UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

ESTRATEGIA PARA IMPLEMENTAR EL ANÁLISIS DE RIESGO COMO UNA HERRAMIENTA DIARIA, EN EL ÁREA DE FABRICACIÓN DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

YAZMIN TORRES GARCIA

ASESORA: Q.F.B ANTONIA GUILLERMINA ROJAS FERNÁNDEZ

MARZO 2014

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

VNIVERSIDAD NACIONAL AVTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"

DIRECCIÓN

JEFE DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
P R E S E N T E .

Comunico a usted que la alumna **TORRES GARCIA YAZMIN**, con número de cuenta **305260989** de la carrera de **Q. F. B.**, se le ha fijado el día **31** del mes de **Marzo** de **2014** a las **09:00** hrs., para presentar examen profesional, que tendrá lugar en la sala de exámenes profesionales Campus II de esta Facultad, con el siguiente jurado:

PRESIDENTE	MTRA. FRANCISCA ROBLES LÓPEZ	
VOCAL	M. en F. MA. DE LOURDES CERVANTES MARTÍNEZ	
SECRETARIO	Q.F.B. ANTONIA GUILLERMINA ROJAS FERNÁNDEZ	
SUPLENTE	Q.F.B. LIDIA SÁNCHEZ ORTÍZ	
SUPLENTE	M. en F. LETICIA HUERTA FLORES	

El título de la tesis que se presenta es : **Estrategia para implementar el análisis de riesgo como un una herramienta diaria, en el área de fabricación de la Industria Farmacéutica.**

Opción de titulación: ***Paquete de Educación Continua***

A T E N T A M E N T E
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
México, D.F. a, 20 de Febrero de 2014.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA DIRECCION

DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ
D I R E C T O R

RECIBÍ:

OFICINA DE EXÁMENES PROFESIONALES
Y DE GRADO

Vo.Bo.

DRA. MARTHA A. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ
JEFA DE LA CARRERA DE Q.F.B.

"Un científico en su laboratorio no es sólo un técnico: es también un niño colocado ante fenómenos naturales que le impresionan como un cuento de hadas"

Marie Curie

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera profesional, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis padres

Con todo mi cariño y mi amor porque hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por sus consejos, valores, por hacer de mí una persona de bien y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba. Gracias por darme una carrera para mi futuro y por creer en mí, los quiero mucho.

A mi tutora Guillermina

Por su apoyo, motivación, paciencia e impulsar el desarrollo de este trabajo, pero sobre todo por prepararme para los retos que me ponga la vida.

A mis Profesores

Les agradezco por todo el apoyo brindado a lo largo de la carrera, por su tiempo y por los conocimientos que me transmitieron, preparándome para un futuro no solo como una profesionista sino como una mejor persona

A mi Familia

Por darme todo su apoyo y quererme sobre todas las cosas.

A Fabián

Gracias por estar conmigo es este tiempo tan importante para mí, por tu confianza, apoyo incondicional, por hacer de cada momento una experiencia llena de aventuras y por ser alguien tan especial en mi vida.

A mi Pandilla

Por ser parte significativa de mi vida y hacer el papel de una familia verdadera en todo momento, gracias por su apoyo, amistad y haber hecho de mi etapa universitaria un trayecto de vivencias que nunca olvidaré

.

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN 1

2. MARCO TEÓRICO 2

2.1. CALIDAD 2

2.1.1. Gestión de la Calidad Total (TQM) 3

2.1.2. Triángulo de la calidad 4

2.1.3. Control Total de la Calidad (CTC) 5

2.1.4. Deming y el método de mejoramiento de la calidad. 6

2.1.5. Modelos de excelencia 8

2.1.6. Buenas Prácticas de Manufactura (BMP) 8

2.2. SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD (SGC) 10

2.2.1. ¿Qué es el Sistema de Gestión de Calidad? 10

2.2.2. Enfoque del Sistema de Gestión de Calidad 12

2.2.3. Mejora continua 13

2.2.3.1. Etapas del ciclo de vida del producto. 13

2.2.3.2. Elementos farmacéuticos del SGC 14

2.2.3.3. Desempeño de los procesos y sistema de monitoreo de la calidad del producto 15

2.2.3.4. Calidad por Diseño 16

2.2.3.5. Sistema de acción preventiva y acción correctiva (CAPA) 16

2.2.3.6. Control de cambio. 17

2.2.3.7. Revisión de la gestión del desempeño de los procesos y la calidad del producto 18

2.2.4. Papel de la alta dirección dentro del Sistema de Gestión de Calidad 19

2.2.5. Documentación 21

2.2.6. Actividades de evaluación del SGC 23

2.2.6.1. Analizar la tendencia de los datos 23

2.2.6.2. Realizar auditorías internas 23

2.2.6.3. Gestión de Riesgos de la Calidad 24

2.2.7. El Sistema de Gestión de la Calidad en la actualidad 25

2.3. GESTIÓN DE RIESGO 27

2.3.1. ¿Cuáles son las ventajas del análisis de riesgo? 27

2.3.2. Proceso general del análisis de riesgo para la calidad. 28

2.3.2.1. Valoración del riesgo. 29

2.3.2.2. Control del riesgo. 31

2.3.2.3. Comunicación del riesgo. 32

2.3.2.4. Revisión del riesgo. 32

2.3.3. Metodología para el Análisis de Riesgo 33

2.3.4. Análisis de Modos de Falla y sus Efectos (AMFE) 34

2.3.4.1. ¿Qué es y cómo surge el AMFE? 35

2.3.4.2. Tipos de AMFE 36

2.3.5. Integración del análisis de riesgo en las actividades de la industria y de los agentes reguladores 41

2.3.6. Análisis de Riesgo como una herramienta de uso diario 42

2.4. COMPORTAMIENTO ORGANIZACIONAL (CO) 45

2.4.1. Cambio en las organizaciones 47

2.4.1.1. Cambio planeado y no planeado 48
2.4.1.2. Fases del cambio planeado 49
2.4.2. Resistencia al cambio 50
2.4.3. El porqué de la resistencia al cambio 51
2.4.4. Importancia del cambio en la Industria Farmacéutica 52

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 53

4. JUSTIFICACIÓN 54

5. OBJETIVOS 55

6. HIPÓTESIS 56

7. METODOLOGÍA 57

8. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS 58

9. CONCLUSIONES 73

10. PROPUESTAS 74

11. ANEXOS 75

12. BIBLIOGRAFÍA 84

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

No. de Figura	Nombre	Pagina
1	Etapas para planificar la calidad	3
2	Triángulo de la calidad	4
3	Necesidades básicas del hombre	5
4	Etapas para mejorar la calidad de un proceso	8
5	Acciones que realiza CAPA	17
6	Beneficios de la documentación	22
7	Ventajas del análisis de riesgo	27
8	Proceso del análisis de riesgo	28
9	Herramientas del análisis de riesgo	33
10	Metas del comportamiento organizacional	45
11	“Blancos” organizacionales del cambio planeado	48
12	Fases del cambio planeado	49
13	Factores que influyen en la Implementación del análisis de riesgo como una herramienta diaria	58
14	Fuentes de resistencia individual al cambio	59
15	Fuentes de resistencia organizacional al cambio	60
16	Diagrama de bloques del proceso de fabricación de una crema O/W	66

No. de Tabla	Nombre	Pagina
1	Ejemplo de clasificación de la severidad del modo de fallo	37
2	Ejemplo de clasificación de la ocurrencia del modo de fallo	37
3	Ejemplo de clasificación de la detectabilidad del modo de fallo	38
4	Fuentes de resistencia al cambio organizacional	50
5	Bases de poder, estrategias de cambio y predicción de resultados del cambio	60
6	Tácticas para enfrentar el cambio	61
7	Proceso de toma de decisiones	62

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, la Industria Farmacéutica se enfrenta a la necesidad de producir productos con mayor calidad, eficacia y seguridad, satisfaciendo así las necesidades del consumidor, para que esto se lleve a cabo es importante que la Industria Farmacéutica se rija por lo que ahora se conoce como Sistema de Gestión de Calidad (SGC) con el fin de dirigir y controlar las actividades asociadas con la calidad, para que el SGC cumpla con sus objetivos debe ser implementado integralmente, debe estar plenamente documentado y ser continuamente evaluado a través de herramientas que permitan su mejora continua (NOM-059-SSA1-2013).

Una de las herramientas que se utiliza para la evaluación continua del SGC es el Análisis de Riesgo, la cual tiene como objetivo disminuir las posibilidades de falla de un proceso por medio de decisiones tomadas con un criterio científico. A pesar de los beneficios de esta herramienta su uso es incipiente en la Industria Farmacéutica, por este motivo es importante que los directivos del área de fabricación preparen al personal con el fin de aceptar la implementación de esta herramienta, a través de estrategias que lo ayuden a enfrentar el cambio o programas que convenzan o motiven al uso diario del análisis de riesgo.

En el presente trabajo se propone una estrategia para que los directivos del área de producción lleven a cabo de manera positiva la implementación del análisis de riesgo como una herramienta de uso diario por parte del personal de fabricación, formando así un personal más capacitado y competitivo, siendo esta una ventaja para la empresa misma, aunado a ésto la reducción de costos y tiempo en el proceso traerá una mayor ganancia.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Calidad

Cada uno de nosotros tiene su propia idea de lo que es calidad, sin embargo, todas las ideas pueden ser abarcadas por una simple definición: La calidad es el cumplimiento de especificaciones que satisfacen las necesidades del cliente (Aguilar, 2013). Para determinar la calidad de un producto se necesita de alguien autorizado para ello, el cual certifique el nivel de calidad de dicho producto. La Organización Internacional de Normalización (ISO) es encargada de aportar normas de calidad, las cuales se orientan en la estandarización de los sistemas de calidad y no está relacionada con un producto en particular, sino con los procesos de los que se derivan los productos y servicios (Cantú, 2011).

A mediados del siglo XX la industria del armamento tanto en el Reino Unido como en los Estados Unidos, adopta las primeras normas de calidad, las cuales se centraban en las especificaciones de cada producto y no en el sistema de producción. El primer sistema de calidad llamado “Military specification, quality program requeriments”, era una norma militar norteamericana aplicada en 1963 y fue la base para la posterior aparición del resto de las normas de calidad, las cuales son documentos, establecidos por consenso y aprobadas por un organismo reconocido (nacional o internacional), que proporciona para un uso común y repetido, una serie de reglas, directrices o características para las actividades de calidad o sus resultados, con el fin de conseguir un grado óptimo de la calidad.

Para tener una mayor nivel de calidad, actuamente la Industria Farmacéutica lleva a la práctica la Gestión Total de la Calidad o TQM por sus siglas en inglés “Total Quality Management”, siendo ésta una filosofía empresarial que busca la participación de toda la organización con el fin de proporcionar productos que sean satisfactorios para el cliente (Hernan, 2010).

2.1.1. Gestión de la Calidad Total (TQM)

Los orígenes de la TQM datan de los años 50, cuando un grupo de expertos, encabezado por W. Eduards Deming, introdujo este concepto. En un principio se basó en el control de la calidad de los procesos productivos, a través del uso de técnicas estadísticas y en la posterior toma de medidas de control para la reducción de las desviaciones (fallos y defectos de los productos obtenidos en dichos procesos productivos). Actualmente, la TQM se considera parte fundamental de la estrategia empresarial que aporta nuevos horizontes a los encargados de la búsqueda de la ventaja competitiva (Hernan, 2010).

