



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
“ZARAGOZA”

Diseño de un modelo de Sistema de Gestión de Mediciones (SGM) para el Control de los Procesos de Fabricación en la Industria Farmacéutica

TESIS

Para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo

PRESENTAN:

Bernal Castrejón Javier

Garcia Ruiz Armando

DIRECTOR: QFB José Oscar González Moreno

ASESOR: M. en F. Idalia Leticia Flores Gómez



Ciudad de México, octubre 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS:

- A la UNAM y al FES Zaragoza, por haberme concedido los tesoros más valiosos que pueden existir, como es el conocimiento, el entendimiento, la conciencia y el anhelo de crear.
- A mi director de tesis Q.F.B. Oscar Gonzalez y asesora de tesis M. en F. Idalia Flores, ambos por su confianza, afecto, motivación, paciencia y colaboración en el logro de este requisito.
- A mis sinodales por sus contribuciones para mejorar el trabajo.

A la vida por la entrañable familia que me concedio.

DEDICATORIAS:

A mis padres Josefina y Ernesto:

Por su amor y apoyo incondicional, por su ejemplo, por su perseverancia, por su superación, por su compromiso, por su fortaleza, por su mano fuerte, por sus consejos, por su crianza y valores inculcados, por su paciencia, porque sé que nunca voy a poder restituir lo que hicieron por mí. Solo espero estar algún día a la altura de su amor.

A mis hermanos Alex, José †, Juan †:

Ustedes los que siempre nos apoyamos y confiamos, los quiero tanto. En memoria especial a Juan Carlos † mí único, constante y firme mejor amigo.

A mis hijos Carlos y Daniel:

Porque son mi mayor fuente de impulso, de esperanza y cariño, son mis deseos vehementes de superarme, porque los amo de forma innombrable.

Amorcito:

Por estar en las horas inciertas y en los recuerdos memorables, por contagiarme la determinación de ser feliz.

A mis estimados amigos y compañeros:

Gracias por tener conmigo esa extraña relación de confianza, cariño y afecto.

**A todos un abrazo entrañable
Javier Bernal Castrejón (CM)**

AGRADECIMIENTOS:

Por el apoyo e impulso a terminar lo empezado.

A mis padres por la vida, esposa por ser mi compañera y cómplice, hermanos mi compañía y apoyo y sobrinos su alegría y cariño.

DEDICATORIAS:

A mis padres Luis García G †. y María Ruiz G

Mi esposa Evangelina Portilla

Mis hermanos Luis M., Graciela, Mario, Gilberto, Gabriela y Ricardo

Mis sobrinos Luis Fernando, Brenda Denisse †, Mariana, Mario, Álvaro y Lizeth

Armando Garcia Ruiz

INDICE

Índice de figuras.....	3
Índice de tablas	4
Acrónimos y abreviaciones.....	5
1.0 MARCO TEORICO.....	6
1.1 Industria farmacéutica	6
1.2 Calidad	6
1.2.1 Control del proceso	6
1.3 Metrología	6
1.3.1 Medición.....	7
1.3.2 Sistema de medición.....	7
1.3.3 Breve historia de la metrología.....	9
1.3.4 Instrumento de medición.....	10
1.3.5 Clasificación de los instrumentos de medición.....	10
1.4 Sistema de gestión de las mediciones (SGM)	11
1.5 Diseño	12
1.6 Las buenas prácticas de fabricación.....	12
1.7 Metrología legal en México.....	13
1.7.1 Calibración en la industria farmacéutica	15
1.7.2 Acreditación de laboratorios de calibración en México	16
1.7.3 ¿Qué diferencia existe entre acreditar y certificar un laboratorio?	16
1.7.4 Calibraciones que solo requieren trazabilidad	17
1.8 Sistemas de gestión de calidad	19
1.8.1 Sistema de gestión.....	19
1.8.2 Sistemas de gestión de la calidad farmacéutica	19
1.8.3 El estándar ISO 9001:2015 sistemas de gestión de calidad	19
1.9 Relación entre la metrología y la calidad	20
1.10 Sistema de gestión de las mediciones (SGM)	21
1.10.1 Aseguramiento de las mediciones enfocado un laboratorio de calibración	21
1.10.2 Aseguramiento de las mediciones enfocado a la industria en general.....	21
1.10.3 Sistema de gestión de las mediciones en general	21
1.11 El estándar ISO/IEC 17025:2017	21
1.11.1 Antecedentes ISO/IEC 17025:2017	22
1.11.2 Alcance	23
1.11.3 Análisis del contenido del estándar.....	23
1.11.4 Aplicación en la industria farmacéutica	24

1.11.5 ¿Acreditarse en el estándar 17025 en la industria farmacéutica?.....	24
1.12 El estándar ISO 10012:2003.....	27
1.12.1 Antecedentes ISO 10012:2003	28
1.12.2 Alcance	29
1.12.3 Análisis del contenido del estándar	30
1.12.4 La función metrológica	30
1.12.5 Proceso de medición.....	30
1.12.6 Generalidades del proceso de medición	32
1.12.7 Incertidumbre de la medición y trazabilidad	33
1.12.8 Proceso de confirmación metrológica	33
1.12.9 Aplicación en la industria farmacéutica	34
2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
3.0 OBJETIVOS	38
3.1 Objetivo general	38
3.1.1 Objetivos específicos	38
4.0 MATERIALES Y METODOS	39
4.1 Diseño de la investigación	39
4.2 Método.....	40
4.3 Diagrama de flujo	41
5.0 RESULTADOS.....	42
5.1 Manual para el SGM en la Industria Farmacéutica	43
5.1.1 Anexo A01. Esquema de procedimientos básicos del SGM	92
5.1.2 Anexo A02. Diagrama del proceso de SGM	94
5.1.3 Anexo A03. Ficha técnica de un instrumento de medición.....	96
5.1.4 Anexo A04. Lista maestra de instrumentos de medición	101
5.1.5 Anexo A05. Análisis de los métodos para calcular el intervalo de calibración .	103
5.1.6 Anexo A06. Descontinuación de un instrumento de medición	109
6.0 ANALISIS DE RESULTADOS	111
7.0 CONCLUSIONES.....	113
8.0 REFERENCIAS.....	114

Índice de figuras

	Página
<u>Figura 1(a). Esquema del modelo de medición analítico.....</u>	<u>8</u>
<u>Figura 1(b). Esquema del modelo de medición general.....</u>	<u>9</u>
<u>Figura 2. Esquema del trabajo metrológico global.....</u>	<u>18</u>
<u>Figura 3. Esquema del sistema de gestión de las mediciones.....</u>	<u>33</u>
<u>Figura 4. Proceso de confirmación metrológica.....</u>	<u>35</u>
<u>Figura 5. Diagrama de flujo que describe la metodología seguida del proyecto.....</u>	<u>41</u>
Figuras en el Manual	
<u>Figura 1. Articulación de las actividades del SGM.....</u>	<u>57</u>
<u>Figura 2. Esquemas generales de los sistemas de medición.....</u>	<u>60</u>
<u>Figura 3. Diagrama del sistema de gestión de las mediciones.....</u>	<u>63</u>
<u>Figura 4. Esquema de incorporación de requisitos normativos.....</u>	<u>65</u>
<u>Figura 5. Flujo de trabajo para la evaluación del impacto de los instrumentos de medición.....</u>	<u>67</u>
<u>Figura 6. Diagrama conceptual de definiciones del sistema de medición.....</u>	<u>73</u>
<u>Figura 7. Ciclo de capacitación de acuerdo con ISO 10015.....</u>	<u>81</u>
<u>Figura 8. Anexo A-01. Esquema de procedimientos básicos de un SGM.....</u>	<u>92</u>
<u>Figura 9. Anexo A-02. Diagrama del proceso de gestión de las mediciones.....</u>	<u>94</u>

Índice de tablas

	Página
<u>Tabla 1. Acrónimos y abreviaciones</u>	<u>5</u>
<u>Tabla 2. Matriz clasificatoria de requisitos de ISO/IEC 17025</u>	<u>25</u>
<u>Tabla 3. Resumen de los requisitos del estándar ISO 10012:2003</u>	<u>31</u>
Tablas en el Manual	
<u>Tabla 1. Funciones del personal del SGM</u>	<u>56</u>
<u>Tabla 2. Clasificación de los recursos de información por actividad</u>	<u>58</u>
<u>Tabla 3. Clasificación de los sistemas de medición realizados de la industria farmacéutica en general</u>	<u>61</u>
<u>Tabla 4. Serie “a” Criterios para determinar instrumentos con impacto directo</u>	<u>68</u>
<u>Tabla 5. Serie “b” Criterios para determinar instrumentos de impacto indirecto</u>	<u>68</u>
<u>Tabla 6. Severidad</u>	<u>69</u>
<u>Tabla 7. Consideraciones de falla</u>	<u>70</u>
<u>Tabla 8. Detectabilidad</u>	<u>71</u>
<u>Tabla 9. Matriz de puntuación para determinar la clase de riesgo</u>	<u>71</u>
<u>Tabla 10. Matriz de puntuación para prioridad del riesgo</u>	<u>71</u>
<u>Tabla 11. Valoración del riesgo</u>	<u>72</u>

Acrónimos y abreviaciones

TABLA 1. Acrónimos y abreviaciones

Acrónimo	Significado	Acrónimo	Significado
ACC	Atributos Críticos de Calidad	ISO 17025	Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.
ANSI	Instituto Nacional de Estándares EUA	ISPE	International Society for Pharmaceutical Engineering
ARM	Acuerdo de Reconocimiento Mutuo	LFMN	Ley Federal sobre Metrología y Normalización
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación	Metas	Metrólogos Asociados
BSI	British Standards Institution	MRC	Material de Referencia Certificado
CCFM	Comité Consultivo de la Función Metrológica	NCSL	Conferencia Nacional de Laboratorios de Estándares EUA
CGMP	Regulaciones Actuales de Buenas Prácticas de Fabricación	OIML	Organización Internacional de Metrología Legal
CMI	Características Metrológicas del Instrumento de Medición	PIC/S	Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios	PNO'S	Procedimientos Normalizados de Operación
EMA	Entidad Mexicana de Acreditación	PPC	Parámetros Críticos de Proceso
EMT	Error Máximo Tolerable	PQS	Pharmaceutical Quality System
FDA	Food and Drug Administration	RLFMN	Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos	RMC	Requisitos Metrológicos del Cliente
FM	Función Metrológica	SAMA	Asociación Estadounidense de Fabricantes de Aparatos Científicos
IAS	International Accreditation Service	SGM	Sistema de Gestión de las Mediciones
ICH	Conferencia Internación de Harmonización	TAR	Prueba de Relación de Exactitudes
IEC	Comisión Electrotécnica Internacional	TUR	Prueba de Relación de Incertidumbres
ILAC	Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios	USP	Farmacopea de los Estados Unidos
IM	Instrumento de Medición	VIM	Vocabulario Internacional de Metrología
ISO	International Organization for Standardization	ISO 17025	Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.

1.0 MARCO TEORICO

1.1 Industria farmacéutica

La industria farmacéutica se enfoca a la investigación, desarrollo, producción y comercialización de medicamentos o biofármacos utilizados para la prevención o tratamiento de enfermedades.¹ Además de ser una industria altamente especializada está expuesta a una estricta regulación por lo delicado de sus actividades y su impacto en la salud.²

1.2 Calidad

La calidad se ha definido de muchas maneras y sus conceptos han evolucionado con el tiempo, enfocándonos en la industria farmacéutica tomamos la definición del ICH Q10³ que define a la calidad como: *el grado en que un conjunto de propiedades inherentes de un producto, sistema o proceso cumple con los requisitos.*

1.2.1 Control del proceso

El Control en Proceso es parte de la Gestión de Calidad y se definen como las verificaciones realizadas durante la fabricación para el seguimiento, y de ser necesario, ajuste del proceso.⁴ Para lograr el control de los procesos de fabricación y la calidad de los medicamentos se utilizan instrumentos de medición para realizar las mediciones y determinar el cumplimiento con las especificaciones. Es aquí donde el papel de la Metrología se hace relevante y requiere la explicación de algunos términos.

1.3 Metrología

Metrología: es la ciencia de las Mediciones y sus aplicaciones⁵, se deriva del griego “metros” medida y “logos” tratado. La metrología incluye todos los aspectos teóricos y prácticos relacionados con las mediciones, cualquiera que sea su incertidumbre de medida y su campo de aplicación.

En particular se ocupa de:

- La teoría de las mediciones
- Las unidades de medida y su realización física

- Los métodos y procedimientos de medición
- Las características de los instrumentos de medición
- Las personas y entidades involucradas en las mediciones

La metrología es la ciencia de las mediciones y éstas son una parte permanente e integrada de nuestro diario vivir que a menudo perdemos de vista, es prácticamente imposible describir cualquier cosa sin referirse a los pesos y medidas.

El papel de la metrología se hace relevante y adquiere mayor importancia por la relación que existe entre ella y la calidad, siendo el núcleo central básico cuando se realizan pruebas y ensayos (proceso de medición) que permiten extraer los datos de un producto o proceso que una vez analizados se emplean en tomar decisiones sobre la calidad; Una alteración de esos datos puede ocasionar la entrega de productos defectuosos o el rechazo de los que cumplen su especificación, el desajuste de procesos productivos, reclamaciones, aumento de los costes de producción, pérdidas de imagen y confianza, en el peor de los casos afectaciones a la salud.

1.3.1 Medición

La palabra “Medida” puede tener distintos significados en lengua española y es por esta razón que se ha introducido la palabra “Medición” para describir la acción de medir.⁶ La medición es el proceso que consiste en obtener experimentalmente uno o varios valores que pueden atribuirse razonablemente a una magnitud.⁵ En términos prácticos medir es realizar una comparación de una característica física entre dos objetos y asignarle un valor a la comparación.

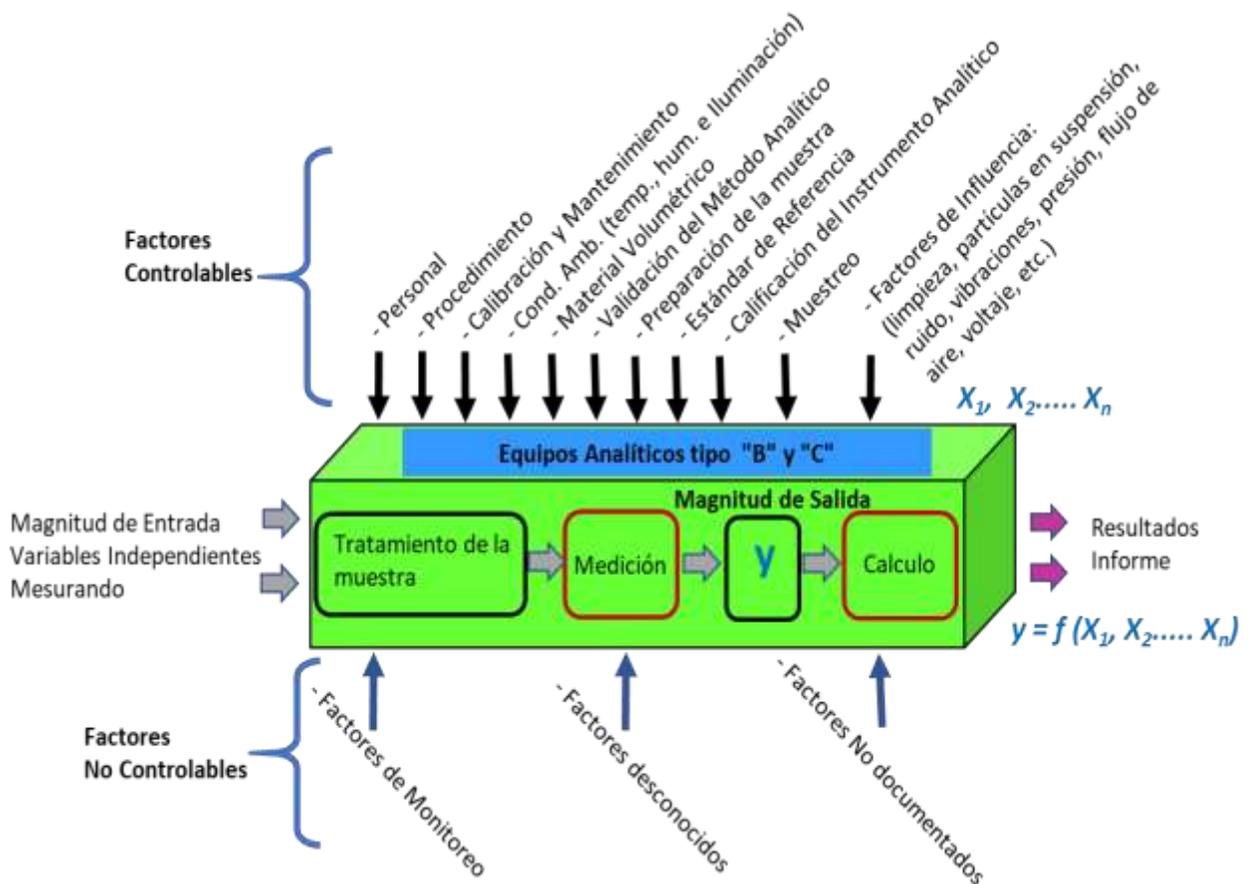
La medición sistemática, con un nivel de incertidumbre conocido, es una de las bases del control de calidad industrial y, en general, en las industrias más modernas, el coste de las mediciones supone del 10% al 15% de los costes de producción.⁶ Las buenas mediciones pueden, sin embargo, aumentar significativamente el valor, la vigencia y la calidad del producto.

1.3.2 Sistema de medición

Un sistema de medición implica aspectos técnicos, administrativos, estadísticos, instrumentales y de personal, para los cuales se deben de establecer a cada uno de estos

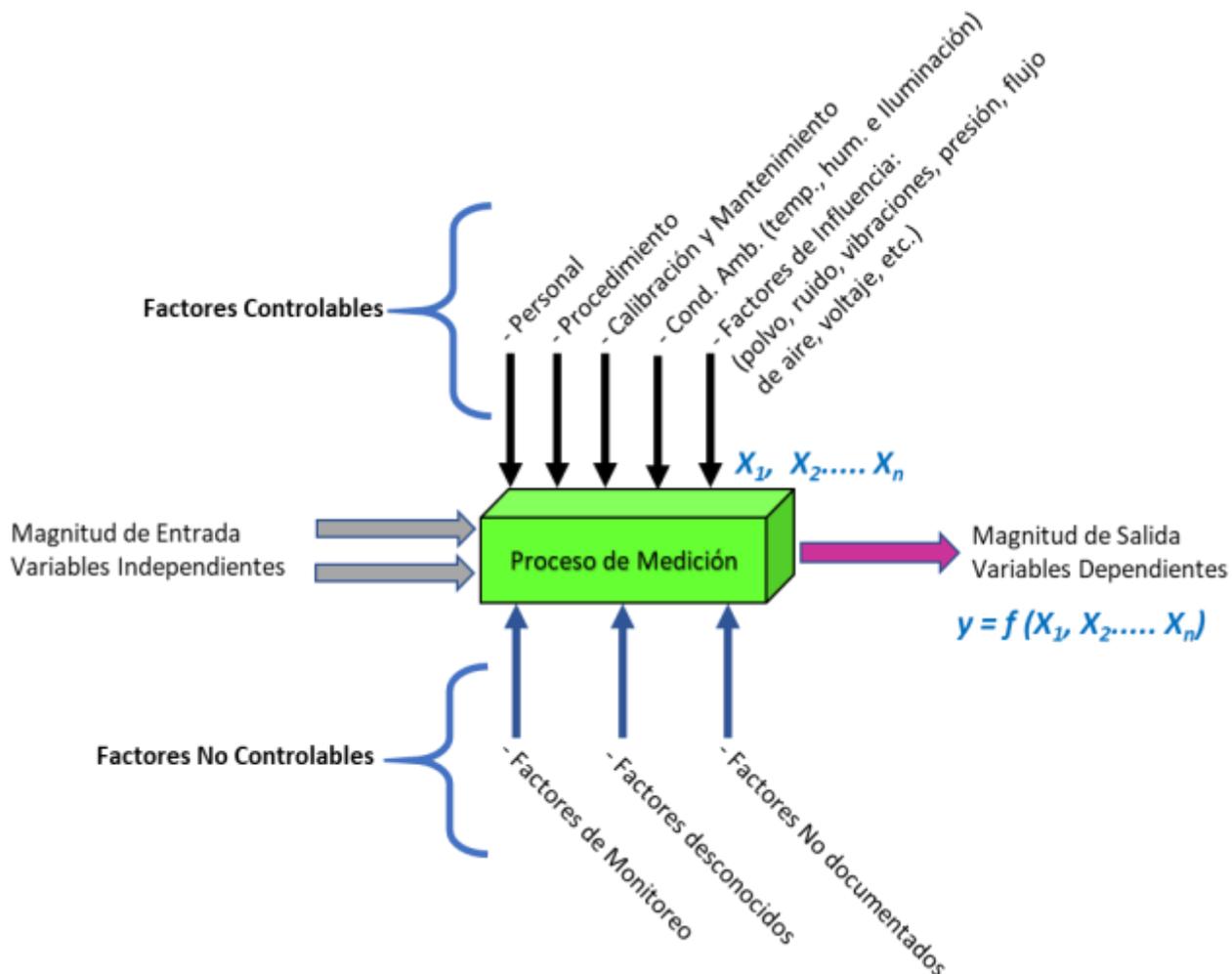
sus propios parámetros de control, para que se aseguren los resultados que se obtienen en dicho proceso. Existen dos esquemas de medición que son los más utilizados en la industria farmacéutica, el primer esquema que se muestra en la figura 1(a) pertenece a los sistemas de medición analíticos (Químicos y Biológicos), que se efectúan mayormente en los laboratorios de calidad, en la figura 1(b) se muestra el esquema del sistema de medición general.

Figura 1(a). Esquema del modelo de medición analítico



Nota: Los sistemas de medición analíticos son en su mayoría de las áreas en Química y Biología y en la industria farmacéutica están regulados por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su edición vigente. La clasificación de equipos analíticos se basa en la USP. ⁹
Fuente [diseño propio]

Figura 1(b). Esquema del modelo de medición general



Nota: La figura muestra el principal modelo de medición, los factores controlables que se mencionan son teóricos, en la práctica pueden no estar controlados y entonces pasarían a ser factores no controlables. Fuente [diseño propio]

1.3.3 Breve historia de la metrología

La ciencia de la medida, la metrología, es probablemente la ciencia más antigua del mundo y es a través de la historia que se comprueba que el progreso de los pueblos siempre estuvo relacionado con su progreso en las mediciones.⁷

Para que la metrología existiera como ciencia, se llevó a cabo un proceso de madurez y en forma paralela, se desarrollaron las ciencias exactas y las ciencias fisicoquímicas, que ofrecían las bases sobre las cuales se sustenta hoy en día.

Estudios arqueológicos han encontrado que civilizaciones muy antiguas tenían ya los conceptos de pesar y medir. Nuestra forma de medir el tiempo tiene su origen en el sistema sexagesimal desarrollado en Mesopotamia.⁷

A ciencia cierta no se conoce desde cuando el hombre comienza a utilizar los marcos de referencia para llevar a cabo las mediciones. Sin embargo y a matiz de esta teoría en cada región del planeta había una multitud de unidades de medida distintas. Cada país y cada región usaban su propio sistema. En estos inicios la humanidad no tenía más que echar mano de lo que tenía en su propio cuerpo para contabilizar productos, había unidades como el codo, el pie, el dedo y el palmo que no valían siempre lo mismo, dependían de quién hiciera la medición.⁸

En el antiguo Egipto de los Faraones, 3000 años a.C. El primer codo real fue definido como la longitud del antebrazo del Faraón, desde el codo hasta el extremo del dedo medio, teniendo la mano extendida. La medida original fue transferida y materializada en granito negro. En los lugares de construcción, los trabajadores poseían copias en granito o madera, siendo responsabilidad de los arquitectos su mantenimiento y los que olvidaban o descuidaban su deber de calibrar el patrón de longitud las noches de luna llena, se enfrentaban a la pena de muerte.⁶

1.3.4 Instrumento de medición

Instrumento de Medición es un dispositivo utilizado para realizar mediciones, solo o asociado a uno o varios dispositivos suplementarios.⁵

1.3.5 Clasificación de los instrumentos de medición

Los instrumentos de medición se pueden clasificar de varias formas: en base a la magnitud que miden (ejemplos: presión, temperatura), por sus características metrologías, como clase de exactitud en instrumentos para pesar (especial, fina, media y ordinaria), por el tipo de medición (directa o indirecta), por el método de funcionamiento (mecánicos, neumáticos, ópticos y electrónicos), por el impacto de sus mediciones

(críticos o cualitativos). La USP ⁹ engloba en la definición “instrumentos analíticos” los instrumentos y equipos del laboratorio que van desde simples evaporadores de nitrógeno hasta complejos instrumentos automatizados. Los cuales categoriza en tres grupos:

- Grupo A, son los equipos de servicio general, estos equipos no se utilizan para realizar mediciones o tienen influencia mínima en las mediciones (por ejemplo, platos calientes, agitadores magnéticos, los mezcladores vortex, centrifugas, material de vidrio no volumétrico, evaporadores de nitrógeno etc.) y los sistemas de calentamiento o ventilación en el laboratorio. El equipo de servicio general, típicamente se deberá conservar a través de revisiones de limpieza y seguridad como sea necesario.
- Grupo B: este grupo incluye los instrumentos de medición estándar, material volumétrico y equipos que controlan parámetros físicos (como temperatura, presión o flujo) que necesitan calibración, los equipos adicionalmente requieren calificación. Ejemplos de este grupo en el caso de instrumentos de medición son balanzas, aparatos de punto de fusión, microscopios de luz, medidores de pH, pipetas variables, refractómetros, termómetros, valoradores y viscosímetros. Ejemplos de equipos analíticos en este grupo son hornos de mufla, hornos, refrigeradores-congeladores, baños de agua, bombas y diluyentes.
- Grupo C: incluye instrumentos de medición y equipos analíticos ambos computarizados, los cuales requieren desde la calibración hasta su calificación. Ejemplo de estos son: espectros de absorción atómica, escáneres diferenciales de calorimetría, disolutores, microscopios electrónicos, espectrómetros de absorción de flama, cromatógrafos de líquidos de alta resolución, espectrómetros IR - UV/Visibles, análisis de carbono total, etc.

1.4 Sistema de gestión de las mediciones (SGM)

Es el conjunto de elementos interrelacionados, o que interactúan, necesarios para demostrar que los instrumentos de medición son conformes con los requisitos correspondientes a su uso previsto (Confirmación Metrológica) y lograr el control continuo de los procesos de medición en la empresa, e incluye asimismo los procesos de soporte necesarios, como son aquellos referentes a la asignación de responsabilidades, la

capacitación, competencia y formación del personal, la gestión y asignación de los recursos, las auditorías, el control de las no conformidades y la mejora continua, entre otros.¹⁰

1.5 Diseño

El estándar ISO 9000¹¹ define al Diseño y Desarrollo: como al conjunto de procesos que transforma los requisitos en características específicas o en la especificación de un producto, proceso o sistema.

1.6 Las buenas prácticas de fabricación

Las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) son el pilar fundamental para lograr la calidad deseada en un medicamento y se definen como un conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los medicamentos elaborados tengan y mantengan las características de identidad, pureza, seguridad, eficacia y calidad requeridas para su uso.⁴

Definición BPF: Al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los medicamentos elaborados tengan y mantengan las características de identidad, pureza, seguridad, eficacia y calidad requeridas para su uso.⁴

Los requisitos de las BPF^{3, 4,12} con respecto a los instrumentos de medición establecen que:

- a) Estar incluidos en programas de mantenimiento, calibración y calificación. Estas actividades deben realizarse de manera que la calidad y la integridad de los productos no se vea comprometida.
- b) Contar con procedimientos para limpieza, operación, mantenimiento, capacitación del personal y con los registros correspondientes de estas actividades.
- c) Calibrarse a intervalos definidos sobre la base de una valoración de riesgos y con trazabilidad a patrones nacionales.

- d) Debe asegurarse que los instrumentos, así como los métodos de muestreo que se utilicen para realizar los controles en proceso no se vean afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa.

Estos requisitos metrológicos se complementan con leyes en cada país, en México el marco jurídico Metrológico se establece en la *Ley Federal de Metrología y Normalización* (LFMN)¹³ y su *Reglamento de la Ley Federal de Metrología y Normalización* (RLFMN).¹⁴

1.7 Metrología legal en México

Cualquier actividad de la vida organizada de los seres humanos se realiza bajo las normas del derecho. Cabe apuntar que las relaciones humanas en gran parte son de intercambio y de hecho implican mediciones; por ello la aplicación del derecho en algunos aspectos legales del intercambio es materia de la especialidad conocida como metrología legal.¹⁵

La Organización Internacional de Metrología Legal (OIML) es la entidad a nivel internacional que establece las bases de actuación de criterios para la elaboración de reglamentos y controles metrológicos en los distintos países.

En México se instituye el Sistema Nacional de Calibración en el capítulo IV de la Ley Federal de Metrología y Normalización (LFMN) con el objeto de procurar la uniformidad y confiabilidad de las mediciones que se realizan en el país, tanto en lo concerniente a las transacciones comerciales y de servicios como en los procesos industriales y sus respectivos trabajos de investigación científica y de desarrollo tecnológico.

En términos jurídicos una ley está por encima de una norma y por esta razón es que utilizaremos en este trabajo en cuanto a términos relacionados con metrología las definiciones del LFMN en lugar de las de la norma 059-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

ARTÍCULO 3o.- Para los efectos de esta Ley ¹³ (LFMN), se entenderá por:

- I. Acreditación:** El acto por el cual una entidad de acreditación reconoce la competencia técnica y confiabilidad de los organismos de certificación, de los

laboratorios de prueba, de los laboratorios de calibración y de las unidades de verificación para la evaluación de la conformidad.

