia y Detección, para facilitar su uso durante la evaluación.

En la Tabla 7 Criterio y Puntuación para la Severidad se muestra el criterio de puntuación que utilizamos para la Severidad, en este caso la escala es de 1 a 5, donde el número 5 se asigna al valor más alto de Severidad, cuando se incumple con algún lineamiento de seguridad y el número 1 para una Severidad que genera ningún efecto.

La Tabla 8 Criterio y Puntuación para la Detección nos muestra los criterios y puntuaciones para la Detección, hay tres puntos a tomar en cuenta para poder asignar un valor de Detección, el criterio de posibilidad que nos describe como se puede detectar la falla, se debe dar el nivel de posibilidad de detección y la oportunidad de detección que nos indica el momento en el que se puede detectar la falla.

Cuando se asigna un valor 5 es porque no existen controles para poder detectar la falla, es decir, no se tienen ni especificados en el proceso como detectarlo y no se puede detectar ni con ayuda de los sentidos, esto indica que es imposible detectar la falla y no tenemos ninguna oportunidad de detectarlo durante el proceso.

Cuando se asigna un valor de 2, es porque el operador tiene la capacidad de detectar la falla con ayuda de alguna prueba analítica o física, es decir, tiene una alta posibilidad de detectar el error y se puede determinar el problema después de realizar el procedimiento.

La Tabla 9 Criterio y Puntuación para la Ocurrencia nos indica el criterio y la puntuación que se establece para el nivel de ocurrencia, esto nos indica la frecuencia con la que se presenta la falla.

Cuando se asigna un valor de 5 quiere decir que es alta la oportunidad de que se presente la falla, ya que es casi inevitable y es seguro que se va a presentar durante el proceso.

Cuando se asigna un valor de 2 quiere decir que es baja la oportunidad de que se presente la falla, ya que se espera a que se presente la falla pero es poco probable que suceda.

La Tabla 10. Concentrado de Criterio y Puntuación para Severidad, Detectabilidad y Ocurrencia nos indica un resumen del criterio y la puntuación que se establece para el nivel de Severidad, Detectabilidad y Ocurrencia

Esta tabla se realizó con el fin de tener una ayuda visual donde se puedan comparar los niveles máximos y mínimos de cada criterio.

Puntuación	Criterio de severidad del efecto sobre el proceso.	Efecto
5	Incumplimiento de los lineamientos de seguridad. Daño al operador o al equipo.	Muy Alto
4	El 100% de la producción debe desecharse.	Alto
3	El 100% o una parte de la producción tenga que retrabajarse en la línea de producción para luego ser aceptada.	Medio
2	El 100% o una parte de la producción presente ligeros inconvenientes en la estación de trabajo antes de que salga del área.	Molestia o Bajo
1	Ningún efecto perceptible	Ningún efecto

Tabla 7. Criterio y Puntuación para la Severidad

Tabla 7. Criterio y Puntuación para la Severidad

Tabla 8. Criterio y Puntuación para la Detección

Puntuación	Criterio de posibilidad de detección	Posibilidad de detección	Oportunidad de detección
5	No existen controles del proceso para detectar	Imposible	Ninguna oportunidad de detección
4	El modo de falla puede detectarse en la estación de trabajo por el operador con ayuda de los sentidos de la vista, olfato u oído.	Muy baja	Determina el problema después del procesamiento
3	El modo de falla puede detectarse en la estación de trabajo por el operador con ayuda de instrumentos que miden atributos.	Baja	Detección del problema durante el procesamiento
2	El modo de falla puede detectarse por el operador después de la etapa de producción con ayuda de pruebas físicas o analíticas.	Alta	Determina el problema después del procedimiento
1	Se previene la causa de la falla y es casi segura la detección del error.	Seguro	Detección y/o prevención del problema.

Tabla 9. Criterio y Puntuación para la Ocurrencia

Puntuación	Criterio de Ocurrencia	Oportunidad de Ocurrencia
5	Fallo casi inevitable, es seguro que se presentará.	Muy alta
4	El fallo se ha presentado con cierta frecuencia.	Alta
3	Probablemente aparecerá algunas veces en el proceso	Moderada
2	Es esperable que suceda pero es poco probable que suceda	Baja
1	Ningún fallo del proceso se ha dado es concebible	Muy baja

Tabla 10. Concentrado de Criterio y Puntuación para Severidad, Detectabilidad y Ocurrencia

PUNTUACION	SEVERIDAD	DETECTABILIDAD	OCURRENCIA
5	Daño operador y equipo	Imposible	Muy alta
4	Desecho del producto	Con los sentidos	Alta
3	Retrabajo en la etapa siguiente del proceso	Con un instrumento	Moderada
2	Retrabajo en la misma zona de proceso o molestia	Con una prueba física o analítica	Baja
1	Ninguno	Casi seguro detección	Nula

Para resumir los modos de fallos, efectos y sus causas, así como calcular el número de prioridad de riesgo (NPR) de una manera práctica, se diseñó la Tabla de análisis de modo y efectos de falla (AMEF) (Ver Tabla 11).

Esta tabla se realizó para la evaluación de cada una de las etapas del proceso de fabricación, lleva una secuencia de avance como se va realizando el proceso para que sea más cómodo el llenado.

Se divide en Liberación de área, Surtido, Tamizado, Mezclado, Análisis, Acondicionamiento y Envasado.

Cada una de las etapas se divide por el modo de falla, esto quiere decir que por cada etapa se definió el que puede fallar, esto va acompañado de su efecto de falla que es la consecuencia que puede provocar si esa falla se presenta y su causa potencial,

A cada causa potencial se le asignó un valor teórico de Severidad, Ocurrencia y Detectabilidad para así obtener el NPR teórico.

Durante el desarrollo de los proyectos se fueron evaluando los valores de Severidad, Ocurrencia y Detectabilidad para así obtener el NPR Experimental por proyecto y etapa.

Del mismo modo, esta tabla tiene una sección de observaciones donde se colocaron los comentarios que iban a ayudar a la elaboración de nuestro CAPA.

Al final de cada proyecto se compararon los NPR teóricos contra los observados durante la fabricación de las suspensiones orales.



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 1 de 21 Fecha:



- 51 de 130 -

LIBERACIÓN DE ÁREA											
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Limpieza del Área	-Contaminación del producto	-Residuos del producto anterior -Residuos de jabón en la mesa -No sanitizar con Alcohol -Entrada de personas externas	4 2 2 2	2 2 5 3	4 4 5 1	32 16 50 6					
Aseo personal	Presencia de alergia	-Entrar a planta con maquillaje	5	4	1	20					
Uniforme	Contaminación de área y producto	-No usar uniforme completo -No usar zapatos adecuados para la planta	5 5	2 2	1 1	10 10					
Autorización del Área	No comenzar la producción	-No contar con las etiquetas de Área Limpia -No contar con organigrama -No contar con los Documentos de trabajo: bitácoras, orden de producción, orden de acondicionamiento y PNO llenado líquidos	2 2 2	4 2 4	1 1 1	8 4 8					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Tabla 11: Análisis de Modo y Efectos de Falla (AMEF)

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 2 de 21 Fecha:



52 de 130

SURTIDO											
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Identificación del Principio Activo	No localizar el principio Activo	-Conocimiento nombre comercial y químico	3	5	1	15					
		-Existencia del Principio Activo	3	3	1	9					
		-Usar dos cuñetes para completar el peso del p.a	4	2	2	16					
Identificación de los Excipientes	No localizar los Excipientes	-Conocimiento nombre comercial y químico	3	5	1	15					
		-Existencia de todos los excipientes	3	3	1	9					
Contenido de Principio Activo	Error en la pureza del Principio Activo	-Ajustar cálculos con la pureza del certificado de análisis	4	4	2	32					
		-Existencia del Certificado de análisis	2	2	1	4					
Contenido de excipientes	Diferentes concentraciones	-No tener los cálculos del lote	4	3	1	12					
		-Pesado exacto	2	4	3	24					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 3 de 21 Fecha:



- 53 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Uso de la Balanza	-Pesada incorrecta	-Uso de balanza Granataria o Analítica según cantidad a pesar	2	2	4	16					
		-Vigencia de la Calibración de la Balanza	2	2	4	16					
		-Nivelación de la balanza unidad de medida correcta	2	2	4	16					
Surtido de líquidos	Almacén incorrecto de líquidos	-No usar frascos ámbar o transparentes de vidrio	4	2	4	32					
		-No usar frascos transparentes u opacos de polietileno.	4	2	4	32					
		-No tener frascos de la capacidad correcta	4	4	4	64					
		-No estén limpios los frascos	4	4	4	64					
		-Regresar líquido ya fraccionado al envase del almacén del envase contenedor	4	2	4	32					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 4 de 21 Fecha:



- 54 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Surtido de sólidos	Almacén incorrecto de sólidos	-No tener bolsas de la capacidad correcta	4	4	4	64					
		-No contar con la caja contenedora	4	2	4	32					
		-No cerrar inmediatamente las bolsas con ligas	4	4	4	64					
Contaminación de Insumos	Contaminación cruzada	-No usar espátulas limpias	4	4	4	64					
		-No cerrar las bolsas al surtir cada excipiente	4	4	1	16					
		-Tener varios cuñetes al mismo tiempo	4	4	4	64					
		-No limpiar entre pesadas	4	2	1	8					
Surtido de Insumos	Confusión de excipientes	-No tener etiquetadas las bolsas o frascos correctamente	4	2	4	16					
		-No tener forrada y etiquetada la caja contenedora	2	2	4	19					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 5 de 21 Fecha:



- 55 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Surtido de Insumos	Confusión de excipientes	-Regresar líquido ya fraccionado al envase del almacén	4	2	4	32					
Aseo personal	Presencia de alergia Contaminación del producto	-No usar cubre bocas, gafas y guantes	2	2	4	16					
		-Ingresar con aretes o accesorios	2	2	4	16					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 6 de 21 Fecha:



- 56 de 130 -

TAMIZADO											
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Limpieza de las charolas	Contaminación del producto	-No limpiar bien las charolas recolectoras	4	3	4	48					
		-Las charolas tengan residuo de agua	4	3	4	48					
Estado de las charolas	Pérdida de producto	-Las charolas estén rotas	2	4	4	32					
		-La capacidad de las charolas sea adecuada	2	3	4	24					
Estado de malla	Pérdida de producto	-La malla esté rota	2	4	4	32					
		-La malla esté dañada	2	4	4	32					
Limpieza de malla	Contaminación del producto	-La malla esté sucia	4	3	4	48					
		-La malla tenga residuos de producto anterior	4	3	4	48					
Proceso de tamizado	Pérdida de producto	-Tamizar bruscamente	5	4	4	80					
		-Tallar la malla	2	4	4	32					
		-Usar la malla inadecuada	2	3	4	24					

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 7 de 21 Fecha:



- 57 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Proceso de tamizado	Contaminación del polvo	-Tamizar con el cepillo para limpiar las mallas	4	2	4	32					
		-Tamizar con los guantes	2	4	4	32					
		-Tamizar con la puerta abierta	2	3	4	24					
Distribución del polvo	Pérdida de producto	-No colocar el polvo en el centro de la malla	2	2	1	4					
Proceso de tamizado	Presencia de conglomerados	-Poco tiempo de tamizado	3	4	5	60					
		-Malla número menor	2	3	4	24					

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 8 de 21 Fecha:



- 58 de 130 -

MEZCLADO											
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Limpieza del equipo	Contaminación del producto	-No enjuagar bien los accesorios	4	3	4	48					
		-Residuos de jabón	4	2	4	32					
		-Residuos de producto anterior	4	1	2	8					
Limpieza del Vaso	Contaminación del producto	-Residuos de jabón	4	2	4	32					
		-Residuos de producto anterior	4	1	2	8					
		-No se purgó el vaso	1	3	4	12					
		-No está seco el vaso	1	3	4	12					
Capacidad del vaso	Derrame del producto	-Capacidad menor a 2 litros	2	1	1	2					
Uso del equipo	Daño al equipo	-No conocer el armado del equipo	5	2	4	40					
		-No apretar adecuadamente el tornillo de soporte	5	2	4	40					
		-No apretar adecuadamente la propela	5	1	4	20					
		-Ingresar utensilios de apoyo con el equipo encendido	5	2	4	40					

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 9 de 21 Fecha:



- 59 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Utensilios	Contaminación del producto	-Ingresar utensilios de apoyo sucios dentro del producto	2	1	1	2					
		-Ingresar el termómetro con el equipo encendido	2	4	2	16					
Mezclado	Dispersión completa	-Tipo de propela adecuado(moño o marina)	2	1	1	2					
		-Velocidad Baja(mín180rpm)	2	4	2	16					
		-Adicionar agua suficiente para cubrir la propela	2	2	1	4					
Mezclado	Formación de burbujas	-Agitación inadecuada	2	3	1	6					
		-Velocidad agitación inadecuada (mín. 180, máx. 550 rpm)	2	4	1	8					
		-Ángulo de entrada propela	2	2	1	4					
		-Altura de la propela	2	2	1	4					
		-Forma de adición	2	2	1	4					

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 10 de 21 Fecha:



- 60 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Mezclado	Formación de grumos	- Tiempo de mezclado insuficiente	2	4	4	32					
		-Velocidad inadecuada (baja mín. 150 rpm)	2	2	1	4					
		-Forma de adicción	2	2	1	4					
		-Mantener las mezclas sin agitar	2	2	4	16					
Adición de los Excipientes	Cambio del aspecto	-Cambio de excipientes	4	2	2	16					
	No mezclan excipientes	-No se realizaron mezclas previas	3	2	4	24					
		-Orden de adición incorrecto	2	3	1	6					
Humectación del PA (donde aplique)	Grumos de Principio Activo	-Humectación inadecuada	3	3	4	36					
		-Dispersión no homogénea	3	3	4	36					
	Coloración no Homogénea	-No disolver el colorante antes de agregar al producto	2	2	4	16					
		-Usar colorante insoluble	3	1	1	3					

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 11 de 21 Fecha:



- 61 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Concentración del P.A	Baja o alta concentración del P.A	-Aforo inadecuado	4	3	2	24					
		-No se realizó el mezclado final	2	2	4	16					
		-No retirar el P.A adherido en la superficie de la propela	2	3	2	12					
pH adecuado	pH distinto al establecido	-Adición incorrecto de excipientes (orden o cambio)	4	4	2	32					
		-No se realizó el ajuste adecuado	2	3	2	12					
Contaminación del producto	Presencia de partículas extrañas	-No usar agua purificada	4	2	4	32					
		-No lavar el envase de producto a granel	4	2	4	32					
		-No purgar el envase de producto a granel	4	2	4	32					
		-Limpiar la propela con trapo	4	2	4	32					
Pérdida de producto	Medir el volumen final	-Medir el producto final con probeta en vez de aforar el vaso de acero inoxidable	2	2	1	4					

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 12 de 21 Fecha:



62 de 130

ENVASADO											
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Limpieza de la columna de llenado	Contaminación del producto	-No se purgó la columna -Residuos de producto anterior	4	3	5	60					
			4	2	4	32					
Uso de la columna de llenado	Daño a la columna	-No se ajuste correctamente con las pinzas de 3 dedos -Calentar la columna con encendedor	5	2	4	40					
			5	2	4	40					
Temperatura de la columna llenado	Cambio de volumen	-No mantener la temperatura de la columna de llenado y producto	2	4	4	32					
Llenado de frascos por peso	Variación de peso	-No se use una balanza semianalitica	2	2	1	4					
		-No realizar el cálculo del ajuste de peso con la densidad del producto	3	3	3	27					

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 13 de 21 Fecha:



- 63 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Almacén del producto	Pérdida de Producto	-No contar con frascos suficientes para envasar todo el producto	4	2	1	8					
Tipo de tapa	Contaminación del producto	-No se use una Tapa ajustada en el frasco	4	3	1	12					
	Derrame del producto	-No ajuste la tapa con el frasco	4	3	1	12					
Material de los frascos	Desprotección contra la luz de la suspensión oral	-No se envase en frascos de polietileno de alta densidad opaco o en frascos de vidrio ámbar	4	2	1	8					
Capacidad del frasco	Envase insuficiente	-Capacidad menor a 45 mL	4	3	1	12					
	Rx oxidación con aire	-Capacidad mayor a 45mL	4	3	1	12					
Llenado de la columna	Formación de burbujas	-No llenar la columna de forma inclinada y por las paredes	2	3	4	24					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 14 de 21 Fecha:



ACONDICIONAMIENTO

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Etiqueta	No pueda acondicionar el medicamento	-Etiqueta no autorizada	2	2	1	4					
	Etiquetado incorrecto	-Adhesión incorrecta	3	3	4	36					
		-Tamaño incorrecto	3	3	4	36					
Almacén de los Frascos	Confusión del producto terminado	-No estén almacenados en su caja colectiva	2	2	1	4					
		-No esté etiquetada la caja colectiva	2	2	1	4					
	Lastimar los frascos	-Caja colectora no sea capacidad adecuada	2	3	1	6					
Estado del producto	Desconozca si es Aceptado o Rechazado	-No tenga trozo de cartón para evitar movimiento	2	2	1	4					
		-No esté identificado con etiqueta de aprobado o rechazado	3	2	1	6					
S= Severidad		O=Ocurrencia	D= Detección	NPR= Número de Prioridad de Riesgo							

- 64 de 130 -

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 15 de 21 Fecha:



- 65 de 130 -

ANÁLISIS											
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Análisis	No se realicen todos los análisis necesarios	-Desconocimiento del análisis completo / pruebas	3	2	1	6					
	No se comience con los análisis	-No presenten los procedimientos de los métodos	3	3	1	9					
Valoración Caolín	No arroje un valor de contenido correcto	-No se tome la muestra con pipeta volumétrica	2	2	3	12					
		-No se homogenice el producto al tomar la muestra	2	2	3	12					
		-No se lleve a sequedad completamente (min 3 hrs)	2	2	3	12					
		-Se ponga directo en la parrilla por más de 1 hora	4	4	2	32					
	-No se incinere en la mufla a 500°	2	3	3	18						
	Daño en la Mufla	-No evaporar la muestra previamente	2	3	3	18					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 16 de 21 Fecha:



Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Valoración Caolín	Daño a la balanza	-No usar un desecador para enfriar la muestra	5	2	4	40					
		-No pesar fría la muestra después de incinerar	5	2	4	40					
Ensayo de Identidad para Caolín A	No arroje un valor correcto de Identidad	-No usar crisol o cápsula de porcelana grande	2	5	4	40					
		-No adicionar correctamente los reactivos	2	2	4	16					
		-Agregar bruscamente el H ₂ SO ₄	5	2	4	40					
		-No se adicione el agua en frío	5	2	4	40					
		-No incinerar completamente	2	2	4	16					
		-No usar un papel filtro adecuado (poro abierto)	2	2	2	8					
		-Ingresar las pinzas sucias dentro del crisol	4	2	2	16					
pH	No arroje el valor correcto de pH	-No se calibre el potenciómetro adecuadamente	2	3	3	18					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

66 de 130 -

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 17 de 21 Fecha:



- 67 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Valoración del Paracetamol	No arroje un valor de contenido correcto	-No se utilice material volumétrico	2	2	3	12					
		-No se homogenice el producto al tomar la muestra	2	2	3	12					
		-No se prepare adecuadamente la sol. NaOH	3	2	3	18					
		-No se enjuague la pipeta al tomar la muestra	2	2	5	20					
		-No se realicen todas las diluciones	2	2	3	12					
		-Agitación manual o mecánica	3	2	3	18					
		-Agitador magnético	2	3	3	18					
		-No se desechen los primeros mL del filtrado	3	2	3	18					
		-No se filtre con papel adecuado(cerrado)	3	2	3	18					
		-No se coloque correctamente la celda	2	3	1	6					
-No se realice el ajuste con el estándar	2	1	2	4							
-No encender el espectrofotómetro 15 min antes de usarlo	4	3	3	36							
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 18 de 21 Fecha:



- 68 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Densidad	No arroje el valor correcto de densidad	-No se mantenga la temperatura correcta	2	3	3	18					
		-No se conozca la forma de usar el picnómetro	2	3	4	24					
		-No se llene completamente el picnómetro	3	3	4	36					
Velocidad de sedimentación y redispersabilidad	No arroje el valor correcto de sedimentación	-El tiempo de lectura de la prueba no sea el correcto	2	3	3	18					
	No arroje el valor correcto de Redispersabilidad	-No se haga buen movimiento en la prueba	2	1	4	8					
Variación de volumen	-No se use una probeta adecuada	-No se use una probeta adecuada	2	2	3	12					
		-No se lave la probeta entre cada medición	2	3	4	24					
S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo											

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 19 de 21 Fecha:

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Límites microbianos	Se contamine el medio	-No se prepare adecuadamente el medio	2	3	4	24					
		-No se esterilice el material a usar	3	3	4	36					
		-No se use la cabina de flujo laminar	2	1	1	2					
	Preparación de medio	-No se disuelva completamente el medio	2	2	1	4					
		-Calentar el medio hasta que se proyecte	5	2	4	40					
		-No se ajuste el pH del buffer	2	2	3	12					
		-No se adicione a una temperatura correcta el medio a las cajas petri	3	3	4	36					
	Arroje un resultado incorrecto	-No se lean las cajas al tiempo que marque el método	3	4	4	48					
		-Incubación a la temperatura incorrecta	3	2	4	24					
-No se adicione en frío el medio a las cajas petri		3	3	4	36						

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

- 69 de 130 -

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
TABLA DE ANÁLISIS DE MODO Y EFECTOS DE FALLA (AMEF)	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 21 de 21 Fecha:



- 71 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	TEÓRICO				EXPERIMENTAL				Observaciones
			S	O	D	NPR	S	O	D	NPR	
Valoración del Ibuprofeno	Arroje un resultado Incorrecto	-Preparación de la sol. de NaOH	2	2	3	12					
		-Usar material volumétrico	2	2	3	12					
-Agitar la suspensión al tomar la muestra		2	2	3	12						
-Purgar la pipeta		2	2	3	12						
-Agitación mecánica en parilla #4		2	2	3	12						
-Tiempo de agitación(10 min)		2	2	3	12						
-Velocidad de centrifugación (3000rpm)		2	2	3	12						
-Tiempo de centrifugación		2	2	3	12						
-Encender el espectrofotómetro 15 min antes											
	Daño a la centrifuga	-Balanceo incorrecto de los tubos	5	2	2	20					

S= Severidad O=Ocurrencia D= Detección NPR= Número de Prioridad de Riesgo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--

6.5 Plan de Acciones Correctivas y Preventivas.

Con base en la información consultada y durante la observación del primer proyecto, se desarrolló el plan de acciones correctivas y preventivas que se aplicó durante el segundo y tercer proyecto.

En la Tabla 12 Plan de Acciones Preventivas y Acciones Correctivas se definen claramente las acciones correctivas y preventivas para cada Causa Potencial que se presentó durante la observación del primer proyecto, esta tabla se elaboró con la finalidad, de que al indicarle al alumno cada acción preventiva, se logrará eliminar las fallas en el proceso y de esta manera la calidad del producto no se viera comprometida.

Por otro lado con la aplicación de acciones correctivas cuando se detectara que la falla ya estaba presente, se mitigará el impacto que tendría la en la calidad del producto o en el desarrollo del proyecto.

Este plan nos ayudó a corregir y en algunos casos eliminar las causas potenciales presentadas, y de este modo se pudo tener un estado de control de la ejecución del proceso y mejorar la calidad del producto.

Esto se vio reflejado en los diagramas de Pareto, en donde se observa una disminución de los valores de NPR del primer al tercer proyecto en las tres suspensiones orales evaluadas.



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 1 de 13 Fecha:



Tabla 12: Plan de Acciones Preventivas y Acciones Correctivas

LIBERACION DE AREA				
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Limpeza del Área	Contaminación del producto	Residuos del producto anterior Residuos de jabón en la mesa No sanitizar con Alcohol Entrada de personas externas	Revisar que los alumnos traigan alcohol, trapos limpios, jabón y agua para la limpieza	Inspeccionar el área y autorizarla ya que esté sanitizada, si no está completamente limpia, pedirle que nuevamente realicen la limpieza
Aseo personal	Presencia de alergia Contaminación del producto	Entrar a planta con maquillaje Ingresar con aretes o accesorios	Leer el reglamento con los alumnos e indicarles que no deben entrar con maquillaje o accesorios a la planta	Previamente al ingreso a la planta, si es necesario pedir que retiren accesorios o pasen al sanitario a retirar el maquillaje
Uniforme	Contaminación de área y producto	No usar uniforme completo No usar zapatos adecuados para la planta	Leer el reglamento con los alumnos e indicarles el uniforme adecuado	Indicarle al alumno que no puede permanecer en la planta si no cumple con el uniforme completo
Autorización del Área	No comenzar la producción	No contar con las etiquetas de Área Limpia No contar con organigrama No contar con los Documentos de trabajo: bitácoras, orden de producción, orden de acondicionamiento y PNO Llenado líquidos	Solicitarle los documentos a los alumnos una sesión previa al comienzo de la fabricación con la información correspondiente al producto	Revisar los documentos en la sesión de trabajo y si no están completos pedirle a un integrante del equipo que los complete mientras los demás preparan el material de trabajo

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 2 de 13 Fecha:



SURTIDO

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Identificación del Principio Activo y los excipientes	No localizar el principio Activo y los excipientes	Conocimiento nombre comercial y químico Existencia del Principio Activo Existencia de todos los excipientes	Al asignarles producto, los alumnos deben revisar la existencia de materias primas	Pedirle a los alumnos que compren las materias primas faltantes en droguerías
Contenido de Principio Activo	Error en la pureza del Principio Activo	-Ajustar cálculos con la pureza del certificado de análisis -Existencia del Certificado de análisis	Al asignarles proyecto, los alumnos deben de verificar la existencia del Certificado de Análisis	Se puede modificar el cálculo en el momento del pesaje si se localiza algún dato anotado en el cuñete, si no es así, se toma como al 100%
Contenido de excipientes	Diferentes concentraciones	-No tener los cálculos del lote -Pesado exacto	Al asignarles proyecto, el responsable de fabricación debe realizar los cálculos para el lote. Estos deben revisarse por el supervisor y posteriormente por el asesor.	Revisar los cálculos antes del surtido
Seguridad e Higiene	Presencia de alergia Contaminación del producto	-No usar cubre bocas, gafas y guantes	Leer el reglamento con los alumnos e indicarles los elementos necesarios para ingreso a la planta	No permitir el trabajo ni acceso a la planta si no tienen los elementos mínimos de seguridad.