En general la TQM se basa en la búsqueda de la satisfacción del cliente. Implica una actitud por parte de toda la compañía por obtener productos de calidad destinados al consumidor. No basta con que la alta dirección de una compañía tenga claro que se deben ofrecer productos mejores, sino que es necesario que se transmita esta filosofía desde los escalones más altos de la organización hasta el último de los trabajadores de dicha compañía. De acuerdo al trabajo de Hernan, 2010, una adecuada Gestión Total de la Calidad debe de:

- Planificar la calidad: Se presenta al inicio de toda actividad e implica el desarrollo de los productos y procesos que mejor vayan a satisfacer las necesidades de los clientes. Para ello se realizan tres etapas las cuales se muestran en la Figura 1:

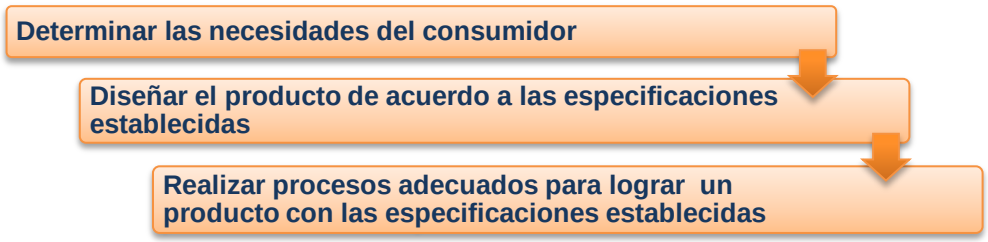


Figura 1. Etapas para planificar la calidad (Hernan, 2010).

- Controlar la calidad: Identificar las desviaciones que se hayan producido en el proceso, proseguir con la evaluación y toma de decisiones necesarias para la corrección de dichas desviaciones.

- Mejorar la calidad: Corregir y evitar las desviaciones para obtener una mejor calidad en los productos. Los objetivos que se espera cumplir en esta fase son:

  - Contar con una organización capaz de asegurar mejoras en la calidad.
  - Mejora continua.
  - Responsabilidad, compromiso, conocimientos y motivación del equipo de personas que vaya a ser responsable de la implementación de los proyectos de mejora.

Estas tres fases constituyen la llamada trilogía de Juran, las cuales están interrelacionadas y constituyen los pilares básicos de la Administración de Calidad Total.

2.1.2. Triángulo de la calidad

De acuerdo al trabajo de Moreno y Mason, la calidad en todas las áreas tiene su base en tres elementos clave, entre los cuales deberá existir una relación firme (Figura 2):

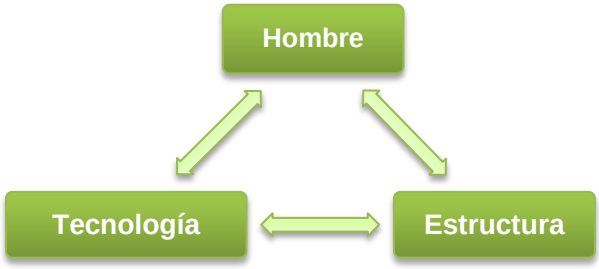


Figura 2. Triángulo de la calidad (Moreno A. Tesis: La calidad como herramienta de la competitividad, 2008).

a) El hombre es la parte fundamental de una organización estructural, por tanto, debemos conocernos lo mejor posible, para tratarnos mejor y satisfacer nuestras necesidades básicas, las cuales podemos dividir en cuatro categorías como se muestran en la Figura 3:

Figura 3. Necesidades básicas del hombre (Moreno A. Tesis: La calidad como herramienta de competitividad, 2008).

b) La tecnología es diferente para cada empresa y de ello depende el avance que se logre en el mercado. La tecnología llega a identificar a una organización y forma parte de su vida diaria.

c) La estructura es el conjunto de elementos necesarios para que funcione el sistema administrativo de calidad, incluyendo el cumplimiento de las normas establecidas por la organización.

2.1.3. Control Total de la Calidad (CTC)

Ishikawa define al Control Total de Calidad como un sistema que tiene como fin el cumplimiento de objetivos que van más allá de los convencionales en una organización, con el propósito de que las empresas que apliquen el CTC se conviertan en instrumentos para mejorar la calidad de vida.

Seis son las características que propone Ishikawa (Moreno A. Tesis: La calidad como herramienta de competitividad, 2008):

1. Control de calidad en toda la empresa; participación de todos los miembros de la organización.
2. Capacitación y educación en control de calidad.
3. Garantía de calidad; asegurar la calidad de un producto de modo que el cliente pueda comprarlo con confianza y utilizarlo durante largo tiempo con seguridad y satisfacción.
4. Métodos estadísticos. Comprende siete herramientas de la calidad que son:
    - Diagrama de Pareto,
    - Diagrama de causa y efecto (Diagrama de Ishikawa),
    - Estratificación,
    - Hoja de verificación,
    - Histograma,
    - Diagrama de dispersión,
    - Gráficas y cuadros de control.

5. Círculos de Calidad.
6. Satisfacción del cliente

2.1.4. Deming y el método de mejoramiento de la calidad.

Su filosofía se basa en catorce puntos de administración básica los cuales se mencionan a continuación (Moreno A. Tesis: La calidad como herramienta de competitividad 2008):

1. Ser constante en el propósito de mejorar los productos y los servicios.
2. No permitir defectos.

3. Conseguir calidad mediante el mejoramiento del proceso. Con la capacitación, los trabajadores pueden buscar y conseguir el mejoramiento de la calidad y evitar errores.
4. Acabar con la práctica de compra basándose únicamente en el precio; se debe buscar la mejor calidad y trabajar para lograrla con un solo proveedor.
5. Mejorar continuamente y por siempre el sistema de producción y de servicio; es decir reducir el desperdicio y mejorar la calidad.
6. La calidad empieza con la educación y termina con la educación.
7. Dar a conocer cómo hacer bien el trabajo. Orientar es ayudar a la gente a hacer mejor el trabajo y proporcionar ayuda, por medio de métodos, objetivos, a quien lo requiera.
8. Impulsar la comunicación y la productividad. Para mejorar la calidad y la productividad es necesario que la gente se sienta segura, mediante la comunicación.
9. Derribar las barreras que haya entre los distintos departamentos, debe de haber un sistema integral en el que participe toda la empresa.
10. Aumentar la productividad pero enseñando métodos de mejora.
11. Utilizar métodos estadísticos para mejorar continuamente la productividad y la calidad.
12. Derribar las barreras que impiden el sentimiento de orgullo que produce un trabajo bien hecho.
13. Establecer un vigoroso programa de educación y de reentrenamiento.
14. Tomar medidas para lograr la transformación. Se requerirá de un equipo de altos ejecutivos, con un plan de acción, para llevar a cabo la misión que busca la calidad.

Con respecto al trabajo de Moreno y Mason, para Demig, las etapas necesarias para el mejoramiento de la calidad de un proceso son 4 (Figura 4):

Figura 4. Etapas para mejorar la calidad de un proceso (Moreno A. Tesis: La calidad como herramienta de competitividad, 2008).

2.1.5. Modelos de excelencia

Los modelos de gestión por calidad total que promueven los premios de la calidad, también conocidos como modelos de excelencia, son instrumentos que permiten acelerar el proceso de cambio cultural en las organizaciones y constituyen una guía para lograr el mejoramiento continuo de la empresa.

Los premios de calidad son un reconocimiento a quienes tuvieron la visión y perseverancia necesaria para avanzar en el camino de la calidad, además de premiar su esfuerzo, difundir sus éxitos y señalar los modelos a seguir. Los premios se convierten en el objetivo principal del esfuerzo nacional para mejorar la calidad, competitividad y la sustentabilidad de las organizaciones.

Cronológicamente, la primera retribución fue el Premio Deming en Japón, creado en 1951. Luego surgieron: en Estados Unidos en 1987 el Premio Malcom Baldrige, el Premio Nacional de Calidad de México en 1989 y el Premio de la Fundación Europea para la Calidad (EFQM) en 1991. De este último se derivó años después el Premio Iberoamericano a la Calidad (Cantú, 2011).

2.1.6. Buenas Prácticas de Manufactura (BMP)

La calidad de los productos farmacéuticos no solo se basa en un sistema confiable de procedimientos, en el análisis del producto acabado, sino también en la

seguridad lograda a través de la inspección de todos los factores involucrados durante el proceso de fabricación hasta la distribución del medicamento, dichos factores son de conformidad con las normas conocidas como Buenas Prácticas de Manufactura (BMP). La aplicación de estas normas en la Industria Farmacéutica es fundamental para el sistema de certificación de calidad por parte de la OMS (Organización Mundial de la Salud) con la finalidad de llevar a cabo el comercio internacional.

Los medicamentos que son elaborados sujetándose a las BMP proporcionan seguridad y confianza en su uso, administración, expendio y dispensación al consumidor. Para que sea posible alcanzar la calidad total del medicamento, es necesario que se lleven a cabo las Buenas Prácticas de Manufactura en conjunto con un Sistema de Gestión de Calidad, asegurando así que los productos se fabriquen de forma uniforme y controlada, con la finalidad de disminuir los riesgos que se pueden presentar a lo largo de su producción farmacéutica (UNIMED, 2012).

2.2. Sistema de Gestión de la Calidad (SGC)

En los últimos años los consumidores requieren de productos con características que satisfagan sus necesidades y expectativas, denominados requisitos del cliente. Debido a todos los avances que se han venido dando en el campo farmacéutico y a las presiones competitivas, dichos requisitos pueden ser cambiantes, por lo tanto, las empresas han buscado la manera de incrementar la competitividad de las mismas mejorando continuamente sus productos y procesos a través de la calidad como un elemento fundamental en el nuevo estilo de gestión de las empresas. De acuerdo a la NOM-059-SSA1-2013, la calidad se define como la aptitud de un fármaco o medicamento para su uso previsto. Este término incluye atributos como la identidad, potencia y pureza.

El enfoque a través de un Sistema de Gestión de la Calidad anima a las organizaciones a analizar los requisitos del cliente, definir los procesos que contribuyen al logro de productos aceptables para el cliente y a mantener estos procesos bajo control. Un SGC puede proporcionar el marco de referencia para la mejora continua con objeto de incrementar la probabilidad de aumentar la satisfacción del cliente y de otras partes interesadas. Brinda confianza, tanto a la organización como a sus clientes, por su capacidad para proporcionar productos que satisfagan los requisitos de forma coherente.

2.2.1. ¿Qué es el Sistema de Gestión de Calidad?

Son las actividades coordinadas sobre un conjunto de elementos (recursos, procedimientos, documentos, estructura organizacional y estrategias) para lograr la calidad de los productos (ISO 9000:2005). De acuerdo a la ICH Q10, la implementación del modelo de SGC debe resultar en el logro de los tres objetivos principales que complementan o mejoran los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

- Lograr la realización del producto

Establecer, implementar y mantener un sistema que permita la entrega de productos con la calidad y especificaciones establecidas, para así satisfacer las necesidades de los pacientes, profesionales sanitarios, autoridades reguladoras (incluyendo el cumplimiento de la normatividad) y otros clientes internos y externos.

- Establecer y mantener un estado de control

Desarrollar y utilizar sistemas de control eficaces de seguimiento y de rendimiento de los procesos y de la calidad del producto, proporcionando de esta manera la garantía de la continua idoneidad y capacidad de los procesos. La Gestión de Riesgos de la Calidad puede ser útil en la identificación de los sistemas de vigilancia y control.

- Facilitar la mejora continua

Identificar e implementar las mejoras pertinentes de productos de calidad, mejoras de procesos, reducción de la variabilidad, las innovaciones y mejoras del sistema de calidad farmacéutica, aumenta la capacidad de cumplir constantemente con la calidad propia de un fabricante farmacéutico. La Gestión de Riesgos de la Calidad puede ser útil en la identificación y priorización de áreas para llevar a cabo la mejora continua.