II. Calibración: el conjunto de operaciones que tiene por finalidad determinar los errores de un instrumento para medir y, de ser necesario, otras características metrológicas.

III. Certificación: procedimiento por el cual se asegura que un producto, proceso, sistema o servicio se ajusta a las normas o lineamientos o recomendaciones de organismos dedicados a la normalización nacionales o internacionales.

IV-A. Evaluación de la conformidad: la determinación del grado de cumplimiento con las normas oficiales mexicanas o la conformidad con las normas mexicanas, las normas internacionales u otras especificaciones, prescripciones o características. Comprende, entre otros, los procedimientos de muestreo, prueba, calibración, certificación y verificación.

V. Instrumentos para medir: los medios técnicos con los cuales se efectúan las mediciones y que comprenden las medidas materializadas y los aparatos medidores.

VI. Medir: el acto de determinar el valor de una magnitud.

XIV. Patrón: medida materializada, aparato de medición o sistema de medición destinado a definir, realizar, conservar o reproducir una unidad o uno o varios valores conocidos de una magnitud para transmitirlos por comparación a otros instrumentos de medición.

XI. Norma oficial mexicana: la regulación técnica de observancia obligatoria expedida por las dependencias competentes, conforme a las finalidades establecidas en el artículo 40, que establece reglas, especificaciones, atributos, directrices, características o prescripciones aplicables a un producto, proceso, instalación, sistema, actividad, servicio o método de producción u operación, así como aquellas relativas a terminología, simbología, embalaje, marcado o etiquetado y las que se refieran a su cumplimiento o aplicación.

1.7.1 Calibración en la industria farmacéutica

En la industria farmacéutica las calibraciones se deben realizar de forma rutinaria para asegurar la calidad y por ley, las formas más comunes de realizarlas son de forma interna o por algún proveedor externo de servicio de calibración o por un representante técnico de la marca de un equipo o instrumento de medición.

En cuanto a las calibraciones, en la experiencia de los autores han surgido dudas y confusión sobre cuándo se debe utilizar un proveedor de servicios de calibración con acreditación y cuando no es necesario, por mencionar un ejemplo el ocurrido con el suplemento FEUM.¹⁶

Es probable que una causa de esta confusión sea la interpretación de la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración,¹⁷ que establece en el inciso 5.6.2.1.1:

“Cuando se utilicen servicios de calibración externos, se debe asegurar la trazabilidad de la medición mediante el uso de servicios de calibración provistos por laboratorios que puedan demostrar su competencia, su capacidad de medición y trazabilidad.”

Los laboratorios que utilizan la norma mencionada¹⁷ son aquellos que cubren o desean demostrar su competencia técnica y necesariamente deben utilizar laboratorios que cubran el requisito.

La Ley Federal sobre Metrología y Normalización¹³ nos indica que los instrumentos de medición deben de cumplir los requisitos del reglamento o norma.

ARTÍCULO 18.- La Secretaría exigirá que los instrumentos para medir que sirvan de base para transacciones, reúnan los requisitos señalados por esta ley, su reglamento o las normas oficiales mexicanas a fin de que el público pueda apreciar la operación de medición.¹³

- a) Calibraciones que se deben realizar con laboratorios acreditados

Donde se define y aclara cuando se deben utilizar laboratorios acreditados para realizar las calibraciones es en el Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización¹⁴ (RLFMN).

Capítulo II. De los instrumentos para medir:

ARTÍCULO 8. La calibración de patrones será realizada por los laboratorios de calibración y la verificación de instrumentos para medir utilizados directamente en transacciones comerciales por unidades de verificación de instrumentos de medición, ambas acreditadas y aprobadas, sin perjuicio de las facultades que respecto de esta última correspondan a las autoridades competentes.¹⁴

1.7.2 Acreditación de laboratorios de calibración en México

Un laboratorio acreditado para calibrar es aquel que ha demostrado su competencia técnica y confiabilidad en con base al estándar ISO/IEC 17025:2015 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración,¹⁷ (generalmente en magnitudes específicas y de acuerdo con la capacidad de los instrumentos de medición disponibles en el laboratorio) ante un organismo de acreditación o autoridad reconocida. En México desde 1999 únicamente la Entidad Mexicana de Acreditación A.C. (EMA) es quien realiza la acreditación de los laboratorios de ensayo, laboratorios de calibración, laboratorios clínicos, etc.

Esta situación cambio cuando se efectuaron una serie de cambios en las instituciones del país originados especialmente por acuerdos comerciales de México con otros países y la necesidad de eliminar barreras no aduanales. En abril del 2007 la EMA implemento la política de trazabilidad de las mediciones,¹⁸ que consiste en aceptar los informes emitidos por laboratorios acreditados por signatarios del Acuerdo de Reconocimiento Mutuo (ARM) de la Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios (ILAC por sus siglas en ingles), véase figura 2. Esto significa que el gobierno de México (a través de la Secretaria de Economía) reconoce a los laboratorios acreditados de los otros miembros y estos laboratorios pueden estar en territorio nacional.

1.7.3 ¿Qué diferencia existe entre acreditar y certificar un laboratorio?

Con la certificación del laboratorio se garantiza el cumplimiento de los requisitos de un estándar (ejemplo: certificación ISO 9001), con la acreditación adicionalmente se asegura

la competencia técnica del laboratorio para la realización de las actividades de ensayo/calibración conforme al estándar ISO/IEC 17025:2015 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.¹⁷

1.7.4 Calibraciones que solo requieren trazabilidad

Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, Capítulo III. De la medición obligatoria de las transacciones:

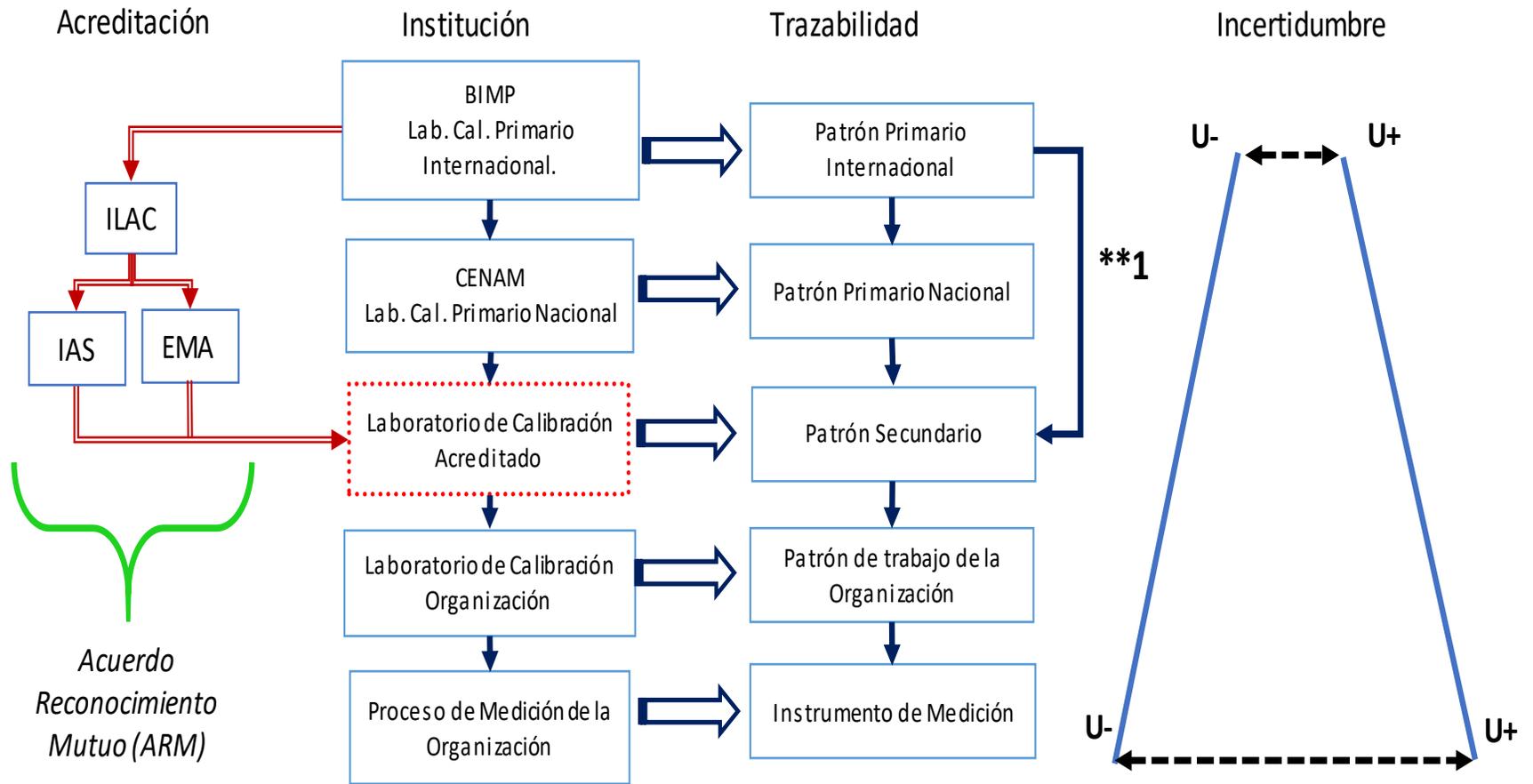
- ARTÍCULO 14. Para determinar otros servicios que estarán sujetos a las prevenciones citadas en el artículo 17 de la Ley, la Secretaría publicará el aviso correspondiente en el Diario Oficial de la Federación en el que se indicarán la forma y términos en que se vigilará el cumplimiento de las disposiciones correspondientes. Los instrumentos de medición y patrones que se utilicen para efectos del artículo 17 de la Ley, deberán estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales.¹⁴
- ARTÍCULO 17. La Secretaría establecerá a través de normas oficiales mexicanas los términos en que se deberá colocar la declaración de cantidad o contenido neto del producto, las tolerancias máximas permisibles del producto y los métodos de verificación de éste, así como la magnitud y la unidad de medida.¹⁴

Entonces basados en los puntos anteriores se entiende que:

Los Instrumentos de medición y patrones deberán de estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales cuando se utilicen para efectos de establecer la cantidad o contenido neto del producto, tolerancias permisibles del producto y métodos de verificación, pero que no se utilicen en transacciones comerciales directas.

Por lo tanto, la gran mayoría de los instrumentos de medición de la industria farmacéutica no requieren que se calibren por laboratorios acreditados, con excepción de los instrumentos patrón y aquellos que se utilicen en transacciones comerciales directas.

Figura 2. Esquema del trabajo metroológico global



Se muestran integrados todos los elementos que forma parte del esquema internacional que da soporte a los procesos de medición, desde la acreditación hasta la cadena de trazabilidad; $[\pm U]$ Representa la incertidumbre de la medición que aumenta conforme desciende, [ILAC] Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorios, [IAS] International Accreditation Service con sede en Estados Unidos de América que se muestra como ejemplo del ARM, [EMA] Entidad Mexicana de Acreditación; NOTA **1 En caso de no existir un patrón primario nacional, se permite por ley buscar la trazabilidad hacia otro patrón primario. [Elaboración propia]

1.8 Sistemas de gestión de calidad

1.8.1 Sistema de gestión

La Institución de Estándares Británicos BSI (por sus siglas en inglés), define al **sistema de gestión** en su guía PAS¹⁹ como: sistema(s) para establecer una política y objetivos y alcanzar dichos objetivos. El sistema de gestión incluye los elementos de política, planificación, aplicación y operación, evaluación del desempeño, mejora, y revisión por la dirección.¹⁹

1.8.2 Sistemas de gestión de la calidad farmacéutica

De acuerdo con la NOM-059-SSA1-2015⁴: el Sistema de Gestión de Calidad es la manera como la organización dirige y controla las actividades asociadas con la calidad. A nivel internacional destacan dos modelos de Sistemas de Gestión de Calidad dedicados a la industria farmacéutica que son referencias mundiales, llamados *Pharmaceutical Quality System* (PQS). El modelo FDA 2006 propuesto en la guía *Guidance for Industry Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations*¹² y El modelo de PQS planteado en la guía *ICH Q10 Pharmaceutical Quality System*³ en donde todos los sistemas involucrados en la fabricación de los medicamentos convergen, está diseñado para cubrir todo el ciclo de vida del producto, se basa en los conceptos de calidad de ISO, complementa las guías *ICH Q8 Pharmaceutical Development*²⁰ y *ICH Q9 Quality Risk Management*.²¹

1.8.3 El estándar ISO 9001:2015 sistemas de gestión de calidad

Este estándar²² establece los criterios para un sistema de gestión de calidad y adopta un enfoque basado en procesos con el objetivo de aumentar la satisfacción del cliente y establece “los requisitos de seguimiento y medición” en donde la organización debe determinar y proporcionarlos recursos necesarios (personal, infraestructura y ambiente) para asegurarse de la validez y fiabilidad de los resultados cuando se realice el seguimiento o la medición para verificar la conformidad de los productos y servicios con los requisitos, así mismo deberá asegurarse que los recursos se mantienen para asegurarse de la idoneidad continua para su propósito, específicamente requisitos sobre los instrumentos de medición: calibración vigente y trazabilidad, identificados y protegidos contra ajustes, daño y deterioro.²²

1.9 Relación entre la metrología y la calidad

El fin primordial de un laboratorio farmacéutico es fabricar medicamentos y como parte de sus actividades para asegurar la calidad, se realizan mediciones o ensayos de los procesos y/o de los productos para obtener datos que una vez analizados se emplean en tomar decisiones sobre la calidad. Esta relación entre la calidad y las mediciones tiene como núcleo central la metrología. Una alteración de estos datos puede ocasionar la entrega de productos defectuosos, el rechazo de los que cumplen su especificación, el desajuste de procesos productivos, retrasos en las líneas de fabricación, aumento de los costos de producción, pérdidas de imagen y confianza, en el peor de los casos afectaciones a la salud.

Para realizar las mediciones se utilizan instrumentos de medición, los cuales requieren ser controlados y calibrados a ciertos intervalos de tiempo, porque las características del instrumento de medición no permanecen constantes con el tiempo. Sin embargo, el instrumento no es el único y no siempre es el factor decisivo en los resultados, pues la calibración contribuye al correcto funcionamiento de los instrumentos de medición, pero no garantiza la calidad de la medición. Es fundamental el conocimiento y control de los factores de influencia, así como actividades adicionales preventivas para asegurar la calidad de las mediciones realizadas. Por lo tanto, es importante pasar del tradicional modelo de control de los instrumentos de medición en donde se considera a la metrología como un medio para dar cumplimiento a requisitos establecidos, olvidando su funcionalidad y teniendo como principal objetivo la obtención de un certificado de cumplimiento frente a unos requisitos.

Hoy día en la industria mundial, el aseguramiento metrológico ha trascendido de cumplir con exigencias sobre los equipos de medida, hacia una gestión de las medidas con enfoque sistémico, buscando integrar los elementos que conforman el proceso de medición y asegurando que este sea adecuado para su uso previsto, impactando directamente en las economías de los sectores productivos.²³ La gestión de las mediciones requiere de un enfoque de “*sistema*” similar al aseguramiento de calidad.²⁴

1.10 Sistema de gestión de las mediciones (SGM)

En la literatura relacionada al respecto de los sistemas de gestión y aseguramiento de las mediciones, se tienen dos enfoques principales: el primero orientado hacia los laboratorios que se dedican a realizar calibraciones basada principalmente en la guía ISO 17025¹⁷, y el otro enfoque se centra en las organizaciones que se dedican a la producción de bienes o servicios y se basa en la guía ISO10012.¹⁰

1.10.1 Aseguramiento de las mediciones enfocado un laboratorio de calibración

Aseguramiento de las mediciones: es la capacidad de garantizar la confiabilidad de los resultados de medición aplicando los factores que le dan a los valores medidos trazabilidad a las referencias establecidas, cuantificando adecuadamente la incertidumbre de la medición y demostrando que la incertidumbre total es suficiente para cumplir con las especificaciones requeridas.²⁵

1.10.2 Aseguramiento de las mediciones enfocado a la industria en general

El aseguramiento de la medida tiene como finalidad lograr que los productos y procesos se encuentren exentos de errores significativos, por consiguiente, integra procedimientos de obtención y análisis de datos, con el fin de mejorar, minimizando así la probabilidad de tomar decisiones incorrectas.²⁶

1.10.3 Sistema de gestión de las mediciones en general

Un sistema de gestión de las mediciones es una metodología que contiene políticas, objetivos y metas para la administración de los sistemas de medición usados en la organización, con la finalidad de lograr una planeación efectiva y un desempeño de los recursos de información, técnicos y humanos, con total apego al marco normativo vigente. Por lo tanto, los documentos considerados de relevancia para este trabajo son: ISO 10012:2003 Sistemas de gestión de las mediciones¹⁰ e ISO/IEC 17025:2015 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.¹⁷

1.11 El estándar ISO/IEC 17025:2017

La guía ISO/IEC 17025¹⁷ es el estándar de calidad mundial para los laboratorios de ensayos y calibraciones. La guía es desarrollada conjuntamente por ISO y la IEC bajo la responsabilidad del Comité ISO de evaluación de la conformidad (CASCO).

Las siglas IEC se refieren a la Comisión Electrotécnica Internacional (por sus siglas en inglés) y es una organización mundial que elabora y publica las normas internacionales para las tecnologías eléctricas, electrónicas y relacionadas. También gestiona los sistemas de evaluación de conformidad que certifica que los equipos, sistemas o componentes se ajusten a las normas internacionales.²⁷

Actualmente la guía 17025 se encuentra en un periodo de transición de 3 años de la versión 2005, a la versión actual de diciembre 2017. Los laboratorios acreditados deberán migrar a la nueva versión antes de diciembre 2020 para mantener la acreditación. Ambas versiones son igualmente válidas y aplicables durante este periodo.²⁸

1.11.1 Antecedentes ISO/IEC 17025:2017

La elaboración del estándar ISO/IEC 17025 es fruto de la experiencia acumulada en la aplicación de la Guía ISO/IEC 25 y la norma europea EN 45001, a las cuales anula y sustituye ahora. La primera edición de la 17025 fue publicada en 1999, la segunda edición en el 2005 y la versión vigente en diciembre 2017.

Los antiguos estándares que sustituye son:

EN 45001:1989 Criterios generales para el funcionamiento de los laboratorios de ensayo y ISO/IEC Guía 25:1990 Requerimientos generales de competencia para laboratorios de calibración y prueba.

La guía ISO/IEC 17025 surgió como una guía genérica de referencia para aquellos laboratorios que realizan actividades de ensayo o calibración y que pretenden demostrar:

- Que operan un sistema de gestión de la calidad eficaz y en mejora continua. Esto le permite administrar y utilizar la documentación del laboratorio, tanto de gestión como técnica.
- Que son técnicamente competentes, pues demuestra la competencia técnica del personal, instalaciones y condiciones ambientales adecuadas, métodos validados, equipo y patrones confiables con trazabilidad.
- Que son capaces de producir resultados de ensayo o calibración confiables.

- Amplía el objetivo del estándar ISO 25 y EN 45001 ya que tiene en cuenta el muestreo y que los métodos de ensayo pueden ser no normalizados o bien pueden estar desarrollados por el propio laboratorio.

1.11.2 Alcance

En resumen, el estándar IEC/ISO 17025 aplica a todas las organizaciones independientemente de su tamaño o actividad principal y especifica los requisitos generales para la competencia y operación consistente para los laboratorios que realizan calibración, ensayos (pruebas) y muestreo, asociado con la subsecuente calibración o ensayo.¹⁷

1.11.3 Análisis del contenido del estándar

Hay dos cláusulas principales en el estándar ISO/IEC 17025 - Requisitos de gestión y Requisitos técnicos.

- Los requisitos de gestión: Se refieren al funcionamiento y la efectividad del sistema de gestión de calidad en el laboratorio y esta cláusula presenta requisitos similares a los del estándar ISO 9001.
- Los requisitos técnicos: Abordan la cualificación de los empleados; la metodología de los ensayos; los instrumentos y los informes de los resultados de los ensayos, trazabilidad, incertidumbre, así como las calibraciones.

Este documento se enfoca en aspectos técnicos poco tratados, debido a que los aspectos técnicos metrológicos básicos de esta guía que ya se han tratado y revisado en varias tesis^{29, 30, 31, 32, 33} como son: trazabilidad, calibración, validación de métodos, incertidumbre aspectos técnicos del personal y muestreo.

Para una mejor comprensión y análisis del estándar clasificaremos los requisitos en tres áreas que se utilizan en la industria farmacéutica: administración, metrología y calidad, con el fin de seleccionar la parte necesaria de acuerdo con las necesidades, véase la tabla 2.

1.11.4 Aplicación en la industria farmacéutica

El estándar ISO/IEC 17025 señala que “si el laboratorio es parte de una organización que desarrolla actividades diferentes a la calibración o prueba, las responsabilidades de personal clave en la organización que estén involucrados o tengan influencia sobre las actividades de calibración o prueba del laboratorio deben estar bien definidas”, así mismo señala que “cuando un laboratorio es parte de una organización más grande, la estructura organizacional debería ser tal que los departamentos que pudieran tener conflictos de intereses, no puedan influir adversamente en el cumplimiento del laboratorio con los requisitos de esta norma internacional”.

Este señalamiento nos lleva a localizar al área de metrología o calibración por fuera del organigrama del área de mantenimiento para evitar el conflicto de intereses, el razonamiento es porque se deben de tratar las calibraciones como actividades que tienen que ver con la calidad por su impacto en caso de fallo e incumplimiento y no solo con el aspecto de mantenimiento.

Lo anterior nos lleva a la necesidad de describir las áreas donde puede aplicar el estándar 17025 en la industria farmacéutica en general, que son las áreas donde se realizan calibraciones y ensayos (en algunos países “ensayo” equivale al termino “prueba”)¹⁷ y se define como: Una operación técnica que consiste en la determinación de una o más características o el rendimiento de un determinado producto, material, equipo, organismo, fenómenos físicos, proceso o servicio de acuerdo con un procedimiento específico.³⁴

Si la compañía farmacéutica es de gran tamaño los departamentos que la conforman se vuelven más complejos y se generan actividades más dedicadas o especializadas, en contrario a un laboratorio pequeño que tendrá uno o pocos departamentos para realizar todas las actividades.

1.11.5 ¿Acreditarse en el estándar 17025 en la industria farmacéutica?

La respuesta es “no es indispensable” debido a los siguientes puntos:

- a) La Cofepris y las agencias internacionales de medicamentos más relevantes no exigen el cumplimiento de la norma ISO 17025, y la acreditación ISO 17025 no es suficiente para el cumplimiento de BPF. Por lo tanto, los laboratorios farmacéuticos

se mantienen lejos de obtener el estado de acreditación oficial ISO 17025. La razón es que el sector farmacéutico tiene una mayor regulación y normatividad que trabajando juntos e interrelacionados logran exceder para el caso de los laboratorios de ensayo lo requerido en el estándar ISO/IEC 17025.

- b) Acreditarse tiene costos directos e indirectos que no le generan un valor agregado al producto (medicamento). El gasto para cubrir la cuota, viáticos para la auditoria de certificación, además de la necesidad de recursos y capacidades adicionales para cumplir con el programa de acreditación puede chocar con los recursos y capacidades disponibles, pues se requiere adecuar la documentación para que esta alineada al estándar 17025. Según la EMA en su manual de procedimientos³⁵ para la aplicación de criterios y evaluación del estándar 17025, menciona que:

En los casos en que el laboratorio cuente con la implantación de un sistema de gestión de la calidad diferente al establecido en el estándar ISO/IEC 17025:2005 (por ejemplo, ISO 9001) ya sea porque forma parte de una organización mayor o por requisitos contractuales (en todos los casos), éste debe demostrar que las políticas, procedimientos, registros y demás documentación empleada da cumplimiento a los requisitos establecidos en la ISO/IEC 17025:2005. Por lo tanto, se requiere aumentar la complejidad del sistema de soporte documental obligado para lograr un sistema de gestión de calidad alineado al estándar 17025, lo que implica un documento por cada procedimiento requerido aun cuando las actividades que describen han sido expuestas en otros procedimientos³⁶ y de acuerdo a la lista preparada por la EMA son 32 procedimientos los requeridos por el estándar 17025.³⁷

TABLA 2. Matriz clasificatoria de requisitos de ISO/IEC 17025 versión 2005 vs 2007

Clasificación	Requisitos 17025:2005	Requisitos 17025:2017
Administración	4.1 Organización	4.0 Requisitos generales 4.1 Imparcialidad 4.2 Confidencialidad 5.0 Requisitos estructurales
	4.3 Control de documentos	8.3 Control de documentos

Clasificación	Requisitos 17025:2005	Requisitos 17025:2017
Administración	4.4 Revisión de los pedidos, ofertas y contratos	7.0 Requisitos del proceso 7.1 Revisión de solicitudes, cotizaciones y contratos
	4.5 Subcontratación de ensayos y calibraciones	6.5 Productos y servicios provistos externamente 7.1 Revisión de solicitudes, cotizaciones y contratos
	4.6 Compras de servicios y suministros	6.5 Productos y servicios provistos externamente
	4.7 Servicios al cliente	7.1 Revisión de solicitudes, cotizaciones y contratos 8.5 Acciones para establecer los riesgos y oportunidades
	4.13 Control de registros	7.5 Registros técnicos 8.4 Registros
	4.15 Revisión de la dirección	8.9 Revisiones por la dirección
Metrología	5.0 Requisitos técnicos	-----
	5.2 Aspectos técnicos del personal	6.0 Requisitos de recursos 6.2 Personal
	5.3 Instalaciones y condiciones ambientales	6.3 Instalaciones del laboratorio y condiciones ambientales
	5.4 Métodos de ensayo y de calibración y validación de métodos	7.2 Selección, verificación y validación de métodos 7.4 Evaluación de la incertidumbre de la medición 7.11 Control de datos
	5.7 Equipos	6.4 Equipos
	5.7 Muestreo	7.3 Muestreo
	5.8 Manipulación de los ítems de ensayo o de calibración	7.4 Manipulación de los ítems de ensayo o de calibración

Clasificación	Requisitos 17025:2005	Requisitos 17025:2017
	5.10 Informes de resultados	7.8 Informe de resultados
Calidad	4.2 Sistema de gestión	5.0 Requisitos estructurales 8.2 Documentación del sistema de gestión
	4.8 Quejas	7.9 Reclamos
	4.9 Control de ensayos o de calibraciones no conformes	7.10 Gestión del trabajo no conforme
	4.10 Mejora	8.6 Mejora
	4.11 Acciones correctivas	8.7 Acciones correctivas
	4.12 Acciones preventivas	8.5 Acciones para establecer los riesgos y oportunidades
	4.14 Auditorías Internas	8.8 Auditorías internas
	5.9 Aseguramiento de la calidad de los resultados de ensayo y de calibración	7.9 Aseguramiento de la calidad de los resultados

Nota: La clasificación y organización de los conceptos del estándar ISO/IEC 17025:200562 vs ISO/IEC 17025:20176, que sirve principalmente para seleccionar los conceptos y su campo de aplicación en la industria farmacéutica, la tabla funciona también de referencias cruzadas entre ambos [elaboración propia].

1.12 El estándar ISO 10012:2003

Tener los resultados precisos de medición, así como asegurar su nivel de calidad adecuado durante el trabajo rutinario, es un modo de evitar decisiones erróneas y de reducir las pérdidas económicas derivadas de productos deficientes. Es aquí cuando se necesita una guía para ayudar a cumplir con los requisitos de un sistema de gestión de la calidad para garantizar que un producto cumpla con las especificaciones midiendo las

características físicas del producto, como la longitud, el ancho, el grosor u otras propiedades.³⁸

El estándar ISO 10012 especifica los requisitos para un sistema de gestión de medición que puede ser utilizado por una organización que realiza mediciones como parte del sistema de gestión de calidad general, y para garantizar que se cumplan los requisitos metrologógicos.

1.12.1 Antecedentes ISO 10012:2003

Los antecedentes del estándar ISO 10012 se remontan al estándar militar estadounidense MIL-C-45662A Requisitos de sistemas de calibración, publicada en 1962 con un enfoque hacia el proceso de medición y sus equipos para el control del producto. La cual fue cancelada y sustituida por los dos estándares³⁹ ISO 10012-1:1992 Requisitos de aseguramiento de la calidad para equipo de medición - Parte 1 Sistema de confirmación metrologógica para equipo de medición y ANSI/NCSL Z540-1 Requisitos generales para laboratorios de calibración y equipo de prueba, ANSI y NCSL son las siglas en inglés del Instituto Nacional de Estándares y de la Conferencia Nacional de Laboratorios de Estándares respectivamente.

Nota: El estándar Z450-1 es reconocido en EUA y el 17025 lo es internacionalmente, ambos documentos están actualmente vigentes, los dos están enfocados en los requisitos de competencia de laboratorio de calibración. Las más importantes similitudes y diferencias son:⁴⁰

- Z540-1 Parte II incluye los requisitos del programa de garantía de calidad para mediciones y equipos de medición fuera del laboratorio.
- 17025 aborda los requisitos de competencia del laboratorio de pruebas. Z540-1 no fue escrito para laboratorios de ensayo.
- Si el cliente solo requiere servicios de calibración, cualquiera de los estándares puede ser aplicable, aunque solo el 17025 cumple con los requisitos internacionales.
- Servicios de prueba. Para los servicios de prueba, solo se aplica el 17025.

- Servicios de calibración y prueba. Solo el 17025 cubre los servicios de calibración y prueba.
- Productos y servicios. Si los requisitos del cliente cubren el equipo de medición y pruebas fuera del laboratorio del proveedor, solo se aplica el Z540-1 Parte II en los EE. UU. Si los clientes internacionales tienen tales requisitos, no están cubiertos por el 17025, sino por ISO 10012.
- En general, el 17025 es más descriptivo y ha aclarado y agregado los requisitos de la Guía ISO 25 en los que se basa el Z540-1 Parte I. Algunas de las secciones del Z540-1 son ambiguas y están sujetas a interpretación.