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 3 de 13 Fecha:



- 75 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Uso de la Balanza	-Pesada incorrecta	-Uso de balanza Granataria o Analítica según cantidad a pesar -Vigencia de la Calibración de la Balanza -Nivelación de la balanza -Unidad de medida correcta	Revisar los aspectos mínimos que necesitan para el correcto uso de la balanza	Supervisión del uso de las balanzas
Surtido de líquidos y sólidos	Almacén incorrecto de líquidos y sólidos	-No usar frascos ámbar o transparentes de vidrio -No usar frascos transparentes u opacos de polietileno. -No tener frascos de la capacidad correcta -No estén limpios los frascos -No tener bolsas de la capacidad correcta -No contar con la caja contenedora	Cuando se entregue la orden maestra revisar el material que se necesita para el surtido con relación a la cantidad y tipo de materia prima, que son bolsas, frascos y su caja colectoras	Debe comprar los envases faltantes en el expendio, y previamente a su uso lavarlos, purgarlos y secarlos. Conseguir la caja colectoras para colocar sus materias primas.
Surtido de Insumos	Confusión de excipientes	-No tener etiquetadas las bolsas o frascos correctamente	Descargar las etiquetas necesarias para el surtido y registrarlas correctamente	Fotocopiar las etiquetas faltantes.

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 4 de 13 Fecha:



Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Contaminación de Insumos	Contaminación cruzada	-No usar espátulas limpias -Tener varios cuñetes abiertos al mismo tiempo -No limpiar entre pesadas	Revisar que los alumnos traigan el material de limpieza mínimo para trabajar	Supervisar el material usado para surtir. Regresar los cuñetes al almacén después de pesar

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 5 de 13 Fecha:



77 de 130 -

TAMIZADO				
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Limpeza de las charolas	Contaminación del producto	-No limpiar bien las charolas recolectoras	Lavar las charolas con agua y jabón	Colocar un papel glassine sobre la charola para evitar que se contamine con residuos de la superficie de la charola
Estado de las charolas	Pérdida de producto	-Las charolas estén rotas -La capacidad de las charolas no sea adecuada	Realizar una inspección previa al solicitar las charolas	Colocar un papel glassine sobre la charola para evitar la mayor pérdida de producto
Estado de malla	Pérdida de producto	-La malla esté rota -La malla esté dañada	Realizar una inspección previa al solicitar la malla y si presenta daño cambiarla	Evitar la zona dañada de la malla al tamizar para evitar que se pierda producto
Proceso de tamizado	Pérdida de producto	-Tamizar bruscamente -Tallar la malla -Tamizar con el cepillo para limpiar las mallas -No colocar el polvo en el centro de la malla	Explicar previamente la forma de tamizar con mallas manuales	Corregir si se está tamizando mal, pedir que tamicen con ayuda de sus guantes o cucharones sin forzar la malla y que coloquen el polvo en el centro del tamiz

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 6 de 13 Fecha:



MEZCLADO

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Limpieza del equipo	Contaminación del producto	-No enjuagar bien los accesorios y vasos -Residuos de jabón y producto anterior -No se purgó el vaso -No está seco el vaso	Lavar con agua y jabón y posteriormente secarlo con paño limpio	El supervisor debe asegurar que se realizó el proceso de limpieza de los accesorios, vaso y envases para el producto a granel
Uso del equipo	Daño al equipo	-No conocer el armado del equipo -No apretar adecuadamente el tornillo de soporte ni la propela	Revisar el instructivo o manual del uso del agitador caframo	Pedirle al asesor que revise el ensamble del equipo antes de encenderlo.
Mezclado	Dispersión completa Formación de burbujas y grumos	-Velocidad Baja -Agitación inadecuada -Velocidad agitación inadecuada -Altura de la propela -Forma de adición	Ajustar la velocidad entre 180-550 rpm para evitar la formación de burbujas Colocar la propela en el centro del vaso y cerca del fondo Agitar el producto durante el tiempo indicado Adición del polvo lento y espolvoreando Adición de los líquidos deslizando por las paredes del vaso	Debe supervisar que se adiciona la agua suficiente para tapar la propela y que la altura de esta no debe ser muy alta ya que la altura correcta es en medio del liquido, al igual que la agitación debe ser controlada (min 180, máx. 550 rpm) para evitar la formación de burbujas. Nunca dejar una mezcla sin agitar a menos que te pida la orden estar en reposo Ajustar a las condiciones correctas

78 de 130 -

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 7 de 13 Fecha:



79 de 130 -

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Adición de los Excipientes	No mezclan excipientes	-No se realizaron mezclas previas -Orden de adicción incorrecto	Tener el proceso completo en la orden de fabricación y seguirlo	Registrar los cambios en la orden de fabricación y verificar el aspecto del producto
Humectación del principio activo (donde aplique)	Grumos de Principio Activo	-Humectación inadecuada -Dispersión no homogénea	Adición y mezclado en pequeñas cantidades	Si se presentan demasiados grumos mezclar con ayuda de una varilla de vidrio con gendarme y deshacerlos ejerciendo presión.
	Coloración no Homogénea	-No disolver el colorante antes de agregar al producto -Usar colorante insoluble	Revisar el cuñete del colorante para observar si es soluble en agua	Deshacer los grumos con ayuda de una varilla de vidrio con gerdame. Cambiar por un colorante soluble
Pérdida de producto	Medir el volumen final	-Medir el producto final con probeta en vez de aforar el vaso de acero inoxidable	Se debe marcar el aforo del vaso midiendo el agua con ayuda de una probeta de 1 litro.	Solicitar otro vaso en el CERFyS y aforarlo para posteriormente ahí realizar la mezcla final.

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 8 de 13 Fecha:



ENVASADO

Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Limpieza de la columna de llenado	Contaminación del producto	-No se purgó la columna -Residuos de producto anterior	Lavado y enjuague correcto de las columnas	El supervisor debe hacer la inspección visual de la limpieza de la columna previamente a su uso.
Uso de la columna de llenado	Daño a la columna	-No se ajuste correctamente con las pinzas de 3 dedos	Explicar cómo debe montarse la columna, al igual que pedir pinzas de tres dedos grandes para poder sostener adecuadamente la columna	Supervisar el ajuste de la columna antes de vaciar el producto líquido para evitar que se caiga por el peso de la suspensión
Temperatura de la columna llenado	Cambio de volumen	-No mantener la temperatura de la columna de llenado y producto -No llenar la columna de forma inclinada y por las paredes	Llenar la columna con agua que esté a la temperatura a la que van a llenar y dejarla por 2 minutos en la columna. Posteriormente llenarla con la suspensión de forma inclinada	Se debe frotar la columna con un trapo mojado con agua caliente.
Llenado de frascos por peso	Variación de peso	-No realizar el cálculo del ajuste de peso con la densidad del producto	Debe revisar el cálculo del peso al que deben llenar respecto a su densidad	Regresar el producto y llenar conforme al nuevo valor de peso aplicando la densidad.
Almacén del producto	Pérdida de Producto	-No contar con frascos suficientes para envasar todo el producto	Surtir la cantidad de envases de acuerdo con la orden maestra de acondicionamiento	Envasar hasta contar con la cantidad de frascos suficientes y material adecuado.

80 de 130 -

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 9 de 13 Fecha:



ACONDICIONAMIENTO				
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Etiqueta	No pueda acondicionar el medicamento	-Etiqueta no autorizada	El asesor debe revisar el marbete antes de imprimir etiquetas	Realizar las correcciones que pidió el asesor y acondicionar una vez que la etiqueta sea correcta
ANALISIS				
Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
pH	No arroje el valor correcto de pH	-No se calibre el potenciómetro adecuadamente	Revisar el estado de las soluciones amortiguadoras	Si la solución amortiguadora está contaminada, desecharla, lavar el envase y solicitar que se llene nuevamente.
Tamaño de partícula	No arroje un valor correcto del tamaño	-No conozca el uso de la cámara de Neubauer -No use el microscopio con regleta	Contar con el MGA anotado en la bitácora	Usar preferentemente el microscopio con regleta y solicitar al asesor su foco o si no está disponible cualquier otro microscopio
Hermeticidad	Arroje un valor incorrecto de hermeticidad	-Tiempo insuficiente con vacío -Tiempo insuficiente en reposo	Verificar el funcionamiento de la bomba vacío Cerrar adecuadamente los envases	Supervisar que el procedimiento no se realice si no se utilizan guantes Supervisar que se mantiene 1 minuto con vacío y 15 minutos en reposo

- 81 de 130 -

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 10 de 13 Fecha:



Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Viscosidad	Arroje un resultado Incorrecto	-No se mantenga la temperatura correcta -Aguja incorrecta	Contar con el MGA anotado en la bitácora Contar con el baño de agua para mantener la temperatura de la prueba en 20°C Suspensión hasta la marca de la aguja y si requiere usar de gato elevador.	Supervisar que la suspensión llegue hasta la marca de la aguja y si requiere ayuda apoyarse de gato elevador.
Valoración Caolín	No arroje un valor de contenido correcto	-No se tome la muestra con pipeta volumétrica -No se agite el producto al tomar la muestra -No se lleve a sequedad completamente -Se ponga directo en la parrilla -No se incinere en la mufla a 500°C	Contar con el método de valoración escrito en las bitácoras y pegar la copia del proporcionado en los documentos maestros. Indicar en el cronograma al menos 2 sesiones para preparar los crisoles a peso constante, la siguiente sesión llevar la muestra a sequedad e incinerar en la mufla Retirar el crisol y pesarlo al día siguiente	Si no da tiempo de poner las 3 hrs de baño de vapor se recomienda poner mínimo 2 horas en baño de agua para posteriormente colocarlo en la mufla, solo así no se verá afectado el porcentaje de la valoración, y no se recomienda poner el crisol de forma directa en la parrilla ya que si se coloca por más de 30 min la valoración disminuye a un resultado de 30-50%

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 11 de 13 Fecha:



Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Densidad	No arroje el valor correcto de densidad	-No se mantenga la temperatura correcta -No se conozca la forma de usar el picnómetro -Pesar sin menisco	Consultar el MGA escrito en las bitácoras y un diagrama del picnómetro	Supervisar que el picnómetro esté completamente lleno, con menisco y a la temperatura correcta. Usar un baño de agua para alcanza la temperatura de los 20°C Revisar los cálculos para obtener el resultado
Valoración del Paracetamol	No arroje un valor de contenido correcto	-No se utilice material volumétrico -No se agite el producto al tomar la muestra -No se prepare adecuadamente el NaOH -Agitación mecánica -No encender el espectrofotómetro 15 min antes de usarlo	Contar con el método de valoración escrito en la bitácora y pegar la copia del proporcionado en los documentos maestros. El NaOH se debe preparar con agua recientemente hervida y fría (libre de CO ₂) y observar que las hojuelas estén en buen estado. Todo el material usado debe ser volumétrico. Enjuagar la pipeta con la que se toma la muestra y colectar el líquido. La agitación debe ser estrictamente mecánica, con barras magnéticas de tamaño 5cm.	Repetir la valoración cuidando de no incurrir en los errores

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 12 de 13 Fecha:



Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Limites microbianos	Se contamine el medio	-No se prepare adecuadamente el medio	Se deben tener los cálculos previos para la preparación del medio	Se debe disolver completamente el polvo manteniendo un movimiento circular del matraz sobre el mechero.
	Preparación de medio	-No se disuelva completamente el polvo del medio -Calentar el medio hasta que se proyecte -Adicionar el medio de cultivo a baja Temperatura	Agregar primero la mitad de agua, posteriormente espolvorear el medio y agitar para disolver, finalmente completar el volumen	Para acelerar el enfriamiento del medio se puede colocar en un recipiente con agua fría dando movimientos circulares para así evitar que se forme agua de condensación al momento de vaciar en las cajas petri En caso de enfriamiento excesivo y formación de coágulos, calentar nuevamente el medio en baño maría.

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--



Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Zaragoza	Número y Fecha revisión: 02- mar-2016 Inicio de vigencia: Agosto 2016
PLAN DE ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS	
Área: Tecnología Farmacéutica II Proyecto: Tesis	Página 13 de 13 Fecha:



Modo de Falla	Efecto de Falla	Causa Potencial	Acciones Preventivas	Acciones Correctivas
Valoración del Ibuprofeno	Arroje un resultado Incorrecto	<ul style="list-style-type: none"> -Preparación del NaOH -Usar material volumétrico -Agitar la suspensión al tomar la muestra -Purgar la pipeta -Agitación mecánica -Tiempo de agitación -Velocidad de centrifugación -Tiempo de centrifugación -Encender el espectrofotómetro 15 min antes 	<p>Contar con el método de valoración escrito en las bitácoras y pegar la copia del proporcionado en los documentos maestros.</p> <p>El NaOH se debe preparar con agua recientemente hervida y fría (libre de CO₂) al igual que debe observar que las hojuelas estén en buen estado.</p> <p>Todo el material usado debe ser volumétrico.</p> <p>Enjuagar la pipeta con la que se toma la muestra y colectar.</p> <p>La agitación debe ser estrictamente mecánica con barras magnéticas de tamaño 5 cm.</p>	<p>Debe supervisar que la Agitación se estrictamente mecánica y se realice en un tiempo de 10 min</p> <p>Al igual que la centrifugación debe realizarse por 5 min a 3000rpm</p> <p>Supervisar que se establezca el espectrofotómetro 15 min antes</p>

Elaboró Brenda Monserrat Romero Mora	Revisó Q.F.B. Lidia Sánchez Ortiz	Supervisó M. en F. Idalia L. Flores Gómez
---	--------------------------------------	--

6.6 Evaluación de los Proyectos

Para la evaluación de los proyectos se utilizó el diagrama de Pareto. Se compararon las etapas del proceso de fabricación de los 3 proyectos realizados durante el semestre. Así pudieron identificarse las causas principales de fallo a las que se aplicaron acciones correctivas y preventivas con mayor celeridad.

El primer proyecto refleja la frecuencia de las fallas en el proceso de fabricación sin ninguna intervención, únicamente se observó el desarrollo de este.

En segundo y tercer proyecto se observa la frecuencia de las fallas en el proceso de fabricación cuando se aplicaron las acciones preventivas y acciones correctivas

Para el presente trabajo se evaluaron los siguientes lotes del módulo de Tecnología Farmacéutica II del semestre 2017-1:

		PROYECTO		
		1	2	3
SUSPENSION	Paracetamol	SOPT17035 SOPT17038	SOPT17044 SOPT17049 SOPT17063 SOPT17064 SOPT17074	SOPT17122 SOPT17126
	Caolín-pectina	SOPT17008 SOPT17009 SOPT17015 SOPT17032	SOPT17073 SOPT17075	SOPT17119 SOPT17125
	Ibuprofeno		SOPT17068	SOPT17115 SOPT17117

Tabla 13: Matriz de lotes evaluados

6.6.1 Diagramas de Pareto Caolín-Pectina

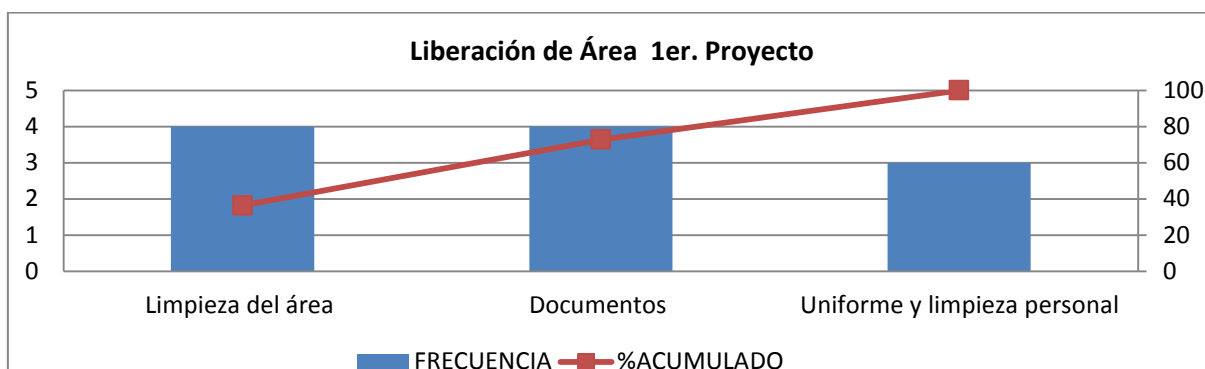


Figura 11: Diagrama de Pareto Liberación Área 1er. Proyecto Caolín-Pectina

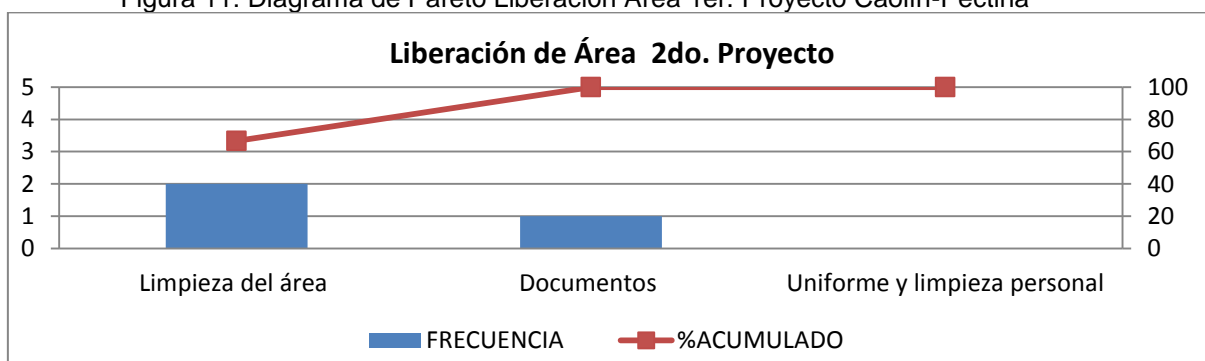


Figura 12: Diagrama de Pareto Liberación Área 2do. Proyecto Caolín-Pectina

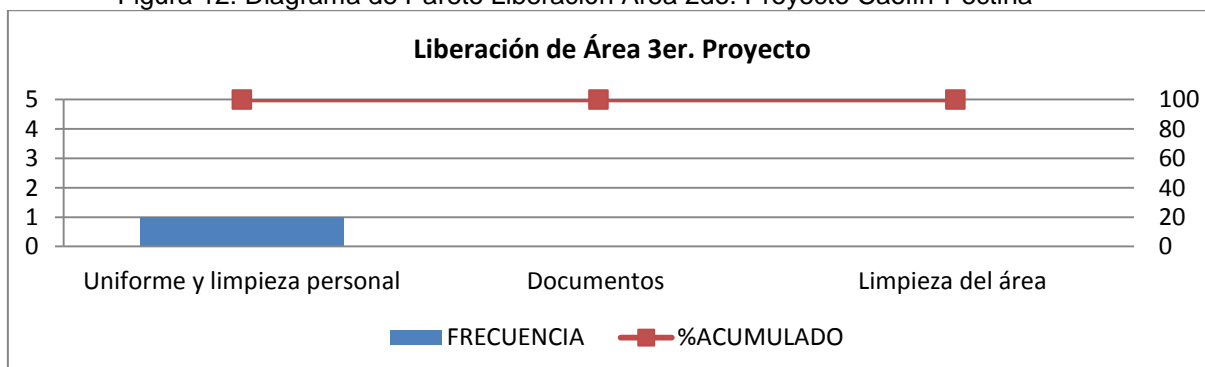


Figura 13: Diagrama de Pareto Liberación Área 3er. Proyecto Caolín-Pectina

Durante la liberación de área se muestran 3 principales problemas: no contar con los documentos completos y limpieza incorrecta del área (no realizar la sanitización completa) que desaparecen en el 3er proyecto. Por otro lado se muestra la reincidencia de problemas en Uniforme y limpieza personal ya que se evalúa la presencia del uniforme completo, sin accesorios ni maquillaje, y aquí se presentó un registro en la entrada con maquillaje a la planta.

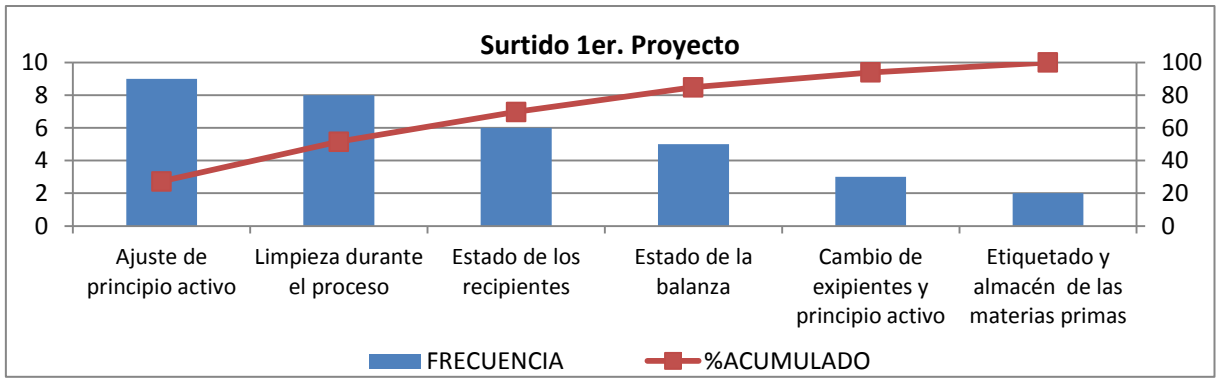


Figura 14: Diagrama de Pareto Surtido 1er. Proyecto Caolín-Pectina

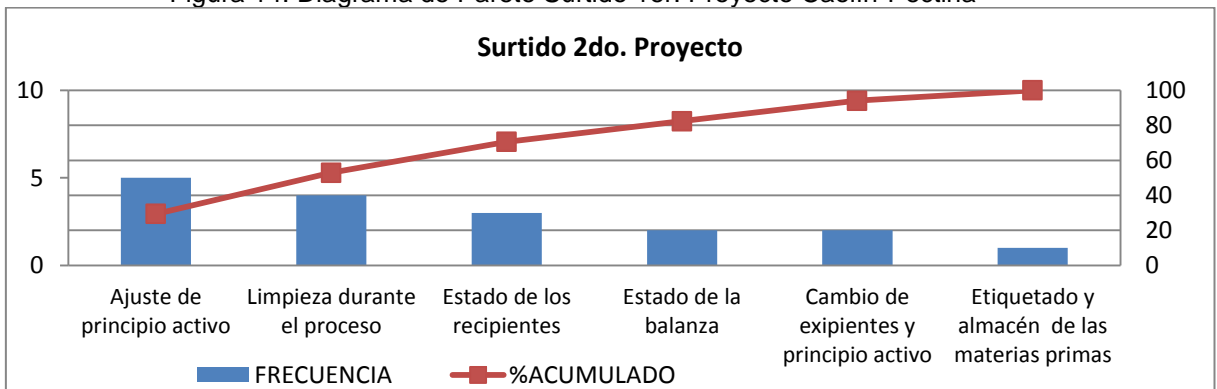


Figura 15: Diagrama de Pareto Surtido 2do. Proyecto Caolín-Pectina

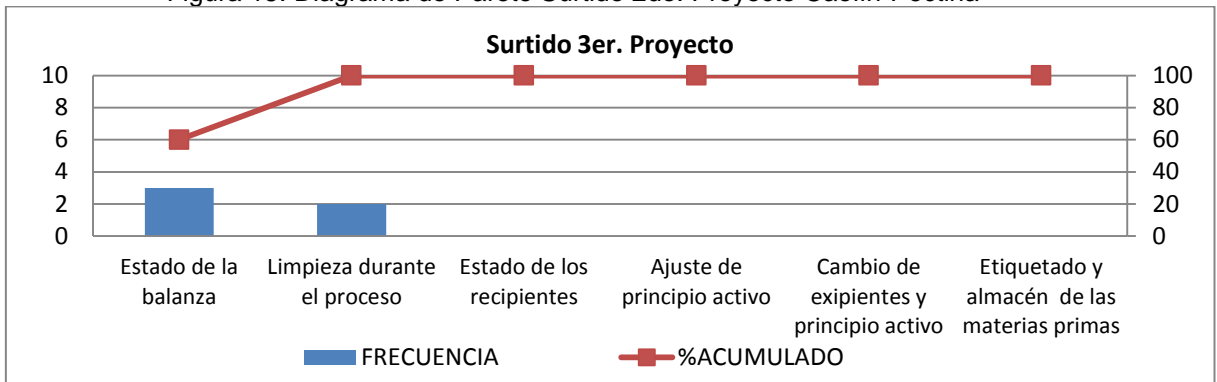


Figura 16: Diagrama de Pareto Surtido 3er. Proyecto Caolín-Pectina

Cuando hablamos del surtido de materia prima son varios aspectos a analizar, en este caso dos de los aspectos que continúan en los 3 proyectos es el estado de la balanza: los alumnos no se percatan de la correcta nivelación y por otro lado la limpieza durante el proceso, la limpieza entre cada una de las pesadas, teniendo polvo en la mesa y en la balanza al igual que usando los cucharones sucios o con residuos al surtir las diferentes materias primas.