El objetivo central de un Sistema de Gestión de Calidad es implementar y realizar procesos en los que se integren mecanismos eficaces, basados en el conocimiento de las decisiones operativas diarias, con el fin de obtener productos seguros y eficaces.

2.2.2. Enfoque del Sistema de Gestión de Calidad

Un enfoque para desarrollar e implementar un SGC comprende diferentes etapas tales como (ISO 9000:2005):

a) Determinar las necesidades y expectativas de los clientes y de otras partes interesadas.
b) Establecer la política y objetivos de la calidad de la organización.
c) Determinar los procesos y las responsabilidades necesarias para el logro de los objetivos de la calidad.
d) Determinar y proporcionar los recursos necesarios para el logro de los objetivos de la calidad.
e) Establecer los métodos para medir la eficacia y eficiencia de cada proceso.
f) Aplicar estas medidas para determinar la eficacia y eficiencia de cada proceso.
g) Determinar los medios para prevenir no conformidades y eliminar sus causas.
h) Establecer y aplicar un proceso para la mejora continua del Sistema de Gestión de la Calidad.

Este enfoque también puede aplicarse para mantener y mejorar un Sistema de Gestión de la Calidad ya existente. Una organización que adopte el enfoque anterior genera confianza en la capacidad de sus procesos y en la calidad de sus productos, y proporciona una base para la mejora continua. Ésto puede conducir a un aumento de la satisfacción de los clientes y de otras partes interesadas y al éxito de la organización (ISO 9000:2005).

2.2.3. Mejora continua

Según la ISO 9000:2005, el objetivo de la mejora continua del SGC es incrementar la probabilidad de aumentar la satisfacción de los clientes y de otras partes interesadas. Las siguientes son acciones destinadas a la mejora:

- ✓ El análisis y la evaluación de la situación existente para identificar áreas para la mejora;
- ✓ El establecimiento de los objetivos para la mejora;
- ✓ La búsqueda de posibles soluciones para lograr los objetivos;
- ✓ La evaluación de dichas soluciones y su selección;
- ✓ La implementación de la solución seleccionada;
- ✓ La medición, verificación, análisis y evaluación de los resultados de la implementación para determinar que se han alcanzado los objetivos;
- ✓ La formalización de los cambios.

Los resultados se revisan cuando es necesario y la información proveniente de los clientes y otras partes interesadas, las auditorías, y la revisión del SGC son actividades que se pueden utilizar para identificar acciones para la mejora continua. Para llevar a cabo la mejora continua en cada uno de los procesos es importante que se describan las etapas del ciclo de vida de un producto, ya que cada una de ellas tiene como fin diferentes objetivos (ICH Q10).

2.2.3.1. Etapas del ciclo de vida del producto.

Desarrollo Farmacéutico

El objetivo es el diseño de un producto y su proceso de fabricación con el fin de satisfacer las necesidades de los consumidores, los profesionales sanitarios y las autoridades regulatorias.

Transferencia de Tecnología

El objetivo es la transferencia de conocimiento del producto y el proceso entre el desarrollo y la fabricación, para así lograr la realización del producto. Este conocimiento forma la base para el proceso de fabricación, la estrategia de control, el enfoque de validación del proceso, y la mejora continua en curso.

Fabricación Comercial

Las actividades de fabricación incluyen el logro de la realización del producto, establecer y mantener un estado de control y facilitar la mejora continua. El sistema de calidad farmacéutica debe asegurar que la calidad del producto deseado se cumple de manera rutinaria, se consigue el rendimiento del proceso adecuado, el conjunto de controles son adecuados, oportunidades de mejora son identificados y evaluados y el cuerpo de conocimientos se amplía continuamente.

Evaluación del producto

La evaluación del producto es la fase terminal del ciclo de vida. Para la suspensión del producto, se debe utilizar un enfoque predefinido para gestionar las actividades tales como la retención de documentación y muestras, la evaluación continua del producto (por ejemplo, la tramitación de las reclamaciones y la estabilidad) y la presentación de informes de conformidad con los requisitos reglamentarios (ICH Q10).

2.2.3.2. Elementos farmacéuticos del SGC

La ICH Q10 nos menciona que para promover el enfoque de vida de la calidad del producto es fundamental mejorar los siguientes elementos:

- Desempeño de los procesos y sistema de monitoreo de la calidad del producto
- La acción correctiva y acción preventiva del sistema (CAPA)
- Control de cambios
- Revisión por la dirección de rendimiento de los procesos y la calidad del producto

Estos elementos deben ser aplicados de una manera que sea apropiada y proporcional a cada una de las etapas del ciclo de vida de los productos, reconociendo las diferencias entre las etapas y los diferentes objetivos de cada etapa. A lo largo del ciclo de vida del producto, se alienta a las empresas a evaluar las oportunidades para llevar acabo enfoques innovadores mejorando así la calidad del producto.

2.2.3.3. Desempeño de los procesos y sistema de monitoreo de la calidad del producto

Las compañías farmacéuticas deben planificar y ejecutar un sistema para el monitoreo del desempeño de los procesos y la calidad del producto, garantizando el mantenimiento de un estado de control. Un sistema de vigilancia eficaz proporciona la seguridad de la capacidad continua de los procesos y controles para producir un producto de la calidad deseada e identificar áreas para la mejora continua. De acuerdo a la ICH Q10, el rendimiento del proceso y sistema de control de la calidad del producto debe:

a) Utilizar la Gestión de Riesgo de la Calidad para establecer la estrategia de control, la cual debe facilitar la información oportuna y adecuada de acción correctiva/acción preventiva

b) Proporcionar las herramientas para la medición y análisis de los parámetros y atributos identificados en la estrategia de control (por ejemplo, gestión de datos y herramientas estadísticas).
c) Analizar los parámetros y atributos identificados en la estrategia de control para verificar el funcionamiento continuo en un estado de control.
d) Incluir información sobre la calidad del producto, tanto de fuentes internas y externas.
e) Identificar las fuentes de variación que afectan el desempeño del proceso y la calidad del producto, para determinar posibles actividades de mejora continua con el fin de reducir o controlar la variación.
f) Proporcionar conocimientos para mejorar la comprensión de los procesos, enriquecer el espacio de diseño (en creación), y permitir enfoques innovadores para procesar la validación.

2.2.3.4. Calidad por Diseño

Otro concepto importante para alcanzar la calidad del producto es la calidad por diseño que significa: diseño, desarrollo y procesos de fabricación de un producto, asegurando que éste alcanza consistentemente una calidad predefinida al final del proceso de fabricación. La Calidad por Diseño, en conjunto con un sistema de calidad, proporciona un marco sólido para la transferencia de conocimiento del producto y comprensión de los procesos de desarrollo de fármacos a los procesos de fabricación comerciales y para los cambios post-desarrollo y optimización (CGMP, 2006).

2.2.3.5. Sistema de acción preventiva y acción correctiva (CAPA)

La compañía farmacéutica debe tener un sistema para la implementación de CAPA, derivadas de la investigación de las quejas, rechazos de productos, no conformidades, retiradas, desviaciones, auditorías, inspecciones, tendencias de

rendimiento de los procesos y el monitoreo de la calidad del producto con el fin de evitar su repetición. Los modelos del sistema de calidad determinan que CAPA se basa en tres conceptos (Figura 5) los cuales se verán reflejados en las mejoras de los productos y comprensión del proceso.

Figura 5. Acciones que realiza CAPA (CGMP, 2006).

2.2.3.6. Control de cambio

De acuerdo a la Q10, la innovación, la mejora continua, los resultados de rendimiento de los procesos, el monitoreo de la calidad del producto, y el cambio de unidad de CAPA se evalúan, aprueban y se ponen en práctica para verificar que los cambios se realizaron correctamente, por lo tanto, el control de cambios es otro concepto bien conocido que se centra en la gestión del cambio para evitar consecuencias no deseadas. Una empresa debe tener un sistema de gestión del cambio eficaz, ya que el sistema de gestión del cambio asegura que la mejora continua se lleve a cabo de manera oportuna y eficaz, proporcionando así un alto grado de seguridad de que no habrá consecuencias no intencionales en la modificación.

El sistema de gestión de cambio debe incluir lo siguiente, según corresponda a la etapa del ciclo de vida:

a) La Gestión de Riesgos de la calidad debe ser utilizada para evaluar los cambios propuestos. El nivel de esfuerzo y la formalidad de la evaluación deberá ser proporcional al nivel de riesgo.

b) Los cambios propuestos deben ser evaluados en relación con la autorización de comercialización, incluido el espacio de diseño, si se han establecido y/o comprendido procesos para la obtención del producto. Debe haber una evaluación para determinar si se requiere un cambio en la presentación ante los reguladores bajo los requerimientos regulatorios. Es importante mencionar que desde el punto de vista del sistema de calidad farmacéutica, todos los cambios deben ser evaluados por el Sistema de Gestión del Cambio de la compañía.

c) Los cambios propuestos deben ser evaluados por los equipos de expertos que aportan la experiencia y los conocimientos adecuados de las áreas pertinentes (por ejemplo, Desarrollo Farmacéutico, Fabricación, Calidad y Asuntos Regulatorios) para asegurar que el cambio esté técnicamente justificado. Deben establecerse criterios de evaluación prospectiva de un cambio propuesto.

d) Después de la aplicación, una evaluación del cambio debe llevarse a cabo para confirmar que los objetivos de cambio se lograron y que no hubo un impacto perjudicial sobre la calidad del producto.

2.2.3.7. Revisión de la gestión del desempeño de los procesos y la calidad del producto

La Q10 menciona que la revisión por parte de la dirección debe proporcionar garantía de que el desempeño del proceso y la calidad de los productos se gestionan sobre el ciclo de vida. Dependiendo del tamaño y la complejidad de la empresa, la revisión se lleva a cabo en una serie de revisiones en los distintos niveles de la administración.

A) El sistema de revisión por la dirección debe incluir:

- Los resultados de las inspecciones reglamentarias, auditorías, otras evaluaciones, y los compromisos hechos a las autoridades reguladoras.
- Las revisiones periódicas de calidad, que pueden incluir:

  i) Medidas de satisfacción del cliente, tales como quejas de calidad de productos.
  ii) Conclusiones del rendimiento de los procesos y el control de calidad del producto.
  iii) La eficacia de los procesos y cambios de productos, incluyendo los derivados de las acciones correctivas y acciones preventivas.

- El seguimiento de todas las acciones revisadas por la dirección

B) El sistema de revisión por la dirección debe identificar las acciones apropiadas, tales como:

  - Las mejoras en los procesos de fabricación y productos
  - Suministro, capacitación y/o reajuste de los recursos
  - Captura y difusión del conocimiento

2.2.4. Papel de la alta dirección dentro del Sistema de Gestión de Calidad

A través de su liderazgo y sus acciones, la alta dirección puede crear un ambiente en el que el personal se encuentre completamente involucrado y en el cual un SGC puede operar eficazmente. Las actividades de la alta dirección consisten en (ISO 9000:2005):

a) Establecer y mantener la política de la calidad y los objetivos de la calidad de la organización.

b) Promover la política de la calidad y los objetivos de la calidad a través de la organización para aumentar la toma de conciencia, la motivación y la participación.
c) Asegurarse del enfoque hacia los requisitos del cliente en toda la organización.
d) Asegurarse de que se implementan los procesos apropiados para cumplir con los requisitos de los clientes y de otras partes interesadas, con el fin de alcanzar los objetivos de la calidad.
e) Asegurarse de que se ha establecido, implementado y mantenido un SGC eficaz y eficiente para alcanzar los objetivos de la calidad.
f) Asegurarse de la disponibilidad de los recursos necesarios.
g) Revisar periódicamente el Sistema de Gestión de la Calidad.
h) Decidir sobre las acciones en relación con la política y con los objetivos de la calidad.
i) Decidir sobre las acciones para la mejora del Sistema de Gestión de la Calidad.