Es necesario puntualizar que el estándar ISO/IEC 17025 no menciona explícitamente alguna liga con ISO 10012; de la misma forma omite mencionar el concepto “sistema de control de las mediciones”, no obstante que ambos estándares se desarrollan en la metrología, la relación que existe entre ambas tiene una promoción débil desde el punto de vista de las autoridades de normalización; reduciéndose a menciones en las referencias o en las notas.

En 2003 finalmente se fusionan las dos partes del estándar 10012; reemplazando a: 10012-1:1992 Requisitos de aseguramiento de la calidad para equipo de medición - Parte 1 Sistema de confirmación metrológica para equipo de medición y la ISO 10012-2:1997 Calidad. Requisitos de seguridad para equipos de medición-. Parte 2: Pautas para el control de los procesos de medición. Al reunir los ámbitos de aplicación de estos estándares anteriores - equipos y procesos - en un documento único e integrando el enfoque basado en procesos de la serie ISO 9000, por lo tanto, ISO 10012:2003 complementa las series ISO 9000.

1.12.2 Alcance

Este estándar Internacional especifica requisitos genéricos y proporciona orientación a las organizaciones para establecer un modelo conocido como "sistema de gestión de las mediciones" para asegurar que los instrumentos y los procesos de medición son adecuados para su uso previsto, con objetivo de ayudarlos a alcanzar la calidad del producto y administrar el riesgo al garantizar que tanto su equipo de medición como sus procesos de medición estén en control y sean efectivos.

1.12.3 Análisis del contenido del estándar

¿Qué es un sistema de gestión de las mediciones? Es el conjunto de elementos interrelacionados, o que interactúan, necesarios para lograr la confirmación metrológica y el control continuo de los procesos de medición en la empresa, e incluye asimismo los procesos de soporte necesarios, como son aquellos referentes a la asignación de responsabilidades, la capacitación, competencia y formación del personal, la gestión y asignación de los recursos, las auditorías, el control de las no conformidades y la mejora continua, entre otros.

Para realizar el análisis del estándar clasificaremos los requisitos en tres tipos: administrativos, de calidad y metrológicos. Los dos primeros corresponden a requisitos comunes de gestión con ISO 9001, por lo que no serán tratados en este trabajo y de los requisitos clasificados como metrológicos por su importancia se analizan los tres puntos principales: la función metrológica, el proceso de medición, y la confirmación metrológica. Los demás requisitos como trazabilidad e incertidumbre y recursos (humanos, información y materiales) son requisitos normativos que son cumplidos actualmente por la industria farmacéutica. Un resumen de los puntos del estándar se encuentra en la tabla 3.

1.12.4 La función metrológica

Función con responsabilidades administrativas y técnicas para definir e implementar el sistema de gestión de las mediciones.¹⁰

1.12.5 Proceso de medición

Un resultado deseado se alcanza más eficientemente cuando las actividades y los recursos relacionados se gestionan como un proceso. Siguiendo este enfoque, los procesos de medición deberían considerarse como procesos específicos cuyo objetivo es apoyar la calidad de los productos o servicios que brinda la empresa (véase la figura 3), este proceso de medición puede interrelacionar e involucrar a diferentes departamentos, proveedores.¹⁰

TABLA 3. Resumen de los requisitos del estándar ISO 10012:2003

Clasificación	Requisitos 10012:2003	Breve descripción
Administración	4.0 Requisitos generales	Asegurarse que satisfacen los requisitos metroológicos especificados
	5.2 Enfoque al cliente	Las necesidades del cliente se determinan y se convierten en requisitos metroológicos y se puede demostrar su cumplimiento
	5.3 Objetivos de calidad	Establecer criterios de desempeño y objetivos de calidad del SGM, así como sus PNO
	5.4 Revisión por la dirección	La dirección realizara revisiones para asegurarse de la eficiencia, adecuación y conveniencia del SGM a intervalos planificados
	6.4 Proveedores externos	Establecer requisitos (especificaciones, criterios de selección, seguimiento y evaluación) para productos y servicios para el SGM, mantener los registros.
Metrología	5.1 Función metroológica	Implementar el puesto proporcionarle la autoridad, así como las responsabilidades administrativas y técnicas para definir e implementar el SGM
	6.1 Recursos humanos	Definir y documentar las responsabilidades del personal SGM, Demostrar su aptitud y su competencia. (que puede lograrse mediante la educación, formación, y experiencia, y demostrarse por pruebas o desempeño.
	6.2 Recursos de información	Administrar y verificar los recursos utilizados tales como: PNO, Software, registros, etiquetas
	6.3 Recursos materiales	Controlar (identificar, calibrar, confirmar) y prever las condiciones adecuadas (PNO y ambientales) para el uso de Instrumentos de medición

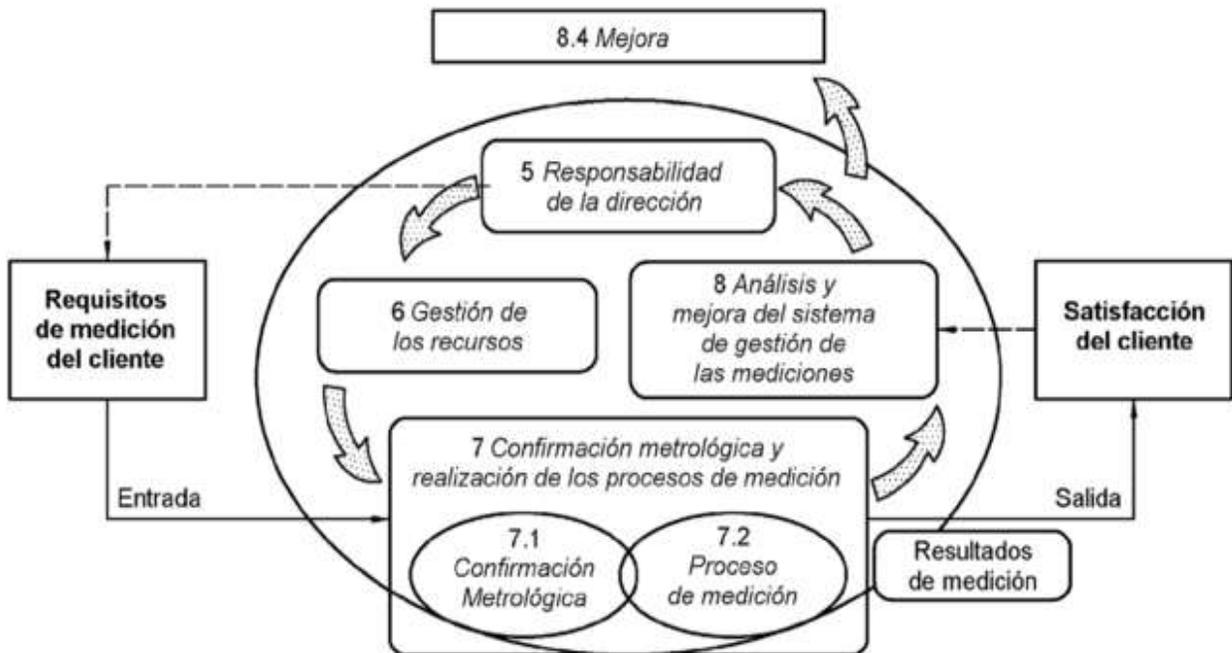
Clasificación	Requisitos 10012:2003	Breve descripción
Metrología	7.1 Confirmación metrológica	Diseñar e implementar la confirmación metrológica para asegurarse que las características metrológicas del instrumento de medición cumplen los requisitos metrológicos del proceso de medición <ul style="list-style-type: none"> • Establecer intervalos de confirmación metrológica • Control de ajuste del instrumento de medición • Registros de la confirmación metrológica
	7.2 Proceso de medición	Diseñar, validar, implementar, documentar y controlar los procesos de medición
	7.3 Incertidumbre de medición y trazabilidad	Estimar la incertidumbre de la medición por cada proceso de medición, antes de la confirmación metrológica y asegurarse la trazabilidad a patrones nacionales en unidades del sistema internacional
Calidad	8.1 Generalidades	Planificar e implementar el seguimiento, análisis y mejora necesario del SGM
	8.2 Auditoría y seguimiento	Enfocado al SGM
	8.3 Gestión de no conformidades	Enfocado al SGM
	8.4 Mejora	Enfocado al SGM

Nota: La tabla muestra un resumen de los requisitos de ISO 10012:20032 [Elaboración propia]

1.12.6 Generalidades del proceso de medición

Los procesos de medición deben ser planificados, validados, implementados, documentados y controlados.¹⁰ No es posible pensar en un proceso de fabricación sin controlar y por lo tanto medir las características del producto o del proceso. Por lo tanto, medir y producir son actividades intrínsecamente unidas.

Figura 3. Esquema del Sistema de Gestión de las Mediciones



Modelo de Sistema de Gestión de las Mediciones, los números corresponden a los numerales del estándar ISO10012.¹⁰

1.12.7 Incertidumbre de la medición y trazabilidad

La incertidumbre de medición debe ser estimada en cada proceso de medición cubierto por el sistema de gestión de las mediciones y la trazabilidad a las unidades de medida del sistema internacional de medidas debe lograrse por referencia a un patrón primario nacional.

1.12.8 Proceso de confirmación metrológica

El proceso de Confirmación Metrológica tiene dos entradas: los Requisitos Metrológicos del Cliente (RMC) y las Características Metrológicas del Instrumento de Medición (CMI); y solo un resultado: el estado de Confirmación del Instrumento de Medición. Después de la calibración las CMI son comparadas con los RMC antes de confirmar el equipo para su uso previsto. Por ejemplo, el error de indicación con el instrumento de medición se compara con el error máximo permitido especificado como un RMC, si el error es menor que el máximo permitido, entonces el instrumento cumple ese requisito y puede ser confirmado para su uso. Si el error es mayor, deberán de tomarse acciones para eliminar la no conformidad o el instrumento no puede ser confirmado. Los resultados del proceso

de verificación pueden ser recopilados en un documento, adicional a cualquier certificado de calibración, como parte de un protocolo de control dentro del sistema de confirmación metrológica, el final es la identificación del estado del instrumento de medición.¹⁰

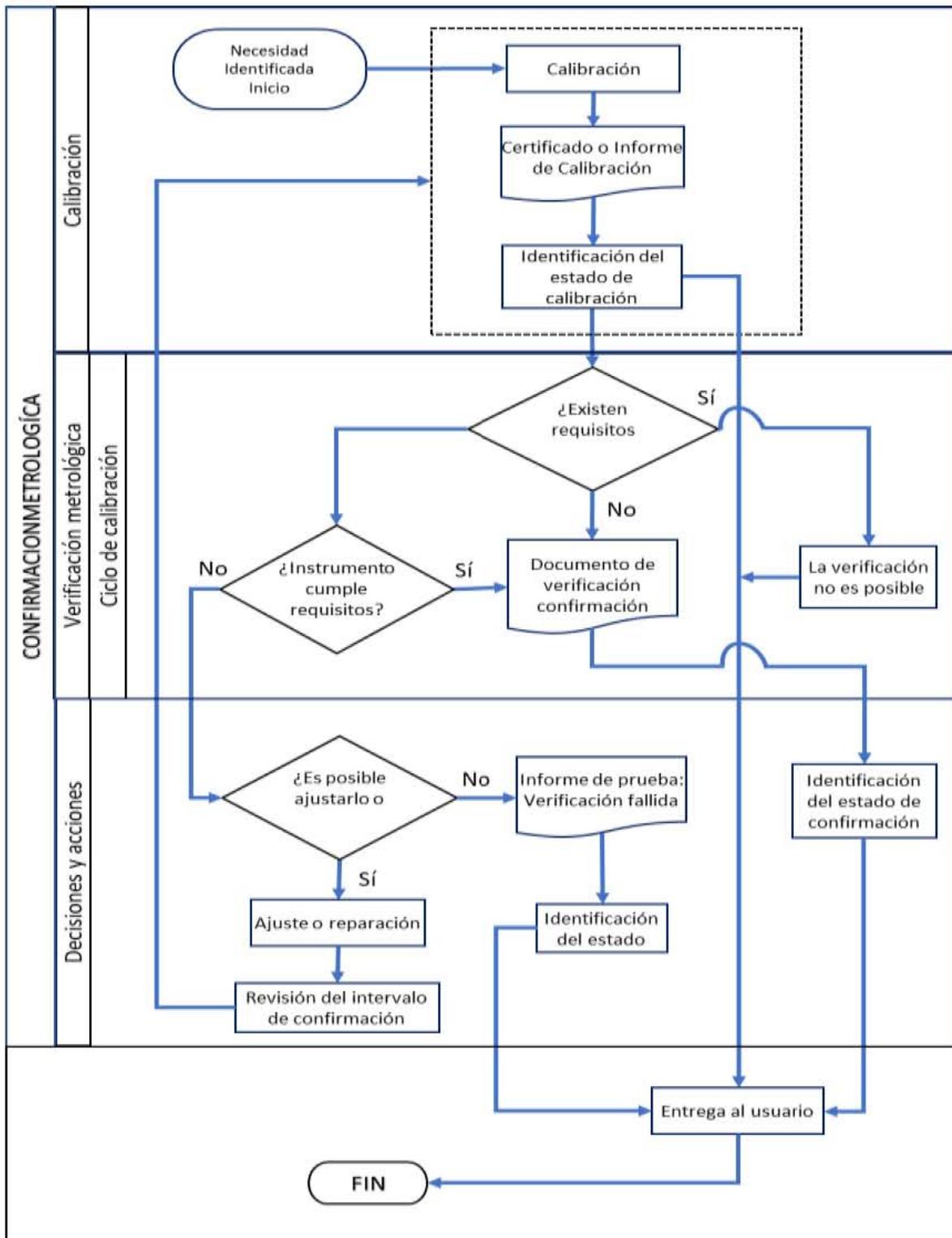
1.12.9 Aplicación en la industria farmacéutica

La razón para utilizar el estándar ISO 10012 en la industria farmacéutica esta fuera del marco normativo, el establecer un sistema de gestión de las mediciones ayuda a mejorar los procesos de medición y asegura un nivel de calidad adecuado de las mediciones que es un modo de evitar decisiones erróneas y reducir pérdidas económicas o afectaciones a la salud por medicamentos fuera de especificación.

Otras ventajas adicionales de utilizar un SGM son:

- Contar con una metodología específica para los procesos de medición en el marco de la calidad por diseño.
- Poseer una herramienta de mejora adicional.
- Asegurar que los procesos de medición sean adecuados para su uso previsto que es un principio de BPF.
- Como soporte técnico en las etapas de calificación del desempeño y/o en la calificación del diseño y proceso en la validación del proceso.

Figura 4. Proceso de confirmación metrológica



Proceso de confirmación metrológica del proceso de medición [tomado de (10)]

2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la industria farmacéutica en general para el control de los procesos de fabricación se utiliza el modelo tradicional de control de los instrumentos de medición, el cual consta de un programa de calibración, capacitación y de un programa de mantenimiento preventivo, este modelo tradicional presenta las siguientes oportunidades de mejora:

a) Cuando se carece de una metodología específica para seleccionar un instrumento de medición que sea adecuado al proceso o producto, ocasiona que se puedan adquirir:

- Instrumentos de medición que no cumplan con los requerimientos: del proceso, del producto, normativos o del usuario. Lo que puede provocar procesos de medición deficientes, que no se midan alguna de las características críticas de calidad, productos defectuosos, el rechazo de los que cumplen su especificación, el desajuste de procesos productivos, retrasos en las líneas de fabricación, aumento de los costos de producción, daños en el instrumento de medición.
- Instrumentos de medición que son más sofisticados que lo que se necesita (excesivos, de alta clase de exactitud o de tecnología), esto ocasiona un mayor costo de operación y se incrementan los cuidados, también aumenta el costo de su calibración.

b) Las características metrológicas de un instrumento de medición por las cuales fue seleccionado para realizar las mediciones del proceso, en la mayoría de los casos no están documentadas o no están a disposición del responsable de la calibración lo que puede ocasionar:

- Que la calibración no cubra alguna de estas características, por ejemplo, el caso más recurrente es que se calibran fuera del rango de trabajo.
- Cuando existe un cambio del instrumento de medición puede suceder que el reemplazo del instrumento no sea adecuado al proceso o producto.

Debido a que aspectos técnicos metrológicos básicos como son: trazabilidad, calibración, validación de métodos, incertidumbre, aspectos técnicos del personal y muestreo, que ya se han tratado y revisado en varias tesis^{29, 30, 31, 32, 33} además de que se han desarrollado

y profundizado en muchas guías y publicaciones técnicas, que son actividades que ya se realizan de forma rutinaria en la industria farmacéutica, por lo tanto solo se hace referencia sin ahondar en esos temas, enfocándonos en abordar el problema de como diseñar un SGM cuyo alcance sea los instrumentos de medición utilizados en el control de los procesos de fabricación de la industria farmacéutica.

La implementación del SGM es un medio para que las organizaciones obtengan los siguientes beneficios:

- I. Robustecer las mediciones al comprobar y documentar el cumplimiento de los requerimientos metrológicos del proceso o del producto y de los instrumentos de medición utilizados, con lo que demuestra que son adecuados para su uso previsto.
- II. Disminuir la toma de decisiones erróneas y reducir pérdidas de tiempo de los recursos humanos y materiales al asegurar un nivel de calidad adecuado en las mediciones.
- III. Mejorar la capacidad de reacción de la organización ante nuevas necesidades o expectativas.
- IV. Mayor eficiencia en la toma de decisiones al mejorar el conocimiento de los procesos de fabricación a través del diseño de las mediciones.
- V. Contar con una metodología específica para las mediciones en el marco de la calidad por diseño.
- VI. Poseer una herramienta de mejora adicional.
- VII. Proporcionar soporte técnico documentado en las etapas de calificación y validación, así como para el control estadístico del proceso.

3.0 OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Diseñar un Modelo de Gestión de las Mediciones para el Control de los Procesos de Fabricación de la Industria Farmacéutica.

3.1.1 Objetivos específicos

- Seleccionar la información adecuada, relevante y actual, para sustentar un enfoque concreto y claro acerca del Sistema de Gestión de las Mediciones (SGM) en los procesos de fabricación de la industria farmacéutica.
- Entender y comprender la información para interpolarla al contexto de la Industria Farmacéutica, con el objetivo de inferir y predecir resultados para mejorar el control de los procesos de fabricación de la industria farmacéutica.
- Desarrollar los conceptos, ideas y datos para diseñar y elaborar un manual en donde se describan y plasmen las políticas, el modelo, la estructura de personal, los recursos de infraestructura, los documentos necesarios para el funcionamiento del Sistema de Gestión de las Mediciones.

4.0 MATERIALES Y METODOS

4.1 Diseño de la investigación

Tipo de estudio de acuerdo con:

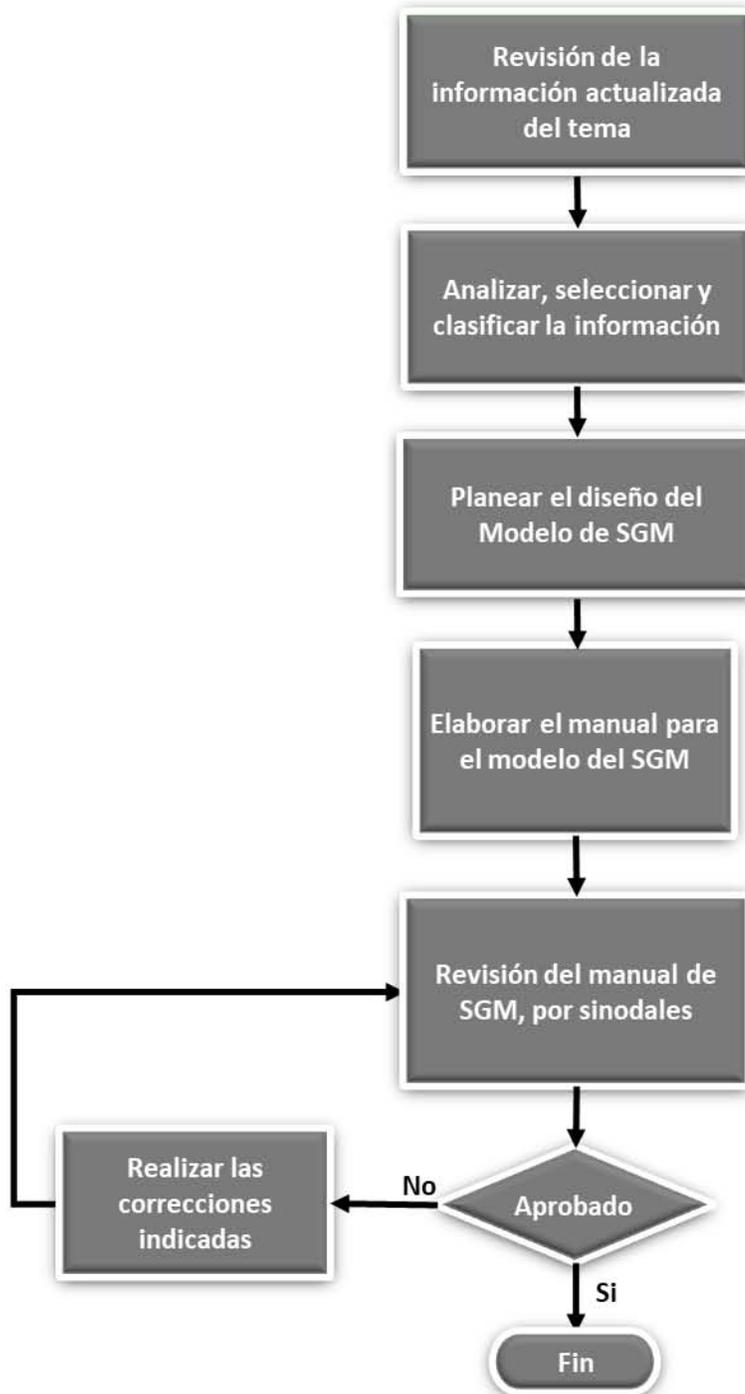
- **Fuente de información:** Documental
- **Según su ubicación temporal:** Transversal
- **Según el nivel de medición y análisis de la información:** Descriptivo

4.2 Método

- Revisión de la información actualizada referente a los temas de Aseguramiento de las Mediciones, Sistema de Gestión de las Mediciones, Calidad de las Mediciones y Calidad de los Instrumentos de Medición en fuentes primarias y secundarias en medios electrónicos e impresos.
- Analizar, seleccionar y clasificar la información obtenida aplicable al Modelo de SGM.
- Planear el diseño del modelo de SGM con la información seleccionada, pasar de los temas generales a los específicos para llegar a deducir un sistema lógico y coherente.
- Elaborar el manual para el sistema de gestión de las mediciones en la industria farmacéutica planteado en el punto anterior.

4.3 Diagrama de flujo

Figura 5. Diagrama de flujo que describe la metodología seguida del proyecto



Fuente [diseño propio]

5.0 RESULTADOS

Como resultado de este proyecto se diseñó un Modelo para el Sistema de Gestión de las Mediciones (SGM) para el Control de los Procesos de Fabricación en la industria Farmacéutica, el cual se plasmó en forma de Manual en donde se aplicó, la información, teorías, métodos y conceptos de las referencias bibliográficas.

En este manual se describe el Sistema de Gestión de las Mediciones con el objetivo de mejorar el control de los procesos de fabricación, cumpliendo las buenas prácticas y normatividad vigente en la industria farmacéutica.

En el manual se proponen políticas, se explica el modelo, se describe la estructura organizacional, las responsabilidades, los recursos de infraestructura, la revisión del desempeño del sistema y su mejora continua.

El manual propuesto puede incorporarse a cualquier sistema de gestión de calidad ya que desde su diseño se consideró que estuviera subordinado al sistema de gestión de calidad de cualquier industria farmacéutica con lo cual se espera no duplicar actividades o que existan flujos de información y directrices contradictorias.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



MANUAL PARA EL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Realizado por:

Armando Garcia Ruiz

Javier Bernal Castrejón

Revisado por:

M. en F. Idalia Leticia Flores Gómez

QFB. José Oscar González Moreno

Ciudad de México, 28 octubre 2019

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -1 de 48

Autorizaciones

NOMBRE	PUESTO	FIRMA/FECHA

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

INDICE

1.0 INTRODUCCIÓN	4
2.0 OBJETIVOS	6
3.0 ALCANCE.....	6
4.0 DEFINICIONES Y ABREVIATURAS	6
5.0 POLITICAS.....	10
6.0 INFRAESTRUCTURA	12
6.1 Organización para el SGM	12
6.2 Recursos Humanos	12
6.3 Funciones del Personal.....	12
6.4 Competencia y formación del personal.....	15
6.5 Recursos del SGM	15
6.6 Recursos de información	15
6.7 Instrumentos de medición	16
6.8 Sustancia o materiales de referencia	16
6.9 Medio Ambiente.....	16
7.0 SISTEMA DE MEDICIÓN Y MEDICIÓN	16
7.1 Sistema de medición	16
7.2 Clasificación de los sistemas de medición por áreas	18
8.0 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE GESTION DE LAS MEDICIONES	19
8.1 Etapa 1. Definición de los requisitos del sistema de medición	20
8.1.1 Requisitos del proceso de fabricación o del producto	20
8.1.2 Requisitos o necesidades del usuario del sistema de medición	21
8.1.3 Requisitos normativos.....	21
8.1.4 Gestión de riesgos para el SGM	22
8.2 Etapa 2. Especificaciones de diseño del sistema de medición	30
8.2.1 Especificaciones metrológicas del sistema de medición	30
8.2.2 Características metrológicas del instrumento de medición	32
8.2.3 Diseño de un nuevo instrumento de medición o de su adaptación, personalización	34
8.3 Etapa 3. Comprobación del sistema de medición	34
8.3.1 Recepción de instrumentos de medición	34
8.3.2 Ficha Técnica del instrumento de medición	34

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -3 de 48

8.3.3	Calibración de los instrumentos de medición	35
8.3.4	Pruebas de repetibilidad y reproducibilidad para instrumento de medición críticos.....	35
8.3.5	Calificación de equipos de analíticos e instrumentos de medición	35
8.3.6	Validación de métodos analíticos	36
8.4	Etapa 4. Generación del soporte documental del sistema de medición.....	36
8.4.1	Programa de mantenimiento.....	36
8.4.2	Programa de calibración	37
8.4.3	Determinación del periodo inicial de calibración.....	37
8.4.4	Capacitación del personal.....	38
8.4.5	Elaborar el procedimiento de operación	41
8.5	Dictamen del sistema de medición:	41
8.6	Etapa 5. Puesta en marcha.....	41
8.7	Etapa 5. Calibraciones y verificaciones de la calibración periódicas	42
8.8	Etapa 6. Análisis y mejora del sistema de medición.....	42
8.9	Descontinuación del sistema de medición.....	43
9.0	ANÁLISIS Y MEJORA DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES.....	44
9.1	Mejora.....	44
9.2	Tratamiento de desviaciones o no conformidades	44
9.3	Análisis del desempeño del SGM	44
10.0	REFERENCIAS.....	45
11.0	ANEXOS.....	48
11.1	Anexo A-01. Esquema de procedimientos básicos del SGM.....	49
11.2	Anexo A-02. Diagrama del proceso del SGM.....	51
11.3	Anexo A-03. Ficha técnica de un instrumento de medición.....	53
11.4	Anexo A-04. Lista maestra de instrumentos de medición.....	58
11.5	Anexo A-05. Análisis de los métodos para calcular el intervalo de calibración.....	60
11.6	Anexo A-06. Descontinuación de un instrumento de medición.....	66

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

1.0 INTRODUCCIÓN

El fin primordial de un laboratorio farmacéutico es fabricar medicamentos y como parte de sus actividades para asegurar la calidad, se realizan mediciones o ensayos de los procesos y/o de los productos para obtener datos que una vez analizados se emplean en tomar decisiones sobre la calidad. Esta relación entre la calidad y las mediciones tiene como núcleo central la Metrología. Una alteración de estos datos puede ocasionar la entrega de productos defectuosos, el rechazo de los que cumplen su especificación, el desajuste de procesos productivos, retrasos en las líneas de fabricación, aumento de los costes de producción, pérdidas de imagen y confianza, en el peor de los casos afectaciones a la salud.

Para realizar las mediciones se utilizan instrumentos de medición que están siendo objeto de extraordinarios avances tecnológicos que buscan dotarlos de cualidades metrológicas y de desempeño superiores, esta visión encuadra a los instrumentos de medición como sistemas (máquinas de medida, computación y control) los cuales requieren ser controlados, calificados y calibrados a ciertos intervalos de tiempo.

El uso correcto de los instrumentos de medición combinado con la periodicidad de su servicio como es el mantenimiento preventivo, limpieza y calibración ayudan a un funcionamiento adecuado del instrumento, adicionalmente la NOM-059-SSA1-2015 [1] establece que los instrumentos de medición deberán de:

- a) Estar incluidos en programas de mantenimiento, calibración y calificación. Estas actividades deben realizarse de manera que la calidad y la integridad de los productos no se vea comprometida.
- b) Contar con procedimientos para limpieza, operación, mantenimiento, capacitación del personal y con los registros correspondientes de estas actividades.
- c) Calibrarse a intervalos definidos sobre la base de una valoración de riesgos y con trazabilidad a patrones nacionales.
- d) Debe asegurarse que los instrumentos, así como los métodos de muestreo que se utilicen para realizar los controles en proceso no se vean afectados directa o indirectamente por el proceso y viceversa.