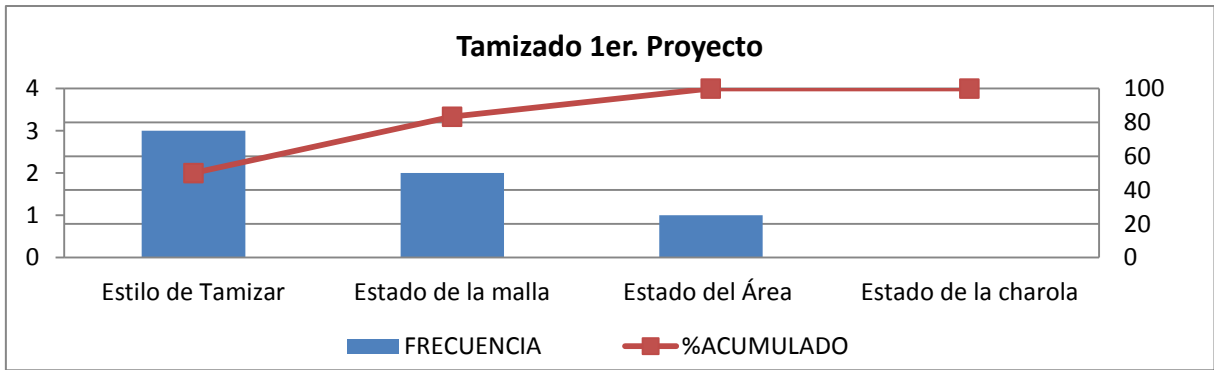


Figura 17: Diagrama de Pareto Tamizado 1er. Proyecto Caolín-Pectina

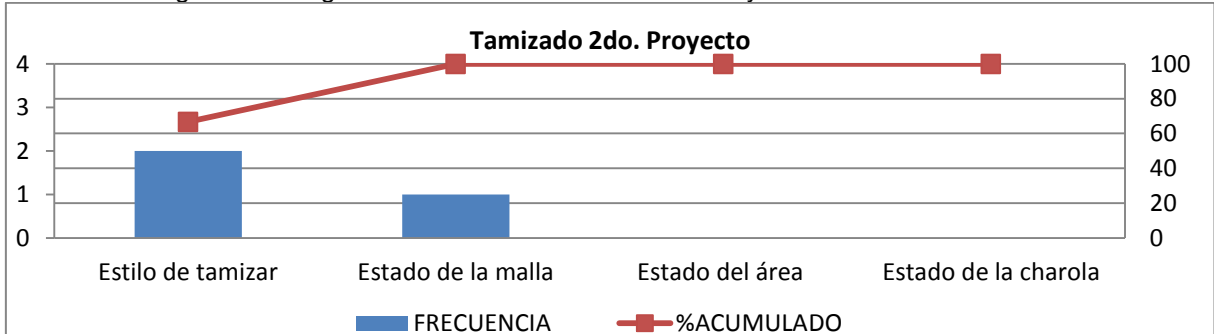


Figura 18: Diagrama de Pareto Tamizado 2do. Proyecto Caolín-Pectina

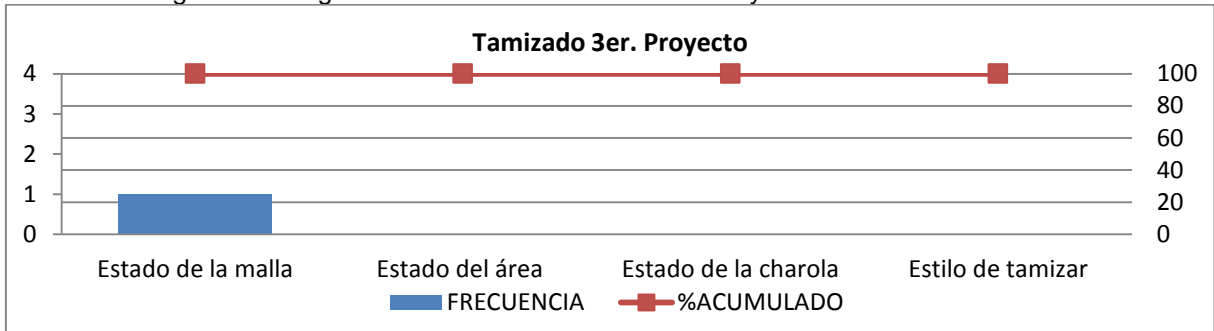


Figura 19: Diagrama de Pareto Tamizado 3er. Proyecto Caolín-Pectina

Cuando se realiza el proceso de tamizado, se tamiza únicamente el principio activo y se debe cuidar esta etapa para evitar una contaminación o pérdida de este. El estado de la malla es el problema que continúa ya que los alumnos no cuidan la limpieza de la malla antes de tamizar y en el estilo de tamizar se les explicó cómo tamizar con ayuda de una cuchara sin forzar la malla, y no realizarlo bruscamente pues los alumnos tienden a desesperarse y al hacerlo brusco el polvo sale del tamiz.

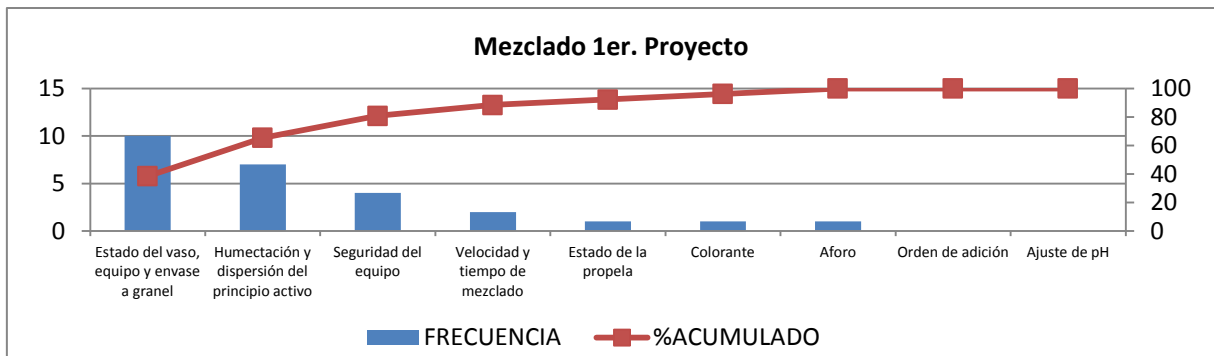


Figura 20: Diagrama de Pareto Mezclado 1er. Proyecto Caolín-Pectina

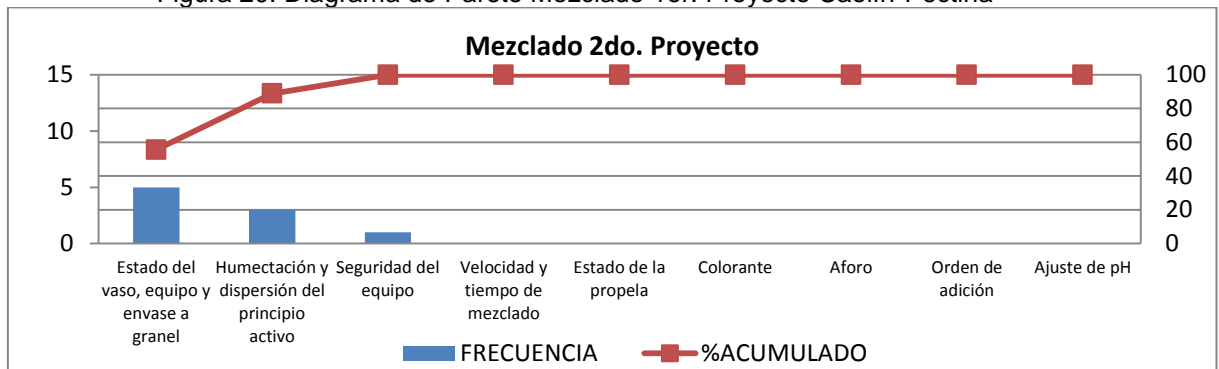


Figura 21: Diagrama de Pareto Mezclado 2do. Proyecto Caolín-Pectina

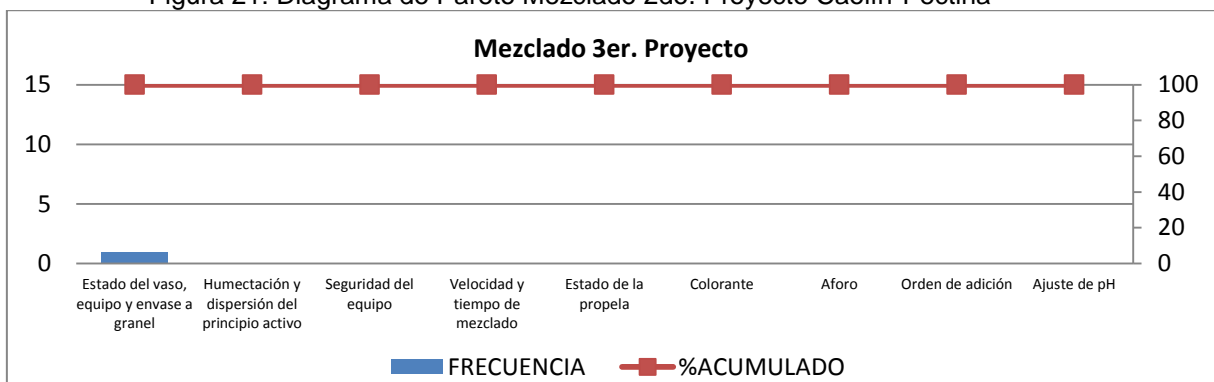


Figura 22: Diagrama de Pareto Mezclado 3er. Proyecto Caolín-Pectina

Para iniciar el mezclado los alumnos deben revisar el estado del vaso, equipo y envase para el producto a granel así como su limpieza. Los problemas de dispersión y humectación se lograron eliminar al agregar el polvo lentamente y espolvoreado, ya que en el caso de la pectina si no se realiza así, se forman grumos en forma de "miel dura" que son imposibles de eliminar. La seguridad del equipo se controló al explicar la forma de montaje y evitar que ingresaran utensilios con el equipo encendido. Por otro lado se les indicaron los rangos de velocidad para evitar salpicar y formar burbujas en la suspensión al igual que la forma en la que debe colocarse la propela.

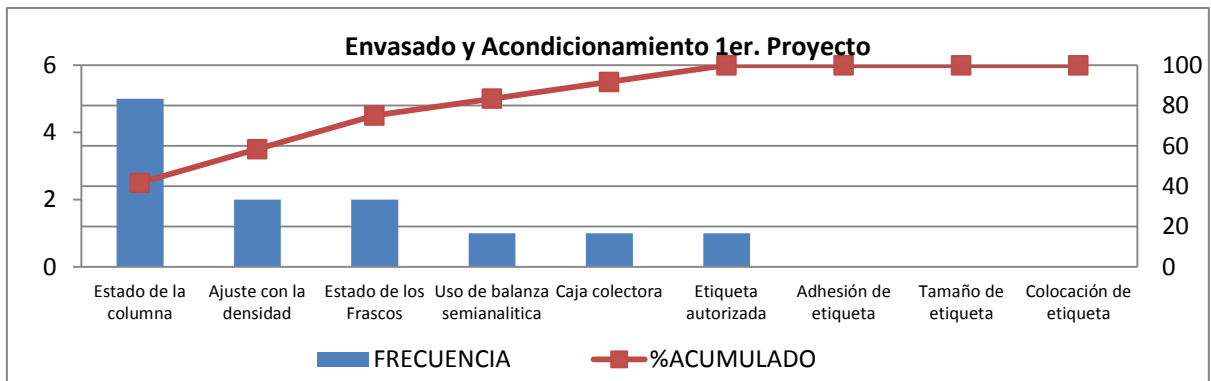


Figura 23: Diagrama de Pareto Envasado-Acondicionamiento 1er. Proyecto Caolín-Pectina

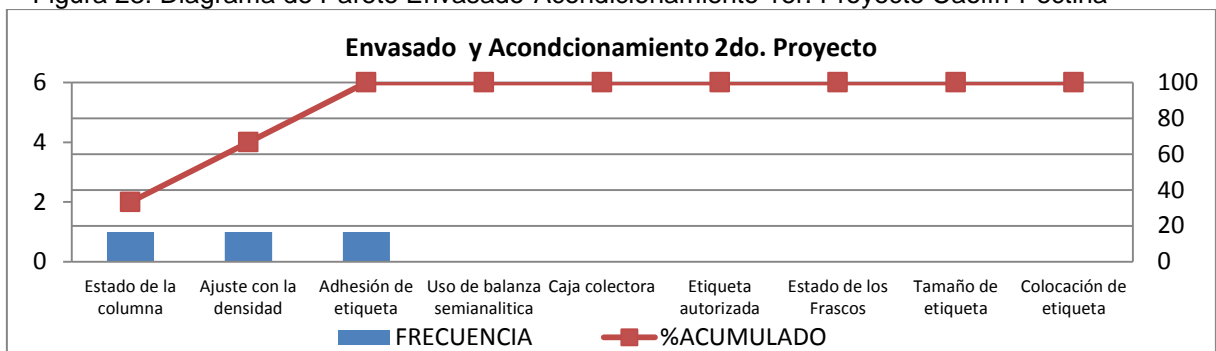


Figura 24: Diagrama de Pareto Envasado-Acondicionamiento 2do. Proyecto Caolín-Pectina

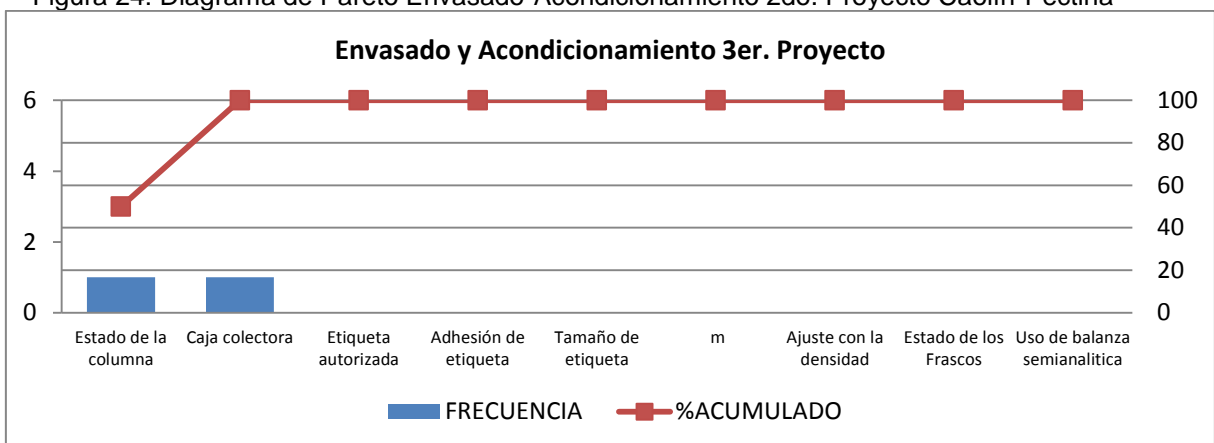


Figura 25: Diagrama de Pareto Envasado-Acondicionamiento 3er. Proyecto Caolín-Pectina

Durante el envasado y acondicionamiento el principal problema es el estado de la columna, este problema se genera ya que los alumnos no realizan la limpieza a la columna antes de usarla, ni la atemperan previamente y al llenarla no lo hacen de forma inclinada, generando burbujas. Se eliminó el problema de ajuste con la densidad ya que no tomaban en cuenta su valor al igual que la temperatura. El problema de la adhesión de la etiqueta se eliminó al recomendarles que si no tenían papel auto-adherible la realizaran con cinta canela transparente lo cual da una mejor estética al producto. Y en el último punto reincidió la falta de la caja colectora ya que no era del tamaño adecuado ni estaba forrada y etiquetada.

6.6.2 Diagramas de Pareto Paracetamol

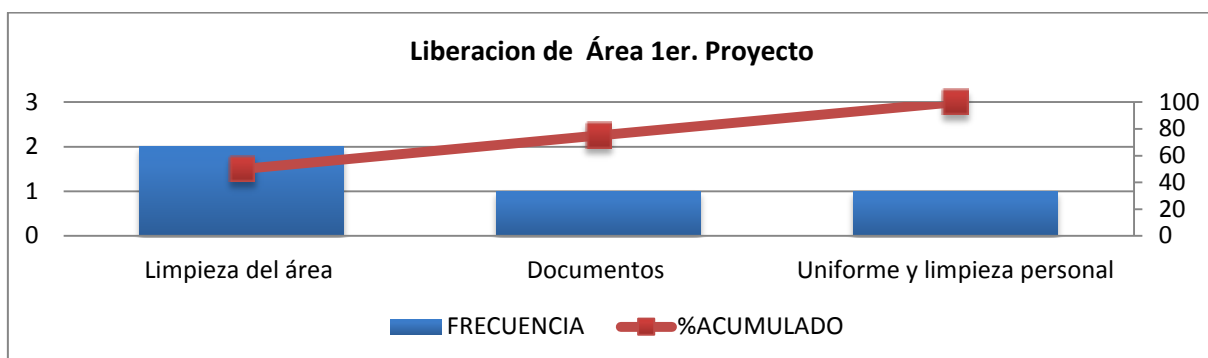


Figura 26: Diagrama de Pareto Liberación de Área 1er. Proyecto Paracetamol

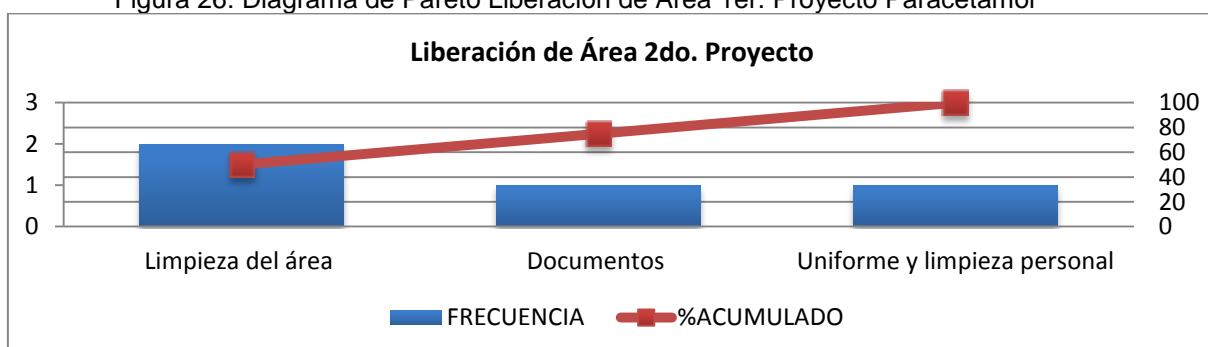


Figura 27: Diagrama de Pareto Liberación de Área 2do. Proyecto Paracetamol

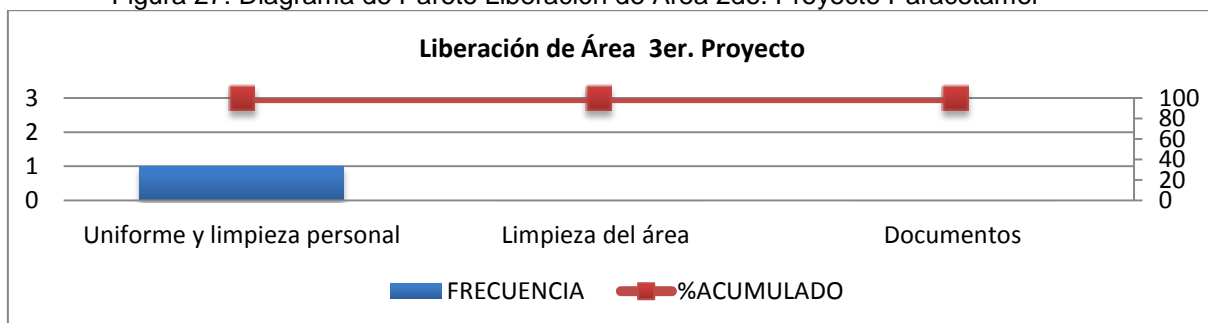


Figura 28: Diagrama de Pareto Liberación de Área 3er. Proyecto Paracetamol

Durante la liberación de área el problema de no contar con los documentos completos se repitió gravemente en el 2do. proyecto y esto conllevó a que no tuvieran tiempo para envasar ya que hubo un atraso de dos sesiones. La limpieza incorrecta del área al no realizar la sanitización completa desaparece después del segundo proyecto. También se muestra la reincidencia de problemas en Uniforme y limpieza personal ya que se presentó un registro en la entrada con accesorios a pesar de que una sesión antes se le había indicado retirarlos.

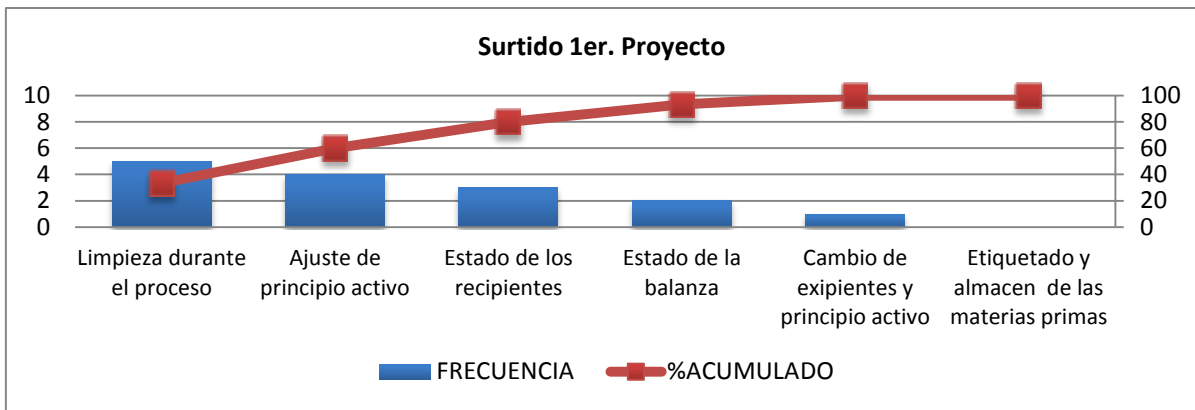


Figura 29: Diagrama de Pareto Surtido 1er. Proyecto Paracetamol

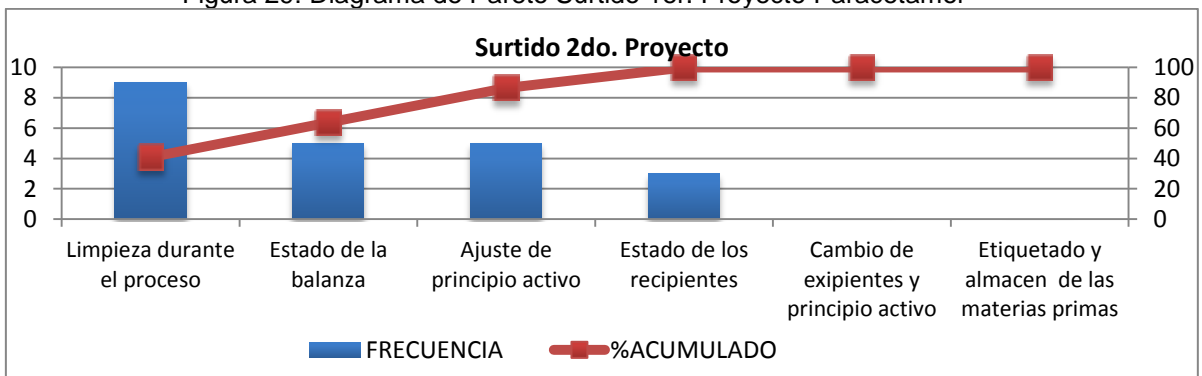


Figura 30: Diagrama de Pareto Surtido 2do. Proyecto Paracetamol

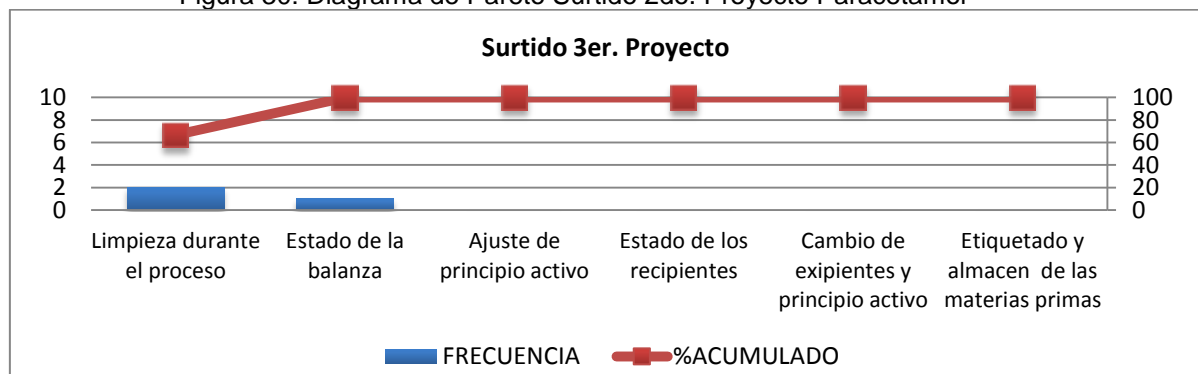


Figura 31: Diagrama de Pareto Surtido 3er. Proyecto Paracetamol

Dos de los aspectos que continúan en los 3 proyectos es el estado de la balanza y la limpieza durante el proceso, ya que los alumnos no realizan la inspección visual de la nivelación de la balanza, ni la limpieza entre cada una de las pesadas. En el tercer proyecto se evitó el problema del estado de los recipientes al comentarles a los alumnos en una sesión previa la lista de envases que deben tener. En este caso se presentó el ajuste del principio activo en el segundo proyecto pues se comenzó a surtir un lote valorado.