De acuerdo a las CGMP, 2006, en un SGC, el personal debe estar calificado para realizar las operaciones que se les asignan de acuerdo con la naturaleza y riesgo potencial de sus actividades operacionales. El personal también debe entender el efecto de sus actividades en el producto y el cliente. Aunque el personal no debe asumir las responsabilidades de otras unidades de la organización, este personal debe ser seleccionado con base a sus conocimientos científicos y técnicos, conocimiento del producto, conocimiento del proceso y/o capacidades de evaluación de riesgos para ejecutar adecuadamente ciertas funciones de calidad.

La formación continua es fundamental para asegurar que los empleados sean competentes en sus funciones operacionales y en su comprensión de las normas. La implementación acerca del sistema de calidad debe abordar las políticas, procesos, procedimientos e instrucciones escritas relacionadas con las actividades

operacionales, el producto/servicio, el sistema de calidad, y la cultura de trabajo deseada, por lo tanto, la capacitación debe centrarse en dos funciones específicas, el trabajo de los empleados y los requisitos reglamentarios.

De esta manera se espera que los gerentes establezcan programas de capacitación que incluyen lo siguiente:

- Evaluación de las necesidades de formación
- Oferta de formación para satisfacer esas necesidades
- Evaluación de la eficacia de la formación
- Los informes de capacitación y/ o re-entrenamiento

Es importante mencionar que cuando se opera en un entorno de un SGC sólido, los administradores deben verificar que las habilidades adquiridas en los entrenamientos se implementen en el rendimiento del día a día.

2.2.5. Documentación

La documentación permite la comunicación de los objetivos y la coherencia de las diferentes acciones. Cada organización determina la extensión de la documentación requerida y los medios a utilizar. Esto depende de factores tales como el tipo y el tamaño de la organización, la complejidad e interacción de los procesos, la complejidad de los productos, los requisitos de los clientes, los requisitos reglamentarios que sean aplicables, la competencia demostrada del personal y el grado en que sea necesario demostrar el cumplimiento de los requisitos del Sistema de Gestión de la Calidad (ISO 9000:2005).

La elaboración de la documentación no debería ser un fin en sí mismo, sino que debería ser una actividad que aporte valor, Su utilización contribuye a (Figura 6):

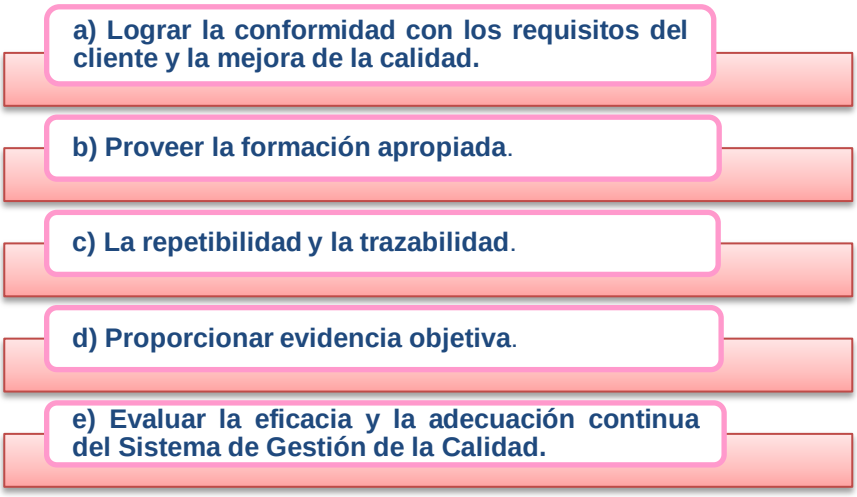


Figura 6. Beneficios de la documentación (ISO 9000:2005).

El SGC cuenta con los siguientes documentos:

- **Manuales de Calidad:** Documentos que proporcionan información acerca de qué hace la organización para alcanzar la calidad, mediante la adopción del SGC.
- **Planes de la calidad:** Documentos que describen cómo se aplica el sistema de gestión de la calidad a un producto, proyecto o contrato específico.
- **Especificaciones:** Documentos que establecen requisitos.
- **Directrices:** Documentos que establecen recomendaciones o sugerencias**.**
- **Procedimientos documentados, instrucciones de trabajo y planos:** Documentos que proporcionan información sobre cómo efectuar las actividades y los procesos de manera coherente.
- **Registros:** Documentos que proporcionan evidencia objetiva de las actividades realizadas o de los resultados obtenidos.

2.2.6. Actividades de evaluación del SGC

Las CGMP, 2006 señalan que para que un Sistema de Gestión de la Calidad sea eficaz, con el fin de alcanzar los objetivos deseados, debe ser evaluado de la siguiente manera:

2.2.6.1. Analizar la tendencia de los datos

Los sistemas de calidad exigen continuamente el seguimiento de las tendencias y la mejora de los sistemas. Ésto se puede lograr mediante el control, la información, la identificación, resolución, anticipación y prevención de los problemas, de igual manera se lleva a cabo la recolección de datos, el seguimiento, medición, gestión de reclamaciones y el seguimiento de éstos a través del tiempo, según el caso. El análisis de los datos puede proporcionar indicios de que los controles están perdiendo eficacia, además de que la información generada será esencial para lograr la resolución y/o prevención de problemas.

Las tendencias permiten la detección de posibles problemas para así planificar las acciones correctivas y preventivas, examina los procesos como un todo y puede ayudar a enfocar las auditorías internas.

2.2.6.2. Realizar auditorías internas

Un enfoque de sistemas de calidad exige que las auditorías se realicen a intervalos planificados, para así evaluar la implementación y el mantenimiento eficaz del sistema de calidad y determinar si los procesos y productos cumplen con los parámetros y especificaciones establecidas.

Los procedimientos de auditoría deben ser desarrollados y documentados para asegurar que el programa de auditoría tiene en cuenta los riesgos relativos de las diferentes actividades, los resultados de las auditorías previas, las acciones correctivas, y la necesidad de auditar el sistema. Los procedimientos deben describir cómo los auditores están capacitados en la recolección de evidencia objetiva, sus responsabilidades y procedimientos de auditoría. De igual manera, se deben definir las actividades de la auditoría, tales como el alcance y la metodología de la auditoría, la selección de los auditores y la realización de la auditoría. Es muy importante mantener registros de las conclusiones y responsabilizarse del seguimiento para evitar que se repitan los problemas.

El modelo de sistemas de calidad exige que los administradores que son responsables de las áreas auditadas tomen las medidas oportunas para resolver los hallazgos de auditoría y asegurar que las acciones de seguimiento se han completado, verificado y registrado.

2.2.6.3. Gestión de Riesgos de la Calidad

La gestión de riesgos de la calidad es parte integral de un sistema efectivo de calidad farmacéutica. Puede proporcionar un enfoque proactivo para identificar y científicamente evaluar y controlar los posibles riesgos que pueden afectar la calidad, facilitando así la mejora continua en el desempeño de los procesos y la calidad del producto durante todo el ciclo de vida de éste.

Dentro del Sistema de Gestión de la Calidad el Análisis de Riesgo se utiliza como herramienta en el desarrollo de las especificaciones de los productos y los parámetros críticos del proceso. El uso de la comprensión de los procesos en conjunto con el análisis de riesgo, logrará gestionar y controlar los cambios realizados a lo largo del proceso de fabricación.

2.2.7. El Sistema de Gestión de la Calidad en la actualidad

Con la globalización de la industria farmacéutica y la creciente prevalencia de los fármacos, la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad a través de las distintas regiones y entre los distintos tipos de productos es muy deseable. Para que un SGC sea eficaz es necesario que este se combine con los conocimientos necesarios acerca del proceso de fabricación, del producto y de herramientas eficaces como es el caso del Análisis de Riesgos, logrando una producción consistente de productos seguros y eficaces, en los cuales, se verá reflejada la reducción de riesgos durante el proceso de fabricación

En concreto, actualmente los sistemas de calidad exitosos comparten las siguientes características:

- Enfoques basados en la ciencia.
- Las decisiones basadas en el conocimiento del uso previo de un producto.
- La correcta identificación y el control de las áreas de debilidad potencial en el proceso.
- Desviación de riesgos y sistemas de investigación que conducen a la remediación oportuna.
- Métodos para la evaluación y reducción de riesgos.
- Procesos y productos bien definidos, a partir del desarrollo y que se extiende durante todo el ciclo de vida del producto.
- Sistemas para el análisis cuidadoso de la calidad del producto.
- Gestión de apoyo (filosófica y económica)

Tanto las buenas prácticas de fabricación y buenas prácticas empresariales requieren un SGC. Cuando éste sea completamente desarrollado y eficazmente gestionado dará lugar a procesos consistentes y predecibles que garanticen que los medicamentos son seguros, eficaces y disponibles para el consumidor.

En los últimos años, han surgido modernas herramientas que aseguran la calidad en el proceso de fabricación, permitiendo a los fabricantes detectar, analizar, corregir, prevenir problemas y mejorar continuamente sus procesos de fabricación.

El objetivo de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica actuales es crear un marco normativo que fomente el uso de herramientas modernas por parte de los fabricantes farmacéuticos, para la obtención de productos de alta calidad y que se puedan adaptar a cambios en los procesos, que conlleven a una mejora continua. De acuerdo a la FDA se está poniendo en práctica un enfoque basado en el análisis de riesgo presente en la fabricación farmacéutica. Se espera que este análisis basado en el riesgo, facilite la mejora continua en la fabricación de productos farmacéuticos y mejore la disponibilidad de nuevos medicamentos al tiempo que aumenta la calidad del producto y la eficiencia de los procesos (CGMP, 2006).

2.3. Gestión de Riesgo

De acuerdo con Soria el “riesgo” se define como un daño potencial. Día con día nos enfrentamos a riesgos los cuales están sujetos a las actividades que desempeñamos, sin embargo siempre buscamos alternativas que nos ayuden a minimizarlos o eliminarlos por completo. En la Industria Farmacéutica pasa lo mismo, generalmente con riesgos asociados a la calidad y eficacia de los medicamentos, por esta razón, surgió el Risk Management (RM) o administración de riesgos, el cual tiene como objetivo estandarizar un proceso y disminuir las posibilidades de fallas o alteraciones, obteniendo así un producto de calidad.

A pesar de que la Industria Farmacéutica se encuentra en una constante evolución de los requerimientos regulatorios el uso de la administración de riesgo o mejor conocido como análisis de riesgo no es muy común. Por este motivo es importante que la Industria Farmacéutica adopte el análisis de riesgo como una herramienta que facilite la toma de mejores decisiones fundamentadas en el criterio científico con la finalidad de mantener un control adecuado acorde con los estándares de calidad del producto (Soria, 2012).

2.3.1. ¿Cuáles son las ventajas del análisis de riesgo?

Dentro de las ventajas del Análisis de Riesgo tenemos las siguientes (Figura 7):

Figura 7. Ventajas del análisis de riesgo (Soria, 2012).

2.3.2. Proceso general del análisis de riesgo para la calidad.

Según la Q9 el Análisis de Riesgo para la calidad, es un proceso sistemático que consiste en valorar, controlar, comunicar y revisar los riesgos que pueden afectar a la calidad de un medicamento (Figura 8).