Sin embargo, estos factores no son los únicos y no siempre son decisivos en los resultados, pues contribuyen al correcto funcionamiento de los instrumentos de medición, pero no garantiza la calidad de la medición, para ello es fundamental el conocimiento y control de los factores de influencia, así como actividades adicionales preventivas para asegurar la calidad de las mediciones realizadas.

Adicionalmente en algunas industrias farmacéuticas utilizan el modelo tradicional de control de los instrumentos de medición basado en la escuela de *"calibrar todo y nada se perderá"* este enfoque no reconoce que los instrumentos de medición no son igualmente importantes, ni es probable que se acerquen con la misma frecuencia a un evento "fuera de especificación" este modelo tradicional se enfoca principalmente en el servicio de calibración y descuida el control de los factores que afectan las mediciones que se realizan para determinar la calidad de los productos elaborados.

Por lo tanto, es importante pasar del tradicional modelo de control de los instrumentos de medición a un sistema que sea preventivo, que asegure la calidad de las mediciones, en donde se establezcan actividades

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -5 de 48

que contribuyan a la obtención de datos fiables para tomar decisiones y que sea coherente con las actividades que ya se realizan como es la calibración y calificación.

En la literatura relacionada al respecto de los sistemas de gestión y aseguramiento de las mediciones, se tienen dos enfoques principales: el primero orientado hacia los laboratorios que se dedican a realizar calibraciones basada principalmente en la guía ISO 17025 [2], y el otro enfoque se centra en las organizaciones que se dedican a la producción de bienes o servicios y se basa en la guía ISO10012 [3].

Este manual propone un sistema de organización de la metrología en la empresa denominado Sistema de Gestión de las Mediciones (SGM) y se desarrolla partiendo de un equilibrio razonable entre el costo y el riesgo, es una evolución del modelo tradicional de control hacia un modelo preventivo.

El SGM se define como el conjunto de elementos interrelacionados, o que interactúan, necesarios para demostrar que los instrumentos de medición son conformes con los requisitos correspondientes a su uso previsto y lograr el control continuo de los procesos de medición en la empresa e incluye los procesos de soporte necesarios [3].

Para lograr el funcionamiento del SGM se establece el Comité Consultivo de la Función Metrológica (FM) que estará conformado por un equipo multidisciplinario de miembros de distintos departamentos con el principal objetivo de tomar decisiones y proporcionar su opinión sobre los temas del SGM de las áreas técnicas que son su responsabilidad, el comité estará bajo el liderazgo del Gestor Metrológico.

Cada empresa o sitio de fabricación deberá desarrollar los temas y documentos propuestos adaptándolos y personalizándolos de acuerdo a su organización, nivel técnico, infraestructura, recursos y objetivos.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

2.0 OBJETIVOS

- 2.1 Describir el Sistema de Gestión de las Mediciones en *“nombre de la industria farmacéutica”* con el fin de demostrar que los instrumentos de medición son adecuados para su uso previsto, minimizando el riesgo de uso de Instrumentos de medición inadecuados.
- 2.2 Establecer los conceptos, métodos y procesos para desarrollar un modelo de organización metrológica en la empresa que aporte valor agregado y que esté integrado al sistema de gestión de calidad de la compañía.
- 2.3 Definir los lineamientos o políticas generales para el Sistema de Gestión de las Mediciones.
- 2.4 Implementar el Sistema de Gestión de las Mediciones como una herramienta de mejora adicional que contribuya a mejorar la información y conocimiento de los procesos de la organización, en el marco de calidad por diseño de las buenas prácticas de fabricación.

3.0 ALCANCE

A los procesos de medición que se realicen en el diseño, elaboración, almacenaje y distribución de medicamentos en *“nombre de la industria farmacéutica”* en donde se utilicen instrumentos de medición.

4.0 DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

- 4.1 *Administración de Riesgos de Calidad*: es un proceso sistemático para la identificación, evaluación, control y comunicación de los riesgos de calidad identificados durante el ciclo de vida de los productos. [4]
- 4.2 Atributo de calidad crítico (ACC), una propiedad o característica física, química, biológica o microbiológica que debe estar dentro de un límite, rango apropiados para asegurar la calidad del producto deseado. [5]
- 4.3 *Calibración*, al conjunto de operaciones que tiene por finalidad determinar los errores de un instrumento para medir y, de ser necesario, otras características metrológicas. [6]
- 4.4 *Características metrológicas*, característica identificable que puede influir en los resultados de la medición. [3]
- 4.5 *Comité Consultivo de la función metrológica (CCFM)*, Función con responsabilidades administrativas y técnicas para definir e implementar el sistema de gestión de las mediciones. [3]
- 4.6 *Confirmación metrológica*, conjunto de operaciones requeridas para asegurarse de que el instrumento de medición es conforme con los requisitos correspondientes a su uso previsto. [3]
- 4.7 *EMA*, acrónimo de Entidad Mexicana de Acreditación.
- 4.8 *Equipos Analíticos*, son los equipos del laboratorio e instrumentos de medición que se localizan en un laboratorio y van desde simples evaporadores de nitrógeno hasta complejos instrumentos automatizados y se categorizan en tres grupos: [adaptado de 7]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Grupo A, son los equipos de servicio general, estos equipos no se utilizan para realizar mediciones o tienen influencia mínima en las mediciones (por ejemplo, platos calientes, agitadores magnéticos, los mezcladores vortex, centrifugas, material de vidrio no volumétrico, evaporadores de nitrógeno etc.) y los sistemas de calentamiento o ventilación en el laboratorio. El equipo de servicio general, típicamente se deberá conservar a través de revisiones de limpieza y seguridad como sea necesario.

Grupo B: este grupo incluye los instrumentos de medición estándar, material volumétrico y equipos que controlan parámetros físicos (como temperatura, presión o flujo) que necesitan calibración, los equipos adicionalmente requieren calificación. Ejemplos de este grupo en el caso de instrumentos de medición son balanzas, aparatos de punto de fusión, microscopios de luz, medidores de pH, pipetas variables, refractómetros, termómetros, valoradores y viscosímetros. Ejemplos de equipos analíticos en este grupo son hornos de mufla, hornos, refrigeradores-congeladores, baños de agua, bombas y diluyentes.

Grupo C: incluye instrumentos de medición y equipos analíticos ambos computarizados, los cuales requieren desde la calibración hasta su calificación. Ejemplo de estos son: espectros de absorción atómica, escáneres diferenciales de calorimetría, disolutores, microscopios electrónicos, espectrómetros de absorción de flama, cromatógrafos de líquidos de alta resolución, espectrómetros IR - UV/Visibles, análisis de carbono total, etc.

- 4.9** *Evaluación de la consistencia metrológica*, proceso de evaluación objetiva de las características metrológicas de los instrumentos de medición obtenidas de la calibración, contra requisitos metrológicos establecidos para el proceso (capacidad de medición requerida). [3]
- 4.10** *Exactitud*, proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de un mensurando. [8]
- 4.11** *Facilitador*, herramienta o proceso que proporciona medios y recursos para lograr un objetivo.
- 4.12** *Función metrológica (FM)*, función con responsabilidades administrativas y técnicas para definir e implementar el sistema de gestión de las mediciones.[3]
- 4.13** *Gestor Metrológico*, responsable de mantener calibrados los instrumentos de medición de acuerdo a normatividad nacional e internacional, establecer las metodologías y justificar los recursos necesarios para SGM, Es el líder y coordinador del comité de la Función Metrológica.[3]
- 4.14** *ILAC*, acrónimo de Cooperación Internacional de Acreditación de Laboratorio, del inglés: International Laboratory Accreditation Cooperation. [8]
- 4.15** *Instrumento de medición (IM)*, Son los medios técnicos con los cuales se efectúan las mediciones y que comprenden: aparatos y dispositivos de medición y medidas materializadas. [3]
- 4.16** *Intervalo de tolerancia*, Intervalo de tolerancia: intervalo de valores permitidos para una propiedad. Salvo que se indique lo contrario en una especificación, los límites de tolerancia pertenecen al intervalo de tolerancia. En ASME B89.7.3.1:2001 al intervalo de tolerancia se le denomina “zona de especificación”. [8]
- 4.17** *Intervalo nominal de indicación*, conjunto de valores comprendidos entre dos indicaciones extremas redondeadas o aproximadas, que se obtiene para una configuración particular de los controles del instrumento o sistema de medida y que sirve para designar dicha configuración. [8]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -8 de 48

- 4.18** *Material de Referencia Certificado* (MRC), es un material de referencia acompañado por la documentación emitida por un organismo autorizado, que proporciona uno o varios valores de propiedades especificadas, con incertidumbres y trazabilidades asociadas, empleando procedimientos válidos. [9]
- 4.19** *Máximo error permitido*, valor extremo del error de medida, con respecto a un valor de referencia conocido, permitido por especificaciones o reglamentaciones, para una medición, instrumento o sistema de medida dado. [8]
- 4.20** *Medición o Medida*. el acto de determinar el valor de una magnitud. [10]
- 4.21** *Metrología*, es la ciencia de las mediciones y sus aplicaciones, [10] se deriva del griego “metros” medida y “logos” tratado.
- 4.22** *Parámetro clave del proceso*, parámetros del proceso de fabricación que pueden no estar directamente vinculados a atributos críticos de la calidad del producto, pero deben estar estrechamente controlados para garantizar la consistencia del proceso. [5]
- 4.23** *Parámetro de proceso crítico* (PPC), parámetro de proceso cuya variabilidad tiene un impacto en un atributo de calidad crítica y, por lo tanto, debe ser monitoreado o controlado para asegurar que el proceso produzca la calidad deseada del producto. [5]
- 4.24** *Parámetros operativos*, son las condiciones bajo las cuales se realiza un proceso. Estas condiciones pueden ser físicas o químicas (pH, temperatura, presión, rpm del agitador, caudal, etc.). Los parámetros de proceso generalmente se controlan dentro de los rangos de operación definidos a valores de punto de ajuste. [5]
- 4.25** *Patrón de medida de trabajo*, patrón utilizado habitualmente para calibrar o verificar instrumentos o sistemas de medida, también en ciertos ámbitos se le conoce como “calibrador”. Un patrón de trabajo se calibra habitualmente con relación a un patrón de referencia. Un patrón de trabajo utilizado en verificación se designa también como “patrón de verificación” o “patrón de control”. Un patrón en general son medidas materializada o sistema de medición destinado a definir, realizar, conservar reproducir una unidad o uno o varios valores conocidos de una magnitud, para transmitirlos por comparación a otros instrumentos de medición. [adaptado de 8]
- 4.26** *PIC/S*, Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica del inglés Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme.
- 4.27** *Proceso de medición*, conjunto de operaciones que permiten determinar el valor de una magnitud. [8]
- 4.28** *Punto crítico de control*. Parámetro operativo de proceso crítico: una variable operativa a la que se le asigna un rango de control requerido con límites de aceptabilidad, fuera del cual existe la posibilidad de falla del producto o proceso. Un parámetro operativo de proceso crítico se determina mediante el desarrollo del proceso y el trabajo de investigación. [5]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -9 de 48

- 4.29** *Rango de medición*, conjunto de los valores de magnitudes de una misma naturaleza que un instrumento o sistema de medida dado puede medir con una incertidumbre instrumental especificada, en unas condiciones determinadas. [8]
- 4.30** *Rango nominal de medición del proceso*, conjunto de valores comprendidos entre dos indicaciones extremas redondeadas o aproximadas, que se obtiene para una configuración particular de los controles del proceso. [8]
- 4.31** *Registro*, Documento que presenta los resultados obtenidos o proporciona evidencia de actividades desempeñadas. [1]
- 4.32** *Responsable del instrumento de medición*, es aquella persona que ocupa un puesto al cual se la ha asignado la responsabilidad del área o departamento donde se encuentra el instrumento de medición.
- 4.33** *Sistema de gestión de las mediciones (SGM)*, conjunto de elementos interrelacionados o que interactúan, necesarios para lograr la confirmación metrológica y el control continuo de los procesos de medición. [3]
- 4.34** *Sustancia o estándar de referencia*, Un material autenticado y uniforme que está destinado para el uso en ensayos químicos o físicos especificados, en los que sus propiedades son comparadas con las del producto a analizar, y que posee un grado de pureza adecuado para el uso al que está destinado. [9]
- 4.35** *TAR*, acrónimo de *prueba de relación de exactitudes* del inglés, “Test Accuracy Ratio”, es la relación entre la tolerancia del proceso y la precisión del instrumento de medición utilizado. [11]
- 4.36** *Trazabilidad metrológica*, propiedad de un resultado de medida por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medida. [8]
- 4.37** *TUR*, acrónimo de *prueba de relación de incertidumbres*, del inglés “Test Uncertainty Ratio”, y es la relación de incertidumbre (exactitud) del instrumento de medición a calibrar o su error máximo tolerado, entre la incertidumbre (exactitud) del patrón. [12]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -10 de 48

5.0 POLITICAS

- 5.1** Solo se pueden utilizar instrumentos de medición y analíticos aprobados por el Comité de la Función Metroológica para evitar que sean utilizados instrumentos de medición inadecuados.
- 5.2** Los instrumentos de medición y equipos analíticos deben estar identificados físicamente con una etiqueta que incluya el número de referencia del instrumento o equipo y la fecha de vencimiento del servicio (calibración, mantenimiento preventivo y calificación) cuando aplique, excepto los instrumentos de volumetría que deben identificarse con lápiz electrónico.
- 5.3** La determinación de que calibrar o calificar, su prioridad y la frecuencia, se basaran en un análisis de riesgos realizado por el Comité de la Función Metroológica.
- 5.4** Los resultados “fuera de especificación” deberán ser notificados al responsable del proceso y de la unidad de calidad inmediatamente, el seguimiento a las “No Conformidades” asociadas al SGM se realizará de acuerdo a las políticas de calidad de la empresa.
- 5.5** Selección de un instrumento de medición:
- I.** El intervalo nominal de indicación de un instrumento de medición o rango de medición debería ser idealmente el doble del parámetro operativo de proceso o rango nominal de medición del proceso o exactitud de los patrones.
 - II.** El máximo error permitido de un instrumento de medición, deberá ser como máximo el 50%, del intervalo de tolerancia declarado para el proceso en su etapa de diseño.
 - III.** En la adquisición de los instrumentos de medición nuevos debería exigirse, a los fabricantes o distribuidores, la disponibilidad del manual de instrucciones del equipo en español y proporcionar capacitación.
- 5.6** Para evaluar la eficacia del SGM mensualmente se realizará una ficha con indicadores que sean representativos del desempeño del sistema, esta ficha se entregará al Responsable de Calidad de cada instalación.
- 5.7** Los indicadores del desempeño planteados inicialmente y que no son limitativos:
- Cumplimiento al programa de calibración
 - Porcentaje de cobertura del SGM por instalación
 - Cumplimiento y tiempo de respuesta a las solicitudes de servicio
 - Numero de desviaciones y no conformidades asociadas al SGM
 - Cumplimiento de proyectos y objetivos de calidad
- 5.8** Las compras y adquisiciones de los instrumentos de medición y de servicios externos relacionados como pueden ser de mantenimiento, de tercería en calibración deberán de contar con revisión y visto bueno del Comité de la Función Metroológica que deberá de proporcionar una respuesta a cada solicitud en un tiempo no mayor a 5 días laborales.
- 5.9** Material volumétrico, se usará únicamente material de vidrio tipo I clase A, con certificado de calibración de fabrica ya que tiene especificaciones de alta exactitud. [13]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -11 de 48

- 5.10** La selección y evaluación de proveedores de servicios de calibración y mantenimiento preventivo a instrumentos de medición además de considerar el costo se basarán en:
- I.** La mejor capacidad técnica, de acuerdo con las necesidades de tolerancias e incertidumbres de los instrumentos de medición a calibrar.
 - II.** Contar con alguna acreditación en especial ISO/IEC 17025 o EMA sí tienen implantado un sistema de calidad acorde, por ejemplo, la norma ISO 9001.
 - III.** Cumplir con los requisitos de documentación del sistema de calidad: certificado de calibración o verificación con trazabilidad, período de garantía, período de entrega, tiempo de respuesta, calidad de atención y calidad del servicio.
 - IV.** Aceptación de las políticas de compras, etc.
 - V.** Para servicios a instrumentos y equipos de medición clases “B” y “C” se buscará al servicio técnico proporcionado por la marca registrada (exclusividad) que deberá aportar certificado de autorización expedido por casa matriz y formación impartida para el personal técnico.
- 5.11** La compañía puede calibrar de forma interna los instrumentos de medición si disponen de patrones con la relación de incertidumbre y trazabilidad adecuada (prueba de relación de incertidumbre o TUR 1:4 o mejor) y calibrados con trazabilidad a patrones nacionales. [14]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

6.0 INFRAESTRUCTURA

Cada empresa o sitio de fabricación de acuerdo a su infraestructura, recursos y organigrama deberá adecuar y definir la estructura organizacional y los recursos para el desarrollo y funcionamiento del SGM.

6.1 Organización para el SGM

Los posibles esquemas organizacionales con respecto al área de Metrología (laboratorio de calibración) que podemos encontrar en una industria farmacéutica son los siguientes:

- I. Laboratorio de Primera Parte: Cuando la organización se dedica a la elaboración de medicamentos y el laboratorio de metrología es dependiente de la organización.
- II. Laboratorio de Segunda Parte: Se considera cuando el laboratorio de metrología proporciona el servicio a varias plantas sucursales del corporativo.
- III. Laboratorio de Tercera Parte: Cuando la organización contrata con proveedores externos el servicio de calibración.

En los dos primeros casos el área de metrología idealmente puede depender del área de calidad en staff, así mismo existen las áreas de manufactura, mantenimiento y de administración claramente identificadas, no es así en el caso de laboratorios de tercera parte en donde la responsabilidad del área de Metrología deberá recaer en una de las tres áreas básicas: calidad, manufactura y mantenimiento. [15]

La organización debe establecer el Comité Consultivo de la Función Metrológica que estará conformado por los responsables de los departamentos como los “propietarios de procesos” a los cuales para el funcionamiento del SGM se les asignaran responsabilidades y actividades que en su mayor parte son de consulta.

6.2 Recursos Humanos

Para lograr el éxito del SGM la Alta Dirección deberá de patrocinar y proporcionar apoyo de alto nivel al SGM, así mismo deberá definir al líder del SGM con la posición de Gestor Metrológico quien tendrá la responsabilidad de establecer, documentar y mantener el SGM, así como de mejorar continuamente su eficiencia. Otra actividad no menos importante del Gestor Metrológico es coordinar al Comité de la Función Metrológica.

El personal operativo (Metrología) que proporciona las operaciones técnicas y los servicios apoyo del SGM debe mantenerse en tamaño suficiente para no causar retrasos innecesarios en el servicio que brinda a sus clientes.

6.3 Funciones del Personal

Una descripción de las principales funciones del SGM en términos generales por área se muestran en la tabla 1.

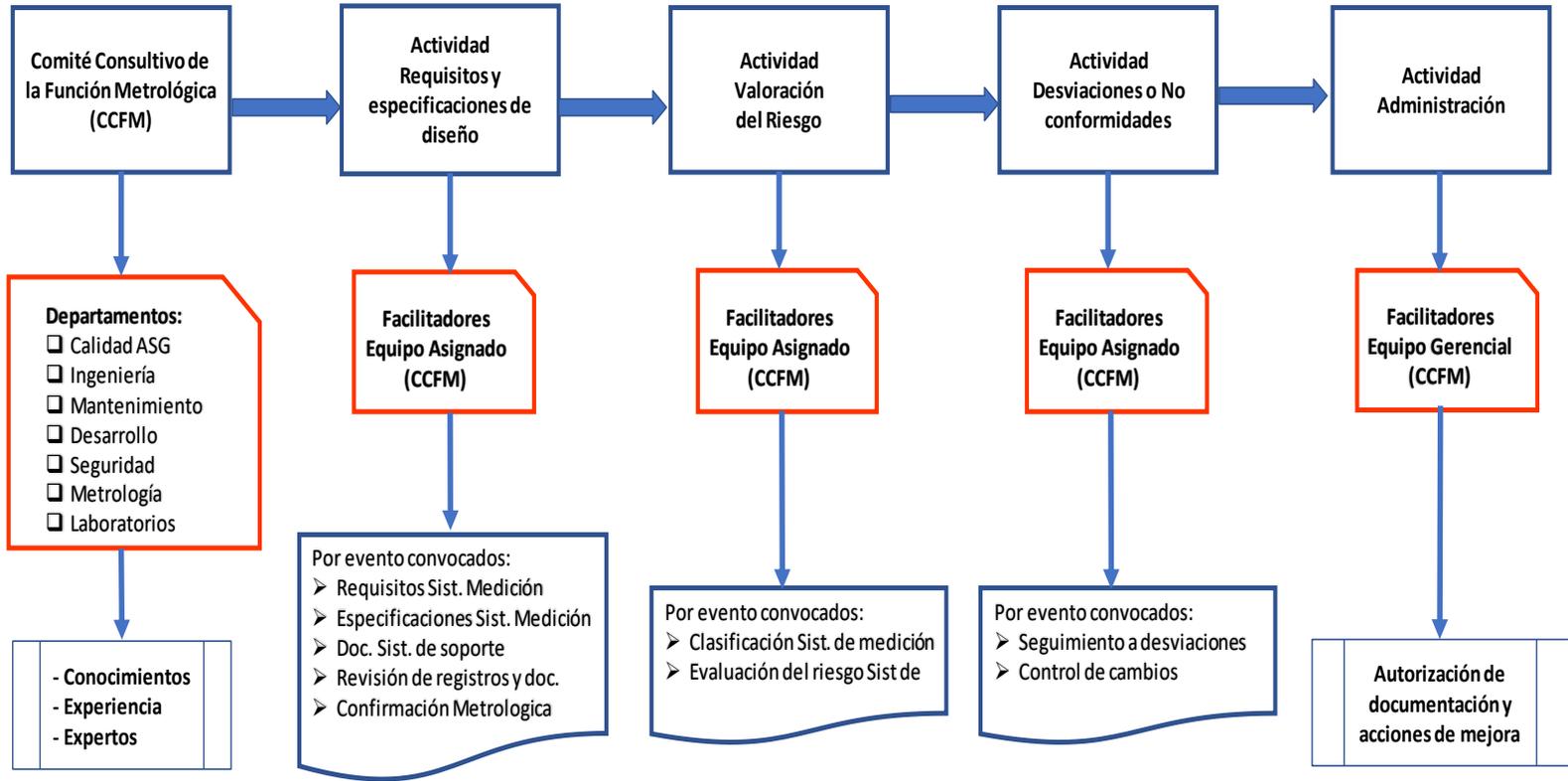
<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Tabla 1. Funciones del personal del SGM

Área	Funciones (no son limitativas)	
Dirección	Proporcionar los recursos financieros, materiales y humanos necesarios para la implementación y mantenimiento del SGM.	Evaluar el desempeño del SGM y apoyar las acciones que permitan la mejora continua.
Comité Consultivo de la Función Metrológica	Participar en los estudios de análisis de riesgos para el SGM.	Establecer los objetivos y lineamientos del SGM, así como autorizar o aprobar los documentos y registros generados.
	Proporcionar los PNO'S para la limpieza, operación y mantenimiento (cuando aplique) de los instrumentos de medición de su área, así como la capacitación del personal involucrado en los procesos de medición de su responsabilidad.	Colaborar en el establecimiento de requisitos y especificaciones de diseño (criterios de selección, seguimiento y evaluación) para sistemas de medición y servicios para el SGM.
Gestor Metrológico	Posee la autoridad y las responsabilidades administrativas para el funcionamiento y seguimiento, análisis y mejora del SGM.	Proporcionar asistencia técnica a los usuarios de los instrumentos de medición para lograr el control de las mediciones.
	Definir y documentar las responsabilidades del personal SGM. Demostrar su calificación (que puede lograrse mediante la educación, formación, y experiencia, y demostrarse por pruebas o desempeño)	Demostrar que el personal involucrado en actividades del SGM tienen sus funciones específicas en descripciones escritas y autoridad suficiente para llevar a cabo sus responsabilidades.
	Administrar los recursos humanos y materiales utilizados en el SGM como son: PNO'S, instrucciones de trabajo, softwares, etiquetas, patrones de calibración; así como los registros que se generen	Diseñar e implementar la confirmación metrológica <ul style="list-style-type: none"> • Establecer intervalos de confirmación metrológica • Controlar los instrumentos de medición
	Liderar y coordinar del comité de la función Metrológica.	Mantener calibrados los instrumentos de medición de acuerdo a normatividad nacional e internacional.
Personal de Metrología	Realizar las calibraciones y la confirmación Metrológica	Ejecutar las actividades técnicas y operativas de influencia para el funcionamiento del SGM
Calidad	Realizar auditorías al SGM y el seguimiento a los resultados de las mismas.	Manejar las quejas que se reciben siguiendo lo indicado en el PNO autorizado.
	Investigar y autorizar el seguimiento a los resultados fuera de especificación de acuerdo con el procedimiento autorizado.	Gestión de no conformidades y de desviaciones del cumplimiento de especificaciones, procedimientos y métodos del SGM.

Fuente [los autores]]

Figura 1. Articulación de las actividades del SGM



Fuente [diseño propio]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -15 de 48

6.4 Competencia y formación del personal

El personal involucrado en el SGM deber tener sus funciones específicas en descripciones escritas y autoridad suficiente para llevar a cabo sus responsabilidades. Así como estar calificado en las tareas que se le asignen, la calificación puede lograrse mediante la educación, formación, experiencia, y demostrarse por pruebas o desempeño.

6.5 Recursos del SGM

Se deben de contar con los recursos necesarios para que el personal desempeñe sus tareas con la calidad esperada, los cuales deberán ser gestionados por la Dirección y justificados por el Gestor Metrológico.

6.6 Recursos de información

Los recursos de Información son los medios y bienes que permiten adquirir, ampliar, precisar o comunicar conocimientos con el fin de resolver una necesidad.

Tabla 2. Clasificación de los recursos de información por actividad

Actividades	Tipo de Recurso*1
Ejecución de actividades y tareas*2	Instrucciones de trabajo, PNO'S y formatos.
Elaboración de documentos administrativos, reportes y de informes de calibración, confirmación metrológica y análisis de riesgos	Software (Ejemplos: Microsoft Office y especializado en calibración)
Etiquetas de calibración	Informático (software)
Sistema de administración de: Inventarios de instrumentos de medición, registros, programa de calibración (establecimiento de intervalos).	Informático (software)
Comunicación escrita	Microsoft Outlook
Biblioteca e información técnica relevante, manuales de instrumentos, especificaciones de equipos, normas, reglamentos y guías.	Información en papel o digital

Notas: (*1) Los sistemas de tecnología de la información especializados son un factor importante en la implementación y uso eficiente del SGM. (*2) Las actividades técnicas del SGM deben documentarse y detallarse hasta donde sea necesario en PNO'S o instrucciones de trabajo de acuerdo al sistema documental de la compañía. Fuente [los autores]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -16 de 48

6.7 Instrumentos de medición

La compañía deberá de contar con los instrumentos de medición necesarios para garantizar la calidad de los medicamentos que elaboren. El instrumento de medición es la parte más importante del sistema de medición y, por lo tanto, la selección del instrumento debe realizarse con cuidado. Si la selección no es correcta, el resultado de la medición puede dar una indicación incorrecta, lo que lleva a una decisión incorrecta.

Todos los instrumentos de medición clasificados como críticos deben satisfacer los requisitos metrológicos especificados y programar la calibración, calificación o verificación antes de, y durante, su uso, lo que les aplique y además de estar disponibles e identificados.

Los requisitos metrológicos se derivan de los requisitos de usuario, del proceso, producto y normativos, para el caso de los patrones utilizados en calibración sus requisitos metrológicos se derivan de los instrumentos de medición a calibrar.

6.8 Sustancia o materiales de referencia

La selección de un material de referencia primario o secundario, debe basarse en el nivel de incertidumbre requerido según el uso final del método (valoración, evaluación de la exactitud y precisión de un método o en la calibración de instrumentos). Las sustancias químicas de referencia farmacopeicas son consideradas como materiales de referencia certificados.

6.9 Medio Ambiente

Las instalaciones donde se realicen los procesos de medición deben facilitar la realización correcta de las actividades de medición deseadas, por ejemplo: iluminación, temperatura, humedad, polvo, vibraciones, flujo de aire, magnetismo, etc. Se deben de controlar las condiciones ambientales cuando estas comprometan los resultados o en su defecto se deben de interrumpir las mediciones.