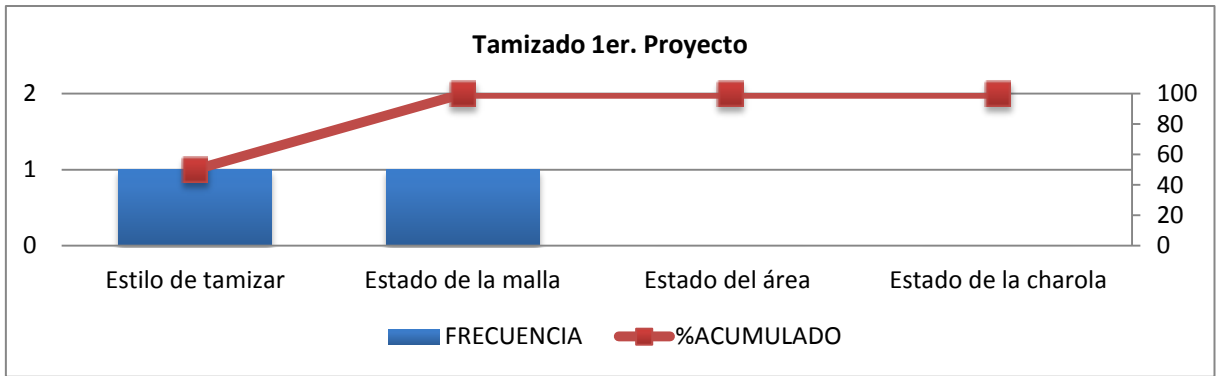


Figura 32: Diagrama de Pareto Tamizado 1er. Proyecto Paracetamol

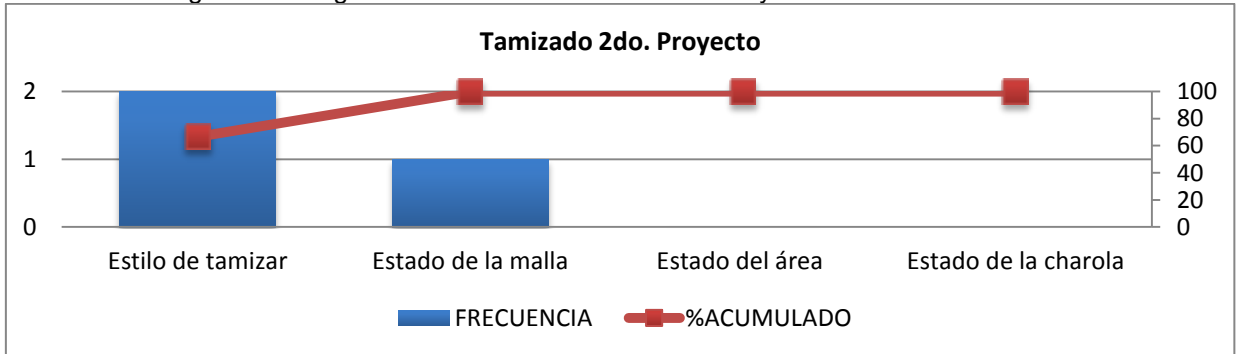


Figura 33: Diagrama de Pareto Tamizado 2do. Proyecto Paracetamol

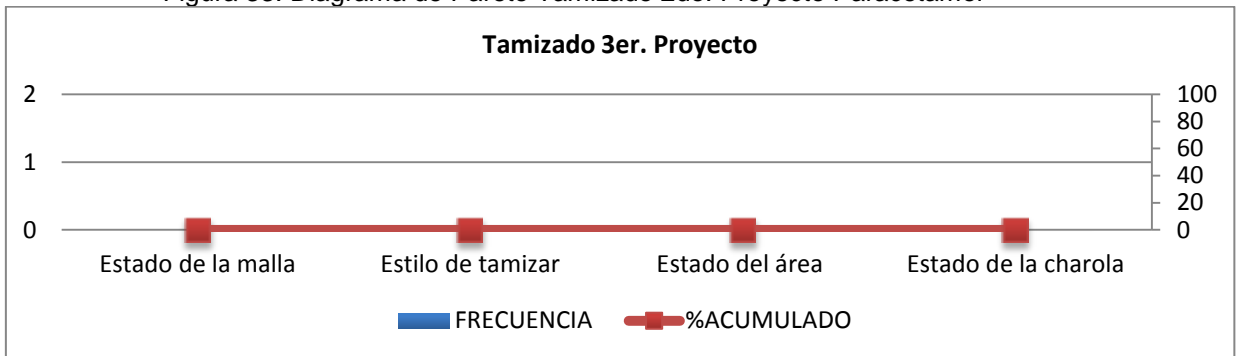


Figura 34: Diagrama de Pareto Tamizado 3er. Proyecto Paracetamol

En esta etapa se logró llegar al 3er proyecto sin errores. El estilo de tamizar y el estado de la malla continuaban para el 2do proyecto pero se evitó al indicarles a los alumnos que debían cuidar la limpieza de la malla antes de tamizar. Un equipo realizó el tamizado usando el cepillo de limpieza y se les indicó el verdadero uso de este, por otro lado se les mostró cómo realizarlo ya que como el polvo tiende a aglomerarse y los alumnos se desesperan y raspan muy fuerte el polvo contra la malla con ayuda de los cucharones.

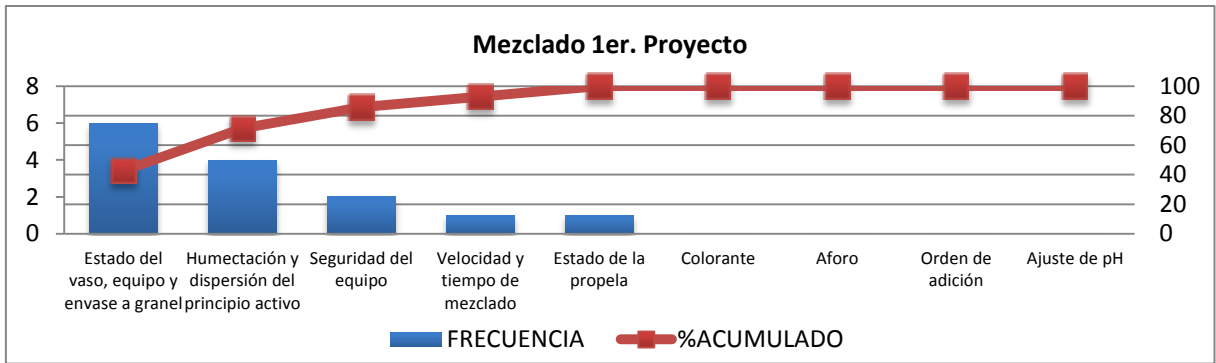


Figura 35: Diagrama de Pareto Mezclado 1er. Proyecto Paracetamol

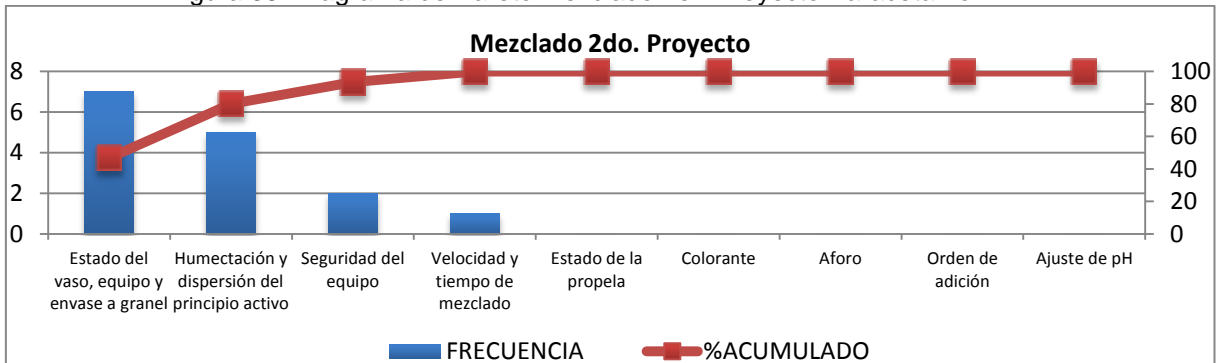


Figura 36: Diagrama de Pareto Mezclado 2do. Proyecto Paracetamol

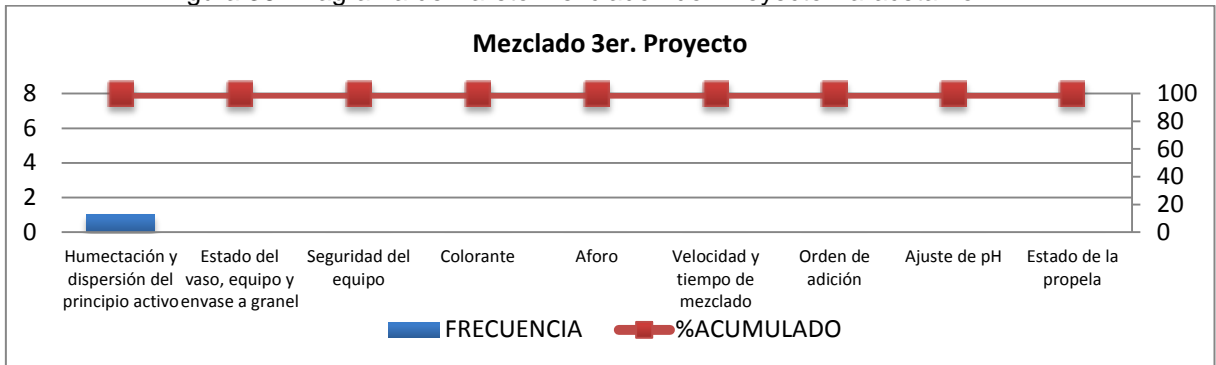


Figura 37: Diagrama de Pareto Mezclado 3er. Proyecto Paracetamol

Durante el mezclado se presentó el problema del estado del vaso, equipo y envase a granel, nuevamente derivados de una limpieza inadecuada pero se logró eliminar para el 3er. proyecto. Los problemas de dispersión y humectación se mantuvieron en los 3 proyectos ya que para la humectación del Paracetamol deben agregar el polvo lentamente y espolvoreado, pues si no se realiza así, se forman grumos con el propilenglicol que son muy tardados para romperse. La seguridad del equipo se controló al evitar que ingresaran utensilios con el equipo encendido debido a que en el segundo proyecto una alumna ingresó una varilla con el equipo encendido y se le atoró el guante en la propela.

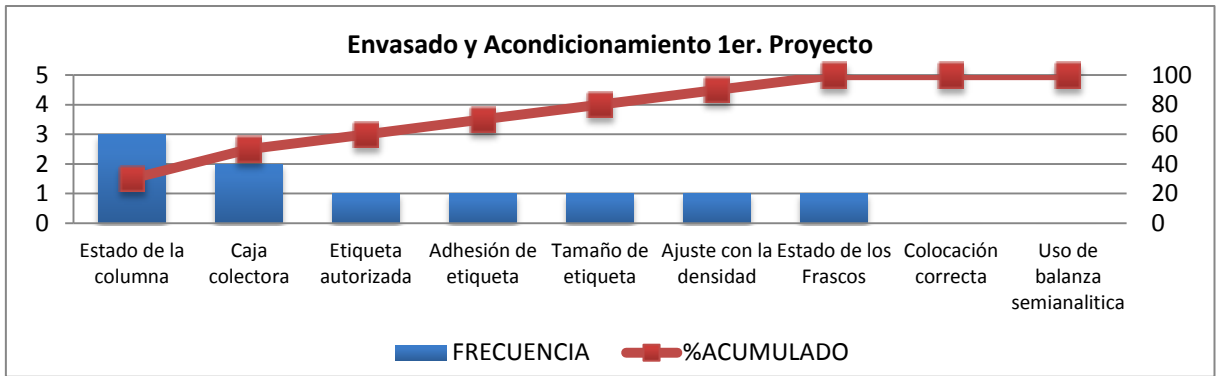


Figura 38: Diagrama de Pareto Envasado-Acondicionamiento 1er. Proyecto Paracetamol

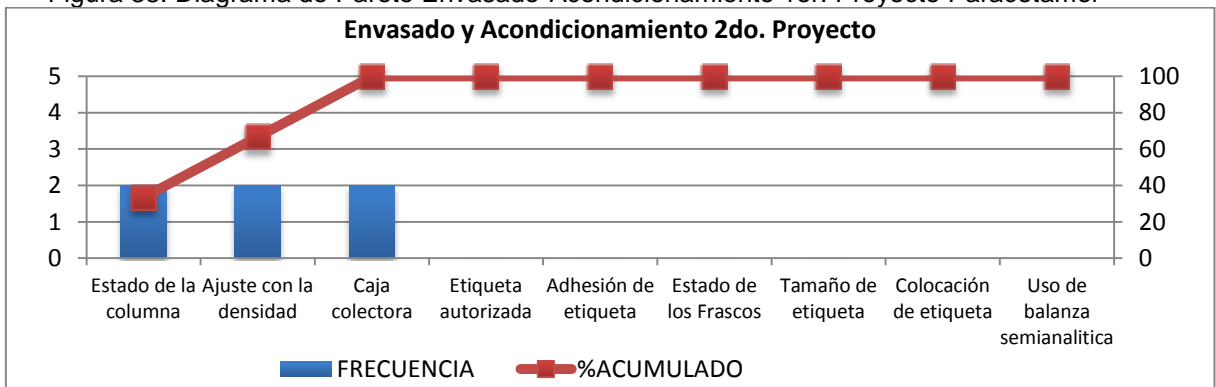


Figura 39: Diagrama de Pareto Envasado-Acondicionamiento 2do. Proyecto Paracetamol

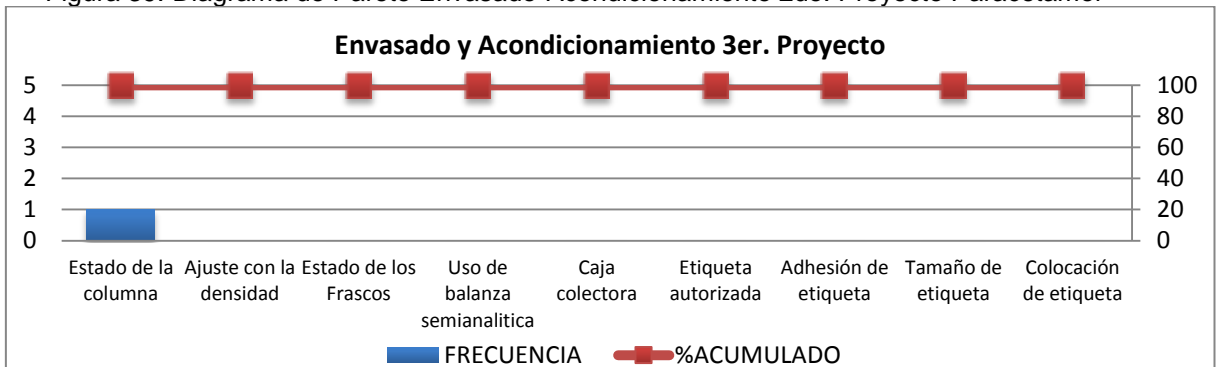


Figura 40: Diagrama de Pareto Envasado-Acondicionamiento 3er. Proyecto Paracetamol

Al igual que en la suspensión de Caolín-Pectina, durante el envasado y el acondicionamiento el principal problema es el estado de la columna, debido a que los alumnos no realizan la limpieza a la columna antes de usarla, no la atemperan previamente y al llenarla no lo hacen de forma inclinada, generando burbujas. Se eliminó el problema de ajuste con la densidad ya que no tomaban en cuenta su valor para llenar los frascos. Y la falta de la caja colectora se debió a que no estaba forrada ni etiquetada.

6.6.3 Diagramas de Pareto Ibuprofeno

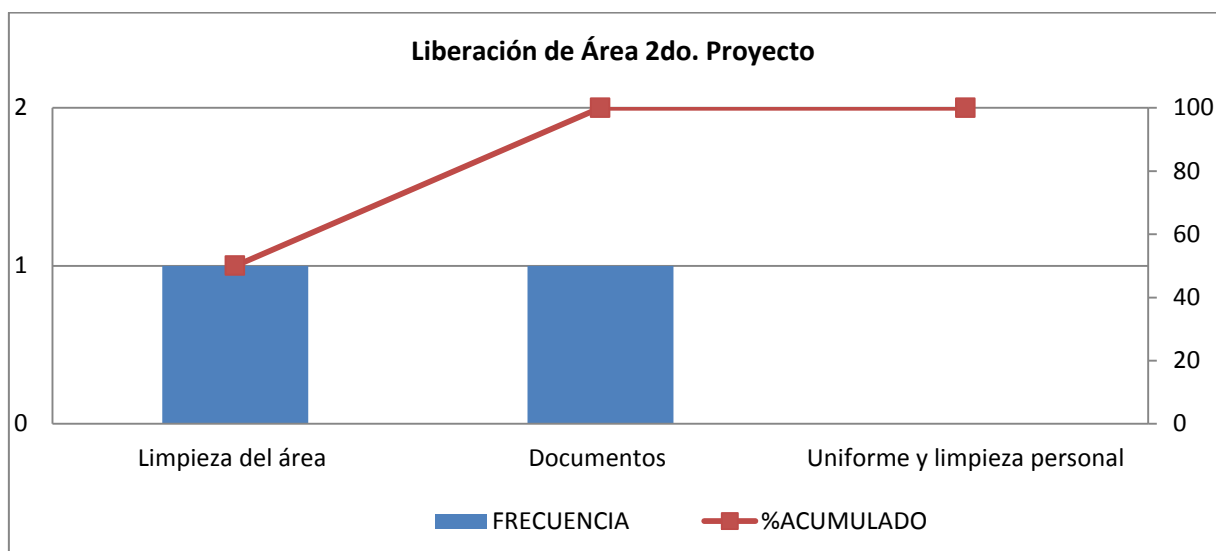


Figura 41: Diagrama de Pareto Liberación de Área 2do. Proyecto Ibuprofeno

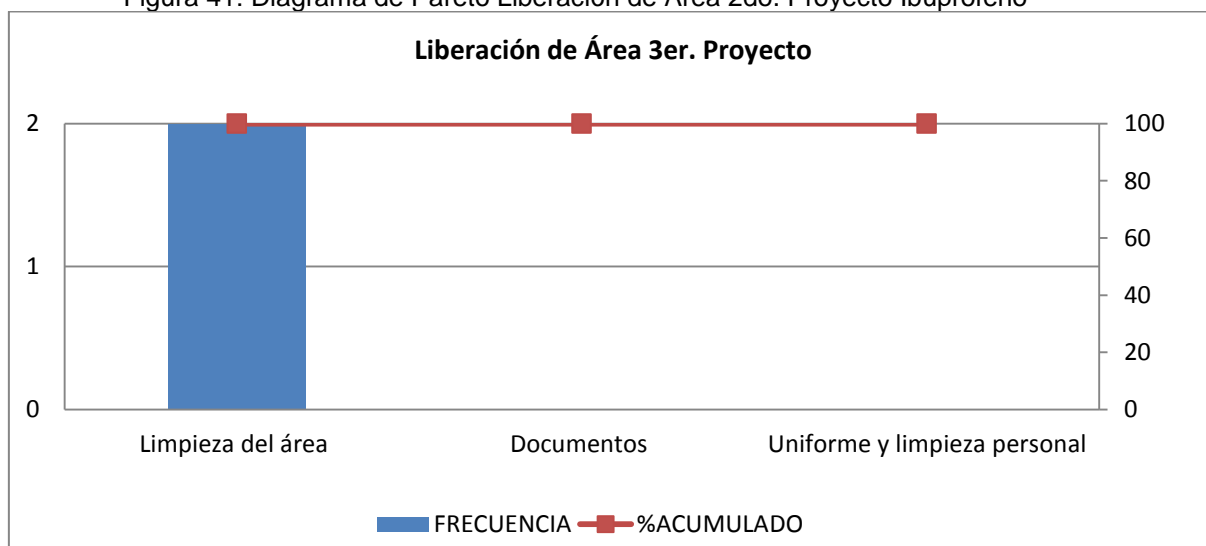


Figura 42: Diagrama de Pareto Liberación de Área 3er. Proyecto Ibuprofeno

La suspensión de ibuprofeno se trabajó en segundo y tercer proyecto, debido a que no se contaba con el fármaco durante la asignación del 1er. proyecto. Durante la liberación de área el único problema que permanece es la limpieza incorrecta al no realizar la sanitización completa.

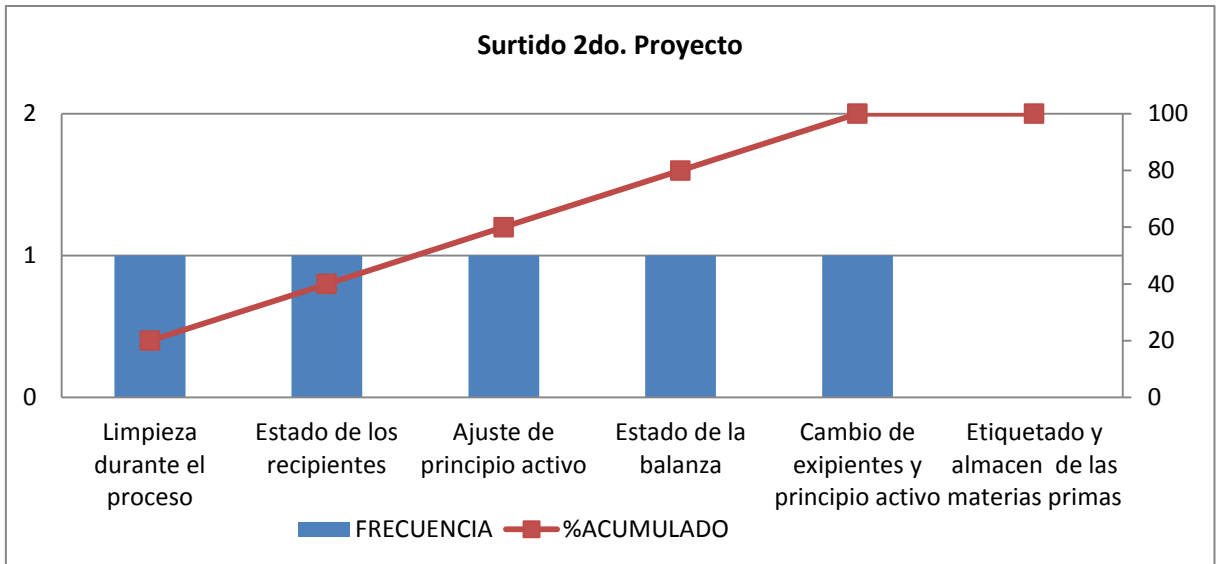


Figura 43: Diagrama de Pareto Surtido 2do. Proyecto Ibuprofeno

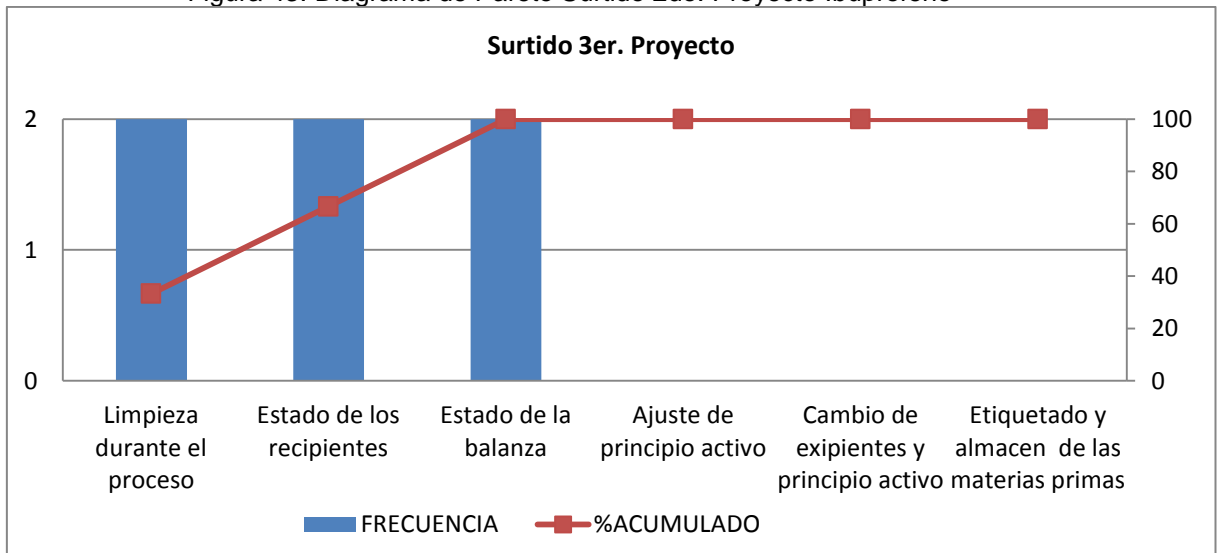


Figura 44: Diagrama de Pareto Surtido 3er. Proyecto Ibuprofeno

Se presentó el ajuste del principio activo en el segundo proyecto ya que en este fármaco se encontraba sin ingreso y asignación de código en los registros del almacén, por ende aún no se tenía un análisis que nos arrojará el valor de la valoración.