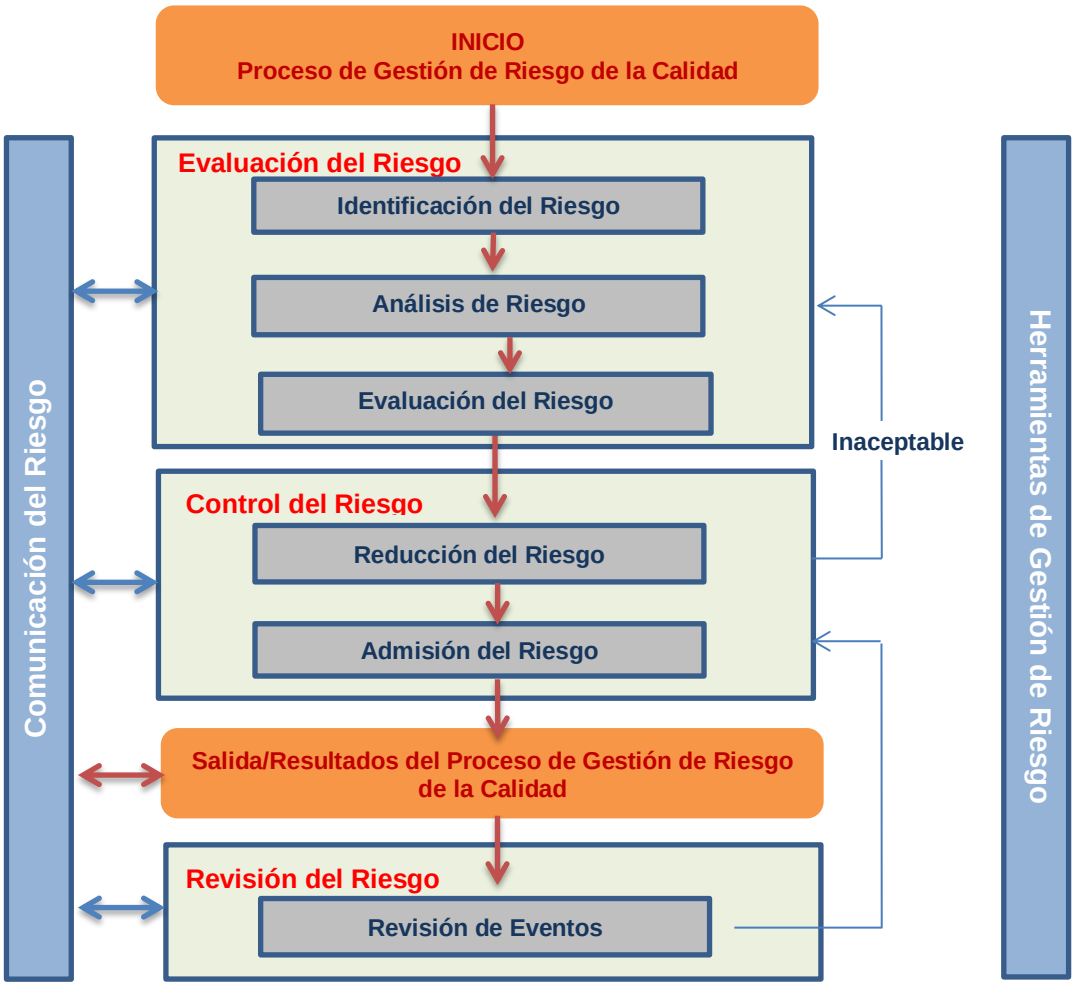


Figura 8. Proceso del Análisis de Riesgo. ICH Q9 Quality Risk Management.

Entre los pasos posibles a seguir en el inicio y en la planificación de un proceso de gestión de riesgos se podrían incluir los siguientes:

1. Definir el problema y/o el riesgo, identificando el potencial de ese riesgo.
2. Recopilar los antecedentes y/o los datos acerca del riesgo, con el fin de evaluar su peligro, el daño o el impacto sobre la salud que sean relevantes para la fase de valoración del riesgo
3. Identificar los recursos necesarios para eliminar el riesgo.
4. Definir para el proceso de análisis de riesgo un cronograma, los documentos que se crearán y el nivel adecuado para cada toma de decisiones.

La toma de decisiones puede tener lugar en cualquier fase del proceso, por ello la Figura 8 no señala los puntos de decisión. Algunas de las decisiones que se podrían tomar son volver al paso anterior y buscar más información, ajustar los modelos de riesgo o incluso finalizar el proceso de Análisis del Riesgo basando esta decisión en la información que la justifique.

2.3.2.1. Valoración del riesgo.

La valoración del riesgo consiste en identificar los peligros y en analizar y evaluar los riesgos asociados a la exposición a dichos peligros. La valoración del riesgo para la calidad comienza con una descripción del problema bien definida o una pregunta sobre el riesgo. Una vez que el riesgo está bien definido, será más fácilmente identificable la herramienta adecuada para llevar a cabo el Análisis de Riesgo y el tipo de información necesaria para abordar la pregunta del riesgo. Hay tres preguntas fundamentales que pueden hacerse para ayudar a definir el/los riesgo(s) con el objeto de valorarlos y son:

- ¿Qué podría ir mal?
- ¿Cuál es la probabilidad de que eso suceda?
- ¿Cuáles son las consecuencias?

Para que la valoración del riesgo se realice adecuadamente se deben seguir los siguientes pasos:

1. Identificación del riesgo: Se utiliza de forma sistemática información para identificar los peligros asociados al riesgo planteado o al problema descrito. Esa información puede incluir datos históricos, análisis teóricos, opiniones documentadas y las cuestiones de las partes implicadas. La identificación del riesgo responde a la pregunta "¿Qué podría ir mal?" identificando también las posibles consecuencias. La identificación del riesgo es la base de los siguientes pasos en el proceso de análisis de riesgos para la calidad (ICH Q9).

2. Análisis del riesgo: Es una estimación del riesgo asociado a los peligros que se han identificado, es un proceso cualitativo o cuantitativo en el que se unen la probabilidad de que suceda y la gravedad de los daños. En algunas herramientas de análisis de riesgos, la capacidad de detectar un daño (detectabilidad) también considera la estimación del riesgo (ICH Q9).

3. Evaluación del riesgo: Consiste en comparar el riesgo identificado y analizado frente a los criterios del riesgo dado. Para que la valoración del riesgo sea eficaz, la robustez de los datos es importante porque determina la calidad del resultado. El conocer los distintos supuestos y las fuentes de incertidumbre aumentan la confianza en el resultado y/o ayuda a identificar las limitaciones. La incertidumbre se debe a la combinación de un conocimiento incompleto del proceso y su variabilidad, esperada o no. Entre las fuentes típicas de incertidumbre se encuentra la falta de conocimiento científico y de comprensión de los procesos, las causas de los daños (por ejemplo: modo de fallos de un proceso, fuentes de variabilidad) y la probabilidad de detectar los problemas.

El resultado de la valoración del riesgo es bien una estimación cuantitativa del mismo o una descripción cualitativa de un rango del riesgo. Cuando el riesgo se expresa cuantitativamente, se emplea una probabilidad numérica. De forma alternativa, el riesgo se puede expresar utilizando descriptores cualitativos tales como “alto”, “medio” o “bajo”, debiendo definirlos de la forma más detallada posible. A veces se emplea un “sistema de puntuación del riesgo” para definir los descriptores en un ranking de riesgos. En las valoraciones de riesgos cuantitativas, la estimación del riesgo proporciona la probabilidad de una consecuencia específica, una vez dado un conjunto de circunstancias generadoras de riesgos (ICH Q9).

2.3.2.2. Control del riesgo.

De acuerdo a la Q9, el control del riesgo incluye la toma de decisiones para reducir y/o aceptar riesgos. El objetivo del control del riesgo es reducir el riesgo hasta un nivel aceptable. El esfuerzo que se realice para el control del riesgo ha de ser proporcional a la importancia del mismo. Quienes toman las decisiones podrían emplear métodos alternativos tales como el análisis de costo-beneficio para desarrollar un nivel óptimo de control del riesgo. El control del riesgo puede centrarse en las siguientes preguntas:

- ¿El riesgo está por encima de un nivel aceptable?
- ¿Qué se puede hacer para reducir o eliminar los riesgos?
- ¿Cuál es el balance adecuado entre beneficios, riesgos y recursos?
- ¿Se introducen nuevos riesgos al controlar los riesgos identificados?

La reducción del riesgo se basa en procesos que disminuyen o evitan un riesgo para la calidad cuando éste excede de un nivel aceptable específico. La reducción del riesgo puede comprender acciones que reducen la gravedad y probabilidad del daño. También pueden emplearse como parte de la estrategia de control del

riesgo procesos que mejoren la capacidad de detección de los peligros y de los riesgos para la calidad.

La aceptación del riesgo es la decisión de asumir el riesgo, consiste en aplicar una estrategia adecuada para gestionar el riesgo para la calidad y que el riesgo se reduzca hasta un determinado nivel (aceptable) específico. Dicho nivel dependerá de distintos parámetros y deberá determinarse según el caso.

2.3.2.3. Comunicación del riesgo.

La comunicación del riesgo consiste en el intercambio de información sobre el riesgo y su gestión entre quienes toman las decisiones y otras partes de la organización. La comunicación puede hacerse en cualquier punto del proceso de análisis de riesgos. Los resultados de dicho proceso deben comunicarse y documentarse de forma adecuada (ICH Q9).

2.3.2.4. Revisión del riesgo.

El análisis de riesgo debe ser algo continuo en el proceso de gestión de calidad. Debe implantarse un mecanismo para revisar y controlar los acontecimientos. Los resultados del proceso de análisis de riesgo deben revisarse teniendo en cuenta nuevos conocimientos y la experiencia. Una vez que se haya iniciado un proceso de análisis de riesgos para la calidad, éste ha de seguir utilizándose sobre los sucesos que podrían tener un impacto sobre la decisión original adoptada. La frecuencia de la revisión dependerá del nivel del riesgo y puede incluir una reconsideración de las decisiones adoptadas para la aceptación del riesgo (ICH Q9).

2.3.3. Metodología para el Análisis de Riesgo

El Análisis de Riesgo para la calidad proporciona un enfoque científico y práctico para la toma de decisiones. Proporciona métodos documentados, transparentes y reproducibles que son necesarios para llevar a cabo las etapas del proceso de Análisis de Riesgo para la calidad basándose en el conocimiento existente sobre la evaluación de la probabilidad, la gravedad y, en ocasiones, la capacidad de detección del riesgo. Tradicionalmente, los riesgos para la calidad se han evaluado y gestionado de forma informal con distintos métodos (procedimientos empíricos y/o internos) con base a, por ejemplo, la recopilación de observaciones, las tendencias y otra información. Todo ello sigue proporcionando información útil que puede servir de apoyo para algunas cuestiones tales como la gestión de las reclamaciones, defectos de calidad, desviaciones y asignación de recursos. La Industria Farmacéutica y los reguladores pueden, además, evaluar y gestionar los riesgos utilizando herramientas de gestión del riesgo reconocidas y/o procedimientos internos (Figura 9).

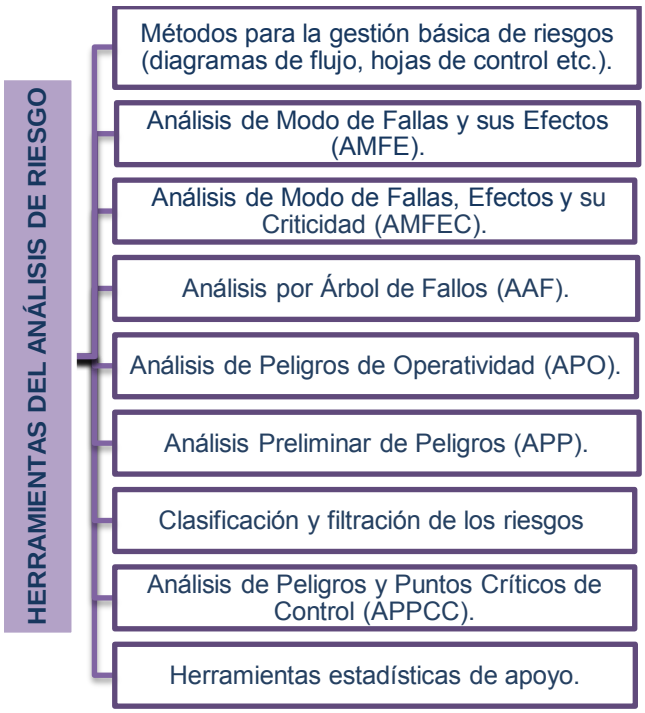


Figura 9. Herramientas del Análisis de Riesgo (ICH Q9).