7.0 SISTEMA DE MEDICIÓN Y MEDICIÓN

Las mediciones que sean necesarias para asegurar, controlar y/o que tengan impacto en la calidad de los productos o de los procesos deberán de ser parte del SGM y deberán de contar con un procedimiento o método por escrito de acuerdo al sistema documental de la empresa y personal capacitado, por lo tanto, pasamos de simplemente “medir” a tener un “sistema de medición” se vuelve necesario definir las siguientes definiciones:

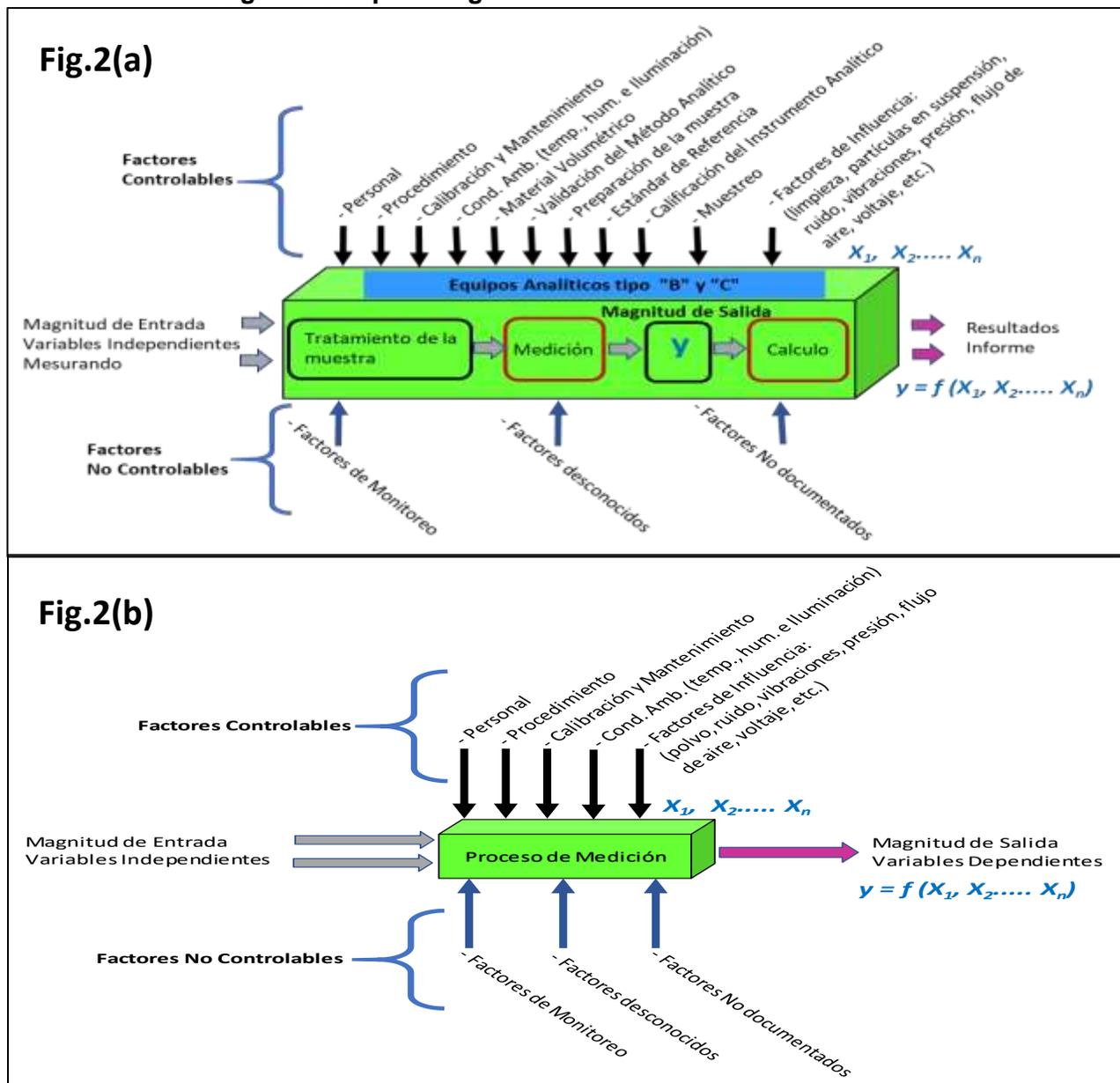
- **Medición**, es el acto de determinar el valor de una magnitud [6] en otros términos una medición es realizar una comparación de un objeto cuyo valor de magnitud es conocido (estándar) contra otro desconocido para fijar el valor de la magnitud de este último.
- **Sistema de Medición**, conjunto de operaciones que permiten determinar el valor de una magnitud empleando un procedimiento de medida especificado, uno o varios instrumentos calibrados y personal capacitado. Adaptado de [8]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

7.1 Sistema de medición

Un proceso de medición implica aspectos técnicos, administrativos, estadísticos, instrumentales y de personal, para los cuales se deben de establecer a cada uno de estos sus propios parámetros de control, para que se aseguren los resultados que se obtienen en dicho proceso. Existen dos esquemas de medición en la industria farmacéutica, el primer esquema que se muestra en la figura 2(a) pertenece a los sistemas de medición analíticos (Químicos y Biológicos), que se efectúan mayormente en los laboratorios de calidad, en la siguiente figura 2(b) localizada a la derecha se muestra el sistema de medición en general.

Figura 2. Esquemas generales de los sistemas de medición



<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -18 de 48

Notas: Se muestran los dos principales sistemas de medición utilizados en la industria farmacéutica, los factores controlables que se mencionan son teóricos, en la práctica pueden no estar controlados y entonces pasarían a ser factores no controlables. Los sistemas de medición de las áreas en Química y Biología en la industria farmacéutica están regulados en su mayoría por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su edición vigente. Fuente [diseño propio]

7.2 Clasificación de los sistemas de medición por áreas

Si la compañía farmacéutica es de gran tamaño los departamentos que la conforman se vuelven más complejos y se generan actividades más dedicadas o especializadas, en contrario a un laboratorio farmacéutico pequeño tendrá uno o pocos departamentos para realizar todas las actividades, en la siguiente tabla se clasifican los sistemas de medición más comunes realizados en las diferentes áreas de la industria en base a la guía ISO/IEC 17025. [2]

Tabla 3. Clasificación de los sistemas de medición realizados de la industria farmacéutica en general

Áreas	Principales funciones	Tipo de sistema de medición y Origen del método de medición *1
Fisicoquímicos	Análisis de las propiedades de fisicoquímicas de: materias primas, productos procesos, material de empaque e insumos críticos para la calidad	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de medición analíticos origen normalizados • Sistemas de medición generales origen internos
Microbiología	Análisis de las propiedades de microbiológicas de: materias primas, productos procesos, material de empaque e insumos críticos para la calidad	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de medición analíticos origen normalizados • Sistemas de medición generales origen internos
Control de Calidad	Muestreo e inspección de material de empaque, muestreo e inspección de procesos, muestreo e inspección de producto en proceso, etc.	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de medición generales origen internos y normalizados
Calibraciones	Calibración y mantenimiento preventivo y correctivos de los instrumentos de medición.	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de medición generales origen internos y normalizados • Sistemas de medición analíticos origen normalizados

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -19 de 48

Áreas	Principales funciones	Tipo de sistema de medición y Origen del método de medición *1
Manufactura	Fabricación del producto cumpliendo con las buenas prácticas de fabricación	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de medición generales origen internos
Almacén	Recibir, conservar los insumos y surtirlos a producción.	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de medición generales origen internos
Desarrollo	Desarrollar nuevos productos para su fabricación a escala industrial	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de medición generales origen internos
Mantenimiento y Servicios Técnicos	Mantener los equipos, sistemas e instalaciones en condiciones de operar en cumplimiento con las buenas prácticas de fabricación.	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de medición generales origen internos

Notas: (1) Los Métodos Normalizados son los publicados por normas internacionales, regionales o nacionales, organizaciones técnicas, revistas o libros científicos, fabricante del equipo y los métodos internos son los desarrollados y validados por el propio laboratorio. Fuente [los autores]

8.0 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE GESTION DE LAS MEDICIONES

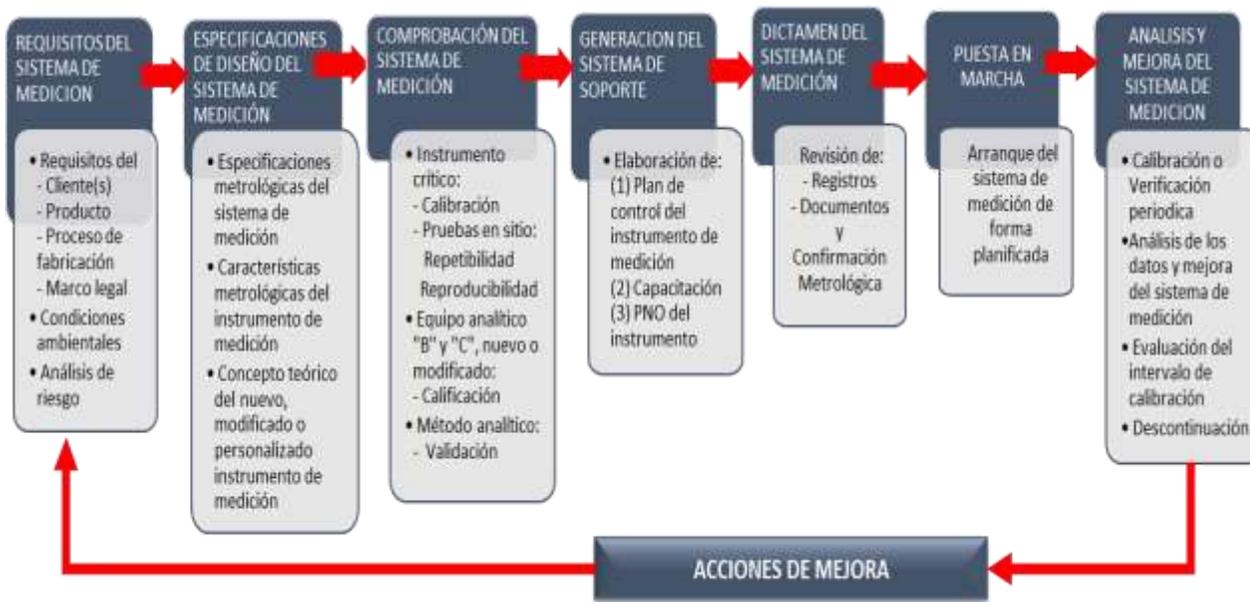
Las actividades descritas y sus respectivos registros del presente manual deben ser establecidas en documentos acordes al sistema documental de la compañía. A manera de guía consulte el esquema del **anexo A-01**.

El SGM está compuesto de 7 etapas y sigue el ciclo de vida de un producto, como puede verse en la figura 3. En donde se utiliza el término “sistema de medición” para referirnos a un proceso de medición, esto con el fin de evitar confusiones con la palabra proceso(s) y hacer del término “sistema de medición” característico y original asociado a la metrología en la organización, un diagrama del proceso general del SGM se incluye en el **anexo A-02**.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -20 de 48

Figura 3. Diagrama del sistema de gestión de las mediciones



Etapas para elaborar un sistema de medición basado en la guía ISO 10012. [3] Las actividades del SGM y los registros generados deben parte del sistema de calidad de la compañía. Fuente [diseño propio]

8.1 Etapa 1. Definición de los requisitos del sistema de medición

En esta fase se definen los requisitos del sistema de medición y de cualquiera de las partes involucradas como pueden ser: clientes (departamentos relacionados), proceso de fabricación, producto, condiciones ambientales, análisis de riesgos y normatividad. A menudo esta actividad requiere del conocimiento profundo de la metrología, del proceso de fabricación y del producto, por lo que se recomienda el equipo de trabajo interdisciplinario del Comité de la Función Metrológica para su elaboración.

8.1.1 Requisitos del proceso de fabricación o del producto

Algunos de estos requisitos pueden ser:

- I. *Producto:* preparación y estabilidad de la muestra, sistema de fijación y posicionamiento, estado físico (sólido, líquido, etc.), esterilidad, homogeneidad, tipo de magnitud, especificaciones farmacéuticas.
- II. *Proceso:* estabilidad, automatización, tipo de señal, aislado o abierto, número de observaciones a medir, límites de control, criterios de muestreo, tipo de proceso aséptico o no aséptico, efectos de los agentes de limpieza, sanitización e inactivación, etc.
- III. *Condiciones ambientales* del lugar donde se ejecutan las mediciones (que normalmente son dependientes del proceso de fabricación y/o del producto) que pueden ser: temperatura ambiente,

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -21 de 48

presión atmosférica, humedad relativa, partículas en suspensión, vibraciones, presencia de campos electromagnéticos, flujos de aire, ruido, iluminación, limpieza, etc.

- IV.** *Operadores:* conocimientos, habilidad, experiencia, niveles de capacitación, supervisión y motivación.

8.1.2 Requisitos o necesidades del usuario del sistema de medición

Como ejemplo de los requisitos del cliente o necesidades de los departamentos involucrados en el sistema de medición, incluimos solo los requisitos del área de metrología por ser las más generales y afines al tema:

- Costo de los servicios mantenimiento correctivo y preventivo.
- Tiempo de respuesta.
- Calidad de servicio.
- Confianza en caso de que sea un proveedor exclusivo: certificación, acreditación, servicio reconocido por el fabricante del instrumento de medición.
- Frecuencia y costos de calibración cuando se realiza de forma externa.
- Costos para realizar la calibración internamente (consumibles, accesorios, patrones, capacitación, etc.).
- Cumplimiento con las políticas internas de la empresa (compras, mercantiles, contratos jurídicos).
- Atención o apoyo en las necesidades del cliente: capacitación, asesoría técnica especializada, compartir información.
- Ajuste del instrumento de medición para compensar el error.
- Capacidad para realizar respaldos de las mediciones y/o de compatibilidad con algún sistema informático de la compañía.
- Capacidad para imprimir los resultados en un formato adaptable a los requisitos de la compañía.
- Costo y disponibilidad de las refacciones y consumibles.

8.1.3 Requisitos normativos

Para realizar la incorporación del marco normativo a los requisitos al sistema, de acuerdo a BIS [16] primero es necesario seleccionar la documentación legal (leyes, reglamentos, normas, farmacopeas, guías, estándares ejemplo: ISO) que se quiere cumplir y después clasificarla por tema (calidad o BPF, seguridad, medio ambiente, políticas internas o externas), en el caso de compañías que exportan a otros países incluir las regulaciones de estos países.

El segundo paso es realizar un análisis sistemático para seleccionar los puntos o requisitos a cumplir de la documentación seleccionada, al realizar esta actividad encontramos que muchos de los requisitos son comunes y se pueden incluir prácticamente bajo un sistema de gestión genérico, véase la figura 4.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -22 de 48

Figura 4. Esquema de incorporación de requisitos normativos



Figura 4. Visión para la incorporación del marco legal con el fin de simplificar y agrupar los requisitos comunes. Fuente [16]

8.1.4 Gestión de riesgos para el SGM

El modelo recomendado por la ICH Q9 (2005) [17] para la ejecución de cualquier proyecto de administración de riesgos considera 4 elementos básicos:

1. Evaluación del riesgo
2. Control del riesgo
3. Comunicación del riesgo
4. Revisión del riesgo.

En este manual solo se establece el punto uno, los demás puntos deberán de seguir el sistema de gestión de riesgos de la compañía, los cuales incluyen los eventos como desviaciones, resultados fuera de especificación y cambios.

El modelo de evaluación de riesgos para el SGM es un proceso de tres fases, la primera fase identifica “que” se requiere calibrar y la segunda fase evalúa el riesgo de los posibles *eventos negativos potenciales* que podrían afectar el desempeño de los sistemas de medición, la última fase ayuda a determinar a través del análisis estadístico “cuando” se debe calibrar. Las dos primeras fases pueden ser continuas la última no porque necesita de datos.

Se recalca que para el funcionamiento de la evaluación del riesgo se requiere de la participación del Comité Consultivo de la Función Metrológica debido a según PIC/S” [18] que *“es difícil lograr un entendimiento compartido de la aplicación de la gestión de riesgos entre los diversos grupos de interés ya que cada interesado puede percibir diferentes daños potenciales, colocar una probabilidad diferente en cada daño que se produzca y atribuir distintos niveles de gravedad de cada daño”*.

La herramienta utilizada para la evaluación del riesgo es la llamada *clasificación de riesgo y filtrado* [19] (en inglés, *risk rankin and filtering*) porque se adapta a la necesidad de analizar los factores de riesgo que

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -23 de 48

son múltiples y diversos (cualitativos y cuantitativos) y combinarlos en una simple clasificación en donde pueden ser comparados, clasificados y priorizados.

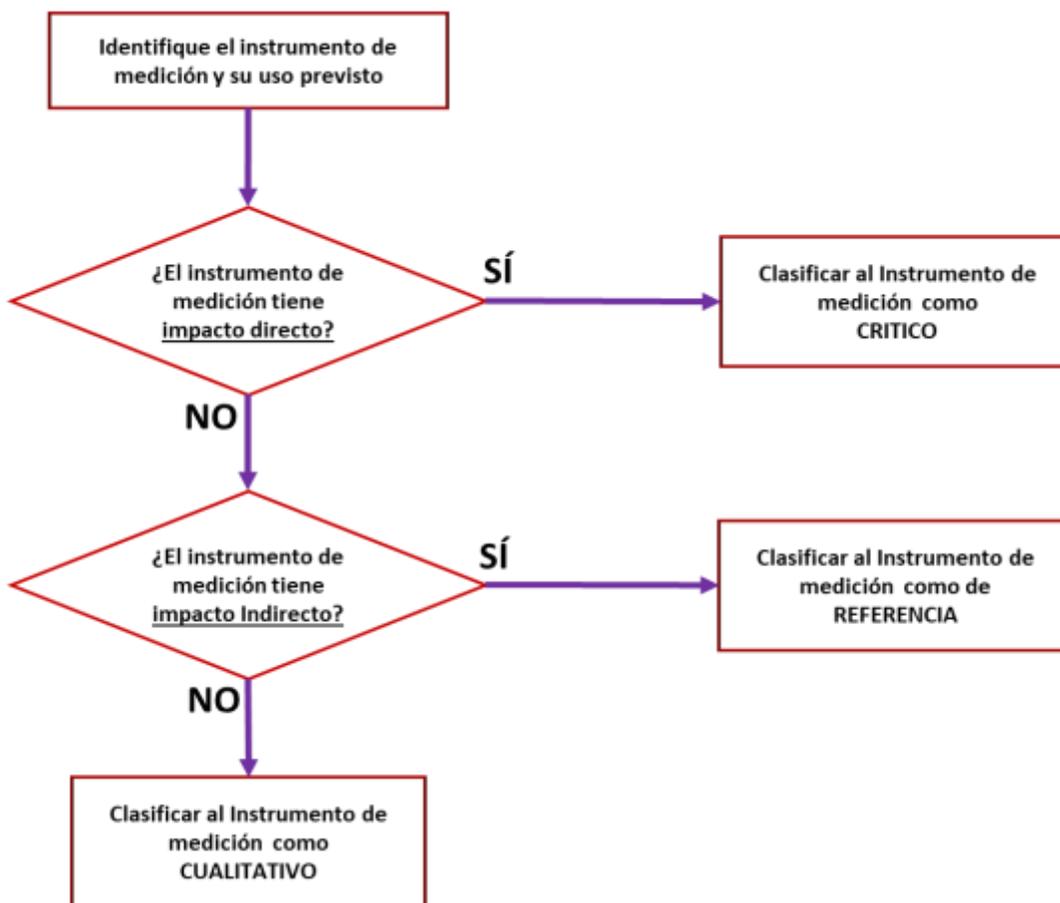
8.1.4.1 FASE 1. Clasificar los instrumentos de medición en base a su impacto

- a) El primer paso es realizar una ficha técnica del instrumento de medición (véase el punto **8.3.2** de este manual) y después generar un inventario de los instrumentos de medición recolectando los datos más relevantes, tales como identificación (modelo, marca y componentes), características metrológicas (exactitud, rango y precisión), ubicación (montados en sistemas, equipo o en áreas, etc.) y su función, utilizar el **formato F-01** “Ficha técnica de instrumentos de medición” del **anexo A-03**.
- b) El paso dos es la determinación del tipo de impacto: **directo, indirecto o sin impacto** que tiene el resultado de la variable que mide con respecto a la calidad del producto o proceso o la seguridad de las instalaciones o del personal y/o del medio ambiente, realizando una serie de preguntas sobre los instrumentos de medición y su intención de uso o función, las preguntas están organizadas en dos series a) para impacto directo y b) para impacto indirecto, la respuesta a cualquiera de estas preguntas es **SÍ** en la primera serie entonces tiene un instrumento con impacto directo, se continua con la segunda serie para los de impacto indirecto y los instrumentos que al final no obtuvieron un “sí” en las series se clasifican como sin impacto.

Los resultados se registrarán en el **formato F-02** “Lista maestra de instrumentos de medición” del **anexo A-04**, se muestra el diagrama de trabajo en la figura 5 y las preguntas de evaluación en las tablas 4 y 5.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Figura 5. Flujo de trabajo para la evaluación del impacto de los instrumentos de medición



Principio: Si los datos de las mediciones no se utilizan en la toma de decisiones o en el establecimiento de hechos, la medición es innecesaria. Fuente [adaptado de (20)]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -25 de 48

Tabla 4. Serie “a” Criterios para determinar instrumentos con impacto directo

Numero	Pregunta
1	¿El resultado del instrumento tiene un efecto directo en la calidad del producto?
2	¿Los registros del instrumento se utilizan para demostrar el cumplimiento con el proceso o del producto?
3	¿La falla del instrumento tiene un efecto directo en la calidad del producto?
4	¿El instrumento controla los elementos críticos del proceso que pueden afectar la calidad?
5	¿El instrumento se utiliza para crear o conservar un estado crítico de un sistema?
6	¿Está el instrumento diseñado para proporcionar control o apagado o comunicación en una emergencia?
7	¿Está el instrumento diseñado para proteger al sistema o equipo para evitar fallas?
8	¿El propósito del instrumento es limitar los efectos o mitigar las consecuencias de una liberación catastrófica?
9	¿La falla del instrumento podría causar una liberación catastrófica en el equipo?
10	¿La falla del instrumento afectará adversamente el escape y la evacuación del personal en caso de emergencia?

Fuente [adaptada de 21]

Tabla 5. Serie “b” Criterios para determinar instrumentos de impacto indirecto

Numero	Pregunta
1	¿El instrumento de medición se utiliza como auxiliar en la toma de decisiones?
2	¿La medición impacta en la eficiencia de las actividades de manera indirecta o moderada?
3	¿Las mediciones proporcionan resultados de apoyo para garantizar condiciones relevantes?
4	¿Los resultados de las mediciones son un medio alternativo para obtener información de un sistema técnico?
5	¿Se toman registros de los resultados de las mediciones en una bitácora del sistema técnico?

Fuente [adaptada de 21]

Los instrumentos que no obtuvieron un “S” en las respuestas a las preguntas de las dos series se consideran instrumentos sin impacto y se registrarán los resultados en el **formato F-01** “Ficha técnica de los instrumentos de medición” **anexo A-03**.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -26 de 48

- c) Por último, a cada instrumento de medición se le asigna una clasificación en base a su impacto, las clasificaciones se muestran a continuación, los instrumentos de medición se identificarán con una etiqueta que sea distintiva de la clase asignada:
- I. Instrumento Critico, es aquel instrumento que, si no está conforme a la especificación, el resultado de la variable que mide **tiene impacto** potencialmente cualquiera de los siguientes puntos: a) la calidad del producto o proceso. b) La seguridad o integridad del personal, las instalaciones y/o del medio ambiente. Sus lecturas forman parte de los registros de calidad.
 - II. Instrumento de Referencia, son los instrumentos cuya función **tiene impacto indirecto**, su función solo no es significativa para la operación y están relacionadas principalmente con mediciones indirectas, pueden proporcionar información de apoyo para toma de decisiones, afectan de forma moderada la eficacia y se tienen registros en las bitácoras de operación.
 - III. Instrumento Cualitativo, son aquellos instrumentos de medición sólo son utilizado como referencia para determinar la presencia de una magnitud o elemento del proceso y que su funcionamiento **no tiene impacto** en los procesos, producto, seguridad y el ambiente, no afecta la operación del equipo, sistema o proceso y no es utilizado en la toma de decisiones y no se tienen registros de sus lecturas.
 - IV. Instrumento de Stock, son aquellos instrumentos de medición que se encuentran en el almacén, con calibración inicial satisfactoria y cuya función es sustituir o reemplazar los instrumentos de medición que se encuentren en activo.

8.1.4.2 FASE 2. Evaluación del riesgo

Un riesgo es la probabilidad de ocurrencia de un daño, el cual puede ser evaluado por su severidad [17] y puede expresarse matemáticamente de acuerdo a [22] como:

$$R = S \times F \times D$$

En donde:

- (R) Riesgo
- (S) Severidad
- (F) Frecuencia
- (D) Detectabilidad

Tabla 6. Severidad

Valor	Clasificación	Consecuencia del fallo del Instrumento de medición
3	Alto	Impacta directamente en: <ul style="list-style-type: none"> • La calidad del producto o proceso • La seguridad de las instalaciones y/o del personal • El medio ambiente
2	Medio	Afectan de forma moderada la eficacia
1	Bajo	Sin impacto

Tabla basada en ISPE [23] citada por Metas [24]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -27 de 48

Tabla 7. Consideraciones de falla

Valor	Clasificación	TAR (*1)	Falla o Ajuste del Instrumento de Medición	Condiciones Ambientales (*2)	Frecuencia de calibración
3	Alto	≤ 3:1	1 vez o más en 6 meses	Intemperie	< Mensual
2	Medio	≥ 4:1	1 vez o más en un año	Variables (*3)	Mensual - Semestral
1	Bajo	≥ 10:1	No existen en un año	Controladas	Semestral - Anual

La clasificación se asigna a la peor condición que se encuentre, por ejemplo: un proceso estable y capaz con ajuste al instrumento de medición en 1 año se toma como una falla media. Notas: (*1) TAR: Prueba de relación de exactitudes, del inglés “Test Accuracy Ratio”. (*2) Condiciones ambientales donde se utiliza el instrumento de medición. (*3) Un ejemplo son los instrumentos de una autoclave que se encuentran cercanos al calor, pero cuentan con un sistema de enfriamiento. Tabla basada en ISPE [23] citada por Metas [24]

El valor de TAR, es una medida de evaluación del factor de riesgo en las mediciones y se calcula de la siguiente ecuación [25]:

$$TAR = 4 \geq \frac{\text{Exactitud del proceso}}{\text{Exactitud del Instrumento}} \leq 10$$

Ejemplos:

- a) El proceso de esterilización tiene una especificación de 121°C ± 0.5 °C y la exactitud de instrumento de medición es de 0.1 °C el TAR se calcula: $\frac{0.5}{0.1} = 5$, La calibración de este instrumento se realiza con un patrón cuya exactitud es 0.025 °C para cumplir un TUR de 4:1
- b) Se mide el largo de una tableta la característica medida es de 10 mm de diámetro con una especificación de ± 0.25 mm. El instrumento de medición es un micrómetro montado en un durómetro con un rango de medición de (0 a 50) mm con una tolerancia de precisión especificada de ± 0.05 mm. El TAR se calcula como: $\frac{0.25}{0.05} = 5$ La calibración de este instrumento se realiza con un patrón cuya tolerancia de precisión especificada es ± 0.015 mm para cumplir un TUR de 4:1

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -28 de 48

Tabla 8. Detectabilidad

Valor	Clasificación	Consecuencia
3	Alto	Detectable únicamente mediante la falla de seguridad o del producto, no existen medidas de control adicionales, sistema de medición manual, sin segunda verificación.
2	Medio	Detectable mediante un segundo proceso de prueba manual o en los resultados finales, verificados por una segunda persona
1	Bajo	La falla es claramente visible y se detecta por un sistema a prueba de error o automatizado o semiautomatizado, verificación por una segunda persona

Tabla basada en ISPE [23] citada por Metas [24]

Tabla 9. Matriz de puntuación para determinar la clase de riesgo

<i>Consideraciones de falla</i>	<i>Severidad</i>		
	Bajo	Medio	Alto
Alto	4	5	6
Medio	3	4	5
Bajo	2	3	4

Los colores indican la clase de riesgo: tipo “A” rojo; tipo “B” amarillo; tipo “C” azul. Tomada de [19]

Tabla 10. Matriz de puntuación para prioridad del riesgo

<i>Clasificación del Riesgo</i>	<i>Detección</i>		
	Alto	Medio	Bajo
A	6	5	4
B	5	4	3
C	4	3	2

Los colores indican la prioridad del riesgo: Rojo Alta; Amarillo Media; Azul Baja. Tomada de [19].

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -29 de 48

Tabla 11. Valoración del riesgo

Nivel del riesgo	Prioridad	Acciones
Inaceptable	Alta	Implementar medidas inmediatas de contención, así como para eliminar el riesgo, o reducirlo a niveles aceptables.
A reducir	Media	Implementar medidas de control acordes al riesgo de tal forma este se pueda eliminar o reducir a niveles aceptables.
Aceptable	Baja	No implementar medidas. Documentar riesgo, para referencia en: Cambios al Proceso, Capacitación, diseño, Validación del plan de control de riesgos, etc.