Durante el segundo proyecto se pesó más cantidad de metilparabeno y se tuvo que desechar porque se detectó el error hasta el mezclado.

Tres de los aspectos se mantienen en los dos proyectos, la limpieza durante el proceso, el estado de los recipientes (falta de envases con adecuada capacidad para sus materias primas líquidas) y el estado de la balanza (no realizan la inspección visual de la nivelación).

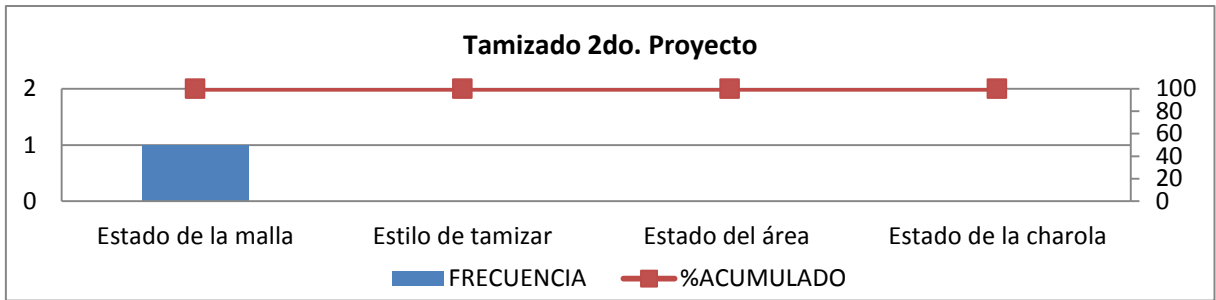


Figura 45: Diagrama de Pareto Tamizado 2do. Proyecto Ibuprofeno

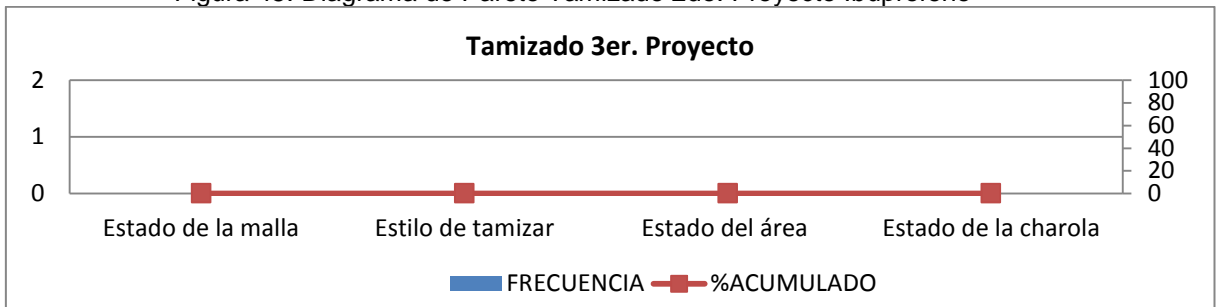


Figura 46: Diagrama de Pareto Tamizado 3er. Proyecto Ibuprofeno

En el tamizado únicamente se presentó un problema con estado de la malla, esto debido a que estaba rota de una esquina y se tuvo que cambiar.

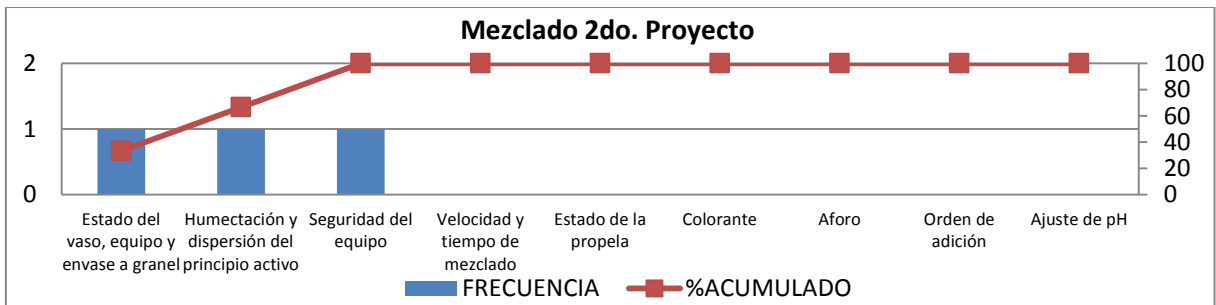


Figura 47: Diagrama de Pareto Mezclado 2do. Proyecto Ibuprofeno

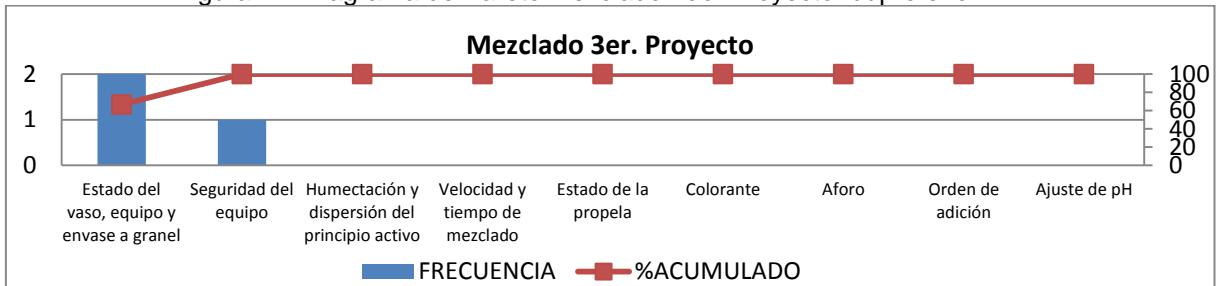


Figura 48: Diagrama de Pareto Mezclado 3er. Proyecto Ibuprofeno

Los dos problemas que permanecen en el mezclado son estado del vaso, equipo y envase a granel: la limpieza adecuada y la seguridad del equipo se refiere al aprender a montar los caframos tanto el digital modelo BDC3030 como el caframo RZR1.

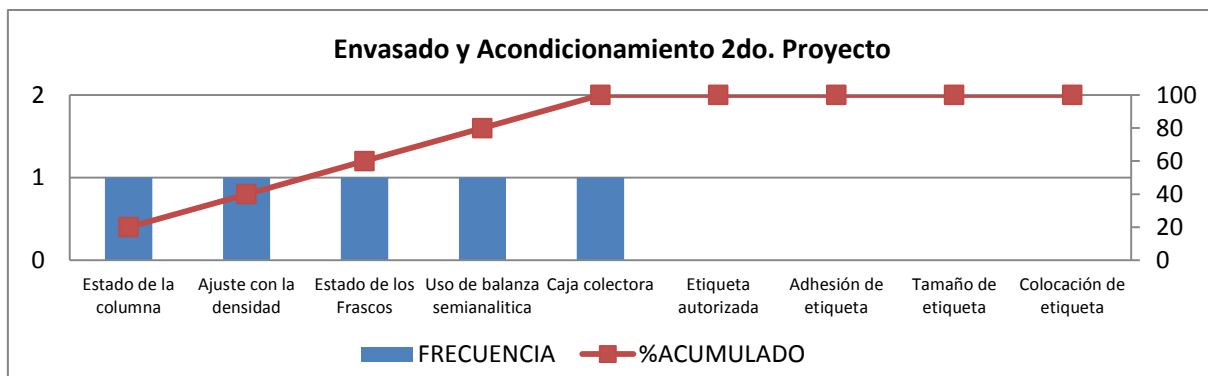


Figura 49: Diagrama de Pareto Envasado-Acondicionamiento. 2do. Proyecto Ibuprofeno

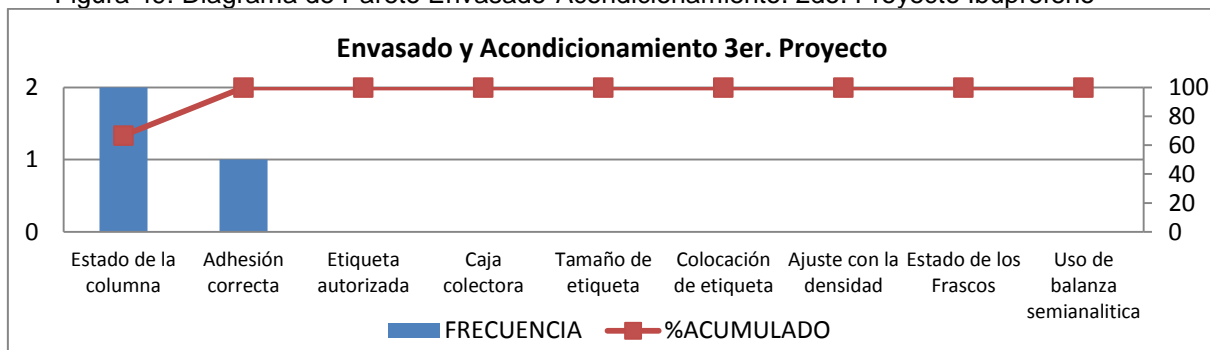


Figura 50: Diagrama de Pareto Envasado-Acondicionamiento. 3do. Proyecto Ibuprofeno

Al igual que en las suspensiones de Caolín-Pectina y Paracetamol, durante el envasado y el acondicionamiento el problema que se presenta constantemente es el estado de la columna (limpieza, atemperado y forma de llenado). Se eliminó el problema de ajuste con la densidad ya que el equipo de 2do proyecto no había anotado el valor de la temperatura en su bitácora, ni contaban con su caja colectora ni sus envases, esto conllevó al atraso de dos sesiones y la entrega extemporánea de su proyecto. La adhesión incorrecta de la etiqueta en el 3er proyecto se presentó ya que un equipo colocó sus etiquetas adhiriéndolas con pegamento adhesivo en barra y se desprendían de la superficie del frasco de polietileno opaco.

6.6.4 Análisis de Control de Calidad

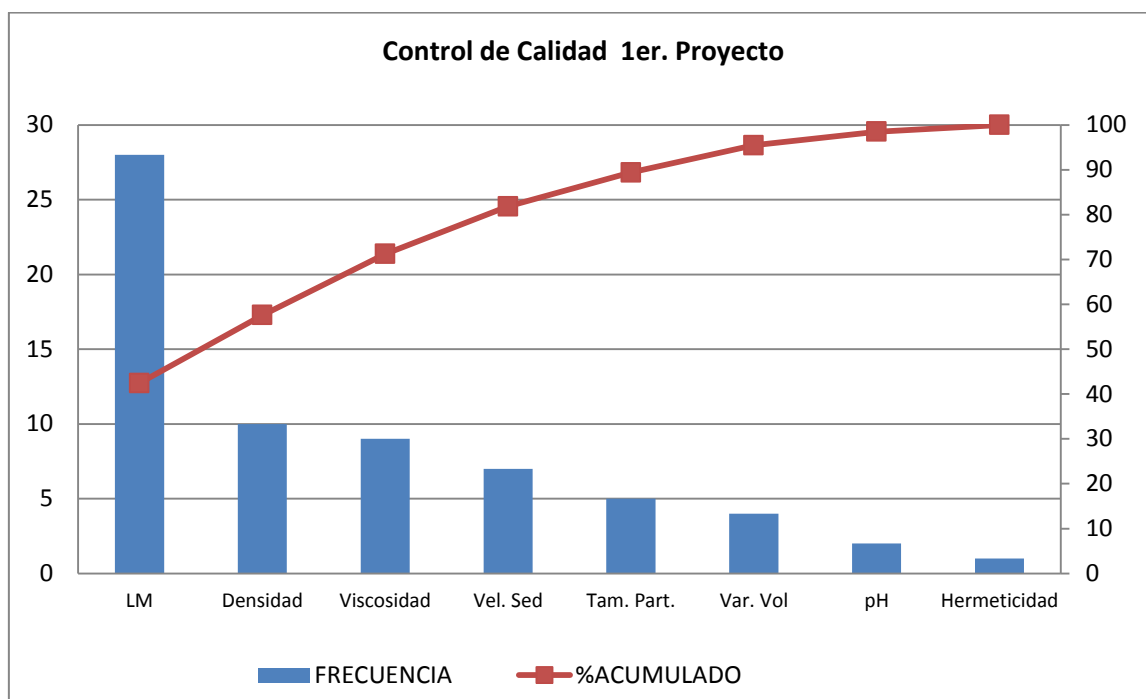


Figura 51: Diagrama de Pareto Control de Calidad 1er. Proyecto General

Durante el primer proyecto se presentó el mayor número de dificultades al realizar los análisis de control de calidad. El principal problema se debe a la falta de conocimiento del método y el uso de los instrumentos y equipos. Por ejemplo para límites microbianos no se prepararon los medios adecuadamente ni se adicionaron a la temperatura correcta, lo que generó agua de condensación. Para densidad y viscosidad no se conocía el manejo del picnómetro y viscosímetro Brookfield respectivamente. Así como el uso del microscopio para determinar el tamaño de partícula, o la calibración correcta del potenciómetro. Otros problemas que se observaron fueron el uso de probetas sucias para la variación de volumen y el tiempo incorrecto de aplicación de vacío durante la prueba de hermeticidad.

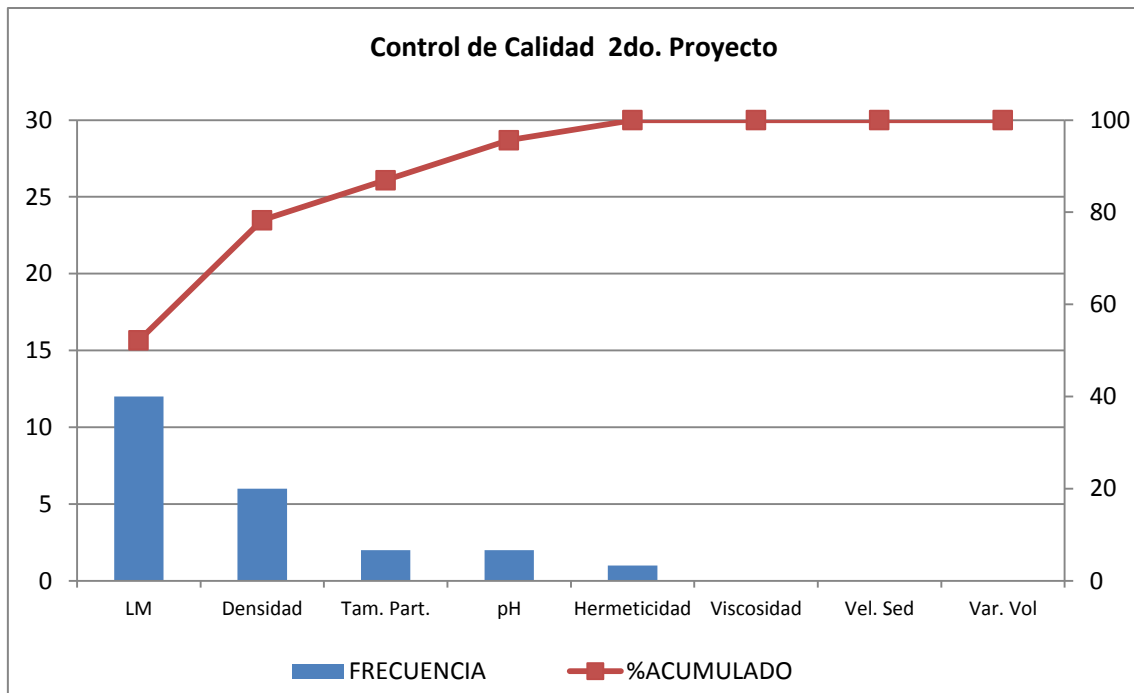


Figura 52: Diagrama de Pareto Control de Calidad 2do. Proyecto General

Para el segundo proyecto se eliminaron las dificultades en los análisis de viscosidad, velocidad de sedimentación y variación de volumen, al proporcionarles a los alumnos una explicación sobre el manejo de instrumentos y equipos. El análisis que siguió presentando mayores dificultades fue Límites Microbianos: un equipo preparó caldo en lugar de agar y continuaban sin adicionar el medio a la temperatura correcta. En el análisis de Densidad se les explicó a los alumnos que no adicionaban la cantidad adecuada de muestra y la forma de usar el picnómetro. También se les explicó el uso del microscopio para realizar tamaño de partícula pero debido a una falla del equipo, no se realizó el análisis. Para la prueba de hermeticidad se corrigió el tiempo de la aplicación del vacío, aunque un equipo no usó guantes para extraer las muestras.

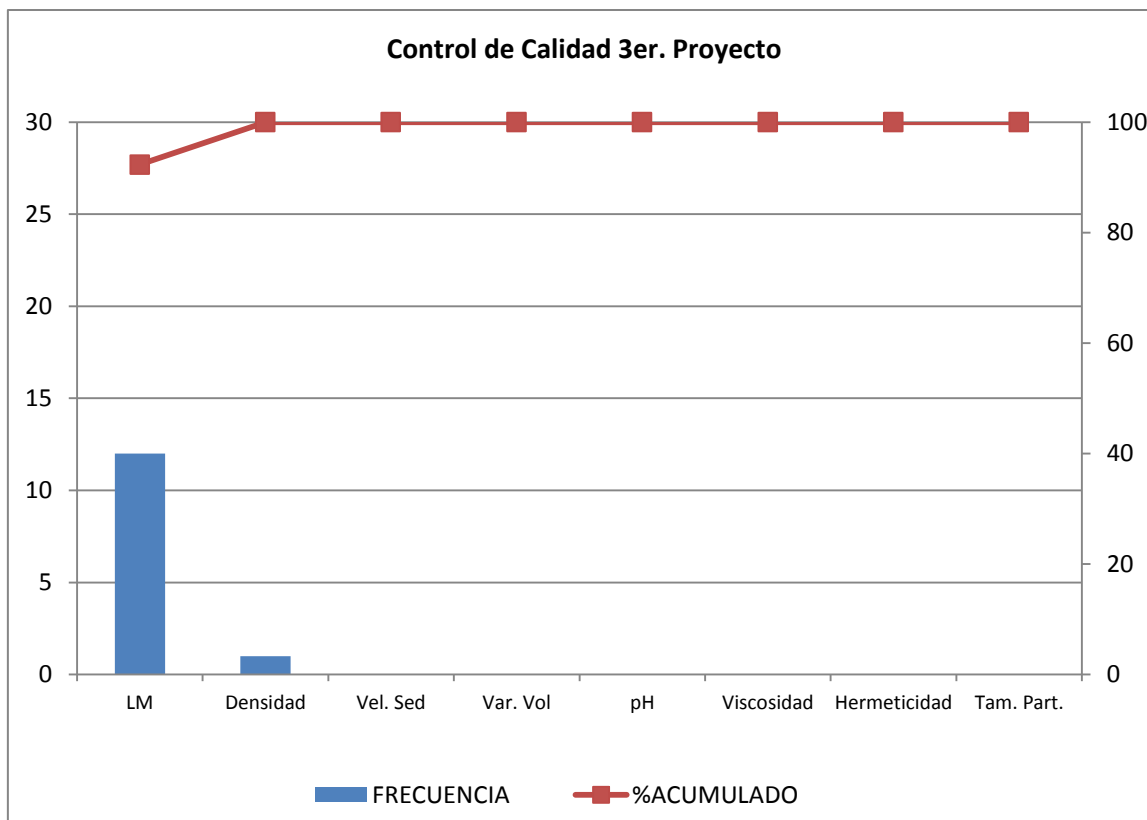


Figura 53: Diagrama de Pareto Control de Calidad 3do. Proyecto General

En tercer proyecto se eliminaron las dificultades para las determinaciones de pH al cambiar la solución amortiguadora contaminada y se corrigió el problema del microscopio para realizar tamaño de partícula. Sin embargo los análisis de límites microbianos y densidad siguieron presentando problemas: debido a que dejaron un medio sin movimiento en el mechero y se les proyectó, por falta de tiempo continuaron sin dejar enfriar el medio y generando agua de condensación en sus cajas y en densidad se detectó a un equipo que colocó el picnómetro sobre la parrilla para elevar la temperatura.