Los métodos para la Gestión de Riesgo pueden utilizarse en combinación con las herramientas estadísticas, esta combinación proporciona una flexibilidad que facilita la aplicación de los principios del Análisis de Riesgo.

2.3.4. Análisis de Modos de Falla y sus Efectos (AMFE)

Las herramientas de Análisis de Riesgo son empleadas en la búsqueda y evaluación de escenarios que pueden representar un impacto adverso ya sea en un proceso, producto, instalación o personal, identificando los escenarios de mayor riesgo y emitiendo acciones de recomendación tendientes a minimizar dicho riesgo. El principio de cualquier estudio de riesgo, está basado en encontrar respuesta a tres interrogantes:

1. ¿Qué puede salir mal?
2. ¿Qué tan frecuente es?
3. ¿Cuáles son sus efectos?

Existen diferentes metodologías de identificación de peligros, empleadas como parte del proceso de evaluación de riesgos, las más utilizadas en la Industria Farmacéutica son: Análisis de Modos de Falla y sus Efectos (AMFE) y Análisis de Modos de Falla, Efectos y Criticidad (AMFEC). La diferencia entre una y otra herramienta es que el AMFEC identifica de manera remarcable y más precisa la especial gravedad de las consecuencias de los fallos. Mientras que el AMFE resalta los puntos críticos con el fin de eliminarlos o establecer un sistema preventivo para evitar su aparición o minimizar sus consecuencias, con lo que se puede convertir en un riguroso procedimiento de detección de riesgos potenciales, si se aplica de manera sistemática. (Aguilar J 2010).

El AMFE es el modelo más empleado en la Industria Farmacéutica para la planificación de la Calidad, ya que analiza los riesgos de forma prospectiva,

anticipando a la aparición de errores. La finalidad del AMFE en el presente trabajo es dar una idea de cómo identificar y analizar las fallas potenciales en el proceso de fabricación de una crema O/W, es un método cualitativo que por sus características resulta de utilidad para la prevención integral de riesgos.

2.3.4.1. ¿Qué es y cómo surge el AMFE?

El AMFE fue aplicado por vez primera por la industria aeroespacial en la década de los 60. En la década de los 70 lo empezó a utilizar Ford, extendiéndose más tarde al resto de fabricantes de automóviles. En la actualidad es un método básico de análisis en el sector del automóvil que se ha extrapolado satisfactoriamente a otros sectores.

El AMFE es un método dirigido a lograr el Aseguramiento de la Calidad, que mediante el análisis sistemático, contribuye a identificar y prevenir los modos de falla, tanto de un producto como de un proceso, evaluando su gravedad, ocurrencia y detección, mediante los cuales, se calculará el Índice de Prioridad de Riesgo, para priorizar las causas, sobre las cuales habrá que actuar para evitar que se presenten dichos modos de falla.

Los objetivos que se pretenden alcanzar cuando se realiza un AMFE son:

- Satisfacer al cliente.
- Introducir en las empresas la filosofía de la prevención.
- Identificar los modos de falla que tienen consecuencias importantes respecto a diferentes criterios: disponibilidad, seguridad, etc.
- Precisar para cada modo de falla los medios y procedimientos de detección.
- Adoptar acciones correctoras y/o preventivas, de forma que se supriman las causas de falla del producto, en diseño o proceso.

- Valorar la eficacia de las acciones tomadas y ayudar a documentar el proceso.

2.3.4.2. Tipos de AMFE

AMFE de diseño: Consiste en el análisis preventivo de los diseños, buscando anticiparse a los problemas y necesidades de los mismos. Este AMFE es el paso previo lógico al de proceso porque se tiende a mejorar el diseño, para evitar el fallo posterior en producción.

AMFE de proceso: Es el "Análisis de modos de fallas y efectos" potenciales de un proceso de fabricación, para asegurar su calidad de funcionamiento y, en cuanto de él dependa, la fiabilidad de las funciones del producto exigidos por el cliente.

2.3.4.3. Parámetros de evaluación del AMFE

Severidad (S): Este índice está íntimamente relacionado con los efectos del modo de fallo. El índice de gravedad valora el nivel de las consecuencias sentidas por el cliente. Esta clasificación está basada únicamente en los efectos del fallo. El valor del índice crece en función de:

- La insatisfacción del cliente.
- El coste de la reparación.

El índice de severidad o también llamado de gravedad es independiente de la frecuencia y de la detección.

Tabla 1. Ejemplo de clasificación de la severidad del modo de fallo. (Bestratén M, 2004)

SEVERIDAD	CRITERIO	VALOR
Muy Baja	Probablemente, el cliente ni se daría cuenta del fallo.	1
Baja	El tipo de fallo originaria un ligero inconveniente al cliente. Es fácilmente subsanable	2-3
Moderada	El fallo produce cierto disgusto e insatisfacción en el cliente. El cliente observará deterioro en el rendimiento del sistema	4-6
Alta	El fallo puede ser crítico y verse inutilizado el sistema. Produce un grado de insatisfacción elevado.	7-8
Muy Alta	Modalidad de fallo potencial muy crítico que afecta el funcionamiento de seguridad del producto o proceso y/o involucra seriamente el incumplimiento de normas reglamentarias.	9-10

Ocurrencia (O): Es la Probabilidad de que una causa potencial de fallo (causa específica) se produzca y de lugar al modo de fallo. Se trata de una evaluación subjetiva, con lo que se recomienda, si se dispone de información, utilizar datos históricos o estadísticos. La única forma de reducir el índice de ocurrencia es:

- Cambiar el diseño, para reducir la probabilidad de que el fallo pueda producirse.
- Incrementar o mejorar los sistemas de prevención y/o control que impiden que se produzca la causa de fallo.

Tabla 2. Ejemplo de clasificación de la ocurrencia del modo de fallo. (Bestratén M, 2004)

OCURRENCIA	CRITERIO	VALOR
Muy Baja Improbable	Ningún fallo se asocia a procesos casi idénticos, ni se ha dado nunca en el pasado, pero es concebible.	1
Baja	Fallos aislados en procesos similares o casi idénticos.	2-3
Moderada	Defecto aparecido ocasionalmente en procesos similares o previos al actual.	4-6

Alta	El fallo se ha presentado con cierta frecuencia en el pasado en procesos similares o previos procesos que han fallado.	7-8
Muy Alta	Fallo casi inevitable. Es seguro que el fallo se producirá frecuentemente.	9-10

Detectabilidad (D): Este índice indica la probabilidad de que la causa y/o modo de fallo, supuestamente aparecido, sea detectado con antelación suficiente para evitar daños, a través de los "controles actuales" existentes a tal fin. Es decir, la capacidad de detectar el fallo antes de que llegue al cliente final. Cuanto menor sea la capacidad de detección mayor será el índice de detectabilidad y mayor el consiguiente Índice de Riesgo. Para que se reduzca se tienen dos opciones:

- Aumentar los controles.
- Cambiar el diseño para facilitar la detección.

Tabla 3. Ejemplo de clasificación de la detectabilidad del modo de fallo. (Bestratén M, 2004)

DETECTABILIDAD	CRITERIO	VALOR
Muy Alta	El defecto es obvio. Resulta muy improbable que no sea detectado por los controles existentes	1
Alta	El defecto, aunque es obvio y fácilmente detectable, podría en alguna ocasión escapar a un primer control.	2-3
Mediana	El defecto es detectable y posiblemente no llegue al cliente.	4-6
Pequeña	El defecto es de tal naturaleza que resulta difícil detectarlo con los procedimientos establecidos hasta el momento.	7-8
Improbable	El defecto no puede detectarse. Casi seguro que lo percibirá el cliente final	9-10

Índice de Prioridad de Riesgo (IPR): Es el producto de la probabilidad de ocurrencia, la severidad, y detectabilidad, y debe ser calculado para todas las causas de fallo. El IPR es usado con el fin de priorizar la causa potencial del fallo para posibles acciones correctoras.

2.3.4.4. Método para llevar acabo el AMFE

1. Denominación del componente e identificación: Debe identificarse el producto o parte del proceso incluyendo todos los subconjuntos y los componentes que forman parte del producto/proceso que se vaya a analizar.

2. Parte del componente: Para el AMFE de diseño se incluyen las partes del componente en que puede subdividirse y las funciones que realiza cada una de ellas. Para el AMFE de proceso se describirán todas las operaciones que se realizan a lo largo del proceso o parte del proceso productivo considerado.

3. Fallo o Modo de fallo: Se define como la forma en la que una pieza o conjunto pudiera fallar potencialmente a la hora de satisfacer el propósito de diseño/proceso, los requisitos de rendimiento y/o las expectativas del cliente.

4. Efectos del fallo: Consecuencias no deseadas del fallo que se puede observar o detectar, y siempre deberían indicarse en términos de rendimiento o eficacia del producto/proceso.

5. Causas del modo de fallo: Constituyen el indicio de una debilidad del diseño cuya consecuencia es el propio modo de fallo. Las causas deberán

relacionarse de la forma más concisa y completa posible para que los esfuerzos de corrección puedan dirigirse adecuadamente.

6. Identificación de la Severidad, Ocurrencia y Detectabilidad: El cuadro de clasificación de tal índice debería diseñarlo cada empresa en función del producto, servicio, proceso en concreto. Generalmente el rango es con números enteros, la puntuación va del 1 al 10, aunque a veces se usan rangos menores (de 1 a 5).

7. Índice de Prioridad de Riesgo (IPR): Es el producto de los tres factores que lo determinan (S, O y D). Debe ser calculado para todas las causas de fallo.

8. Acción correctora: Generalmente el tipo de acción correctora a elegir considerará, de ser posible, los siguientes criterios:

    - Cambio en el diseño del producto, servicio o proceso general.
    - Cambio en el proceso de fabricación.
    - Incremento del control o la inspección.

EL AMFE se puede llevar a cabo en conjunto con herramientas denominadas de soporte. Algunos ejemplos de ellas son:

- ✓ Diagrama causa-efecto
- ✓ Histogramas
- ✓ Diagrama de Pareto
- ✓ Carta Control
- ✓ Análisis de causa raíz

Es importante tomar en cuenta que para realizar un AMFE, se requiere contar con información de varias fuentes como:

- Diagrama de Flujo
- Especificaciones de Diseño
- Requisitos del cliente/Especificaciones
- Datos de prueba/Resultados
- Datos de proceso similares
- Datos de garantía
- Fallas/Datos de retrabajos
- Diseño/Datos de cambios realizados
- AMFE´s anteriores
- Resultados de análisis cuantitativos

2.3.4.5. Beneficios de la aplicación del AMFE

Los principales beneficios que se obtienen al aplicar este método son los siguientes: Mejora de la calidad, aumento de la seguridad, reducción de costo, tiempo de producción, desperdicios y eliminación de actividades que no agregan valor a la operación. Los beneficios del AMFE se basan en la habilidad de identificar los modos de falla en las etapas tempranas de los procesos donde las fallas son más costosas y las mejoras evitan reprocesos, retrabajos, hay disminución de riesgos regulatorios y aumento en las ventas (Bestratén M, 2004).