Los resultados se registran en el formato de análisis de riesgos establecido de la compañía. Tomada de [19]

Para realizar el proceso de control del riesgo considerar las siguientes sugerencias: [12]

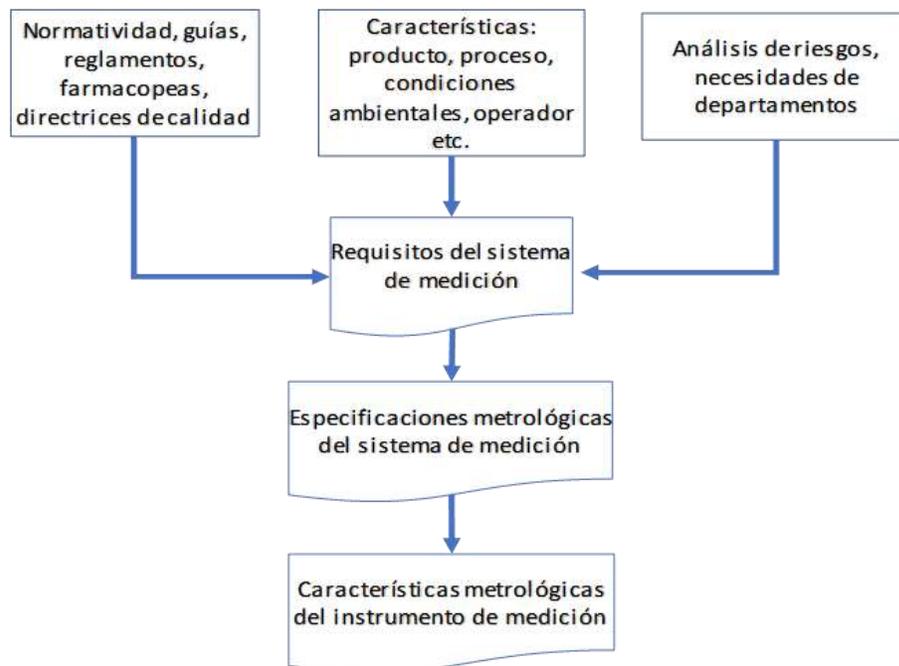
- a) Primero, se debe examinar el parámetro que se está midiendo para verificar si se ha establecido la tolerancia y la precisión. A continuación, se debe revisar el instrumento de medición para ver si el rango y la resolución son apropiados para la medición. Por último, debe verificarse la precisión del instrumento para ver si cumple con el requisito especificado. En los casos en que no se especifica la precisión de la medición, se debe examinar la precisión del instrumento para ver si es mejor que un tercio de la tolerancia. Si es así, entonces la selección del instrumento fue apropiada.
- b) Sin embargo, si la precisión del instrumento de medición es más de un tercio de la tolerancia del parámetro, se debe tomar una de las siguientes acciones:
 - (i) Reemplace el instrumento por uno adecuado, si el sistema de medición actual está afectando la calidad del producto, lo que resulta en un rechazo o un retrabajo en la etapa posterior de producción.
 - (ii) Revise la tolerancia especificada si el sistema de medición existente no afecta la calidad del producto. Esto significa que tal vez la tolerancia especificada no sea necesaria y, por lo tanto, la tolerancia podría aumentarse para adaptarse a la precisión del instrumento.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

8.2 Etapa 2. Especificaciones de diseño del sistema de medición

En esta fase se parte de los requisitos ya definidos del sistema de medición de la etapa anterior, para convertirlos en las especificaciones metrológicas que a su vez se utilizarán para determinar las características metrológicas del instrumento de medición, para su elaboración se requiere del equipo de trabajo del Comité Consultivo de la Función Metrológica, se debe de registrar los resultados en un formato que forme parte del sistema documental de la compañía, se realiza una propuesta con el **formato F-01** que se muestra en el **anexo A-03**. El siguiente diagrama muestra el desarrollo de las actividades mencionadas.

Figura 6. Diagrama conceptual de definiciones del sistema de medición



La figura 6, muestra el diagrama de las operaciones necesarias para determinar las especificaciones metrológicas del sistema de medición y finalmente las características del instrumento de medición. Fuente [diseño propio]

8.2.1 Especificaciones metrológicas del sistema de medición

Las especificaciones metrológicas del sistema de medición son los parámetros que determinan que características metrológicas necesitan cumplir los instrumentos de medición, algunos ejemplos de las especificaciones metrológicas según VIM [8] de son:

- Incertidumbre admisible: $[\pm U]$ máximo intervalo de confianza admitido para la estimación de una medida una vez compensado el sesgo conocido.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -31 de 48

- La estabilidad de un instrumento de medición: aptitud de un instrumento de medida para conservar constantes sus características metrológicas a lo largo del tiempo. NOTA - La estabilidad puede expresarse cuantitativamente de varias formas. EJEMPLO 1 - Mediante un intervalo de tiempo en el curso del cual una característica metrológica varía una cantidad determinada. EJEMPLO 2 - Por la variación de una propiedad en un intervalo de tiempo determinado.
- El error máximo permitido: para un instrumento de medición, diferencia máxima permitida por especificaciones o regulaciones entre la indicación del instrumento y el valor de la magnitud que se está midiendo. NOTA 1 - El término “errores máximos permitidos” se utiliza cuando se especifica más de una diferencia máxima, por ejemplo, una diferencia máxima negativa y una diferencia máxima positiva. NOTA 2 - El error de indicación puede escribirse como: $E = R - R_0$, siendo (R) la indicación y (R_0) la indicación de un instrumento de medida ideal que mide el mismo mensurando (Y). En el ensayo y verificación de un instrumento de medida, el error de indicación se evalúa, habitualmente, midiendo un patrón de referencia calibrado.
- Error combinado admisible: máximo error combinado (sesgo e incertidumbre) admisible para la medida de una característica.
- Repetibilidad de la medición: como la proximidad de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas del mismo mensurando bajo las mismas condiciones de medición, estas condiciones son llamadas condición de repetibilidad que incluye el mismo procedimiento de medida, los mismos operadores, el mismo sistema de medida, las mismas condiciones de operación y el mismo lugar, así como mediciones repetidas del mismo objeto o de un objeto similar en un periodo corto de tiempo. NOTA 1 — Una condición de medición es una condición de repetibilidad únicamente respecto a un conjunto dado de condiciones de repetibilidad. NOTA 2 — En química, el término “condición de precisión intra-serie” se utiliza algunas veces para referirse a este concepto.
- El nivel de habilidad del operador: que es la capacidad, inteligencia y disposición para realizar algo por parte del operador.
- Sesgo admisible: máxima diferencia admitida entre el valor estimado de una característica y el valor verdadero de la misma.
- Tolerancias: los requisitos especificados para un mensurando de interés son valores limitativos, llamados límites de tolerancia, que separan intervalos de valores permitidos del mensurando de intervalos de valores no permitidos. Los intervalos de valores permitidos, denominados intervalos de tolerancia, son de dos tipos:
 - Intervalos de tolerancia unilateral, con un límite superior o inferior de tolerancia.
 - Intervalos de tolerancia bilateral, con límites superior e inferior de tolerancia.

En ambos casos, un elemento cumple los requisitos especificados si el valor verdadero del mensurando está comprendido en el intervalo de tolerancia; de no ser así, será no conforme.

- Índice de capacidad de medición: tolerancia dividida por un múltiplo de la incertidumbre típica de medida asociada al valor medido de una propiedad de un elemento.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

8.2.2 Características metrológicas del instrumento de medición

Las características metrológicas del instrumento de medición dependen de las especificaciones metrológicas del sistema de medición y tienen como objetivo definir que los instrumentos de medición sean adecuados para su uso previsto. Una característica metrológica, se define como una característica identificable que puede influir en los resultados de la medición. Los instrumentos de medición generalmente tienen varias características metrológicas y las características metrológicas pueden ser objeto de la calibración. [8]

Las características de los instrumentos de medición incluyen todos los parámetros que identifican al instrumento y nos manifiestan las condiciones de respuesta del mismo ante diversas condiciones de uso.

Para ello se determinan las características metrológicas que debe de poseer el instrumento de medida y que permitan dar cumplimiento a las especificaciones metrológicas del sistema de medición, expresadas a través de criterios de aceptación y rechazo durante la calibración de los instrumentos de medición. Estos criterios son los límites permisibles en los que nos vamos a basar para decidir inequívocamente si los resultados de la calibración del instrumento de medición permiten realiza su verificación metrológica.

Ejemplos de requisitos [8] para instrumentos de medición:

- *Rango de medición/ alcance (intervalo de medida):* conjunto de los valores de magnitudes de una misma naturaleza que un instrumento o sistema de medida dado puede medir con una incertidumbre instrumental especificada, en unas condiciones determinadas. NOTA 1 - En ciertas magnitudes, se utilizan los términos “rango de medida” o “campo de medida”. NOTA 2 - No debe confundirse el límite inferior de un intervalo de medida con el límite de detección de dicho instrumento.
- *División de escala:* es la separación entre marcas de escala del instrumento empleado para hacer mediciones; su valor siempre es contribución al error de medida. En caso de no existir especificación se recomienda utilizar un 10% de tolerancia.
- *Tiempo de respuesta:* intervalo de tiempo comprendido entre el instante en que un valor de la magnitud de entrada de un instrumento o sistema de medida sufre un cambio brusco entre dos valores constantes especificados, y el instante en que la indicación correspondiente se mantiene entre dos límites especificados, alrededor de su valor final en régimen estacionario.
- *Rango de ajuste:* delimita el margen de corrección que debe permitir el equipo de medición para eliminar los errores sistemáticos que pudieran producirse con el tiempo.
- *Resolución:* nivel mínimo de cambio en la entrada para que se produzca un cambio observable en la salida.
- *Clase de exactitud:* clase de instrumento de medición que satisfacen determinadas exigencias metrológicas destinadas a conservar los errores dentro de límites especificados.
- *Exactitud:* es la capacidad de un instrumento de medición de dar lecturas que se aproximen al valor verdadero de la magnitud medida. NOTA 1 - El concepto “exactitud de medida” no es una magnitud y no se expresa numéricamente. Se dice que una medición es más exacta cuanto más pequeño es el error de medida. NOTA 2 - El término “exactitud de medida” no debe utilizarse en lugar de “veracidad de medida”, al igual que el término “precisión de medida” tampoco debe

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

utilizarse en lugar de “exactitud de medida”, ya que esta última incluye ambos conceptos. NOTA 3 - La exactitud de medida se interpreta a veces como la proximidad entre los valores medidos atribuidos al mensurando.

- *Estabilidad*: capacidad de un instrumento de medición para mantener sus características metrológicas con el paso del tiempo
- *Error de medición*: es el resultado de la sustracción del valor medido al valor convencional que se supone es el verdadero. Se aplica principalmente cuando se compara con un patrón de referencia y por lo tanto se obtiene durante el proceso de calibración.
- *Error máximo Tolerable (EMT)*: tratándose de un instrumento de medición, es el límite que tolera una especificación, norma, regulación o el usuario del instrumento, en función de la utilización última de los resultados de las mediciones.
- *Incertidumbre de medición*: parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando, a partir de la información que se utiliza. NOTA 1 - La incertidumbre de medida incluye componentes procedentes de efectos sistemáticos, tales como componentes asociadas a correcciones y a valores asignados a patrones, así como la incertidumbre debida a la definición. Algunas veces no se corrigen los efectos sistemáticos estimados y en su lugar se tratan como componentes de incertidumbre. NOTA 2 - El parámetro puede ser, por ejemplo, una desviación típica, en cuyo caso se denomina incertidumbre típica de medida (o un múltiplo de ella), o una semiamplitud con una probabilidad de cobertura determinada. NOTA 3 - En general, la incertidumbre de medida incluye numerosas componentes. Algunas pueden calcularse mediante una evaluación tipo “A” de la incertidumbre de medida, a partir de la distribución estadística de los valores que proceden de las series de mediciones y pueden caracterizarse por desviaciones típicas. Las otras componentes, que pueden calcularse mediante una evaluación tipo “B” de la incertidumbre de medida, pueden caracterizarse también por desviaciones típicas, evaluadas a partir de funciones de densidad de probabilidad basadas en la experiencia u otra información. NOTA 4 - En general, para una información dada, se sobrentiende que la incertidumbre de medida está asociada a un valor determinado atribuido al mensurando. Por tanto, una modificación de este valor supone una modificación de la incertidumbre asociada. NOTA 5 - Cuando no existe alguna especificación, la guía Z450-1 permite que la incertidumbre no exceda el 25% de la tolerancia aceptable para cada característica, es decir la relación de precisión 4:1 o TAR (por sus siglas en ingles Test Accuracy Ratio)
- *Sesgo de medición*: Valor estimado de un error sistemático.
- *Umbral de discriminación (movilidad)*: Máxima variación del valor de la magnitud medida que no causa variación detectable de la indicación correspondiente. NOTA 1 - El umbral de discriminación puede depender, por ejemplo, del ruido (interno o externo) o de la fricción. También puede depender del valor de la magnitud medida y de la forma en que se aplique dicha variación.
- *Error sistemático de medición*: componente del error de medida que, en mediciones repetidas, permanece constante o varía de manera predecible. NOTA 1 - El valor de referencia para un error sistemático es un valor verdadero, un valor medido de un patrón cuya incertidumbre de medida es despreciable, o un valor convencional. NOTA 2 - El error sistemático y sus causas pueden ser

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

conocidas o no. Para compensar un error sistemático conocido puede aplicarse una corrección. NOTA 3 - El error sistemático es igual a la diferencia entre el error de medida y el error aleatorio.

- *Error aleatorio*: componente del error de medida que, en mediciones repetidas, varía de manera impredecible. NOTA 1 - El valor de referencia para un error aleatorio es la media que se obtendría de un número infinito de mediciones repetidas del mismo mensurando. NOTA 2 - Los errores aleatorios de un conjunto de mediciones repetidas forman una distribución que puede representarse por su esperanza matemática.

8.2.3 Diseño de un nuevo instrumento de medición o de su adaptación, personalización

En caso de que se requiera un instrumento de medición modificado o un sistema nuevo personalizado, deberá seguir el esquema de calificación planteado en el plan maestro de Validación, que incluye la calificación del diseño, la calificación de instalación, calificación de operación y la calificación del desempeño. Este punto excede el alcance del manual por lo que solo se menciona. El esfuerzo dedicado al control del sistema de medición debe ser acorde a la importancia o impacto de las mediciones en la calidad, seguridad y/o ambiente.

8.3 Etapa 3. Comprobación del sistema de medición

Aunque el título de esta etapa es nuevo, el contenido y los conceptos son más familiares. Una vez adquirido un instrumento de medición, el primer paso es registrarlo dentro del sistema de control metrológico de la empresa y desatar las acciones que le correspondan de acuerdo a la clase de instrumento como puede ser una calibración o además su calificación con el fin de demostrar el cumplimiento de las especificaciones metrológicas del proceso de medición.

8.3.1 Recepción de instrumentos de medición

Cuando el laboratorio recibe los instrumentos de medición y equipos analíticos o material debe constatar, en primer lugar, que: corresponde con las características y especificaciones del pedido o solicitud de adquisición, va acompañado de la documentación adecuada y completa (por ejemplo, los certificados de calibración, manuales, certificados de materiales, factura).

El laboratorio debe tener establecido un procedimiento que asegure que los equipos recibidos no serán utilizados o puestos en servicio hasta que: se haya comprobado que no han sufrido ningún daño y funcionan correctamente, hayan sido calibrados o verificados, cuando se considere necesario, de que cumplen las especificaciones requeridas, debiendo mantenerse un registro de las medidas adoptadas para comprobarlo.

8.3.2 Ficha Técnica del instrumento de medición

Se debe elaborar una ficha técnica de los instrumentos de medición (véase **anexo A-03**) y sí aplica una bitácora para los instrumentos de medición críticos, en el cual debería constar la fecha de su elaboración y, como mínimo, el código del equipo, la denominación del equipo, la marca, el modelo, el número de serie, y la fecha de alta. El código del laboratorio debe identificar al equipo de forma unívoca y permitir relacionarlo con la documentación que se va generando (etiquetas, ficha/registro, procedimientos de funcionamiento, de mantenimiento y calibración, registros de datos, certificados de calibración, bitácora de uso, etc.) y con

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

su historial a lo largo de los años (averías, sustituciones, modificaciones, etc.). Dicho código puede ser, por ejemplo, un código alfanumérico. El área de metrología debe mantener actualizado un inventario de los instrumentos disponibles, para ello será necesario establecer un procedimiento del control y/o comunicación de las altas, bajas o traslados que se produzcan a lo largo del tiempo. Se muestra un esquema de los PNO'S básicos que para el funcionamiento del SGM en el **anexo A-01**. Los datos obtenidos se adicionan a el inventario o listado de instrumentos de medición **formato F-01** "Lista maestra de instrumentos de medición" del **anexo A-02**.

8.3.3 Calibración de los instrumentos de medición

Es importante mencionar que se debe de planear la calibración con el fin de establecer y documentar en el informe de calibración las especificaciones a cumplir del instrumento de medición, que se basan en las especificaciones metrológicas del sistema de medición, todos los instrumentos de medición nuevos, antes de ponerse a funcionar deberán de calibrarse conforme al PNO'S de calibración de la compañía, en donde se debe establecer los patrones de calibración adecuados basados en la prueba de relación de incertidumbre entre el instrumento patrón y el instrumento a calibrar idealmente debe ser igual o mayor a 4:1 y con trazabilidad a patrones nacionales, en caso de que la calibración sea realizada por un laboratorio externos se busca que tenga la capacidad adecuada y que cuente con una acreditación en ISO/IEC 17025 o ante la EMA, ambas acreditaciones son aceptadas por las autoridades en México. [26] Al concluir la calibración o verificación los instrumentos de medición y equipos analíticos deben disponer de una etiqueta para indicar que la calibración/verificación fue realizada.

8.3.4 Pruebas de repetibilidad y reproducibilidad para instrumento de medición críticos

Al instalar el instrumento de medición en su sitio de uso, por única vez se realizarán al menos las siguientes pruebas: repetibilidad y reproducibilidad buscando que estas pruebas evalúen las condiciones más desfavorables para el sistema de medición, la compañía deberá de establecer el PNO o instrucción de trabajo para desarrollar las pruebas mencionadas. Estas pruebas son de mucha utilidad cuando se utiliza el personal que operara el instrumento de medición, pues proporcionan capacitación y mejoran de la habilidad de los participantes, también tienden a detectar dificultades no previstas aun en sistemas de medición sencillos.

Los métodos aceptables [27] para la determinación de estudios de repetibilidad y reproducibilidad se basan en la evaluación estadística de las dispersiones de los resultados, ya sea en forma de rango estadístico (máximo - mínimo) o su representación como varianzas o desviaciones estándar, estos métodos son: Rango, Promedio y Rango, ANOVA (análisis de varianza).

8.3.5 Calificación de equipos de analíticos e instrumentos de medición

En caso de que el instrumento de medición haya sido desarrollado (un nuevo sistema), personalizado o sea un equipo analítico o instrumento de medición clasificado como tipo "B" o "C" de acuerdo con la USP [7], se le realizará una calificación de acuerdo al plan maestro de validación de la compañía, en la cual deberá de establecer una serie de pruebas en diferentes condiciones para evaluar las contribuciones de las distintas fuentes de error.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -36 de 48

8.3.6 Validación de métodos analíticos

Se menciona que en ocasiones los sistemas de medición del área química y biológica además requieren además de la calificación del equipo, que el método sea validado, un ejemplo son los equipos de carbono orgánico total, por lo tanto, el método deberá ser validado de acuerdo a los PNO'S de la compañía.

8.4 Etapa 4. Generación del soporte documental del sistema de medición

Esta etapa es una parte fundamental del sistema de calidad ya que las características metrológicas de un instrumento de medición no permanecen constantes en el tiempo, por lo que se requiere implementar una serie de acciones y medidas para su control, a este conjunto de operaciones implantados para asegurar la calidad de las medidas a través del tiempo lo llamaremos “plan de control del instrumento de medición”, algunas de estas operaciones son:

8.4.1 Programa de mantenimiento

Mantenimiento es el conjunto de operaciones que permiten que un equipo o sistema de medida esté en perfectas condiciones de uso. El mantenimiento de los equipos puede ser correctivo (corregir fallos, averías) o preventivo (prevenir fallos, deterioros, averías o un mal funcionamiento). [28]

El programa de mantenimiento debe de incluir un plan que contenga todas las tareas necesarias para prevenir los principales fallos que puede tener el instrumento de medición, estar documentado en forma de PNO'S o instrucción de trabajo o manual de acuerdo al sistema documental de la compañía, en algunos casos se ejecuta el plan de mantenimiento en base a los resultados de las calibraciones, si se contrata un servicio externo se deben seleccionar y evaluar formalmente los proveedores, con el fin de garantizar que los servicios y suministros tienen la calidad esperada consulte las políticas de este manual.

Todas las operaciones de mantenimiento que se efectúen de un equipo, tales como, por ejemplo: limpieza, revisiones, comprobaciones, sustituciones, reposiciones de material, etc. deben de registrarse en un formato diseñado para esta finalidad.

8.4.1.1 Averías de los sistemas de medición

Cualquier sistema de medición que se sospeche o se determine que genera resultados de medición incorrectos o sufra una avería, se pondrá fuera de servicio, debe retirarse a un lugar específico y/o señalizarse claramente mediante un cartel, o etiqueta, preferentemente de color rojo, con el aviso de "FUERA DE USO" que indique código, denominación equipo, fecha y motivo de su retirada. Este cartel debe mantenerse hasta que el equipo ha sido reparado y reconocido como apto para realizar su función satisfactoriamente, mediante una calibración, verificación o prueba.

Se considera como sistema de medición no conforme [3], si se conoce o se sospecha que:

- Esta dañado (presenta daños físicos)
- Funcione incorrectamente.
- Produzca resultados incorrectos.
- Se encuentre manipulado de forma que afecte su funcionamiento.
- Que se expuso a magnitudes de influencia que puedan afectar adversamente su uso previsto.
- Si existen dudas de los resultados de medición.
- Si la etiqueta de calibración se encuentra fuera de vigencia o se encuentra deteriorada

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -37 de 48

Todas las desviaciones que tengan su origen el sistema de medición deben de ser manejadas siguiendo el procedimiento autorizado para este fin; el cual establece los criterios para documentar, investigar, evaluar y dictaminar la desviación.

Se debe de elaborar un informe de análisis de averías, que contenga mínimo los siguiente:

- Descripción de la avería
- Análisis de causas
- Sucesión de eventos
- Causa más probable
- Diagnóstico
- Recomendaciones
- Solución propuesta
- Plan de acción (cuando aplique)

Se deben de examinar los efectos que la anterior circunstancia hubiera podido tener sobre los análisis o calibraciones realizados en aquellas condiciones y se deberán de tomar las medidas necesarias de acuerdo al sistema de gestión de calidad de la empresa.

8.4.2 Programa de calibración

Para elaborar el programa de calibración es primero necesario determinar el intervalo de tiempo para realizar las calibraciones periódicas, cuando se tengan tendencias de los resultados del programa, en algunos casos se podrá intercalar con verificaciones de la calibración (véase inciso 8.7), es conveniente diferenciar en el programa claramente cuando se trata de una verificación de la calibración y cuando de una calibración. El programa de calibración se recomienda sea elaborado de forma mensual y deberá de incluir la periodicidad de las calibraciones y de las verificaciones. Para lo cual, primero se determina el periodo de calibración inicial y después de que la rutina de calibración se ha establecido se puede realizar un ajuste del intervalo de calibración para optimizar el balance entre el riesgo y el costo.

8.4.3 Determinación del periodo inicial de calibración

De manera general el período de calibración de un instrumento (cuando aplica) se establece inicialmente en forma anual, recomendación que generalmente es emitida por el fabricante; este criterio tiene su origen en las condiciones que estos deben cubrir al declarar las especificaciones de los instrumentos; la Asociación Estadounidense de Fabricantes de Aparatos Científicos (SAMA por sus siglas en inglés), indica que las especificaciones declaradas por los fabricantes deben mantenerse en el instrumento al menos por un año después de su fabricación. [29]

La decisión de la selección del periodo inicial de calibración se basa en los siguientes factores:

- Recomendación del fabricante
- Severidad y frecuencia del uso
- Influencia del medio ambiente
- Requerimientos de incertidumbre, exactitud, precisión (principalmente) del instrumento de medición
- Errores máximos tolerados
- Recomendaciones de referencias técnicas

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

- Experiencia de la compañía (datos) con instrumentos similares,
- Finalmente, la decisión deberá de considerar *la evaluación del riesgo* (véase inciso **8.1.4**).

8.4.4 Capacitación del personal

Se define a la capacitación como el conjunto de actividades didácticas, orientadas a ampliar los conocimientos, habilidades y aptitudes del personal que labora en una empresa [30]. La norma 059-SSA1-2015 [1] define a la capacitación, como a las actividades encaminadas a generar o desarrollar habilidades en el personal.

La guía ISO 1001576 sugiere un proceso de capacitación en 5 etapas, las cuales se muestran en la figura 7.

a) Definición de las necesidades

La necesidad que se ha generado es que el personal operador del sistema de medición y del personal que realiza las calibraciones, tengan la competencia (habilidad demostrada para aplicar conocimientos y aptitudes para realizar las pruebas del proceso de medición o calibración respectivamente).

b) Diseño del plan de capacitación

Para el diseño se requiere determinar el tipo y nivel de aplicación de la capacitación a proporcionar que, en este caso, es del tipo de instrucción técnica o adiestramiento en el manejo de equipos, los objetivos los podemos determinar contestando la siguiente pregunta: ¿Qué conocimientos, habilidades y actitudes queremos que aprendan los participantes en la capacitación? [31]

Figura 7. Ciclo de capacitación de acuerdo con ISO 10015

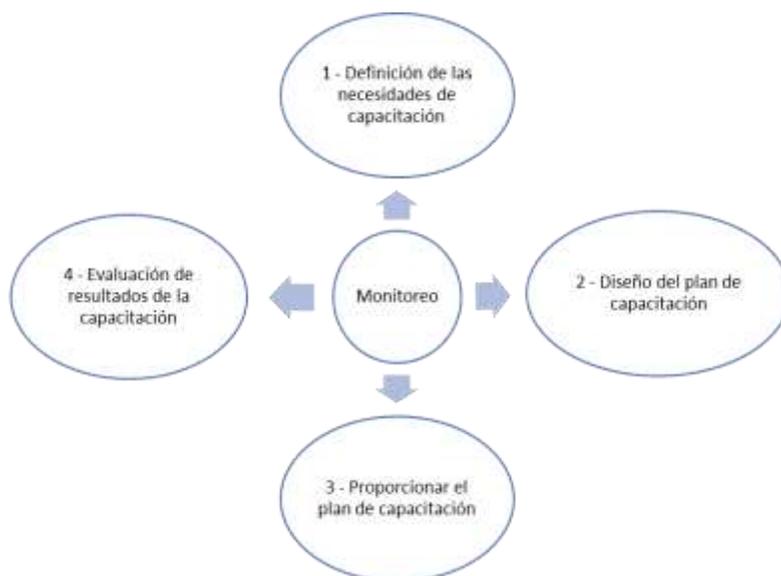


Figura 7. Ciclo de capacitación. La guía ISO 10015:1999 Gestión de la calidad — Directrices para la formación, se describen las generalidades de las directrices para la formación del personal de una organización (formación entendida como un proceso en cuatro etapas). Fuente [32]

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Antes de desarrollar el contenido del curso conviene realizar la selección del instructor o formadores apropiados. El formador o instructor adecuado, será aquel que pueda dominar la información del tema que se va a impartir. Es indispensable que cuente con ciertas cualidades, para facilitar el aprendizaje entre ellas la formación como instructor. Algunas de las cualidades son: la facilidad de palabra, paciencia, lograr empatía con los participantes, manejo de grupos, facilidad para sintetizar y transmitir información, entre otras cualidades.

Después se elabora el contenido del curso que se recomienda este basado en el PNO correspondiente considerando los siguientes aspectos: [33]

- ❖ A quien va dirigido, si es un grupo homogéneo o existen niveles, como ejemplo: escolaridad, departamentos, jerarquías o niveles de entrenamiento (aprendices y maestros).
- ❖ Agrupar los temas u operaciones en unidades de instrucción, las cuales están regidas por la consideración de la capacidad del estudiante para aprender, y por lo intrincada que puede ser la operación de enseñar. La experiencia indica que un máximo de 5 minutos de instrucción práctica es lo indicado para cada unidad de instrucción. Esto significa que operaciones prolongadas, deben ser divididas en varias unidades de instrucción para evitar sobrecargas al estudiante.
- ❖ Preparación de una unidad de instrucción, presentar la capacitación en pasos progresivos y dando énfasis apropiado en los puntos relevantes o importantes.
- ❖ Cada paso del plan de capacitación debe ser examinado a la luz de las siguientes preguntas:
 - ¿Qué puntos deberán ser explicados en cada paso?
 - ¿Cuál es la mejor forma de presentar el tema al estudiante?
 - ¿Cómo se podrían simplificarse los puntos difíciles?
 - ¿Cómo desarrollo su destreza?
- ❖ El número de participantes que aprovechen efectivamente la capacitación dependerá de lo complicado de la actividad, el instrumento de medición, el lugar de instalación. La condición fundamental es que todos puedan ver, participar y realizar la práctica en un tiempo corto.
- ❖ Ensaye la presentación.

c) Proporcionar el plan de capacitación

La capacitación tiene distintas formas según sean los requerimientos y objetivos que cumplir, cualquiera que sea el tipo de capacitación a ser proporcionada, deberá existir una técnica o metodología antes de llevar a cabo la capacitación:

- ✓ Plantear el tema y promover el interés de la ejecución
- ✓ Colocar al estudiante en la posición correcta
- ✓ Proceda paso por paso:
- ✓ Enfatizando los puntos importantes

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -40 de 48

- ✓ Manipulando mientras se explica (movimientos lentos)
- ✓ Dirigiendo la atención a los puntos que pudieran pasar inadvertidos
- ✓ Desarrollo de la presentación o capacitación
- ✓ Hable con claridad
- ✓ Sea positivo
- ✓ Lenguaje claro, evite rebuscar palabras
- ✓ Desarrolle y mantenga el interés
- ✓ Evite distracciones
- ✓ Haga preguntas, la forma de hacerlas es:
 - ✓ De tiempo a que sean captadas, consideradas y analizadas, antes de seleccionar al estudiante que la contestara.
 - ✓ Alabe a quien haga un razonamiento brillante.
 - ✓ Procure no hacer comentarios sobre quien no pueda contestar.
 - ✓ Centrar las preguntas hacia la materia tratada para evitar divagaciones.
 - ✓ Ayude a la persona que no entendió.
 - ✓ Comprenda al alumno que hace una pregunta desatinada, asista a la persona que hace preguntas innecesarias.
- ✓ Promueva las preguntas, porque si los estudiantes no preguntan no aprenden.

d) Evaluación de los resultados de capacitación

Este último punto, se debe observar dentro de todo el proceso de capacitación, ya que puede abarcar actividades antes, durante, pero, sobre todo, después de las sesiones de capacitación. También puede definirse como la parte complementaria de los cursos, pues comprende temas de seguimiento que permitirán obtener información de la efectividad de los cursos. Además, se obtiene información para la toma de decisiones en acciones correctivas.

e) Registros y efectividad de la capacitación

Es importante elaborar los registros de la capacitación y la evidencia de la comprensión y adquisición de las habilidades para demostrar que el personal tiene la competencia técnica adecuada para desarrollar sus tareas asignadas.