6.6.5 Valoración del Caolín

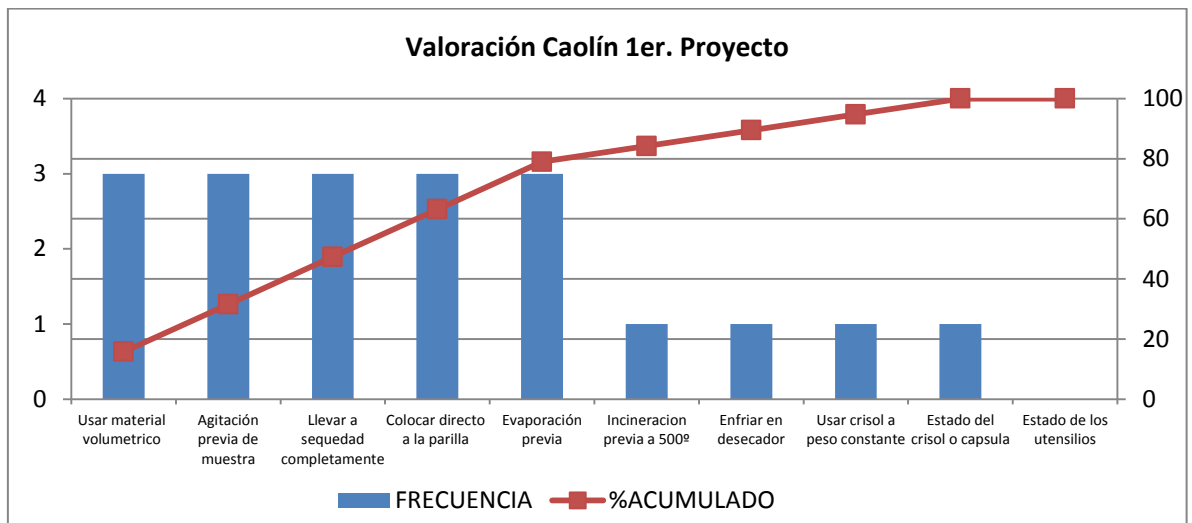


Figura 54: Diagrama de Pareto Valoración del Caolín 1er. Proyecto

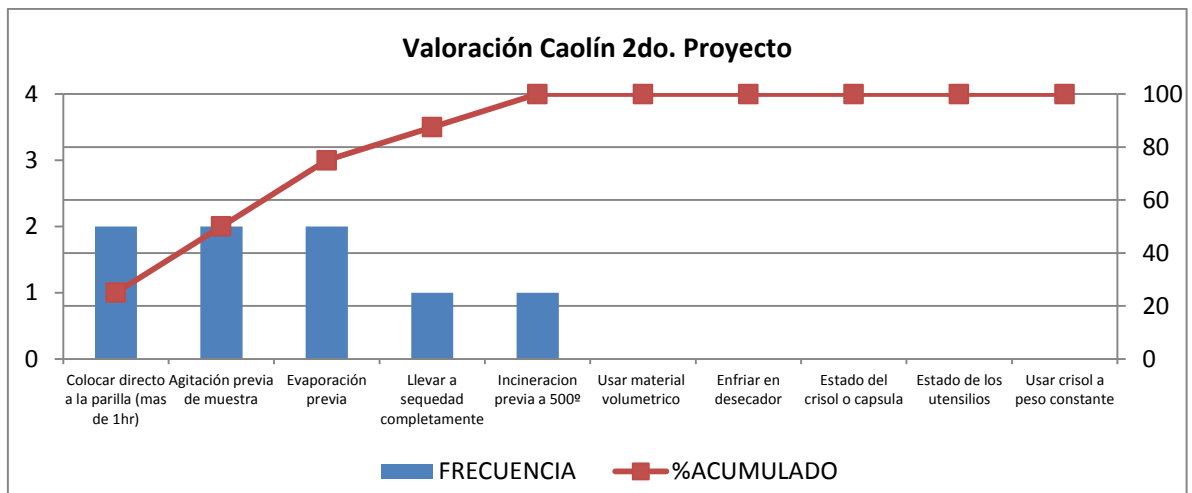


Figura 55: Diagrama de Pareto Valoración del Caolín 2do. Proyecto

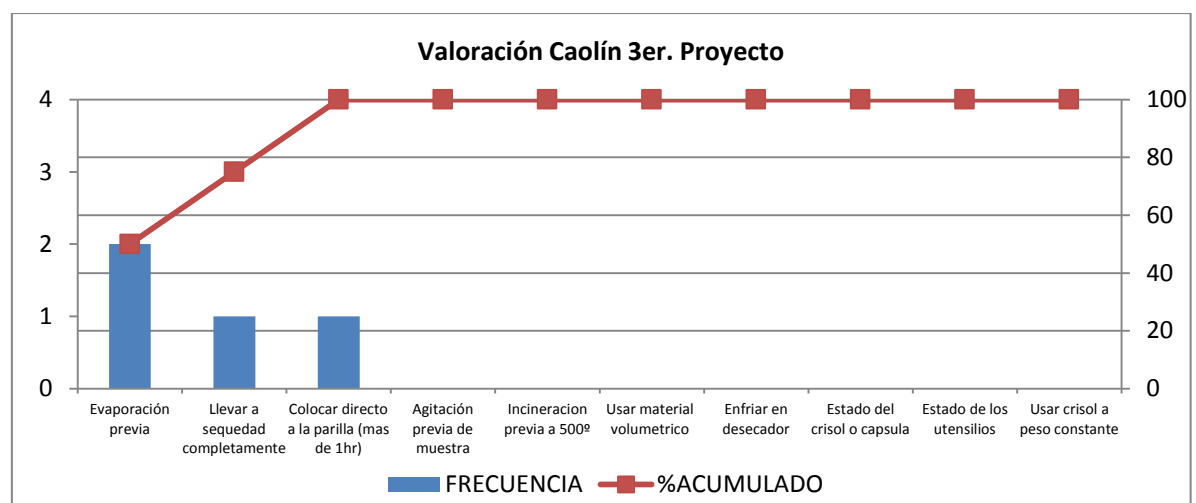


Figura 56: Diagrama de Pareto Valoración del Caolín 3do. Proyecto

La valoración del Caolín consume una gran cantidad de tiempo al tratarse de un método gravimétrico. Requiere colocar crisoles a peso constante (en ocasiones se realiza desde la primera sesión) y de tamaño adecuado para colocar al menor 3 en la mufla.

Para la toma de muestra se indicó a los alumnos la homogenización de la muestra, previó a extraer los 5 mL necesarios para el análisis (usando pipeta volumétrica).

La evaporación previa para llevar a una sequedad completa es un problema que se mantiene en los 3 proyectos pues se debe realizar en baño de vapor y aproximadamente tarda 3 horas. Y esto conlleva a que los alumnos se desesperen y coloquen sus crisoles directo a la parrilla ocasionando un resultado bajo (entre 30-50% de principio activo). Por ello se les indicaba que dejaran el baño de vapor al cuidado de un integrante.

6.6.6 Valoración del Paracetamol

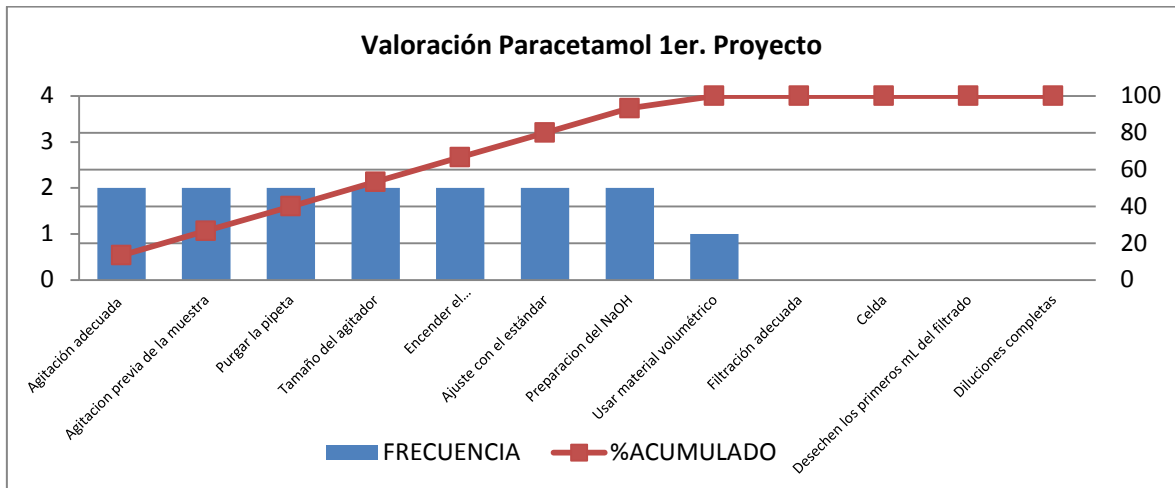


Figura 57: Diagrama de Pareto Valoración del Paracetamol 1er. Proyecto

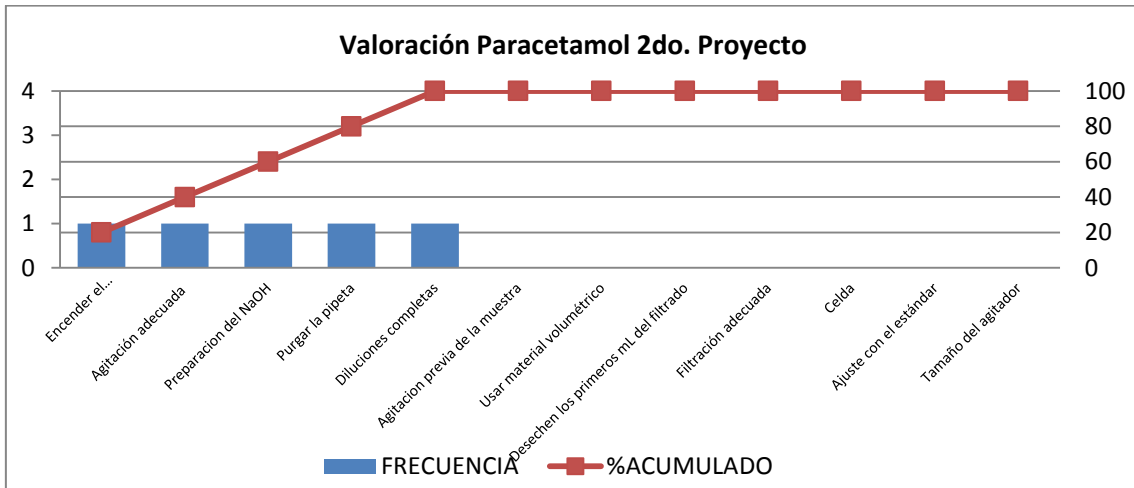


Figura 58: Diagrama de Pareto Valoración del Paracetamol 2do. Proyecto

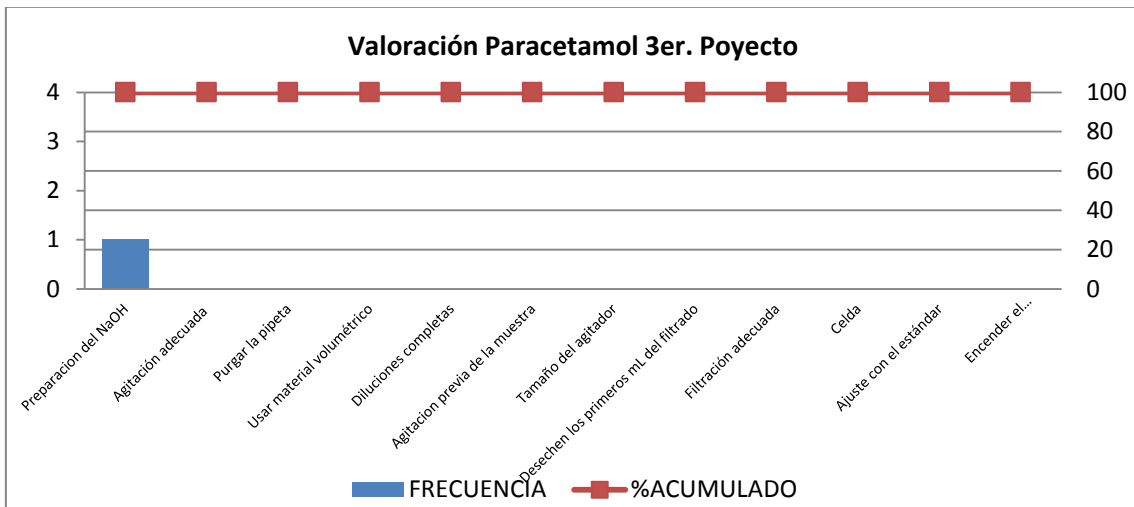


Figura 59: Diagrama de Pareto Valoración del Paracetamol 3er. Proyecto

El método de valoración del paracetamol es espectrofotométrico y los puntos críticos son la preparación de la solución de hidróxido de sodio y la agitación de las muestras.

Para preparar la solución de hidróxido de sodio es imprescindible usar agua recientemente hervida y fría, así como verificar el estado del reactivo, ya que puede encontrarse contaminado.

Al no contar con el baño de ultrasonido la agitación debe realizarse de forma mecánica con barras magnéticas de tamaño adecuado (grandes) durante el tiempo indicado.

Por último el dejar estabilizar el espectrofotómetro 15 minutos antes de usarlo es esencial para poder obtener una lectura adecuada.

6.6.7 Valoración del Ibuprofeno

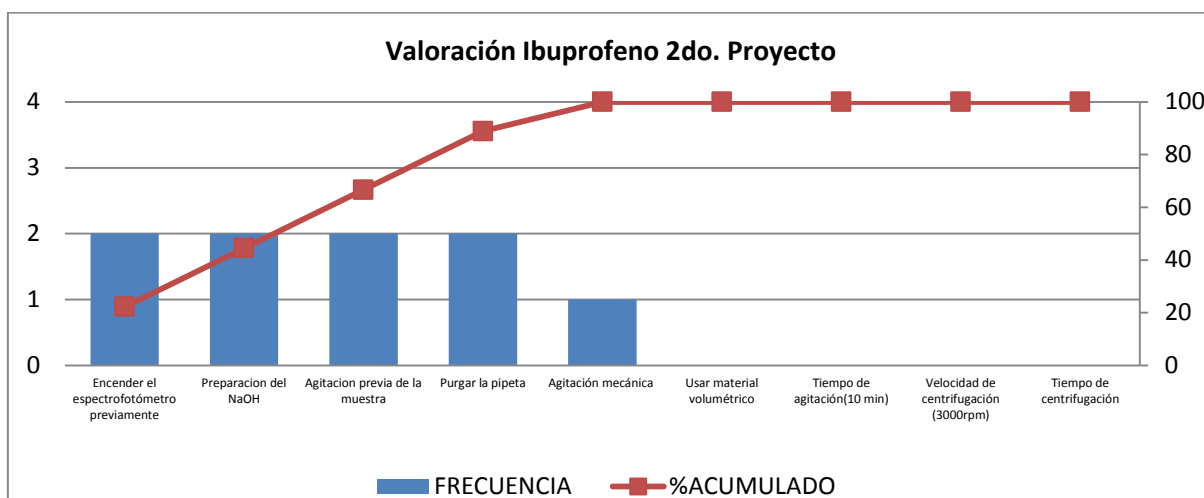


Figura 60: Diagrama de Pareto Valoración del Ibuprofeno 2do. Proyecto

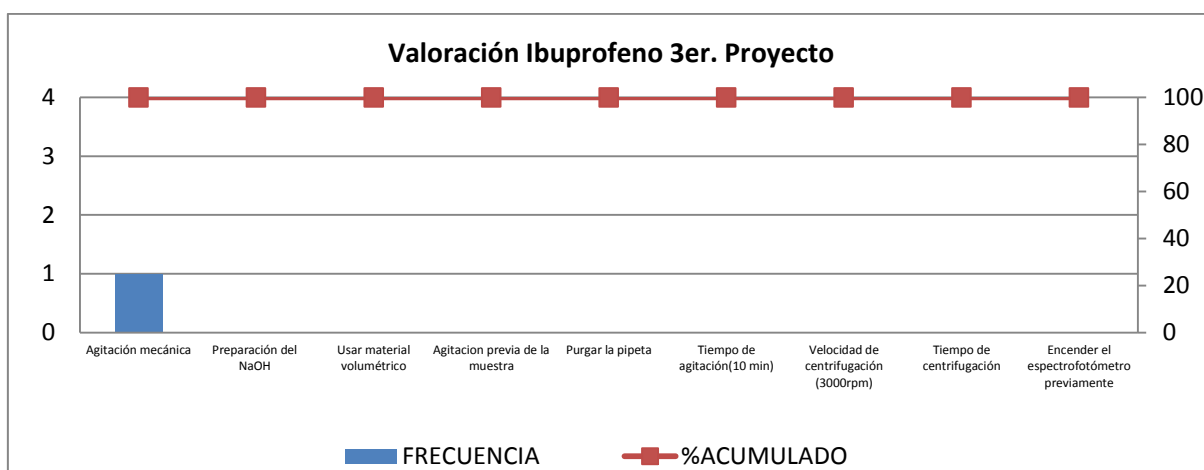


Figura 61: Diagrama de Pareto Valoración del Ibuprofeno 3er. Proyecto

Para la valoración de Ibuprofeno se cuenta con un método espectrofotométrico desarrollado en el módulo de Desarrollo Analítico.

Los puntos críticos del método son: la preparación de la solución de NaOH con el cuidado del agua recientemente hervida y fría, la agitación previa de la suspensión al tomar la muestra, el respetar el tiempo de agitación mecánica que fue 10 minutos, al igual que el estabilizar previamente el espectrofotómetro para obtener una lectura adecuada.

6.7 Análisis del Número Prioritario de Riesgo (NPR)

Para cada producto se calcularon los NPR en cada etapa de los 3 proyectos.

Se calculó el promedio por etapa y se graficó junto con valor teórico planteado inicialmente. En cada gráfica se muestran las etapas de Liberación de Área (Li), Surtido(Su), Tamizado(Ta), Mezclado (Me) y Envasado-Acondicionamiento (EA). Además se sobreponen en ellas los valores mínimos y máximos de NPR (Figuras 62-64)

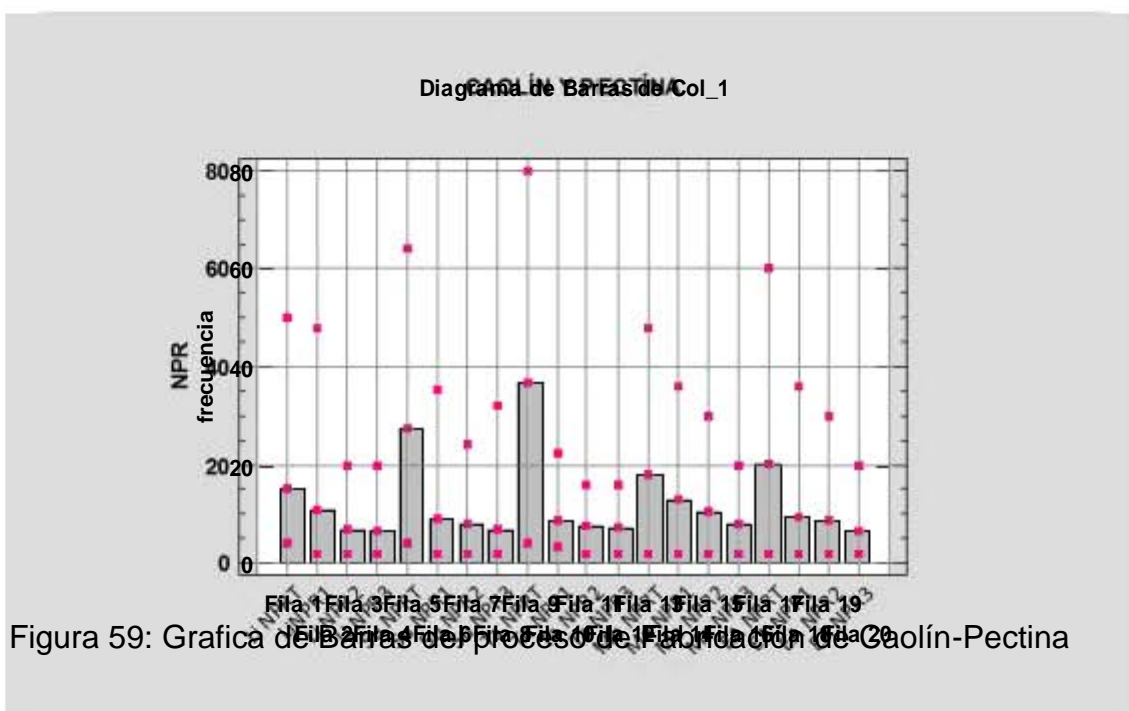


Figura 59: Grafica de Barras del proceso de Liberación de Área de Caolín-Pectina

Figura 62. Comparación de NPR durante la etapa de fabricación de la suspensión de caolín-pectina.

Durante la fabricación de la suspensión de caolín y pectina se evaluaron en diferentes aspectos, desde la liberación de área hasta el acondicionamiento del producto.

En liberación de área se analizaron 15 aspectos que presentan un impacto en el proceso, se planteó inicialmente un NPR teórico promedio de 15.2 el cual se disminuyó a lo largo de los 3 proyectos (10.6 en el primero y 6.4 en el tercero) En la etapa de surtido se evaluaron 31 puntos donde el NPR teórico fue de 27.5 el cual también disminuyó a 9.1 en el segundo proyecto y 7.0 en el tercero. El proceso de tamizado evaluó 17 puntos donde el NPR teórico fue de

36.7, el cual disminuyó en el primer proyecto a 8.5 y finalizó en 7.5 en el 3er.

Para el mezclado se calculó el NPR teórico de 12.83, en este caso su disminución no es muy drástica ya que es la etapa donde hay más puntos de evaluación (42), aun así se logró obtener en un NPR final de 7.7. Para finalizar en el envasado- acondicionamiento se evaluaron 23 aspectos donde se presentó la disminución de un NPR teórico de 20.29 a 9.4 en el primer proyecto y posteriormente un NPR final de 6.6.

Para reducir la mayoría de los niveles de riesgo en el proceso de Fabricación se decidió intervenir en los puntos donde el valor de Severidad y Ocurrencia fueran todavía altos para el 1er proyecto, y así aplicar el sistema de Acciones Preventivas y Correctivas que se plantearon para la optimización del proceso.

Posteriormente a la implantación de las acciones correctivas y preventivas en el segundo y tercer proyecto se realizaron nuevamente los cálculos para el NPR, de forma que se iba asegurando que el número de fallas presentadas disminuyera gradualmente.

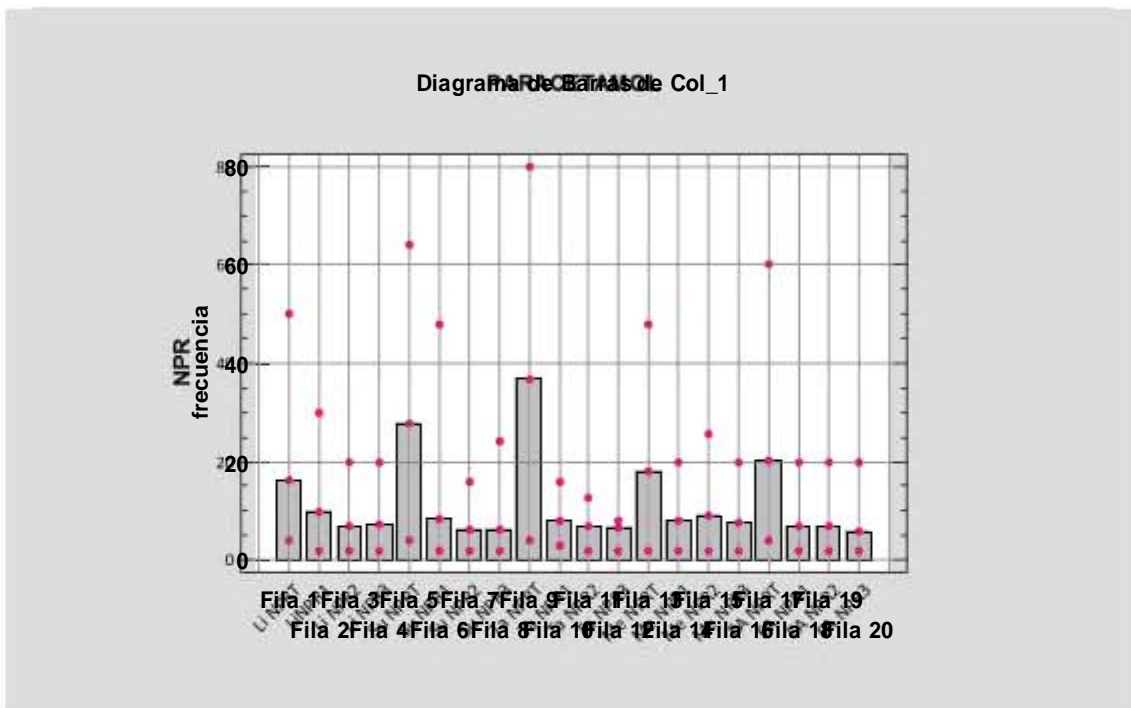


Figura 63: Comparación de NPR durante la etapa de fabricación de la suspensión de Paracetamol

La comparación entre NPR teórico y experimental de los 3 proyectos, para la fabricación de suspensiones de paracetamol muestra un comportamiento semejante al anterior.

El NPR teórico es elevado comparado contra los experimentales y se observa disminución del primer al tercer proyecto, lo que muestra la efectividad de las acciones correctivas y preventivas.

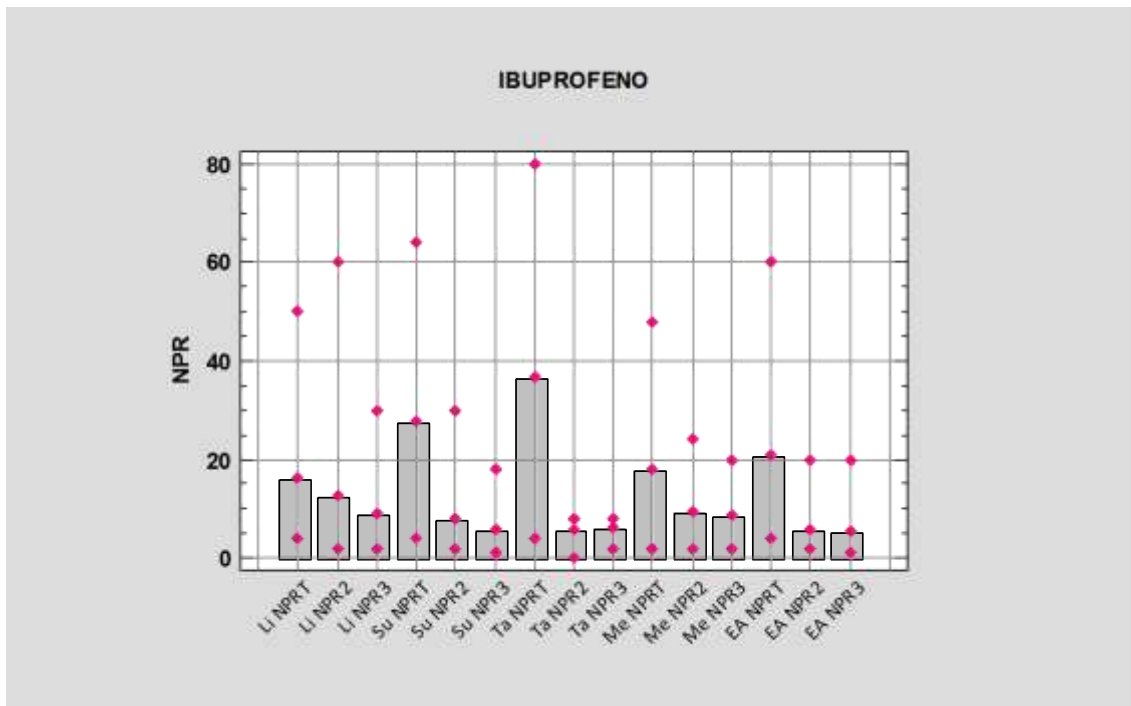


Figura 64: Comparación de NPR durante la etapa de fabricación de la suspensión de Ibuprofeno

La suspensión de ibuprofeno no se fabricó en el primer proyecto pues no se contaba con el fármaco. Por ello solo se evalúan segundo y tercer proyecto, observando un comportamiento igual al de los productos anteriores.