2.3.5. Integración del análisis de riesgo en las actividades de la industria y de los agentes reguladores

La Q9 señala que cuando se integra el Análisis de Riesgo a un sistema de calidad el proceso se apoya en decisiones científicas y prácticas. A pesar de que el uso del análisis de riesgo sea el correcto, es obligación de la Industria Farmacéutica cumplir con las exigencias legales. No obstante, el Análisis de Riesgo proporciona a las autoridades regulatorias una mayor garantía de la calidad, además, facilita a todas las partes interesadas la optimización de los recursos.

La formación en procesos de Análisis de Riesgo para la calidad tanto del personal de la industria como de la parte reguladora, proporciona mayor comprensión en el proceso de toma de decisiones y mayor confianza en los resultados obtenidos tras la Gestión del Proceso. Por este motivo, es importante que la organización se encuentre en formación continua asegurando que el personal permanece competente en sus funciones operacionales así como en la compresión de nuevas herramientas como es el caso de la Gestión de Riesgo.

2.3.6. Análisis de Riesgo como una herramienta de uso diario

En los últimos años el cambio constante en que se encuentra la Industria Farmacéutica, ya sea en el ámbito tecnológico o regulatorio, hace que ésta se encuentre obligada a la adopción de herramientas basadas en el análisis de riesgo como uno de los principales rectores de lo que es la gestión de calidad. El Análisis de Riesgo eficaz requiere el uso de los mejores datos científicos, el desarrollo de normas de calidad y el uso de los sistemas y prácticas eficientes que proporcionen decisiones y comunicaciones claras y coherentes para el sector público y regulatorio. Este enfoque incorpora un análisis riguroso para identificar sistemáticamente los riesgos más importantes, y el uso de un enfoque de sistemas de calidad para el diseño, la realización y la evaluación de los procesos que se llevan a cabo en la industria.

Actualmente, se va a comenzar a utilizar un enfoque basado en el riesgo para priorizar las inspecciones *in situ* de fabricación nacional de ciertos productos farmacéuticos humanos, esperando que este enfoque cree incentivos positivos para todas las empresas farmacéuticas y así implementar un sistemas de calidad eficaz en sus centros de producción. Al mismo tiempo, las agencias de regulación continuarán aplicando los principios basados en el riesgo para el proceso de revisión de la calidad del producto (es decir, los aspectos de calidad de productos del nuevo fármaco en investigación, la química pre-aprobación, fabricación y

controles, y posterior a la aprobación completa del proceso). Se espera que estos cambios basados en el riesgo faciliten la mejora continua en la fabricación de productos farmacéuticos y mejoren la disponibilidad de nuevos medicamentos al tiempo que aumenta la calidad del producto y la eficiencia de los procesos (cGMPS for 21st Century, 2004).

La realización de importantes avances en la ciencia de fabricación, los sistemas de gestión de calidad y gestión de riesgo, han dado como resultado modernas herramientas de fabricación que se pueden utilizar para ayudar a asegurar la calidad de fabricación. Estas nuevas herramientas permiten que los trabajadores de la industria farmacéutica detecten, analicen, corrijan y prevengan problemas para así mejorar continuamente sus procesos de fabricación.

Hoy en día, el objetivo de crear un marco normativo que fomente en el personal farmacéutico el uso de estas herramientas modernas, facilitará la aplicación de los procesos de fabricación produciendo fármacos fiables y de alta calidad. Por este motivo, la formación continua es fundamental para asegurar que los empleados permanecen competentes en sus funciones operacionales y en la comprensión de los procesos. Una opción a dicha formación es la capacitación en lo que refiere a la herramienta de análisis de riesgo, la cual debe centrarse en dos funciones específicas, la primera, al trabajo de los empleados y la segunda a los requisitos reglamentarios que ésta conlleva.

Por otro lado, la alta gerencia no solo debe ser exigente con factores que involucran los puntos críticos del proceso, las instalaciones, el proceso de fabricación y equipos, sino también con la necesidad de contar con un personal capaz de tomar decisiones para resolver problemas cuando éstos se presenten.

Por lo anterior, es de suma importancia que las organizaciones farmacéuticas consideren al personal como parte fundamental de la empresa, por lo tanto, debe

invertir en ellos, proporcionándoles oportunidades de mejora que hagan que cada día desarrollen sus habilidades. Para que ésto se lleve a cabo los directivos deben implementar programas de capacitación y motivación con la finalidad de desarrollar las capacidades de mejora continua que proporcionen beneficios, no solo a el personal sino también a la empresa (cGMPS for 21st Century, 2004).

2.4. Comportamiento Organizacional (CO)

De acuerdo a Robbins, el Comportamiento Organizacional es el campo de estudio que investiga el impacto que los individuos, grupos y estructuras ejercen sobre el comportamiento dentro de las organizaciones, con el propósito de aplicar los resultados para el mejoramiento de la eficacia de una organización. Existen tres metas del comportamiento organizacional (Figura 10):

Figura 10. Metas del comportamiento organizacional (Robbins 2004)

Asimismo, el CO responde a una serie de retos y oportunidades desde el punto de vista gerencial de Paulin, y son:

- El aumento de la calidad y la productividad: Es decir, lograr la satisfacción constante del cliente mediante la mejora de todos los procesos de la organización.

- Mejora de las habilidades en las relaciones personales: Aprender distintos medios para motivar a la gente, para comunicarse mejor y para formar equipos más eficaces.

- Administración de la diversidad en el trabajo: Los gerentes deberán cambiar su filosofía, y tratar de reconocer las diferencias de los distintos miembros de la organización y responder de una manera que pueda garantizar no sólo la mayor productividad y la no discriminación, sino también la permanencia de los empleados en la organización.

- Respuesta a la globalización: Los gerentes deben ser capaces de trabajar con gente proveniente de otros países y con diferentes culturas, y aprender a modificar sus prácticas de acuerdo con estas diferencias.

- Facultación de la gente: Los gerentes deben desarrollar las facultades de sus empleados para poder hacerlos participar en las necesidades laborales, y hacer que asuman la responsabilidad por su trabajo.

- El estímulo, la innovación y el cambio: Las organizaciones deben promover la innovación y estar dispuestas al cambio, con la finalidad de mantenerse firmes en el mercado y evitar su extinción.

- El enfrentamiento de la temporalidad: Las organizaciones deben aprender a ser más flexibles, espontáneas e impredecibles. Es decir, deben estar abiertas al cambio.

- La disminución de la lealtad del empleado: Crear medios que motiven a aquellos trabajadores que se sienten menos comprometidos con su organización, con la finalidad de aumentar la lealtad y compromiso de los mismos.

- La motivación: Es la sensación o energía que conlleva a la intensidad, dirección y persistencia del esfuerzo de un individuo por conseguir una meta.

- Fomento del comportamiento ético: El gerente de hoy debe crear un ambiente ético entre sus empleados, para que puedan trabajar de la manera más productiva posible y enfrentar un mínimo de ambigüedades a la hora de elegir entre el comportamiento correcto y el incorrecto.

2.4.1. Cambio en las organizaciones

Cuando se habla de comportamiento organizacional es necesario destacar el tema de “cambio en las organizaciones”. Parte de este cambio puede describirse como cambio radical, o cambio estructural. Este cambio transformacional tiene como resultado una reordenación mayor de las organizaciones o de sus componentes. En los entornos de negocios de hoy estos cambios radicales se inician comúnmente con un evento crítico, como la entrada de un nuevo director general, de un nuevo propietario producto de una fusión o adquisición, o una falla dramática en los resultados de operación. Cuando ésto ocurre en el ciclo de vida de una organización, el cambio radical es intenso e incluyente.

El cambio incremental o cambio de dirección es otra forma común de cambio organizacional. Este tipo de cambio, que es parte de la evolución natural de una organización, es frecuente y menos traumático. Entre los cambios típicos de este tipo se incluye la introducción de productos nuevos, tecnologías nuevas, y sistemas y procesos nuevos. Aunque la naturaleza de la organización permanece relativamente igual, el cambio incremental se fundamenta en las formas existentes de operar para mejorarlas o despegarlas en nuevas direcciones. La capacidad para mejorar continuamente por medio del cambio incremental es un activo importante en los entornos demandantes de hoy. ¿Quién es responsable de dirigir las actividades de cambio en las organizaciones? Los agentes de cambio, pueden ser gerentes o no, empleados de la organización consultores externos. Cuando se trata de cambios importantes, la dirección prefiere contratar los servicios de consultores externos que presenten asesoría y ayuda. Como vienen de afuera, ofrecen un punto de vista objetivo que por lo regular se escapa a los miembros. Sin embargo, estos consultores tienen la desventaja de que no comprenden bien la historia, cultura, procedimientos operacionales y personal de la organización (Robbins 2004).

2.4.1.1. Cambio planeado y no planeado

No todos los cambios que ocurren en las organizaciones son resultado de la dirección de un agente del cambio. Los cambios no planeados ocurren de manera espontánea o al azar, pueden ser negativos y destructores. Cuando las fuerzas del cambio no planeado comienzan a aparecer, la meta adecuada es actuar rápidamente para minimizar cualquier consecuencia negativa y para maximizar cualquier beneficio posible. En muchos casos, los cambios no planeados pueden convertirse en ventajas saludables.

Al contrario, el cambio planeado es el resultado de esfuerzos específicos que un agente del cambio realiza. La mayoría de los cambios planeados deben considerarse como esfuerzos intencionales para enfrentar vacíos de desempeño en formas que beneficien a una organización y a sus miembros. Los procesos de mejoramiento continuo requieren vigilancia constante para descubrir vacíos de desempeño (problemas y oportunidades) y emprender acciones tendientes a resolverlos. En la Figura 11 se muestran los blancos organizacionales del cambio planeado.

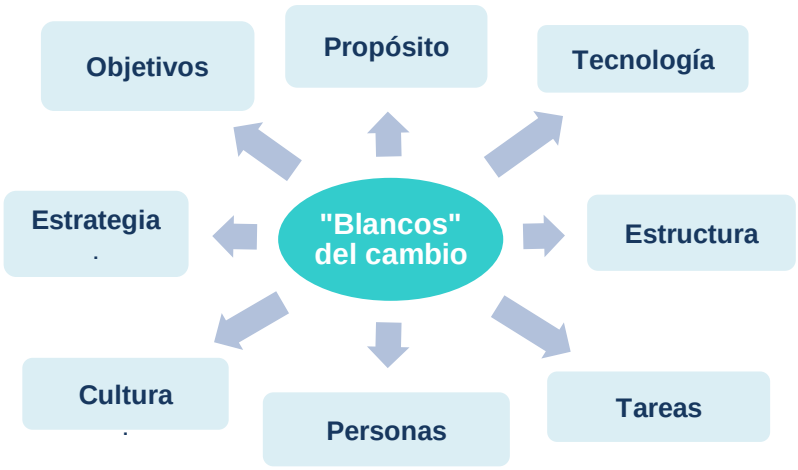


Figura 11. "Blancos" organizacionales del cambio planeado (Robbins, 2004).

2.4.1.2. Fases del cambio planeado

Los investigadores mencionan que la tasa de falla en los intentos de cambio organizacionales llega a ser tan alta como 8%. Los retos del cambio transformacional son especialmente grandes. Una manera de abordar la tarea de mejorar la tasa de éxito de las iniciativas del cambio es por medio del entendimiento de los procesos subyacentes del cambio social en las organizaciones. Se recomienda que cualquier esfuerzo tendiente al cambio debe verse como un proceso compuesto por tres fases (Figura 12) que deben manejarse adecuadamente para que el cambio tenga éxito.