Adicionalmente un requisito de ley establecido en NOM-059-SSA1-2015, es que debe existir documentación escrita para demostrar la “verificación de la efectividad de la capacitación del personal en BPF, higiene, vestido y temas técnicos relacionados a su actividad”. De lo anterior se observa que esta etapa (verificar la efectividad de la capacitación) le corresponde al supervisor o jefe del personal que requirió la capacitación y no necesariamente al que proporciona dicha capacitación.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -41 de 48

8.4.5 Elaborar el procedimiento de operación

Es importante elaborar el documento donde se describa el procedimiento de medición para lograr la reproducibilidad del sistema se mantenga con el tiempo, el tipo de documento a elaborar debe estar de acuerdo al sistema documental de la compañía, entre los tipos de documentos que pueden utilizarse se encuentran: las instrucciones de trabajo, los procedimientos normalizados y los manuales del instrumento.

En algunas compañías el PNO se elabora antes de realizar la capacitación y puesta en marcha, en otras primero se realiza un borrador y con él se desarrolla capacitación y después la puesta en marcha, esto porque el borrador puede sufrir algunos cambios por la retroalimentación del personal.

8.5 Dictamen del sistema de medición:

El dictamen del sistema de medición es en sentido más amplio, es una actividad que se emprende para determinar que el sistema de medición es adecuado para su uso previsto y se revisa que la estructura de soporte para mantener funcionando el sistema de medición está documentada formalmente, con ello se minimizan los riesgos de uso de instrumentos de medición inadecuados. El dictamen consta de dos etapas: la verificación metrológica y la revisión documental y se registran en el **formato F-01** del **anexo A-03**.

a) Verificación metrológica [2]

Es la evaluación objetiva de las características metrológicas del instrumento de medición comprobadas mediante la calibración (por ejemplo, error máximo permitido, límites de operación) contra los requisitos metrológicos del sistema de medición.

b) Revisión documental

Para elaborar el dictamen la aprobación se basa en que los registros y documentos mencionados en este manual están completos, aprobados y autorizados:

- ✓ Requisitos del sistema de medición
- ✓ Diseño del sistema de medición
- ✓ Informes de Calibración o Verificación
- ✓ Protocolos, reportes e informes de calificación y de validación (cuando aplique)
- ✓ Informes de reproducibilidad y repetibilidad
- ✓ El programa de mantenimiento y de calibración actualizados
- ✓ Capacitación del personal operador del instrumento de medición
- ✓ Método de medición documentado (PNO'S, instrucción de trabajo o manual)

8.6 Etapa 5. Puesta en marcha

La puesta en marcha consiste en dos pasos:

- a) Realizar una inspección o supervisión visual en campo, para comprobar que los elementos del sistema de medición son los planeados (accesorios, personal, instrumento de medición, condiciones ambientales, etc.).
- b) Poner a funcionar el sistema de medición de forma planificada, dependiendo de la complejidad puede ser necesario la asistencia del técnico representante de la fábrica y la asistencia de personal de parte del área de metrología.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -42 de 48

8.7 Etapa 5. Calibraciones y verificaciones de la calibración periódicas

En los sistemas de medida operativos, los instrumentos tienden a desajustarse con el tiempo por diversos factores, entonces se vuelve necesario realizar de forma periódica su calibración o una verificación de la calibración. Estas actividades también son necesarias después de una reparación del instrumento de medición.

En una verificación de la calibración solo se evalúan puntos de medición predeterminados por el rango de trabajo del proceso, sistema, producto o porque los puntos están relacionados con el funcionamiento del instrumento de medición a lo largo de su intervalo de trabajo, estos puntos son llamados puntos de control, es necesario determinar el error de medida para confirmar que el instrumento de medición cumple con los requisitos establecidos.

Esta verificación de la calibración incluye la inspección, evaluación de los puntos de control, etiquetado (marcado) y la emisión de un informe de verificación, para demostrar que el instrumento de medición cumple con los requisitos predefinidos. Estas actividades deberán de estar incluidas en un procedimiento.

8.8 Etapa 6. Análisis y mejora del sistema de medición

Para los sistemas de medición esta etapa tiene la finalidad de asegurar que se encuentran bajo control y se basa en los análisis de resultados del plan de control del instrumento de medición (informes de calibración, plan de mantenimiento, resultados de averías o fallas), más los controles de sistema de calidad de la compañía como son la supervisión, inspección, auditorías, sistemas de desviaciones o de no conformidades.

Parte importante del control es la evaluación de resultados, desde la puesta en marcha o arranque del proceso de medida hasta que sea descontinuado o deje de ser operativo. Esta evaluación de resultados sirve principalmente para ajustar el plan del instrumento de medición con el fin de evitar el deterioro del proceso de medición.

Como parte de la evaluación es importante incluir revisar el intervalo de calibración con el objetivo de controlar que el factor de riesgo de los instrumentos de medición, equipos analíticos y sistemas de medición sea lo más bajo posible, y por otro lado minimizar los costos de calibración al establecer intervalos de calibración adecuados. Estos lapsos tienen implicaciones económicas y de seguridad importantes, debiendo buscar un equilibrio entre calibraciones en periodos muy cortos (costoso) y en periodos muy extensos (riesgoso), así como los posibles gastos de producción por dejar el instrumento fuera de operación durante la calibración.

a) Ajuste del Intervalo de calibración

Es posible que el intervalo de calibración inicial seleccionado no dio los resultados esperados por un numero de razones tales como:

- El instrumento de medición es menos estable o seguro de los esperado
- Los usos y frecuencias no fueron los esperados
- Las tendencias de los resultados de calibración muestran que el intervalo de calibración debe ajustarse
- Pude ser suficiente solo realizar verificaciones (una parte de las pruebas de calibración)
- Fallas o averías del sistema de medición

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -43 de 48

A fin de determinar los intervalos de calibración para un instrumento de medición se utilizarán modelos estadísticos según lo establecido por ILAC en su guía ILAC G24 / OIML D 10 [34], con el fin de contar con criterios objetivos y científicos, véase en el **anexo A-05**. Los resultados del análisis de los métodos para determinar los intervalos de calibración [29]. Es responsabilidad del laboratorio evaluar la eficacia del método que opta por aplicar y asumir la responsabilidad por las consecuencias de las decisiones tomadas como resultado del método elegido. [34]

Es importante mencionar que el ajuste del intervalo de calibración es un proceso matemático y estadístico complejo que requiere de datos suficientes y consistentes tomados de las calibraciones, a menudo los ajustes conduce a una reducción en el número de calibraciones que se requieren, sin aumentar el riesgo o poner en peligro el cumplimiento, si se utiliza algún software especializado contribuirá a mejorar la eficiencia y los recursos disminuyendo el requisito de personal con un alto nivel de dedicación para el manejo y seguimiento del tema.

8.9 Descontinuación del sistema de medición

Las actividades para descontinuar cualquier instrumento de medición, se deberán de documentar, **formato F-03** del **anexo A-06**.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -44 de 48

9.0 ANÁLISIS Y MEJORA DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES

9.1 Mejora

La función metrológica debe planificar y gestionar la mejora continua del SGM basándose en los resultados de: auditorías, los indicadores del desempeño del SGM, desviaciones, fallas y retroalimentación de los clientes, elaborando cuando sea necesario los planes de acción necesarios.

9.2 Tratamiento de desviaciones o no conformidades

La investigación de las desviaciones, y para llevar a cabo acciones preventivas que permitan eliminar las recurrencias seguirán el sistema de manejo de desviaciones y sistema CAPA establecido en la compañía.

9.3 Análisis del desempeño del SGM

Se debe incorporar un sistema para la evaluación periódica por la dirección del SGM, en conformidad con los requisitos del marco normativo aplicable, las metas y objetivos planteados por la dirección, a través de indicadores y auditorías. El sistema de evaluación se debe aplicar de modo que el desempeño se pueda evaluar con facilidad. El monitoreo deberá ser tanto proactivo (para el logro de los planes y objetivos) como reactivo, por ejemplo, a partir de las respuestas a accidentes o incidentes importantes y los informes sobre los mismos [35]. Para realizar la evaluación del desempeño se deben de establecer indicadores.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -45 de 48

10.0 REFERENCIAS

1. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana. NOM-059-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. Estados Unidos Mexicanos: Diario Oficial de la federación. 2015
2. ISO/IEC 17025:2017, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. ISO/IEC Genova. 2017.
3. NMX-CC-10012-IMNC-2004 Sistemas de gestión de las mediciones – Requisitos para los procesos de medición y los equipos de medición. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación. México 2004.
4. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH9: Quality risk management. Current step 4 version; 2005.
5. European Medicines Agency. Questions and answers: Improving the understanding of NORs, PARs, DSps and normal variability of process parameters. June 2017.
6. Congreso de los Estados Unidos Mexicanos. Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Diario Oficial de la Federación. México. Última Reforma 2015.
7. USP. United States Pharmacopeia 41. E.U.A. 2018.
8. Bureau International des Poids et Mesure, Vocabulario Internacional de Metrología-Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM) (3ª ed. en español) México: CENAM. 2008. Disponible en: <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/> [recuperado el 24 de enero 2018]
9. Guadalupe J. Sáinz, María R. Arvizu. et al. Introducción a la Metrología en Química. Publicación técnica 600-812-MRD039-PT. Centro Nacional de Metrología CENAM. Querétaro, México. abril 2018.
10. Asociación Europea de Institutos Nacionales de Metrología, EURAMET. Metrology in short. 3ª edición, Madrid, España, 2ª edición en español. Julio 2008. Disponible en: <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas> [consultada el 24 de enero 2018].
11. Scott M. Mimbs. Measurement Decision Risk - The Importance of Definitions. National Aeronautics and Space Administration (NASA). Kennedy Space Center, Florida. USA. 2007. Disponible en: <https://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=20130012508> 2019-06-24T09:23:41+00:00Z [consultada el 24 de junio 2019].
12. United Nations Industrial Development Organization (UNIDO). Role of measurement and calibration in the manufacture of products for the global market. A guide for small and medium-sized enterprises Vienna, 2006.
13. Ma. del Rocío Arvizu, Ma Genoveva Moreno, et al. Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio. Publicación técnica CNM-MRD-PT-008. Centro Nacional de Metrología CENAM. Querétaro, México. Octubre 2007.
14. Congreso de los Estados Unidos Mexicanos. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Diario Oficial de la Federación. México. Última reforma 2012.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -46 de 48

15. METAS & Metrólogos Asociados. Organización de Laboratorios de Metrología (ISO/IEC 17025). Disponible en: <http://www.metas.com.mx/guiametas/la-guia-metas-05-11-Estructura-Org-Laboratorios.pdf> (consultado en 2019-06).
16. BSI. Especificación de los requisitos comunes del sistema de gestión como marco para la integración. British Standards Institution. Londres. 2006.
17. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH9: Quality risk management. Current step 4 version; 2005.
18. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guía Para las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, ANEXO 20 Gestión de Riesgos de Calidad. Ginebra, Suiza. 2014. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/anexos-a-la-norma-oficial-mexicana-nom-ssa1-059-2015> [consultada el 02 de febrero 2019.]
19. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use. ICH9: Quality Risk Management. Annex 1. Methods & tools; july 2006.
20. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). Science and Risk-Based Approach for the Delivery of Facilities, Systems, and Equipment. Tampa. EUA. 2011.
21. Eamon O'Connor. Implementation of a Quality Risk Management Approach to Commissioning and Qualification in the Biopharmaceutical Industry. Dissertation for the award of Master of Science in Biopharmaceutical Science. May. 2012. Disponible en: <https://research.thea.ie/handle/20.500.12065/1436> [consultada el 04 de marzo 2019]
22. PIC/S. L. Viornery. Quality Risk Management - Implementation of ICH Q9 in the pharmaceutical field an example of methodology from PIC/S. Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. 2010.
23. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). GAMP good practice guide: a risk-based approach to calibration management. 2 edition. Tampa, EUA. 2010.
24. METAS & Metrólogos Asociados. Evaluación de Riesgos en los Servicios y Operaciones de Laboratorios para ISO/IEC 17025:2017. Disponible en: [http://www.metas.com.mx/guiametas/la-guia-metas-15-04-Evaluación de Riesgos en los Servicios y Operaciones de Laboratorios.pdf](http://www.metas.com.mx/guiametas/la-guia-metas-15-04-Evaluación%20de%20Riesgos%20en%20los%20Servicios%20y%20Operaciones%20de%20Laboratorios.pdf) (consultado el 06 de marzo 2019).
25. Luis A. Vieira. Garantía de la Calidad en la Medición de una Variable de Proceso. Congreso internacional de metrología 3er METROCOL. Colombia 2016. Disponible en: https://www.rcm.gov.co/images/2016/MEMORIAS_METROCOL_2016/8-Trabajos-Tecnicos/8-10%20GARANTIA%20DE%20LA%20CALIDAD%20EN%20LA%20MEDICION%20DE%20UNA%20VARIABLE%20DE%20PROCESO.pdf (consultado el 16 de marzo 2019).
26. Entidad mexicana de acreditación. Política de trazabilidad, circular informativa DEE219/2007/04/30. México. 30 de abril 2007.
27. Yoel Portuondo, Juan Portuondo. La repetibilidad y reproducibilidad en el aseguramiento de la calidad de los procesos de medición. Tecnología Química, vol. XXX, núm. 2. Cuba. mayo-agosto 2010.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -47 de 48

28. ISO/IEC Guide 25:1990. General requirements for the competence of calibration and testing laboratories. Genova 1990.
29. Jeannette C. Forero. Estrategias para definir el Plan de Confirmación Metroológica. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia 2016.
30. Idalberto Chiavenato. Administración – Proceso administrativo. 3ed. Mc. Graw Hill. Colombia.2001.
31. Donald L. Kirkpatrick, Evaluación de acciones formativas. Los cuatro niveles. Primera edición, Ed. Training Club, España, 1999.
32. ISO 10015:1999. Quality management – Guidelines for training. First edition. International Organization for Standardization. Genova. 1999.
33. Ayala G. Curso intensivo de técnicas de instrucción. 1999.
34. ILAC-G24:2007 /OIML D 10:2007 (E). Guidelines for the determination of calibration intervals of measuring instruments. (ILAC) International Laboratory Accreditation Cooperation, (OIML) Organización Internacional de Metrología Legal. Silverwater, Australia. 2007.
35. Cristóbal Bonnefoy. Indicadores de desempeño del sector público. En curso seminario “Políticas presupuestarias y gestión de resultados” Republica Dominicana. CEPAL. 2006. Disponible: <https://www.cepal.org/cgi-in/getprod.asp?xml=/ilpes/noticias/paginas/5/27135/P27135.xml&xsl=/ilpes/tpl/p18f.xsl&base=/ilpes/tpl/top-bottom.xsl> (consultado el 18 de febrero 2018).

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	MANUAL DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LAS MEDICIONES			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

Página -48 de 48

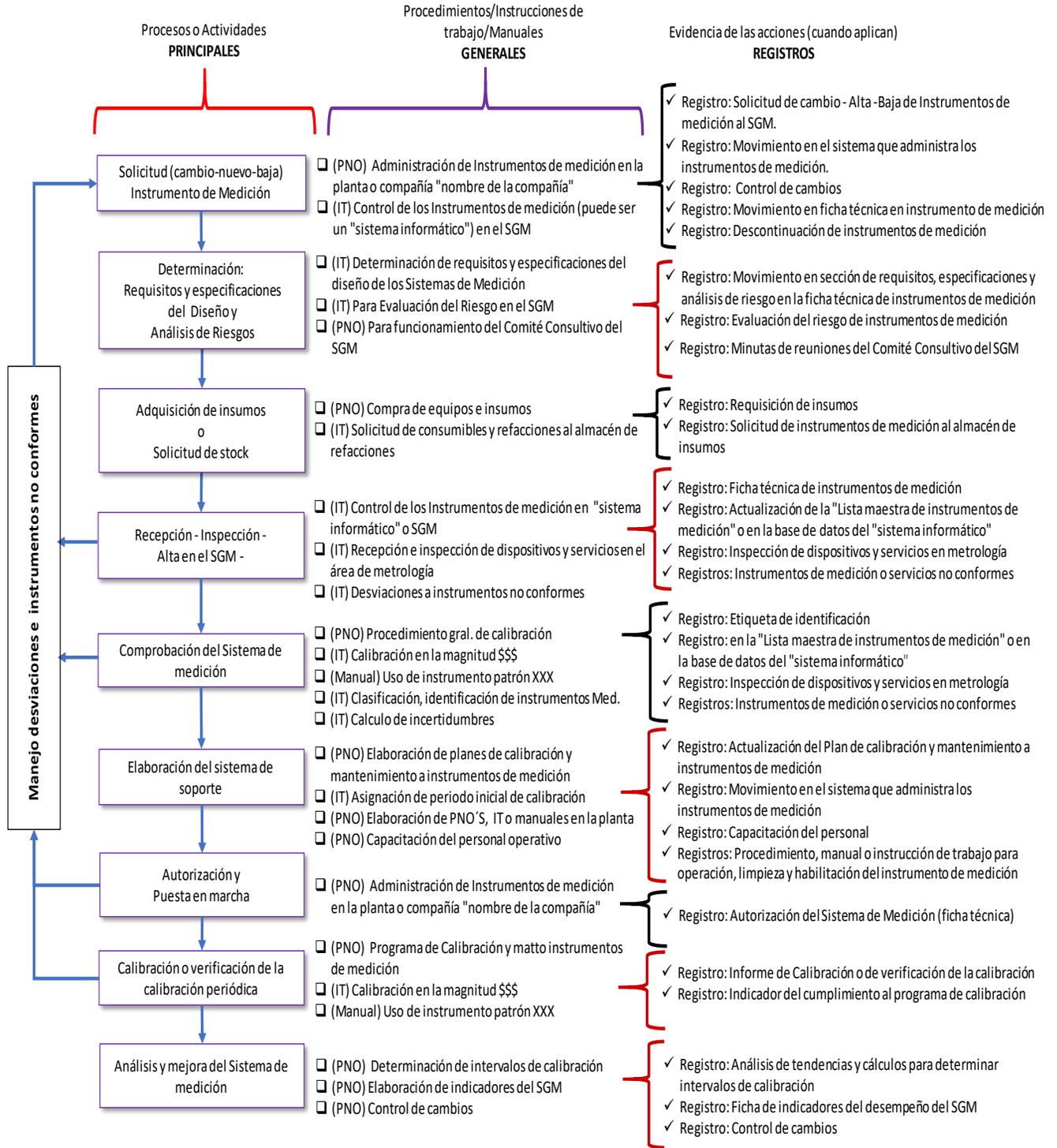
11.0 ANEXOS

Código	Titulo del documento
A-01	Esquema de procedimientos básicos de un sistema de gestión de las mediciones
A-02	Diagrama del proceso de gestión de las mediciones
A-03	Ficha técnica del instrumento de medición (Formato F-01)
A-04	Lista maestra de instrumentos de medición (Formato F-02)
A-05	Análisis de los métodos para calcular el intervalo de calibración
A-06	Descontinuación de instrumentos de medición (Formato F-03)

ANEXO A-01

ESQUEMA DE PROCEDIMIENTOS BASICOS DE UN SISTEMA DE GESTION DE LAS MEDICIONES

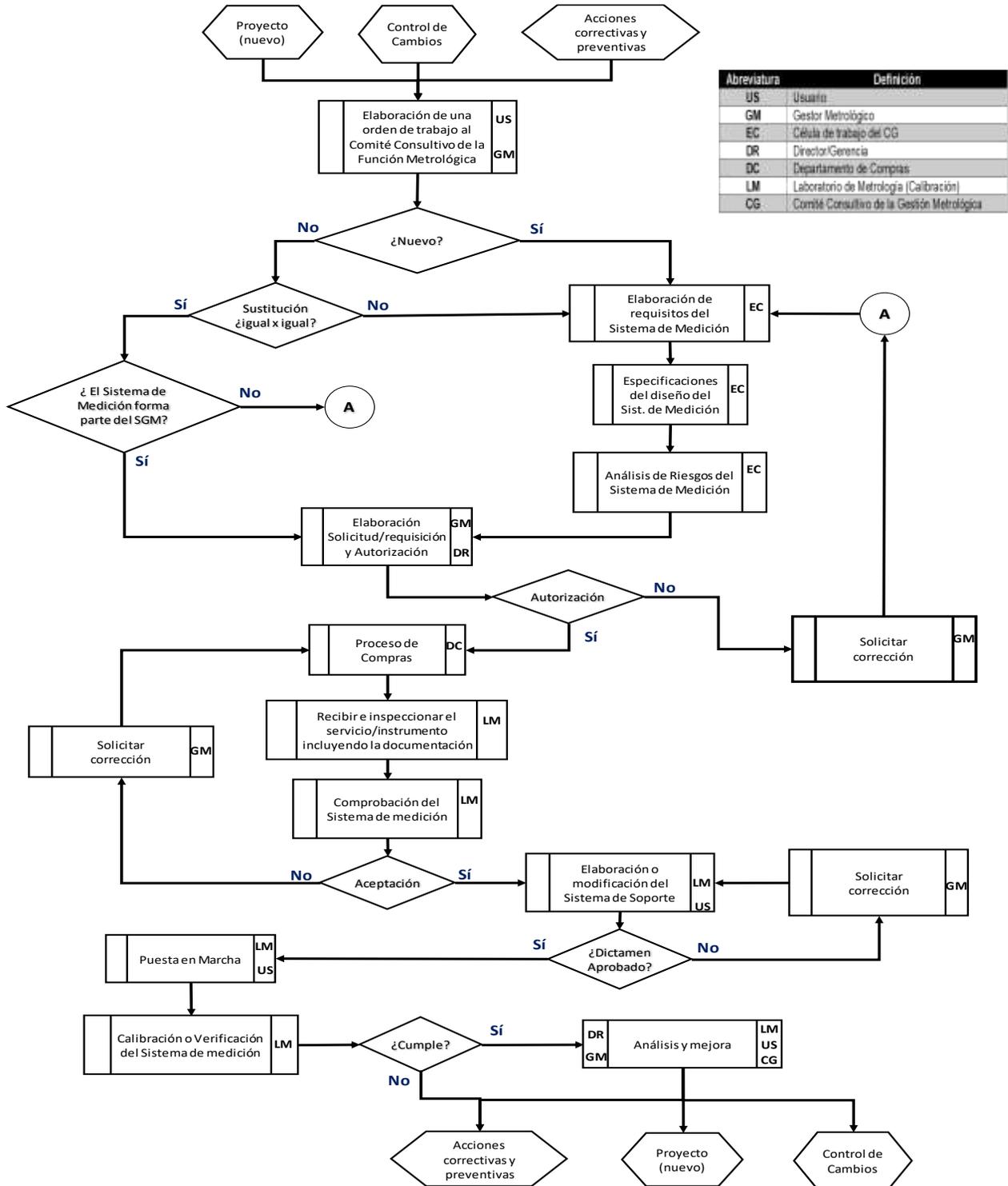
<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	ANEXO A-01 Esquema de procedimientos básicos de un SGM			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##



Fuente [diseño propio]

ANEXO A-02
DIAGRAMA DEL PROCESO DE
SISTEMA DE GESTION DE LAS MEDICIONES

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA EMPRESA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	ANEXO A-02 Diagrama del proceso de gestión de las mediciones			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##



Fuente [diseño propio]

ANEXO A-03
FICHA TECNICA DE
UN INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA	Fecha de emisión: <i>dd-mmm-aaaa</i>	Código del formato: F-01-SGM
	Ficha técnica para instrumentos de medición	Identificación del instrumento:	Código de referencia:

Sección 1. Datos de origen			
Planta:	Departamento:	Referencia: Proyecto/Co. de cambios/CAPA:	Posición del instrumento:
Ubicación técnica principal:	Ubicación técnica secundaria:	Uso previsto:	

Sección 2. Identificación de los miembros de la célula de trabajo del comité consultivo de la función metrológica			
Rol/Área	Nombre	Puesto	Responsabilidades
Dueño del proceso			
Ingeniería (proyectos)			
Mantenimiento			
Aseguramiento de calidad			
Metrología (Calibraciones)			
Otros:			

Sección 3. Requisitos del Sist. Medición (los requisitos deben clasificarse como necesario u deseable)			Si es necesario continuar en la parte posterior de esta hoja
Proceso/Producto/Equipo/Sistema técnico: A1.-	Normativos/Farmacopeicas: B1.-	Usuarios: C1.-	
A2.-	B2.-	C2.-	
A3.-	B3.-	C3.-	
A4.-	B4.-	C4.-	

Sección 4. Especificaciones de diseño del sistema de medición		Si es necesario continuar en la parte posterior de esta hoja	
Especificaciones metrológicas del sistema de medición:		Características metrológicas del instrumento de medición:	
1.-Parámetros del proceso o rango:	5.-	1.-Rango de Medición:	5.-TAR:
3.-Estabilidad:	6.-	3.-Estabilidad:	6.-TUR:
2.-Exactitud del proceso:	7.-	2.-Exactitud del instrumento:	7.-Registros:
4.-Registros:	8.-	4.-Error máximo permitido:	8.-

Sección 5. Evaluación del impacto que tiene el resultado de la variable que mide con respecto a la calidad del producto/proceso/seguridad de las instalaciones/personal/medio ambiente.									
Fase a. Criterios para determinar instrumentos con impacto directo								Véase las preguntas de la tabla 1	
Pregunta 1	Pregunta 2	Pregunta 3	Pregunta 4	Pregunta 5	Pregunta 6	Pregunta 7	Pregunta 8	Pregunta 9	Pregunta 10
<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Desarrolle la respuesta sí es afirmativa:						Instrumento con impacto directo : <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No En caso de que ninguna pregunta sea afirmativa continúe con la fase "b"			

TABLA 1. Preguntas fase "a"	
Numero	Pregunta
1	¿El resultado del instrumento tiene un efecto directo en la calidad del producto?
2	¿Los registros del instrumento se utilizan para demostrar el cumplimiento con el proceso o del producto?
3	¿La falla del instrumento tiene un efecto directo en la calidad del producto?
4	¿El instrumento controla los elementos críticos del proceso que pueden afectar la calidad?
5	¿El instrumento se utiliza para crear o conservar un estado crítico de un sistema?
6	¿Está el instrumento diseñado para proporcionar control o apagado o comunicación en una emergencia?
7	¿Está el instrumento diseñado para proteger al sistema o equipo para evitar fallas?
8	¿El propósito del instrumento es limitar los efectos o mitigar las consecuencias de una liberación catastrófica?
9	¿La falla del instrumento podría causar una liberación catastrófica en el equipo?
10	¿La falla del instrumento afectará adversamente el escape y la evacuación del personal en caso de emergencia?

Fase b. Criterios para determinar instrumentos con impacto indirecto					Véase las preguntas de la tabla 2
Pregunta 11	Pregunta 12	Pregunta 13	Pregunta 14	Pregunta 15	Una pregunta afirmativa entonces el Instrumento con impacto indirecto : <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Desarrolle la respuesta sí es afirmativa:					En caso de que ninguna pregunta sea afirmativa el Instrumento de medición es sin impacto : <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

TABLA 2. Preguntas Fase "b"	
Numero	Pregunta
11	¿El instrumento de medición se utiliza como auxiliar en la toma de decisiones?
12	¿La medición impacta en la eficiencia de las actividades de manera indirecta o moderada?
13	¿Las mediciones proporcionan resultados de apoyo para garantizar condiciones relevantes?
14	¿Los resultados de las mediciones son un medio alternativo para obtener información de un sistema técnico?
15	¿Se toman registros de los resultados de las mediciones en una bitácora del sistema técnico?

Sección 6. Evaluación del riesgo		Valores: Alta = 3; Media = 2; Baja = 1	Véase las tablas 3, 4 y 5 en la página 4
Severidad (S): <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Media <input type="checkbox"/> Baja		Consideraciones de falla (C): <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Media <input type="checkbox"/> Baja	
Detectabilidad (D): <input type="checkbox"/> Alta <input type="checkbox"/> Media <input type="checkbox"/> Baja			
Describa la consecuencia:		Describa la consideración de la falla:	
S + C = Clase de Riesgo (CR) Alta: ≥ 5 ; Media: = 4; Baja ≤ 3		CR + D = Prioridad de Riesgo (PR) Alta: ≥ 5 ; Media: = 4; Baja ≤ 3	
		(S) + (C) = CR ; (CR) + (D) = PR () + () = ____ ; () + () = ____ ;	
<input type="checkbox"/> Inaceptable: ≥ 5	<input type="checkbox"/> A reducir = 4	<input type="checkbox"/> Aceptable: ≤ 3	El seguimiento a las acciones para el control de riesgos se realiza en el formato de la compañía y se adjunta una copia a este documento.