De las etapas analizadas mediante el método AMEF, solo el mezclado mostró ser un punto crítico de control ya que las demás fases de la fabricación pueden ser controladas mediante medidas correctivas posteriores y en el mezclado se deben aplicar las acciones preventivas para que el producto no se vea gravemente afectado en sus especificaciones de calidad.

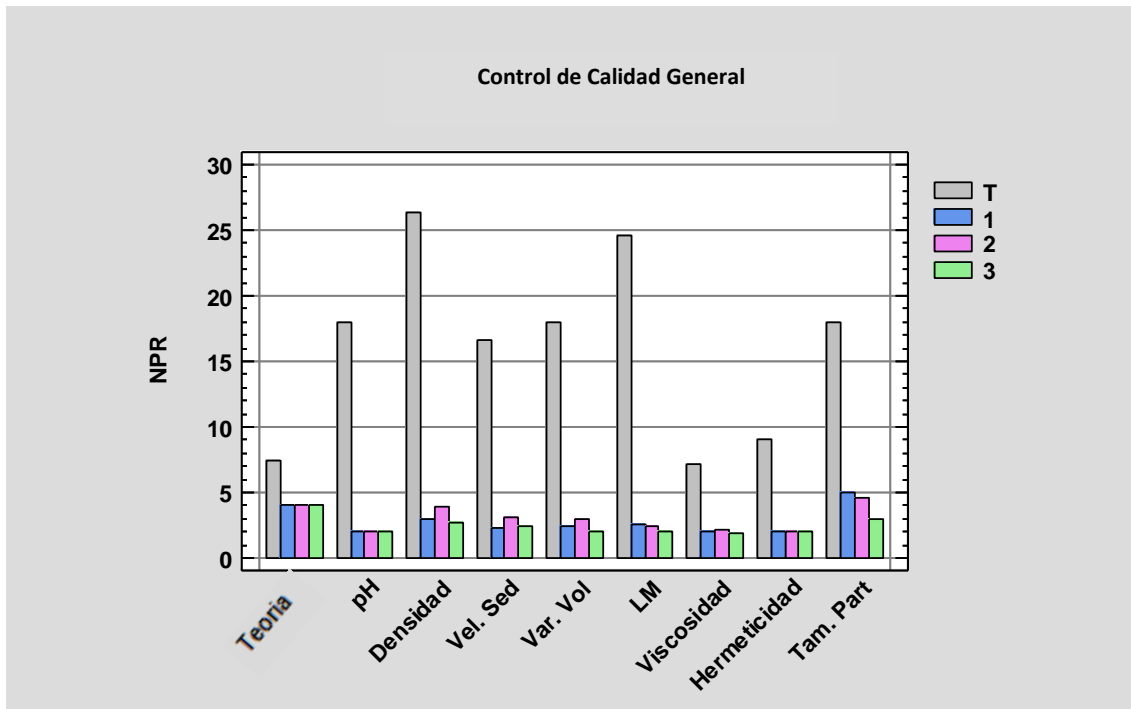


Figura 65. Comparación de NPR de los análisis de Control de calidad realizados a las suspensiones

Se analizaron en conjunto todos los análisis de control de calidad, ya que para las 3 suspensiones las pruebas se realizan de la misma manera exceptuando las valoraciones de cada principio activo.

Los valores experimentales son menores comparados contra el NPR calculado, lo que indica cierto conocimiento y precauciones al realizar los análisis. Sin embargo como se comentó en el análisis de Pareto se presentaron situaciones que tuvieron que corregirse, logrando disminuir el NPR del primer al tercer proyecto, aunque esto no se logró en todos los casos, al aparecer riesgos que no se habían contemplado en el diseño del AMEF, por ejemplo durante el análisis de tamaño de partícula el microscopio no contaba con un foco y por lo que imposibilitó su uso.

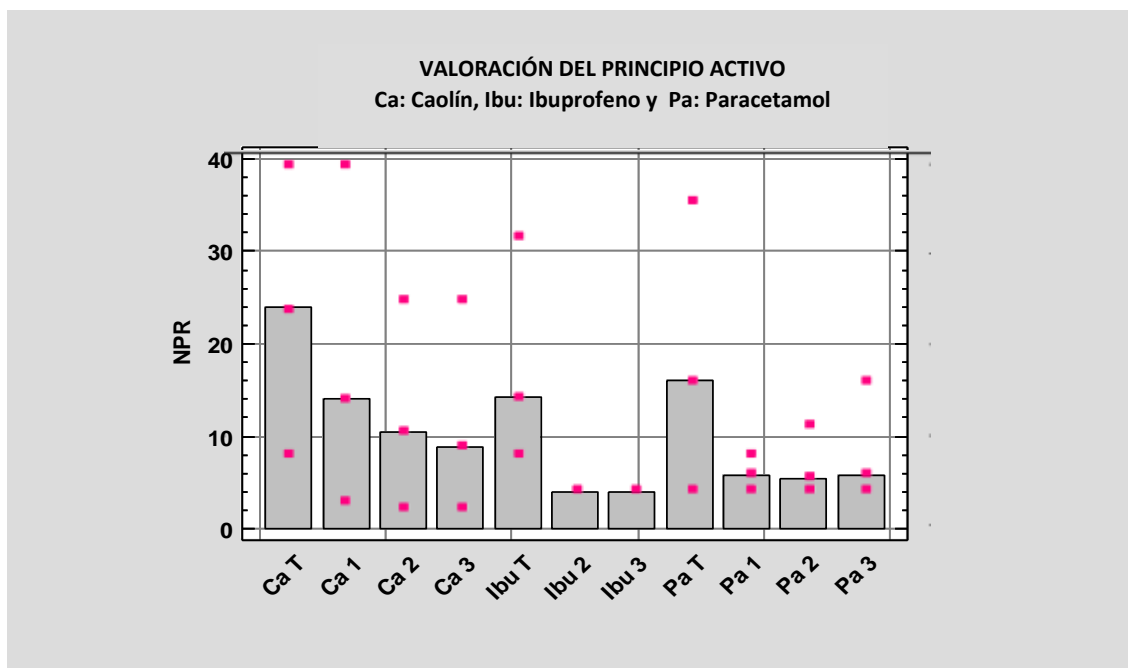


Figura 66: Comparación del NPR de la valoración de los Principios Activos

La comparación de las valoraciones, nos muestra que la valoración del Caolín es la más complicada, y presenta el NPR mayor. A pesar de que sí disminuye del primer al tercer proyecto se mantiene en valores altos, y esto se debe a que los riesgos que se presentan en esta valoración tienen una severidad mayor y por ende un mayor impacto en el resultado. Se logró disminuir el valor de NPR en la valoración del caolín al detectar que si se somete la muestra al secado directo en la parrilla la concentración arrojada en el resultado es mucho menor a la esperada, por lo que debe realizarse en baño de vapor aunque el proceso sea largo.

En la valoración del ibuprofeno disminuyó drásticamente el valor de NPR de 14.2 a un valor de 4.0 al establecer las condiciones precisas del método: 5 minutos de centrifugación a 3000 rpm, agitación estrictamente mecánica por 10 minutos, estabilizar el espectrofotómetro 15 minutos antes de su uso y la preparación correcta del solución de NaOH.

Y finalmente para la valoración del Paracetamol de un NPR de 16,0 se logró disminuir a un valor de 5.8 estableciendo los tiempos fijos de agitación mecánica (imprescindible) donde la primera será de 20 min y la segunda de 30 minutos, estabilizar el espectrofotómetro 15 minutos antes de su uso y la preparación correcta de la solución de NaOH.

Suspensión

Etapa	Abreviatura	Límite Inferior	Límite Superior	Promedio
Liberación de área teórica	Li Te	11,8286	16,6514	15,2
Liberación de área Caolín	Li Ca	5,08861	9,91139	10,6667
Liberación de área Ibuprofeno	Li Ib	6,58861	11,4114	7,0
Liberación de área Paracetamol	Li Pa	6,71989	10,1301	6,4
Surtido Teórico	Su Teo	25,2886	30,1114	27,5594
Surtido Caolín	Su Ca	5,72989	9,14011	9,17613
Surtido Ibuprofeno	Su Ibu	4,67989	8,09011	8,03
Surtido Paracetamol	Su Pa	5,54989	8,96011	7,04032
Tamizado Teórico	Ta Teo	35,2886	40,1114	36,7059
Tamizado Caolín	Ta Ca	6,28489	9,69511	8,56471
Tamizado Ibuprofeno	Ta Ibu	2,42989	5,84011	7,58824
Tamizado Paracetamol	Ta Pa	5,31989	8,73011	7,41176
Mezclado Teórico	Me Teo	15,7886	20,6114	18,0238
Mezclado Caolín	Me Ca	8,65489	12,0651	12,8238
Mezclado Ibuprofeno	Me Ibu	7,34489	10,7551	10,381
Mezclado Paracetamol	Me Pa	6,04489	9,45511	7,78571
Envasado-Acondicionamiento Teórico	Ea Te	17,9086	22,7314	20,2927
Envasado-Acondicionamiento Caolín	Ea Ca	5,96989	9,38011	9,41522
Envasado-Acondicionamiento Ibuprofeno	Ea Ibu	3,44989	6,86011	8,66348
Envasado-Acondicionamiento Paracetamol	Ea Pa	4,50489	7,91511	6,61739

Tabla 14. Tabla de Medias para NPR por etapa con intervalos de confianza del 95,0%

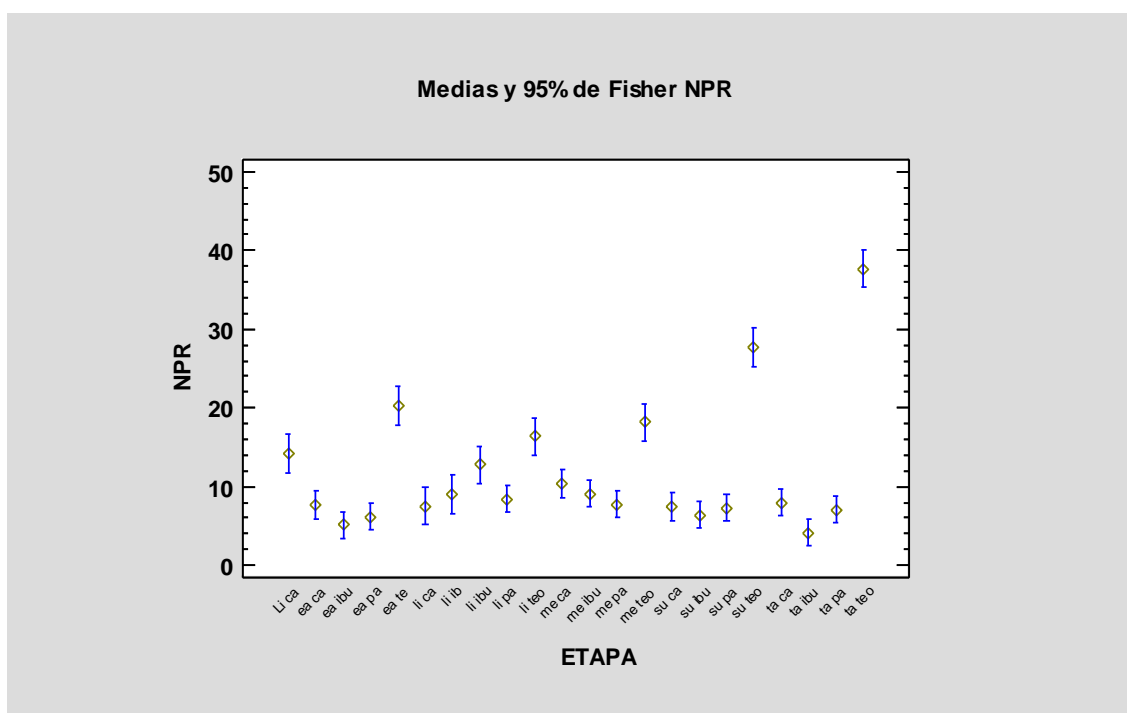


Figura 67. Gráfico de Medias para NPR de suspensiones orales

Esta tabla muestra la media de NPR para cada etapa, en cada una de las etapas de fabricación de las suspensiones orales, la gráfica de medias presenta en general valores bajos de NPR, de los cuales los valores que se visualizan más altos son los planteados teóricamente. Por ello se puede observar una distribución baja de los valores del número de probabilidad de riesgo.

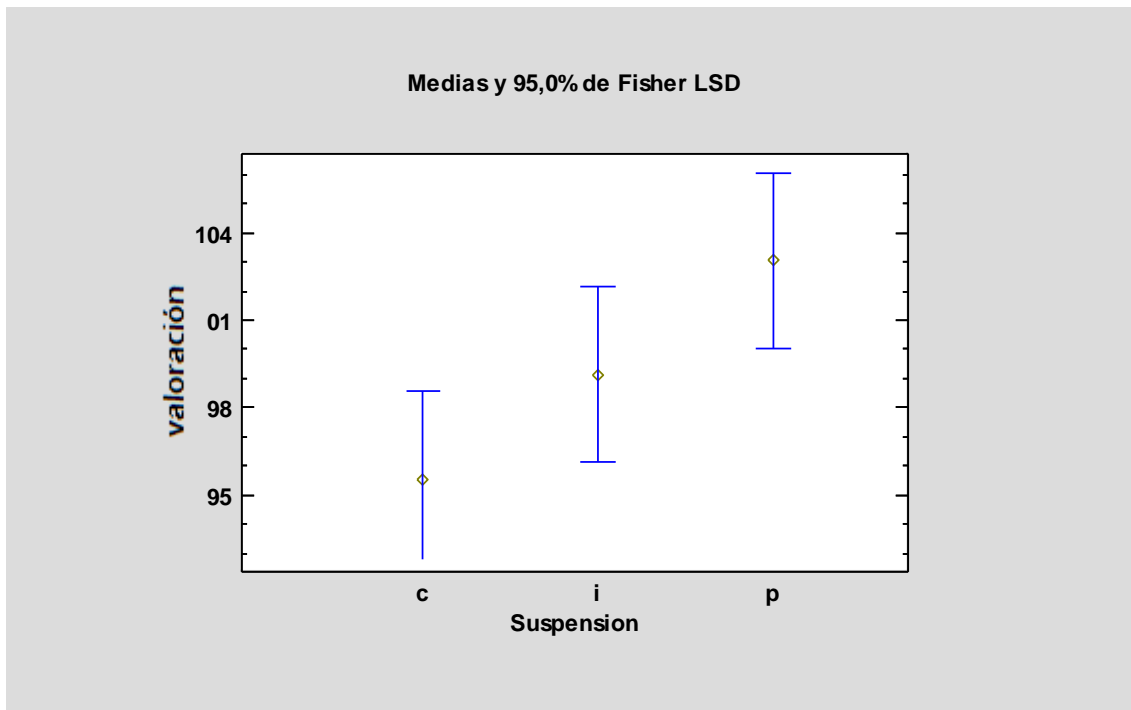


Figura 68. Diagrama de Medias para los valores de % de valoración de Principio Activo

En la valoración de los principios activos, la gráfica de medias presenta valores fuera del rango de 95-105, esto quiere decir que se presentaron proyectos en los cuales la valoración no cumple con la especificación, pero las medias de los resultados de las valoraciones se encuentran dentro del rango establecido.

También se puede observar que la suspensión de Ibuprofeno es la suspensión que presenta los resultados de la valoración más céntricos.

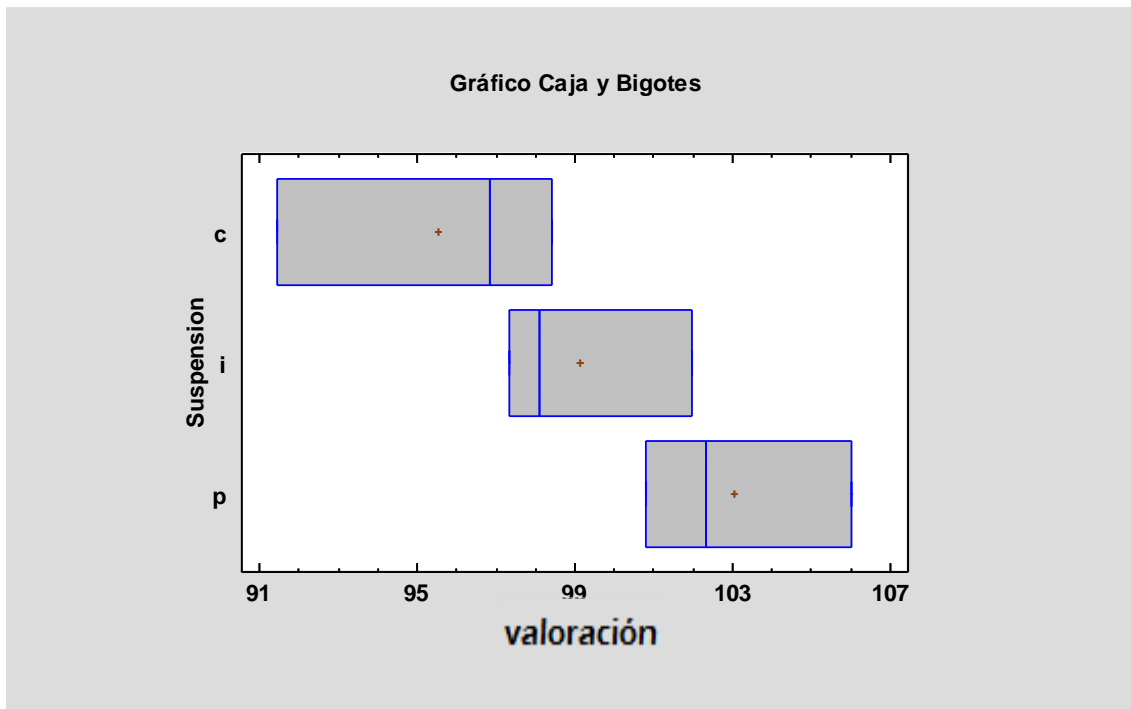


Figura 69. Grafico de Caja y Bigote de valoración de Principio Activo

Observamos que el desplazamiento de las gráficas de caja tiende hacia la izquierda para el caolín, esto indica que su valoración obtuvo los valores más bajos de las suspensiones, esto se podría relacionar con la complejidad de método, para la caja del ibuprofeno podemos notar que los resultados se encuentran en el rango de lo establecido mientras que para el Paracetamol se presentan valores más altos esto ya que dentro de la metodología se deben de realizar diluciones y si estas no se realizan adecuadamente tiene a arrojar un valor más alto de lo esperado.

Análisis Estadístico del % de la Valoración del Principio Activo

ANOVA Simple - valoración por Suspensión

Variable dependiente: % de la valoración

Factor: Suspensión

Número de observaciones: 9

Número de niveles: 3

<i>Suspensión</i>	<i>Recuento</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Caolín	3	91,42	98,4
Ibuprofeno	3	97,34	101,98
Paracetamol	3	100,78	106,03
Total	9	91,42	106,03

Tabla 15. Recuento estadístico para ANOVA Simple de Valoración por Suspensión

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	84,0506	2	42,0253	4,68	0,0595
Intra grupos	53,8371	6	8,97284		
Total (Corr.)	137,888	8			

Tabla 16. ANOVA para valoración por Suspensión

El Valor-P obtenido es mayor que 0.05, se observa estadísticamente que no existe una diferencia significativa entre la media de las valoraciones de las Suspensiones

6.8 Porcentajes de disminución total del NPR por Suspensión oral

Se realizó un comparativo del NPR teórico contra el NPR del último proyecto, de esta manera se logró visualizar la disminución en porcentaje que hubo en cada una de las etapas del proceso.

6.8.1 Porcentaje de disminución total de Suspensión Caolín-Pectina

	Liberación de Área		Surtido		Tamizado	
	NPR	%	NPR	%	NPR	%
TEORICO	16.43	100.00	27.73	100.00	36.71	100.00
1º PROYECTO	14.42	87.76	8.54	30.80	8.56	23.33
2º PROYECTO	6.19	37.66	7.72	27.85	7.59	20.67
3º PROYECTO	6.98	42.47	6.33	22.84	7.41	20.19
Diminución total	57.53 %		77.16%		79.81%	

Tabla 17: Porcentaje de disminución total de Suspensión Caolín-Pectina

	Mezclado		Envasado y Acondicionamiento		Análisis	
	NPR	%	NPR	%	NPR	%
TEORICO	18.02	100.0	20.32	100.00	1355.00	100.00
1º PROYECTO	12.82	71.15	12.82	63.11	286.60	21.15
2º PROYECTO	10.38	57.60	10.38	51.09	240.00	17.71
3º PROYECTO	7.79	43.20	7.79	38.32	196.00	14.46
Diminución total	56.80%		61.68%		85.54%	

Tabla 18: Porcentaje de disminución total de Suspensión Caolín-Pectina

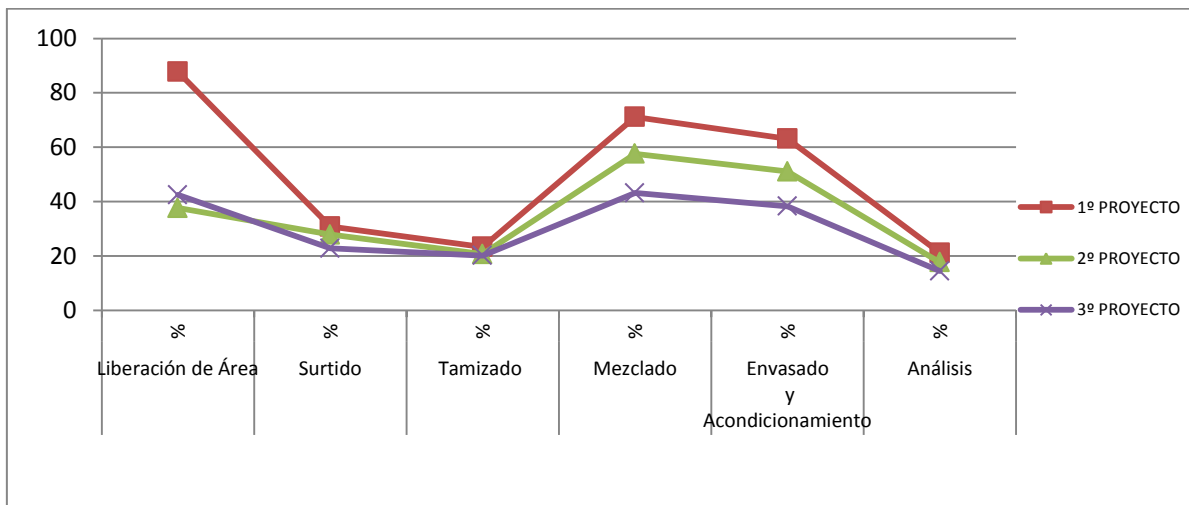


Figura 70: Representación de los porcentajes de NPR de la suspensión de caolín y pectina.

Durante el proceso de fabricación de las suspensiones de caolín-pectina se observó una disminución significativa en nuestros valores de NPR, en la etapa en la cual se observa una disminución mayor fue en el proceso de análisis donde se observa que los errores presentados disminuyen un 85.54%

Seguido de este se presenta una disminución en nuestro proceso de tamizado con un 79.81%, nuestra etapa que menor disminución de NPR tuvo fue el proceso de mezclado, esto se debe a la complejidad de esta etapa.