Sección 7. Datos del instrumento de medición (datos del fabricante)			Si es necesario continuar en la parte posterior de esta hoja		
Descripción del instrumento:		Marca fabricante:		Modelo y número de serie:	
Accesorios:		Registros:		Otros:	
Otros:		Otros:		Otros:	
Ref. de Calificación:	Rango de medición:	Exactitud:	Estabilidad:	Error máximo permitido:	TAR:

Sección 8. Confirmación metrológica					Datos del informe de calibración
Ref. Inf de calibración:	Rango de medición:	Exactitud:	Estabilidad:	Error máximo permitido:	TUR:
Registro de capacitación:	Documento (PNO, IT, Manual, otro):	Plan de calibración y mantenimiento:	DICTAMEN		

Sección 9. Aprobación y autorización de la ficha técnica					
Aprobación	Rol/Área	Nombre	Puesto	Fecha	Firma
	Dueño del proceso				
	Ingeniería (proyectos)				
	Mantenimiento				
	Aseguramiento de calidad				
	Área de Metrología (calibraciones)				
Autorización:		RESPONSABLE SANITARIO			

Tabla 3. Severidad

Valor	Clasificación	Consecuencia del fallo del Instrumento de medición
3	Alto	Impacta directamente en: <ul style="list-style-type: none"> • La calidad del producto o proceso • La seguridad de las instalaciones y/o del personal • El medio ambiente
2	Medio	Afectan de forma moderada la eficacia
1	Bajo	Sin impacto

Tabla basada en ISPE [23] citada por Metas [24]

Tabla 4. Consideraciones de falla

Valor	Clasificación	TAR (*1)	Falla o Ajuste del Instrumento de Medición	Condiciones Ambientales (*2)	Frecuencia de calibración
3	Alto	$\leq 3:1$	1 vez o más en 6 meses	Intemperie	< Mensual
2	Medio	$\geq 4:1$	1 vez o más en un año	Variables (*3)	Mensual - Semestral
1	Bajo	$\geq 10:1$	No existen en un año	Controladas	Semestral - Anual

Tabla basada en ISPE [23] citada por Metas [24]

Tabla 5. Detectabilidad

Valor	Clasificación	Consecuencia
3	Alto	Detectable únicamente mediante la falla de seguridad o del producto, no existen medidas de control adicionales, sistema de medición manual, sin segunda verificación.
2	Medio	Detectable mediante un segundo proceso de prueba manual o en los resultados finales, verificados por una segunda persona
1	Bajo	La falla es claramente visible y se detecta por un sistema a prueba de error o automatizado o semiautomatizado, verificación por una segunda persona

Tabla basada en ISPE [23] citada por Metas [24]

ANEXO A-04
LISTA MAESTRA DE
INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA	Fecha de emisión: <i>dd-mmm-aaaa</i>	Código del formato: F-02-SGM
	Lista maestra de instrumentos de medición	PLANTA: <i>“Nombre de la instalación donde se ubica”</i> DEPARTAMENTO: <i>“Nombre del departamento donde se ubica”</i>	
	Ubicación técnica principal: <i>“Nombre del equipo/sistema/área”</i>	Ubicación técnica secundaria: <i>“Nombre del equipo/sistema/área”</i>	

No.	DATOS DEL DISPOSITIVO						Proceso/Sistema		Calibración		Clasificación
	Referencia Ficha técnica	Identificación	Posición	Nombre del instrumento	Rango	Exactitud	Rango	Exactitud	Rango	Frecuencia	
01											
02											
03											
04											
05											

ANEXO A-05
ANÁLISIS DE LOS MÉTODOS
PARA CALCULAR EL INTERVALO DE CALIBRACIÓN

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	ANEXO- A05 Análisis de los métodos para calcular el intervalo de calibración			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

MÉTODO	ESTRATEGIA	VENTAJAS	DESVENTAJAS	OBSERVACIONES DE APLICABILIDAD
<p>Método 1: Ajuste automático o "escalera" (calendario-tiempo)</p>	<p>Cada vez que un instrumento se calibra de forma rutinaria, el intervalo posterior se extiende si se encuentra dentro de por ejemplo un 80% del error máximo admisible que se requiere para la medición, o reducirse si se constata que esta fuera de este margen de error permitido.</p>	<p>Esta respuesta "escalera" puede producir un rápido ajuste de los intervalos y se lleva a cabo fácilmente y sin esfuerzo administrativo. Cuando los registros son mantenidos y utilizados, posibles problemas con un grupo de instrumentos que indican la necesidad de una modificación técnica o de mantenimiento preventivo, se dará a conocer.</p>	<p>Una desventaja de los sistemas de tratamiento de instrumentos individualmente puede ser que es difícil mantener la carga de trabajo estable y equilibrada, y que requiere una planificación anticipada detallada. No sería apropiado tener un intervalo de extremos que usan este método. El riesgo asociado con retirar un gran número de certificados emitidos, o aumentar el requerimiento de puestos de trabajo para atender la operatividad de la herramienta, puede ser en última instancia, inaceptable.</p>	<p>Afecta significativamente la planificación presupuestal del rubro destinado a Operaciones de Confirmación Metrológica. Se puede dejar la responsabilidad de toma de decisiones sólo en el campo teórico, sin incorporar el criterio técnico práctico que debe generar el profesional responsable del ensayo o actividad relacionada.</p>

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	ANEXO- A05 Análisis de los métodos para calcular el intervalo de calibración			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

MÉTODO	ESTRATEGIA	VENTAJAS	DESVENTAJAS	OBSERVACIONES DE APLICABILIDAD
Método 2: Gráfico de control (calendario-tiempo)	Los puntos de calibración significativos son elegidos y los resultados se representan gráficamente en función del tiempo. A partir de estas cartas de control, tanto la dispersión de los resultados como la deriva se calculan; la deriva debe ser, ya sea la deriva media de un intervalo de calibración, o en el caso de los instrumentos muy estables, la deriva durante varios intervalos. A partir de estas cifras, el intervalo óptimo puede ser calculado.	Una variación considerable de los intervalos de calibración de los prescritos es permitida sin invalidar los cálculos; la fiabilidad puede ser calculada y al menos en teoría da el intervalo de calibración eficiente. Por otra parte, el cálculo de la dispersión de los resultados indicará si los límites de la especificación del fabricante son razonables y el análisis de la deriva encontrado puede ayudar en la indicación de la causa de la deriva.	Antes de comenzar con los cálculos, se requiere un considerable conocimiento de la ley de la variabilidad del instrumento o instrumentos similares, lo cual requiere de personal con un alto nivel de dedicación para el manejo y seguimiento del tema.	Es un método que impacta en menor medida la planificación presupuestal anual, por definir criterios más objetivos y estables en el tiempo. Es ideal combinarlo con el método 4 (comprobación en uso), es decir, vinculado a un buen esquema de verificación intermedia del equipo; si se aplica con rigurosidad, proporciona evidencia objetiva de que el equipo se encuentra en control metrológico y sustenta adecuadamente la decisión del laboratorio al establecer un determinado intervalo de calibración.

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	ANEXO- A05 Análisis de los métodos para calcular el intervalo de calibración			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

MÉTODO	ESTRATEGIA	VENTAJAS	DESVENTAJAS	OBSERVACIONES DE APLICABILIDAD
<p>Método 3: Tiempo en uso</p>	<p>Esta es una variación de los métodos anteriores. El método básico permanece sin cambios, pero la calibración intervalo se expresa en horas de uso, en lugar de meses del calendario. El instrumento está equipado con un indicador de tiempo transcurrido y se devuelve para la calibración cuando el indicador alcanza un valor especificado.</p>	<p>La ventaja teórica de este método es que el número de calibraciones desarrolladas y por lo tanto el costo de calibración varía directamente con el tiempo que se utiliza el instrumento.</p>	<p>Hay muchas desventajas prácticas en el uso de este método: El uso de esta metodología es limitado frente a los tipos de equipos que se manejan en los laboratorios. No se debe utilizar en equipos que evidencien una deriva significativa o que sean manipulados con múltiples ciclos de encendido-apagado. El costo inicial de la disposición y la instalación de contadores de tiempo adecuados es alto, y puesto que los usuarios pueden interferir con ellos, la supervisión puede ser necesario que a su vez aumentará los costos. Es aún más difícil de conseguir un buen flujo de trabajo que con los métodos mencionados anteriormente, ya que el laboratorio no tiene conocimiento de la fecha en que la vigencia de la calibración termina.</p>	<p>La viabilidad de implementación de este método es muy limitada dada la baja o nula disponibilidad de equipos dotados con contadores de tiempo de uso en los laboratorios. De alguna manera este aspecto puede ser cubierto mediante el registro de uso cronológico de equipos, pero a nivel presupuestal el manejo se hace casi imposible, pues no se puede predecir ni planificar los periodos de calibración.</p>

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	ANEXO- A05 Análisis de los métodos para calcular el intervalo de calibración			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

MÉTODO	ESTRATEGIA	VENTAJAS	VENTAJAS	OBSERVACIONES DE APLICABILIDAD
<p>Método 4: Comprobación en servicio, o las pruebas de "caja negra"</p>	<p>Esta es una variación en los métodos 1 y 2 y es particularmente adecuada para instrumentos complejos. Los parámetros críticos son revisados con frecuencia (una vez al día o incluso más a menudo) mediante equipo o patrón de verificación destinado específicamente para comprobar los parámetros seleccionados.</p>	<p>La principal ventaja de este método es que proporciona la máxima disponibilidad para el usuario del instrumento.</p>	<p>Aunque teóricamente el método es muy fiable, esto es ligeramente ambiguo, ya que el equipo de medición puede estar fallando en algún parámetro no medido en el marco de la verificación. Además, las características Del equipo o patrón de verificación en sí mismo, puede no permanecer constante en el tiempo.</p>	<p>En la práctica los procesos de verificación con equipos/patrones/materiales de referencia calibrados y trazables permite soportar técnicamente eventuales ampliaciones en los períodos de calibración y suministrar evidencia de control metrológico incluso al terminar la vigencia de una calibración realizada.</p>

"Logotipo de la industria"	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA			
	ANEXO- A05 Análisis de los métodos para calcular el intervalo de calibración			
	Fecha de emisión: dd-mmm-aaaa	Vigencia: dd-mmm-aaaa	Código: ###-\$\$\$-##	Versión: ##

MÉTODO	ESTRATEGIA	VENTAJAS	VENTAJAS	OBSERVACIONES DE APLICABILIDAD
Método 5: Otras aproximaciones estadísticas	Los métodos basados en el análisis estadístico de un instrumento individual o tipo de instrumento también puede ser un enfoque posible. Estos métodos están ganando cada vez más interés, especialmente cuando se utiliza en combinación con herramientas de software adecuadas.	Combinado con otros métodos proporciona evidencia objetiva y verificable del control metrológico de los equipos.	Requiere un conocimiento básico de la(s) herramienta(s) estadística aplicada.	En la práctica el análisis estadístico de los datos obtenidos de las operaciones de confirmación metrológica (verificaciones y calibraciones) fortalecen los elementos para toma de decisiones al momento de definir los intervalos de las operaciones de confirmación metrológica.

Fuente [tomado de (17)]

El proceso para determinar los intervalos de calibración es un proceso matemáticamente y estadísticamente complejo, que requiere datos exactos y suficientes tomados durante el proceso de calibración. Hasta el momento, no parece existir un único mejor método universalmente aplicable para establecer y ajustar los intervalos de calibración. [34]

Es responsabilidad de cada laboratorio elegir implementar alguno o ninguno de los métodos descritos en este documento, basado en sus necesidades individuales y su evaluación de riesgos. Así como evaluar la eficacia del método que opta por aplicar y asumir la responsabilidad por las consecuencias de las decisiones tomadas como resultado del método elegido.[34]

ANEXO A-06
DESCONTINUACIÓN DE
UN INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

<i>“Logotipo de la industria”</i>	NOMBRE DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA	Fecha de emisión: <i>dd-mmm-aaaa</i>	Código del formato: F-03-SGM
	Retiro del proceso activo para instrumentos de medición	Identificación del instrumento:	Código documento:

Página 1 de 1

Sección 1. Datos del instrumento de medición			
Planta:	Departamento:	Descripción del instrumento:	Posición del instrumento:
Ubicación técnica principal:	Ubicación técnica secundaria:	Uso previsto:	
Marca fabricante:	Modelo:	Número de serie:	
Accesorios y comentarios:			

Sección 3. Documentos a modificar o solicitar baja			Indicar baja o cambio
PNO, IT, Manual, otro:	Bitácora:	Plan de calibración y mantenimiento	Ficha técnica:
Fecha ultima calibración:	Referencia informe de calibración final:	Referencias cruzadas o desviaciones – CAPA:	
Comentarios:			

Sección 2. Desmontaje del instrumento de medición		
Identificación del instrumento: Colocar etiqueta	Archivar informes de calibración, indicar periodo:	Disposición final del instrumento:
Accesorios y comentarios: Colocar una nueva etiqueta (instrumento fuera de uso que incluya su identificación)		
Realizó:	Firma:	Fecha:

Sección 9. Aprobación y autorización de la baja del instrumento de medición					
Aprobación	Rol/Área	Nombre	Puesto	Fecha	Firma
	Dueño del proceso				
	Ingeniería (proyectos)				
	Mantenimiento				
	Aseguramiento de calidad				
	Lab. de Metrología (calibraciones)				
Autorización:			RESPONSABLE SANITARIO		

6.0 ANALISIS DE RESULTADOS

Se plasmo los temas más relevantes consultados de metrología y del marco normativo relacionado de la industria farmacéutica, así como los dos principales estándares internacionales relacionados con las mediciones, los instrumentos de medición y la calibración, resaltando la relación entre la calidad y las mediciones, para después proceder a diseñar y elaborar un documento coherente y funcional en forma de manual para el sistema de gestión de las mediciones con aplicación en la industria farmacéutica.

Se justifico tratar en el manual algunos temas y aspectos técnicos de forma superficial debido a que estos, se han desarrollado y profundizado en muchas guías y publicaciones técnicas, por lo tanto la industria farmacéutica ya los maneja de forma de rutina, como son las mediciones que se realizan en los laboratorios de calidad (por ejemplo, la técnica para realizar la validación de un método analítico); otro ejemplo que podemos mencionar son los métodos de calibración, trazabilidad y cálculos de incertidumbres. Todos estos temas e información relacionada se pueden consultar en diversos documentos técnicos que están al alcance de la industria en general.

El manual del sistema de gestión de las mediciones (SGM) desarrolla un modelo de organización interno (Comité Consultivo de la Función Metrológica) enfocado a los procesos de medida en beneficio de su calidad y eficiencia, se establecen las actividades y los roles del comité conformado por un equipo multidisciplinario de expertos de las distintas áreas, con el fin de lograr un funcionamiento exitoso del Sistema de Gestión de las Mediciones contribuyendo al control de los procesos de fabricación.

El modelo presentado para la gestión de mediciones está basado en la evaluación del riesgo con el fin de reducir los costos, aumentar la eficiencia, reducir el riesgo para la calidad del producto y aumentar la disponibilidad de los de los procesos de fabricación.

Adicionalmente el modelo de gestión de las mediciones no solo contribuye al control de los procesos, es también una herramienta para administrar el conocimiento de los procesos de la industria, porque desarrolla las actividades con un equipo multidisciplinario

de expertos y se generan los registros para establecer los requisitos, especificaciones y necesidades de cada proceso de medición.

Para el caso del método de determinación del intervalo de calibración, consideramos que no existe un método "ideal" para la diversa gama de instrumentos encontrados en la industria farmacéutica. Además, se debe tener en cuenta que el método elegido se verá afectado por el hecho de que el laboratorio intente introducir el mantenimiento planificado. Existen otros factores que afectarán la elección del método del laboratorio. El método elegido, a su vez, afectará la forma en que los registros deben conservarse. Es necesario considerar contar con el soporte de un software especializado en la administración del proceso de calibración, pues contribuye a lograr el objetivo planteado con seguridad, concentrando el esfuerzo en temas más relevantes.

Para el análisis y mejora del SGM se considera que cada industria utilice su sistema de gestión de la calidad que tengan implementado para lograr las mejoras necesarias.

7.0 CONCLUSIONES

- ❖ Se concluye que se logró diseñar y elaborar el manual para el sistema de gestión de las mediciones en la industria farmacéutica para contribuir con el control de los procesos de medición de la industria farmacéutica.
- ❖ Mediante la recopilación, selección y procesamiento de la información se construyó una propuesta documental en forma de manual, cuya principal aportación es la integración y aplicación de los conocimientos técnicos en un modelo de gestión para los sistemas de medición en beneficio del control de los procesos de fabricación de la industria.
- ❖ El manual está diseñado para adaptarse con relativa facilidad a cualquier industria que este regida bajo un ambiente CGMP, pensando en optimizar y mejorar la administración de sus mediciones y con ello lograr contribuir de forma significativa en el control de sus procesos de fabricación.
- ❖ Se recomienda la evaluación y aprobación de la adecuabilidad para el Manual por parte de los expertos de la Industria Farmacéutica relacionados con las siguientes áreas: Fabricación, Aseguramiento de la Calidad, Laboratorios, Metrología y Sistemas de Gestión de la calidad.
- ❖ La principal aportación del manual para el sistema de gestión de las mediciones en la industria farmacéutica es consolidar varios temas técnicos de amplia extensión en un documento coherente y funcional, proporcionando como resultado una herramienta moderna a la altura normativa actual, con la visión de asegurar la calidad de las mediciones y que evoluciona el modelo tradicional de control de los instrumentos de medición, a un sistema proactivo, de mejora continua y que puede generar valor agregado.

8.0 REFERENCIAS

1. Secretaria de Economía. Diagnostico Sectorial Farmacéutico. PROMEXICO. 2015.
2. KPGM International Cooperative. La industria farmacéutica mexicana. Segunda edición. México 2017.
3. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH10: Pharmaceutical Quality System. Current step 4 version; 2008
4. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana. NOM-059-SSA1-2015 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos. Estados Unidos Mexicanos: Diario Oficial de la federación. 2015.
5. Bureau International des Poids et Mesure. Vocabulario Internacional de Metrología-Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM) (3ªed. en español) México: CENAM. 2008. Disponible en: <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/> [recuperado el 24 de enero 2018]
6. Asociación Europea de Institutos Nacionales de Metrología, EURAMET. Metrology in short. 3ª edición, Madrid, España, 2ª edición en español. Julio 2008. Disponible en: <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/> [recuperado el 24 de enero 2018]
7. Farías A.M. Fundamentos de Metrología Industrial. Porto Alegre. 1997.
8. Valladolid R.H. Historia de la Metrología 1ª Parte. Boletín informativo 8. Asociación Mexicana de Metrología. Jun-Jul 2002.
9. USP. United States Pharmacopeia 41. E.U.A. 2018.
10. NMX-CC-10012-IMNC-2004 (ISO-10012) Sistemas de gestión de las mediciones – Requisitos para los procesos de medición y los equipos de medición. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación. México 2004.
11. NMX-CC-9000-IMNC-2000 (ISO-9000) Sistemas de gestión de la calidad – Fundamentos y vocabulario. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación. México 2001.
12. FDA. Guidance for Industry Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations. Food and Drug Administration. EUA; 2006. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM070337.pdf> [consultada el 14 de febrero].

13. Congreso de los Estados Unidos Mexicanos. Ley federal sobre Metrología y Normalización. Diario Oficial de la Federación. México. Última reforma 2015.
14. Congreso de los Estados Unidos Mexicanos. Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Diario Oficial de la Federación. México. Última reforma 2012.
15. Marbán R.M. Pellecer J.A. Metrología Legal. Segunda edición. Guatemala. 2003
16. Suplemento para Establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. Cuarta Edición, Capítulo XIII, Pág. 132, inciso f. Dice *“El establecimiento debe contar con el certificado de calibración del termómetro del refrigerador, emitido por un establecimiento autorizado por el Centro Nacional de Metrología (CENAM)”*. Lo que es un error porque no está dentro de las facultades del CENAM autorizar establecimientos de calibración.
17. ISO/IEC 17025:2017, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. ISO/IEC Genova. 2017.
18. Entidad mexicana de acreditación. Política de trazabilidad, circular informativa DEE219/2007/04/30. México. 30 de abril 2007.
19. BSI. Especificación de los requisitos comunes del sistema de gestión como marco para la integración. British Standards Institution. Londres. 2006.
20. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q8: Pharmaceutical development. Current step 4 version; 2009.
21. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH9: Quality risk management. Current step 4 version; 2005.
22. International Organization for Standardization. ISO 9001:2015 Sistemas de gestión de calidad – requerimientos. Comité ISO/TC 176, Subcomité SC2. Cuarta edición. Génova. 2015.
23. V. Okrepilov. Precise Measurements for Innovative Economics. Measurement Techniques, vol. 11, nº 55-57, 2014.
24. Garcia Ruiz I. Aseguramiento de las mediciones en los laboratorios de pruebas de EMC y telecomunicaciones. En simposio nacional de metrología 2012. CENAM. Disponible en: <http://www.cenam.mx/eventos/enme/docs/doc>. [consultada el 14 de febrero].

25. Garcia Diaz Ma. Norma 17025. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. GD consultores. Disponible en: http://www.mpfm.gob.pe/escuela/contenido/actividades/docs/3255_norma_iso_17025_minpub.pdf [consultada en 15 de febrero].
26. Ospina Gutiérrez M. et. al. Importancia de la metrología al interior de las empresas para el aseguramiento de la calidad. Scientia et Technica Año XIV, No 38, junio 2008. Universidad Tecnológica de Pereira.
27. International Electrotechnical Commission. [Base de datos Internet] disponible en: <http://www.iec.ch/index.htm> [consultada 21 de febrero 2018].
28. ILAC-ISO, Joint ILAC-ISO Communiqué on the recognition of ISO/IEC 17025 during a Three-Year Transition. Disponible en: https://isotc.iso.org/livelink/livelink/fetch/853493/8853511/8853520/15760064/Join_t_ILAC-ISO_Communicu_-_ISO_IEC_17025_transition.pdf [consultada el 20 de febrero 2018].
29. Ruiz DM. Guía para la auditoria de un laboratorio de metrología empleando la norma 17025 [Tesis de licenciatura]. México: UNAM; 2003.
30. Blake et al. Validación de procesos y metrología en una empresa de la industria farmacéutica [Tesis de licenciatura]. México: UNAM; 2007.
31. Vilchis Noges et al. Diseño curricular y didáctica de la metrología para el Químico Farmacéutico Biólogo [Tesis de licenciatura]. México: UNAM; 2016.
32. Velázquez L.S. Mejora de la Metrología en la Industria Farmacéutica [Tesis de licenciatura]. México: UNAM; 2015.
33. Nieto D. S. Impacto de la Metrología en la Industria Farmacéutica [Tesis de licenciatura]. México: UNAM; 2014.
34. ISO. General Terms, Their Definitions Concerning Standardization and Related activities. International Organization for Standardization. Geneva Switzerland. 1991. Guide 2.
35. Entidad Mexicana de Acreditación A.C, Manual de procedimientos: MP-FE005-12. Criterios de aplicación de la norma NMX-EC-17025-IMNC-2006 /ISO/IEC 17025:2005 GUIA. 2017.
36. Rodríguez Báez M.R.; Rivera Orozco C.A. Enfoque basado en procesos para reestructura de la norma ISO/IEC 17025. En Simposio de Metrología. CENAM, Querétaro. 2010. Disponible en: <http://www.bii.mx/documentos/enfoqueCm10.pdf> [consultada el 21 de febrero 2018].

37. Entidad Mexicana de Acreditación A.C, FOR-LP-001-09. Solicitud de acreditación de laboratorios de ensayo.
38. International Organization for Standardization [Base de datos Internet] <https://www.iso.org/news/2003/05/Ref856.html> [consultada el 15 de febrero 2018].
39. Official Cancellation of MIL-STD 45662A, Notice 2, Dated: 27 February 1995
40. Morse J. Faison D. A Comparison of ANSI/NCSL Z540-1-1994 Part I and ANSI/ISO/IEC 17025:2000. NCSL international.
41. Carleton F.J. Validation of Pharmaceutical Process. Third Edition USA, New York: Informa Healthcare; 2008.
42. Hernández Sampieri. Et al. Metodología de la investigación. McGraw-Hill Interamericana. México. 2004.
43. Ortega Granados J. Sistema de identificación de conocimiento tácito en textos utilizando técnicas de análisis de discurso. [Tesis de licenciatura]. México. UACJ. 2015.
44. Biblioteca de la Universidad Pública de Navarra. Oficina de Referencia. Guía para citar y referenciar. Estilo Vancouver [Internet], 2016. Disponible en: <https://goo.gl/LaUj46>. (consultado el 18 de febrero 2018).
45. Moro M. Metrología: Introducción. Conceptos e instrumentos. España Universidad de Oviedo 2000.
46. Abreu J. La relación entre el marco teórico, las preguntas de investigación y objetivos de la investigación. Daena: International Journal of Good Conscience. 7(2) 174-186. Julio 2012.
47. Castillo Carranza K. Manual electrónico de control de calidad en medios de cultivo y cepas de referencia. [Tesis de licenciatura]. UNAM; 2013.
48. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Metrología Industrial, sistemas de medición y aseguramiento metrológico. Colombia. 2007.
49. European Medicines Agency. Questions and Answers: Improving the Understanding of NORs, PARs, DSp and Normal Variability of Process Parameters. June 2017.
50. Bureau International des Poids et Mesure, Vocabulario Internacional de Metrología-Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM) (3ª ed. en español) México: CENAM. 2008. Disponible en: <http://www.cenam.mx/publicaciones/gratuitas/> [recuperado el 24 de enero 2018]

51. Guadalupe J. Sáinz, María R. Arvizu. et al. Introducción a la Metrología en Química. Publicación técnica 600-812-MRD039-PT. Centro Nacional de Metrología CENAM. Querétaro, México. abril 2018.
52. Scott M. Mimbs. Measurement Decision Risk - The Importance of Definitions. National Aeronautics and Space Administration (NASA). Kennedy Space Center, Florida. USA. 2007. Disponible en: <https://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=20130012508> 2019-06-24T09:23:41+00:00Z [consultada el 24 de junio 2019].
53. United Nations Industrial Development Organization (UNIDO). Role of measurement and calibration in the manufacture of products for the global market. A guide for small and medium-sized enterprises Vienna, 2006.
54. Ma. del Rocío Arvizu, Ma Genoveva Moreno, et al. Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio. Publicación técnica CNM-MRD-PT-008. Centro Nacional de Metrología CENAM. Querétaro, México. Octubre 2007.
55. METAS & Metrólogos Asociados. Organización de Laboratorios de Metrología (ISO/IEC 17025). Disponible en: <http://www.metas.com.mx/guiamet/la-guia-metas-05-11-Estructura-Org-Laboratorios.pdf> (consultado en 2019-06).
56. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guía Para las Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, ANEXO 20 Gestión de Riesgos de Calidad. Ginebra, Suiza. 2014. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/anexos-a-la-norma-oficial-mexicana-nom-ssa1-059-2015> [consultada el 02 de febrero 2019.]
57. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use. ICH9: Quality Risk Management. Annex 1. Methods & tools; july 2006.
58. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). Science and Risk-Based Approach for the Delivery of Facilities, Systems, and Equipment. Tampa. EUA. 2011.
59. Eamon O'Connor. Implementation of a Quality Risk Management Approach to Commissioning and Qualification in the Biopharmaceutical Industry. Dissertation for the award of Master of Science in Biopharmaceutical Science. May. 2012. Disponible en: <https://research.thea.ie/handle/20.500.12065/1436> [consultada el 04 de marzo 2019]
60. PIC/S. L. Viornery. Quality Risk Management - Implementation of ICH Q9 in the Pharmaceutical Field an Example of Methodology from PIC/S. Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. 2010.

61. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). GAMP Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to Calibration Management. 2 edition. Tampa, EUA. 2010.
62. METAS & Metrologos Asociados. Evaluación de Riesgos en los Servicios y Operaciones de Laboratorios para ISO/IEC 17025:2017. Disponible en: [http://www.metas.com.mx/guiametas/la-guia-metas-15-04-Evaluación de Riesgos en los Servicios y Operaciones de Laboratorios.pdf](http://www.metas.com.mx/guiametas/la-guia-metas-15-04-Evaluación%20de%20Riesgos%20en%20los%20Servicios%20y%20Operaciones%20de%20Laboratorios.pdf) (consultado el 06 de marzo 2019).
63. Luis A. Vieira. Garantía de la Calidad en la Medición de una Variable de Proceso. Congreso internacional de metrología 3er METROCOL. Colombia 2016. Disponible en: [https://www.rcm.gov.co/images/2016/MEMORIAS_METROCOL_2016/8Trabajos-Tecnicos/8-10%20GARANTIA %20DE%20LA%20CALIDAD%20EN%20LA%20MEDICION%20DE%20UNA%20VARIABLE%20DE%20PROCESO.pdf](https://www.rcm.gov.co/images/2016/MEMORIAS_METROCOL_2016/8Trabajos-Tecnicos/8-10%20GARANTIA%20DE%20LA%20CALIDAD%20EN%20LA%20MEDICION%20DE%20UNA%20VARIABLE%20DE%20PROCESO.pdf) (consultado el 16 de marzo 2019).
64. Entidad mexicana de acreditación. Política de trazabilidad, circular informativa DEE219/2007/04/30. México. 30 de abril 2007.
65. Yoel Portuondo, Juan Portuondo. La repetibilidad y reproducibilidad en el aseguramiento de la calidad de los procesos de medición. Tecnología Química, vol. XXX, núm. 2. Cuba. mayo-agosto 2010.
66. ISO/IEC Guide 25:1990. General requirements for the competence of calibration and testing laboratories. Genova 1990.
67. Jeannette C. Forero. Estrategias para definir el Plan de Confirmación Metrológica. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia 2016.
68. Idalberto Chiavenato. Administración – Proceso administrativo. 3ed. Mc. Graw Hill. Colombia.2001.
69. Donald L. Kirkpatrick, Evaluación de acciones formativas. Los cuatro niveles. Primera edición, Ed. Training Club, España, 1999.
70. ISO 10015:1999. Quality Management – Guidelines for Training. First edition. International Organization for Standardization. Genova. 1999.
71. Ayala G. Curso Intensivo de Técnicas de Instrucción. 1999.
72. ILAC-G24:2007 /OIML D 10:2007 (E). Guidelines for the determination of calibration intervals of measuring instruments. (ILAC) International Laboratory Accreditation Cooperation, (OIML) Organización Internacional de Metrología Legal. Silverwater, Australia. 2007.

73. Cristóbal Bonnefoy. Indicadores de desempeño del sector público. En curso seminario “Políticas presupuestarias y gestión de resultados” República Dominicana. CEPAL. 2006. Disponible: <https://www.cepal.org/cgi-bin/getprod.asp?xml=/ilpes/noticias/paginas/5/27135/P27135.xml&xsl=/ilpes/tpl/p18f.xsl&base=/ilpes/tpl/top-bottom.xsl> (consultado el 18 de febrero 2018).