6.8.2 Porcentaje de disminución total de Suspensión Paracetamol

	Liberación de Área		Surtido		Tamizado	
	NPR	%	NPR	%	NPR	%
TEORICO	16.40	100.00	27.73	100.00	36.71	100.00
1º PROYECTO	9.65	58.84	8.31	29.98	8.12	22.12
2º PROYECTO	7.00	42.68	6.28	22.65	7.06	19.23
3º PROYECTO	7.20	43.90	6.22	22.44	6.35	17.31
Diminución total	56.10%		77.56%		82.69%	

Tabla 19: Porcentaje de disminución total de Suspensión Paracetamol

	Mezclado		Envasado y Acondicionamiento		Análisis	
	NPR	%	NPR	%	NPR	%
TEORICO	18.02	100.00	20.32	100.00	1355.00	100.00
1º PROYECTO	7.95	44.12	6.72	33.06	152.00	11.22
2º PROYECTO	9.07	50.33	7.02	34.54	148.00	10.92
3º PROYECTO	7.64	42.40	5.70	28.03	144.00	10.63
Diminución total	57.60%		71.97%		89.37%	

Tabla 20: Porcentaje de disminución total de Suspensión Paracetamol

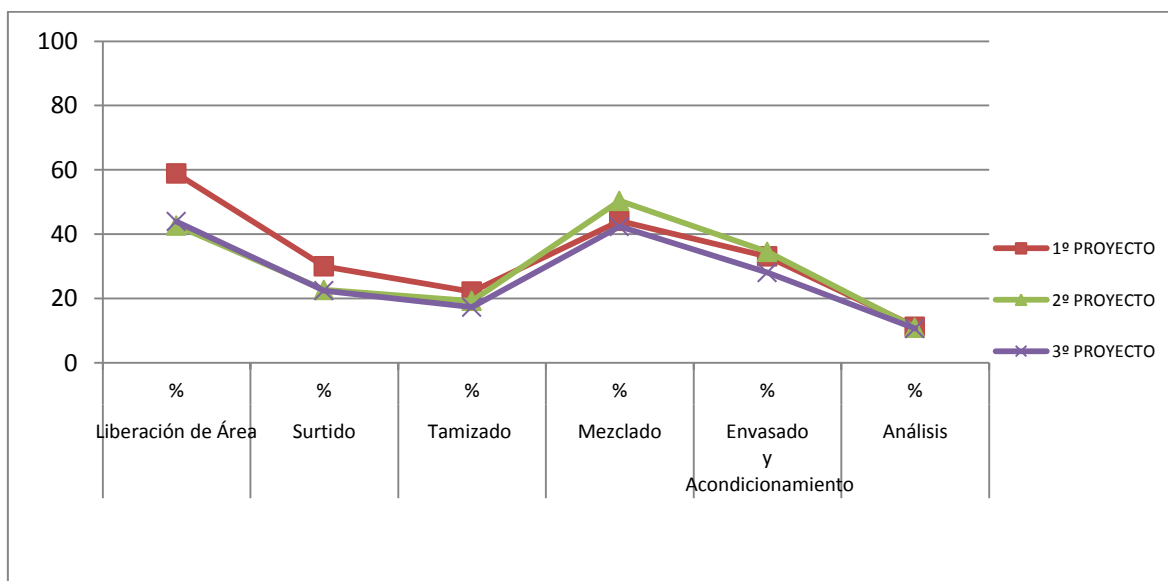


Figura 71: Representación de los porcentajes de NPR de la suspensión de paracetamol.

Por otro lado en la fabricación de la suspensión de Paracetamol se observó una disminución considerable en nuestros valores de NPR

Nuestra etapa que menor disminución de NPR tuvo fue el proceso de liberación de área, esto se debe a la complejidad de esta etapa debido a la reincidencia de problemas que ya se habían controlado en el 2º proyecto.

6.8.3 Porcentaje de disminución total de Suspensión Ibuprofeno

	Liberación de Área		Surtido		Tamizado	
	NPR	%	NPR	%	NPR	%
TEORICO	16.40	100.00	27.73	100.00	36.71	100.00
2º PROYECTO	12.80	78.05	7.93	28.58	5.88	16.03
3º PROYECTO	9.00	54.88	5.74	20.70	6.12	16.67
Diminución total	45.12%		79.30%		83.33%	

Tabla 21: Porcentaje de disminución total de Suspensión Ibuprofeno

	Mezclado		Envasado y Acondicionamiento		Análisis	
	NPR	%	NPR	%	NPR	%
TEORICO	18.02	100.00	20.32	100.00	1355.00	100.00
2º PROYECTO	9.55	52.97	5.35	26.32	152.00	11.22
3º PROYECTO	8.55	47.42	4.96	24.39	138.00	10.18
Diminución total	52.58%		75.61%		89.82%	

Tabla 22: Porcentaje de disminución total de Suspensión Ibuprofeno

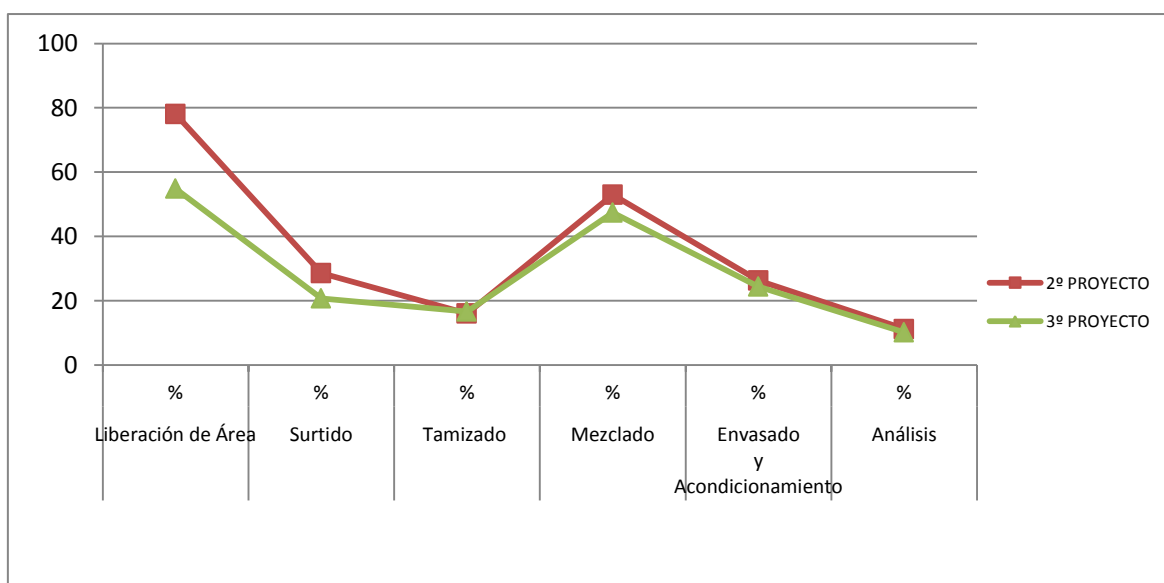


Figura 72: Representación de los porcentajes de NPR de la suspensión de Ibuprofeno.

Durante el proceso de fabricación de las suspensiones de Ibuprofeno se observó una disminución notable en nuestros valores de NPR, para esta suspensión la disminución es menor ya que únicamente se evaluaron dos proyectos, pero a pesar de esto se lograron evitar errores significativos.

Para este proyecto se toma con un valor muy significativo en la disminución de la etapa del tamizado ya que el ibuprofeno es complicado de tamizar pero se logró evitar errores.

En este proyecto se encontró la única etapa evaluada que no cumple con el 50% de disminución que fue nuestro proceso de Liberación de Área debido a la reincidencia de problemas.

7. Conclusiones:

Con la aplicación del análisis de riesgo basado en la Metodología de Análisis de Modo y Efecto de Falla (AMEF) al proceso de fabricación de suspensiones orales se pudieron disminuir los riesgos del proceso.

Con ayuda de los diagramas de flujo e Ishikawas se detectaron las posibles fallas en el proceso de fabricación de suspensiones orales de Caolín Pectina, Paracetamol e Ibuprofeno.

Se evaluaron las posibles fallas aplicando la metodología de Análisis de Modo y Efecto de Falla (AMEF).

Se creó un plan de acciones correctivas y preventivas que al aplicarlo evitó o disminuyó la posibilidad de ocurrencia de fallas durante el proceso de fabricación de las suspensiones orales.

Se logró observar el proceso de mejora en la fabricación de suspensiones orales al realizar los porcentajes de disminución total de los valores de NPR donde se plasma la disminución significativa de los riesgos.

8. REFERENCIAS

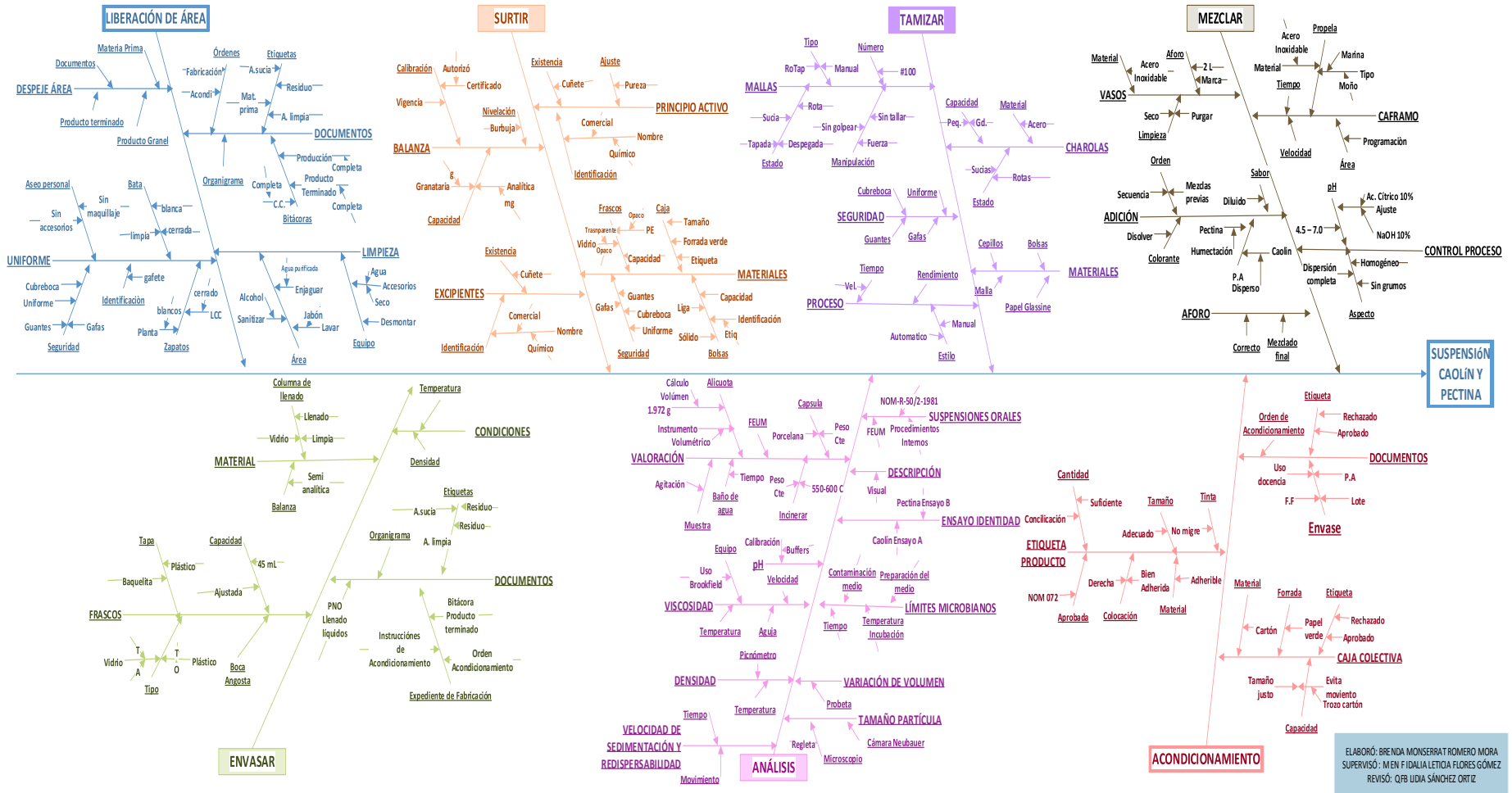
1. NMX-CC-9000-IMNC-2015 (ISO 9001:2010): Sistemas de Gestión de la Calidad. Fundamentos y vocabulario
2. ISO 9001 2015: Pensamiento basado en riesgos
3. México inicia 2018 como integrante formal de PIC/S. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Internet]. CDMX, México. DOF, Comunicado [Citado 01 de Enero 2018] . Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/prensa/mexico-inicia-2018-como-integrante-formal-de-pic-s>
4. Cofepris entra a la élite regulatoria de PIC/S. El Economista.[Internet]. CDMX, México. Periódico El Economista S.A. de C.V. [Citado 17 de Enero 2018] . Disponible en: <https://www.eleconomista.com.mx/empresas/Cofepris-entra-a-la-elite-regulatoria-de-PICS-20180116-0165.html>
5. Ingreso oficial de México al PIC/S, en julio .Código F, la revista de CANIFARMA. [Internet]. CDMX, México. CANIFAMA. [Citado 20 Junio 2016]. Disponible en: <http://codigof.mx/ingreso-oficial-de-mexico-al-pics-en-julio/>
6. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. Guía de normas de correcta fabricación de medicamentos de uso humano y veterinario. Capítulo 1; Sistema de Calidad Farmacéutico. Madrid: Comisión Europea; Enero 2013.
7. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Secretaría de Salud, México. DOF 5 de Febrero del 2016.
8. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Quality Risk Management Q9, 4ª version, 2005.
9. Martínez Jesús. Introducción al Análisis de Riesgo. México: Editorial Limusa; 2007.
10. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. Guía de normas de correcta fabricación de medicamentos de uso humano y veterinario. PIC/s Anexo 20; Análisis de riesgos para la calidad. Madrid: Comisión Europea; Marzo 2008.
11. Casal Joaquim, Montiel Helena. Análisis de riesgo en las Instalaciones Industriales. 2ª ed. Barcelona:Edicions UPC; 2001.
12. Gutiérrez Pulido H, de la Vara Salazar R. Control Estadístico de la calidad y seis sigma. 3ª ed. México: Mc Graw Hill Education; 2013.

13. Figueras de Abadal J. Mantenimiento y mejora del proceso de fabricación de Raks Basado en el análisis FMEA. Universidad de Sao Paulo. Trabajo de Conclusión de curso 2011-2012.
14. Astier Peña MP, Maduruelo Fernandez JA, Jimenez Julvez MT, Martin Rodriguez MD, Palacio Lapuente J, Oliveras Cañada G. Análisis proactivo del riesgo: el análisis modal de fallos y efectos (AMEF). Revista Clínica Electrónica en Atención Primaria. 2003; Artículo 18: 1-8.
15. Almanza A, González C, Fuentes E, Rojas K, Saenz M, Mitre Y. ANÁLISIS MODAL DE FALLAS Y EFECTOS – AMFE – EN TALUDES. Journal of Undergraduate Research. 2015; RIC N° 1.
16. Pacheco H, Tapia M. Diseño de un Plan de Calidad Para un Centro de Distribución de Productos de Consumo Masivo Mediante la Utilización de la Técnica AMEF. Facultad de Ingeniería Mecánica y Ciencias de la Producción. Escuela Superior Politécnica del Litoral. Ecuador: 2004
17. Bellovi M. NTP 679: Análisis modal de fallos y efectos. AMFE. Ministro de Trabajo y Asuntos Sociales de España 2014.
18. Cartin A, Villareal A, Morera A. Implementación del análisis de riesgo en la industria alimentaria mediante la metodología AMEF: enfoque práctico y conceptual. Revue de médecine vétérinaire: Bogotá 2014; N° 27: 133-148.
19. García J, Santana Z, Zumalacarregui L, Quintana M. Aplicación del análisis de riesgo a la producción de proteínas recombinantes expresadas en Escherichiacoli. Vaccimonitor. 2012; vol 21 Num2: 35-42.
20. Nestor Luis, Rivera Miranda. Seis sigma guía para principiantes. Mexico: Editorial panorama; 2006.
21. Verdoy PJ, Matue J, Sagasta S. Manual de control estadístico de calidad: teoría y aplicación. 3ª ed. España: Publicaciones de la universidad de Jaume; 2006.
22. Luceño Alberto, González Francisco. Métodos Estadísticos para medir, describir y controlar la variabilidad. 1ª Reimpresión. España: Textos Universitarios-Universidad de Cantabria; 2006.
23. Secretaría de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). 11º ed. México; 2014.
24. Montejo de Garcini V. Tecnología farmacéutica. 4ª ed. España: Editorial Acribia; 1981
25. Gennaro Remington A. Farmacia. 20ª ed. Madrid: Ed Panamericana; 2013

26. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Plan de Estudios 2016 (Modificación al Plan de Estudios 2003) Tomo 1. Aprobado por el Consejo Académico del Área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud el 3 de julio de 2015 Acuerdo No. 3/V/15 México; 2016
27. Orden Maestra para la producción de Suspensión de Caolín y Pectina 20.0g/1.0g/100 mL Libre de Azúcar Código: OMP-0058-16-02 Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Tecnología Farmacéutica II
28. PHARMACIA & UPJOHN S.A. de C.V. [Internet]. n.d. KAOPECTATE® SUSPENSION Antidiarreico. [enero, 2017]. Disponible en: <http://www.medicamentos.com.mx/DocHTM/28051.htm> .
29. Orden Maestra para la producción de Suspensión de Paracetamol 3.2 g/100mL Código: OMP-0191-16-02. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Tecnología Farmacéutica II
30. Facultad de Medicina, UNAM. [Internet]. n.d. Paracetamol. Solución oral, solución gotas y tabletas. Analgésico, antipirético. [enero, 2017]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Paracetamol.htm
31. Orden Maestra para la producción de Suspensión de Ibuprofeno 2.0 g/100 mL Código: OMP-192-16-02. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Tecnología Farmacéutica II
32. PLM Medicamentos. [Internet]. n.d. Motrin, Ibuprofeno. [enero, 2017]. Disponible en: http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/motrin_suspension_infantil/2502/101/57657/198
33. El universal- Cultura- Planta piloto farmacéutica de excelencia. Jueves 27 de diciembre de 2007. <http://archivo.eluniversal.com.mx/cultura/54961.html>
34. De la Fuente A. Vigilancia y control de eventos adversos en la asistencia sanitaria. Análisis de riesgos en un Servicio de Urgencias de atención primaria. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Cantabria Julio. 2010.

Anexo 1:

Diagrama de Ishikawa para la Suspensión de Caolín y Pectina



Anexo 2:

Diagrama de proceso para la suspensión de caolín y pectina

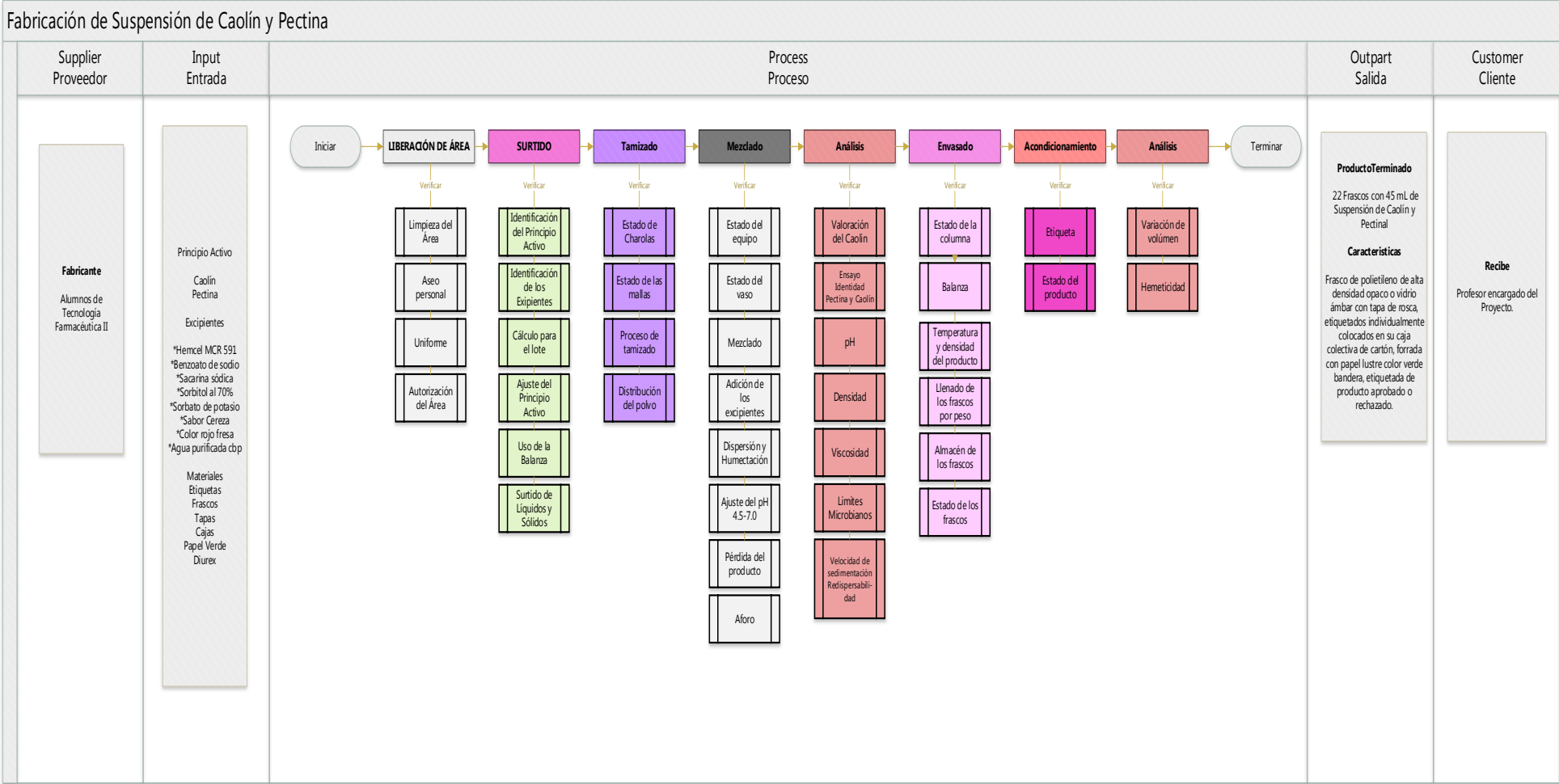


Diagrama de proceso para la suspensión de Paracetamol

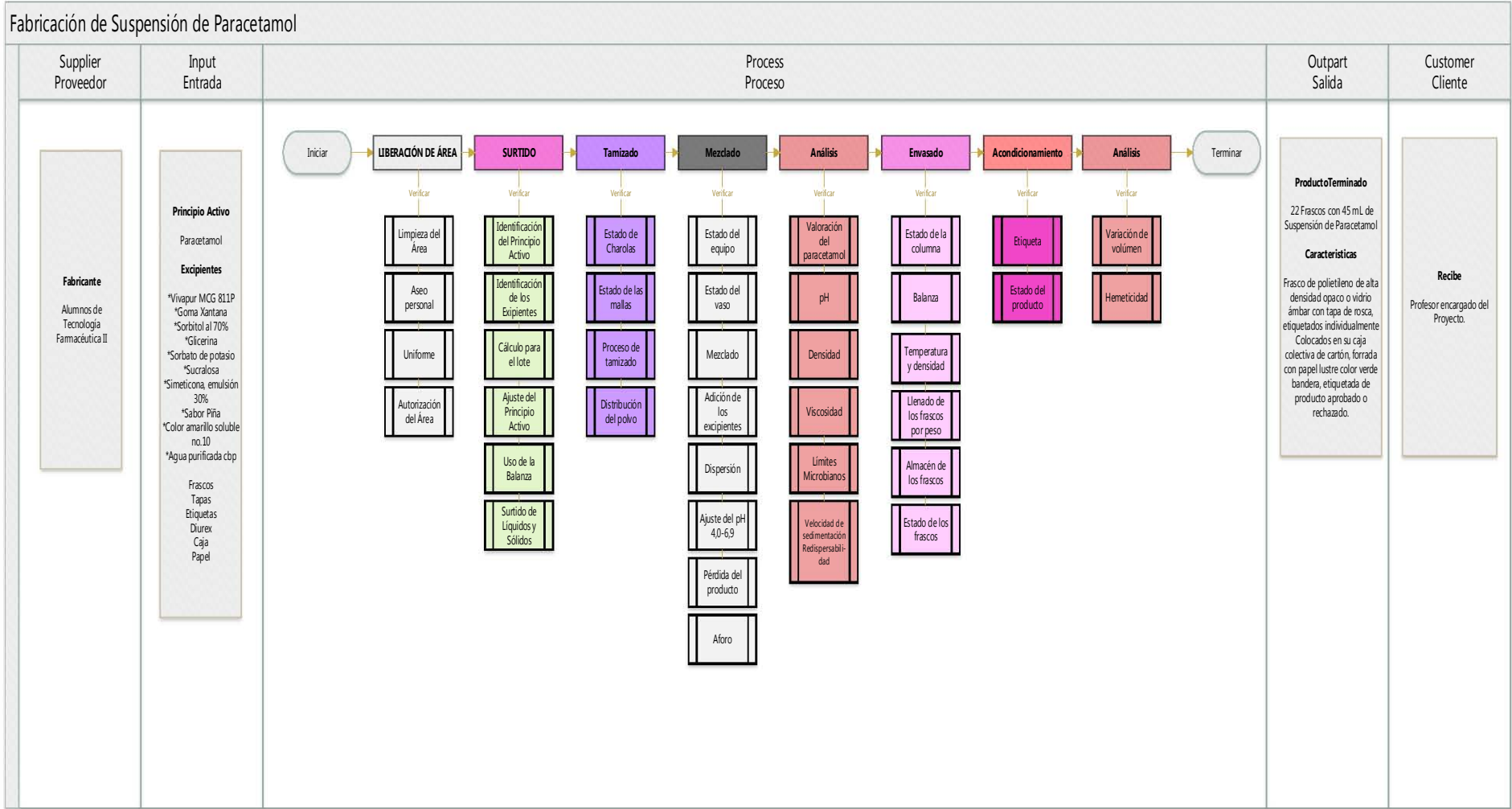


Diagrama de proceso para la suspensión de Ibuprofeno