Figura 12. Fases del cambio planeado (según el psicólogo Kust Lewin)

- Descongelamiento: Es la responsabilidad gerencial tendiente a preparar una situación para el cambio. Implica restarle certeza a las actitudes y conducta para crear una necesidad sentida de algo nuevo.
- Cambio: Implica emprender acciones para modificar una situación cambiando cosas, se cree que muchos agentes del cambio pasan por alto la etapa de descongelamiento por lo tanto la situación no ha sido preparada adecuadamente para el cambio lo cual conduce al fracaso.
- Recongelamiento: Implica reforzar positivamente los resultados deseados y proporcionar un apoyo adicional en el momento en que se enfrenten dificultades. Implica evaluar el progreso y los resultados así como valorar los costos benéficos del cambio.

2.4.2. Resistencia al cambio

En las organizaciones la resistencia al cambio es cualquier actitud o conducta que indica la falta de disposición para apoyar un cambio deseado. Los agentes del cambio ven cualquier resistencia como algo que debe ser superado, para que así el cambio sea exitoso. Sin embargo, no siempre es así. Es útil visualizar la resistencia al cambio como retroalimentación que el agente del cambio puede utilizar para facilitar el logro de los objetivos del cambio. La esencia de este enfoque constructivo frente a la resistencia consiste en reconocer que cuando las personas se resisten al cambio están defendiendo algo que es importante y que aparentemente se ve amenazado por el intento de cambio. En la Tabla 1 se explican las fuentes individuales y organizacionales involucradas en la resistencia al cambio (Robbins 2004).

Tabla 4. Fuentes de resistencia al cambio organizacional (Robbins, 2004).

Fuentes de resistencia al cambio	
Resistencia Individual	**Resistencia Organizacional**
Hábitos: Constituye un obstáculo por el grado de arraigo que impone, el cambio de hábito implica hacer un esfuerzo adicional.	**Inercia de los grupos:** Si los individuos quieren cambiar su comportamiento, las normas de los grupos actúan como restricciones.
Seguridad: La gente con alta necesidad de seguridad es probable que se resista al cambio, ya que éste amenaza sus sentimientos de seguridad.	**Enfoque limitado en el cambio:** Las organizaciones están compuestas por varios subsistemas interdependientes y no es posible cambiar uno sin alternar el otro.
Factores económicos: Preocupación de que los cambios traigan una reducción en los ingresos.	**Inercia estructural:** Las organizaciones incorporan mecanismos para producir la estabilidad.
Miedo a lo desconocido: Los cambios reemplazan lo conocido con ambigüedad e incertidumbre. Es el miedo a salir de un área de confort o de seguridad de las personas.	**Amenaza a la destreza:** Los cambios en los esquemas de las organizaciones pueden plantear una amenaza a la destreza de grupos especializados
Procesamiento selectivo de la información: Los individuos moldean su mundo a través de sus percepciones. Una vez que han creado este mundo, se resisten a cambiar.	**Amenaza a las relaciones establecidas de poder:** Cualquier redistribución de la autoridad para tomar decisiones significa un peligro.
	Amenaza a la asignación establecida de recursos: Los grupos que controlan recursos cuantiosos ven el cambio como un riesgo, tienden a estar contentos con el estado actual de las cosas.

2.4.3. El porqué de la resistencia al cambio

Según Robbins, las personas tienen muchas razones para resistirse al cambio, incluso frente a cambios bien planeados y mejor intencionados.

- Resistencia al cambio en sí mismos. En ocasiones, un agente del cambio experimenta resistencia al cambio en sí mismo. Las personas pueden rechazar un cambio debido a que creen que éste no merece dedicarle tiempo, esfuerzo o atención. Para minimizar la resistencia en estos casos, el agente del cambio debe asegurarse que todas las personas que pudieran verse afectadas por un cambio conozcan específicamente la forma en que éste satisface los siguientes criterios:

• Beneficio: el cambio debe tener una ventaja relativa y clara para las personas a las que se les pide cambiar; debe percibirse como una “manera mejor”.

• Compatibilidad: el cambio debe ser todo lo compatible posible con los valores existentes y experiencias de las personas a las que se les pide cambiar.

• Complejidad: el cambio no debe ser más complejo de lo necesario; debe ser tan sencillo como sea posible para que las personas lo comprendan y lo utilicen.

• Posibilidad de intento: el cambio debe ser algo que las personas pueden intentar llevar a cabo con base a un patrón paso a paso y realizar los ajustes conforme las cosas avanzan.

- Resistencia frente a la estrategia para el cambio. Los agentes del cambio deben estar preparados para enfrentar la resistencia a la estrategia para el cambio. Las personas se resisten frente a una estrategia de persuasión racional en la cual los datos son sospechosos o la experiencia no es clara.

Pueden resistirse frente a una estrategia de poder compartido que aparentemente es manipulada y carente de sinceridad.

- Resistencia frente al agente del cambio. La resistencia frente al agente del cambio se dirige a la persona que está implementando el cambio e implica diferencias de personalidad o de otro tipo. Los agentes del cambio que están aislados y distantes de las demás personas en la situación de cambio, que parecen servir a sus propios intereses o que tienen un compromiso emocional alto con los cambios, están propensos de manera especial a este tipo de problemas.

2.4.4. Importancia del cambio en la Industria Farmacéutica

Ante los constantes cambios sociales, económicos, políticos y tecnológicos, la Industria Farmacéutica está obligada a cambiar la forma de dirigir su empresa, con base al enfoque de Gestión de Calidad. En respuesta a esta necesidad de cambio se requiere un sustento cultural muy fuerte: las personas en los niveles organizacional e individual deben pensar, actuar, decidir y vivir de cierta manera. Para que una persona pueda desempeñarse en la nueva cultura de calidad necesita desarrollar, entre otras cosas, habilidades tanto para trabajar en equipo como para utilizar los procedimientos y técnicas enfocadas al mejoramiento continuo del producto y a los procesos productivos y administrativos. Por otro lado, los líderes de la organización deben definir lineamientos estratégicos que orienten una operación para satisfacer las necesidades del consumidor y lograr un posicionamiento en el mercado que les permitirá generar los recursos económicos requeridos para cumplir con el objetivo de la empresa (Cantú, 2011).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años, debido a los avances que se han venido dando en el campo farmacéutico, las empresas han buscado la manera de incrementar la competitividad de las mismas poniendo en práctica lo que ahora se conoce como Gestión de Calidad, donde el uso de herramientas como el análisis de riesgo permitirán llevar a cabo el constante análisis y evaluación de los procesos reduciendo la posibilidad de fallas o alteraciones que conlleven a disminuir la calidad del producto.

En este sentido, ¿Por qué es importante elaborar una estrategia que sirva para implementar el análisis de riesgo? Los encargados del área de fabricación tienen la necesidad y responsabilidad de que el personal sea capaz de evaluar los riesgos que afectan la calidad del producto, por ésta razón deben buscar la manera de implementar el análisis de riesgo, una de las opciones, es llevar a cabo una estrategia que implique un conjunto de acciones planificadas que tengan como base la capacitación, participación, compromiso, negociación, motivación, y conocimiento del personal, logrando así la implementación del análisis de riesgo de manera positiva, con el fin de que el personal adopte esta herramienta como parte de su pensar cotidiano, siendo una ventaja competitiva no solo del personal sino de la empresa misma.

Ahora bien ¿Por qué es importante implementar el análisis de riesgo como una herramienta diaria? El uso constante de dicha herramienta permitirá identificar los puntos críticos más importantes del área, operaciones o sistemas de producción de manera más sencilla, asegurando la toma de decisiones basada en un criterio científico, con la finalidad de reducir o eliminar los riesgos que pudieran llegar a modificar los estándares de calidad del producto (Soria M, 2012).

4. JUSTIFICACIÓN

Actualmente, la Industria Farmacéutica se encuentra en una constante evolución de los requerimientos regulatorios, en el caso de México, la entrada de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, tiene como parte de sus modificaciones, la implementación del Sistema de Gestión de Calidad, el cual está enfocado en el uso de herramientas como el análisis de riesgo, con el fin de garantizar la calidad de los productos, asegurando de esta forma la satisfacción del consumidor así como del mercado internacional y nacional.

Ahora bien, la Industria Farmacéutica día con día se enfrenta a situaciones que pueden modificar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos, por esta razón desde hace algún tiempo se implementó el análisis de riesgo como una herramienta que permite la toma de decisiones basadas en datos, experiencia y conocimiento con el fin de identificar, conocer y eliminar el riesgo. Por tal motivo, es de suma importancia que el área de fabricación de la Industria Farmacéutica cuente con una estrategia que le permita implementar el análisis de riesgo como una herramienta de uso diario, formando así un personal capaz de identificar, prevenir y eliminar los riesgos o desviaciones que se puedan presentar en el proceso de fabricación, con el fin de reducir el tiempo y costos de fabricación. De igual manera el uso del análisis de riesgo fomentará la calidad dentro de la organización lo cual provee un mayor nivel de confianza con las agencias regulatorias y los consumidores, por lo tanto, la demanda en el mercado será mayor, lo que traerá mayores ganancias que no solo beneficiarán a la empresa si no al empleado mismo.

5. OBJETIVOS

General

- Proponer una estrategia que permita implementar el Análisis de Riesgo como una herramienta diaria en el área de fabricación de la Industria Farmacéutica

Particulares

- Determinar los factores que impiden al personal del área de fabricación implementar el Análisis de Riesgo como una herramienta diaria.

- Proponer tácticas que ayuden a los directivos del área de fabricación a enfrentar la resistencia del personal al implementar el Análisis de Riesgo como una herramienta diaria.

- Proponer los aspectos básicos que guíen a los directivos del área de fabricación a llevar acabo la implementación del Análisis de Riesgo en el personal del área como una herramienta diaria.

6. HIPÓTESIS

Si se desarrolla una estrategia para implementar el Análisis de Riesgo en el área de fabricación de la Industria Farmacéutica como herramienta de uso cotidiano entonces habrá mayor comprensión del proceso permitiendo disminuir y/o eliminar los riesgos que estén relacionados con la calidad y confianza del producto, satisfaciendo así las necesidades del cliente.

7. METODOLOGÍA

1. Buscar un tema en el cual se relacionarán elementos actuales de la Industria Farmacéutica y temas que fueran vistos en el Diplomado de Administración Farmacéutica.

2. Selección del tema Actualización de la NOM-059.

3. Revisión acerca de la actualización de la NOM-059 para así seleccionar y delimitar el tema de la tesina.

4. Selección del tema Análisis de Riesgo, el cual es parte del Sistema de Gestión de Calidad, tema importante en la actualización de la Norma.

5. Relación del Análisis de Riesgo con el tema comportamiento organizacional, el cual fue visto en el Diplomado.

6. Selección del tema final de la tesina: Estrategia para implementar el análisis de riesgo como una herramienta diaria, en el área de fabricación de la industria farmacéutica

7. Revisión del tema en: revistas impresas y electrónicas relacionadas al ámbito farmacéutico, normas como: ISO 9000, ISO 9001, ICH Q9, ICH Q10 y libros de calidad y comportamiento organizacional.

8. Selección de los tópicos básicos (Calidad, Sistema de Gestión de Calidad, Gestión de Riesgo y Comportamiento Organizacional) para desarrollar el marco teórico.

9. Elaboración de los puntos que conforman la tesina: Introducción, Marco Teórico, Planteamiento del problema, Justificación, Objetivos, Hipótesis, Resultados y Análisis de resultados, Conclusiones y Propuestas.

10. Registro del anteproyecto y aprobación del mismo

11. Elaboración del formato final de la tesina.

12. Aprobación de la tesina.

8. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

A pesar de que la Industria Farmacéutica se enfrenta a diferentes riesgos, el uso del análisis de riesgo por parte del personal no es muy común, por lo tanto, es importante que los altos directivos estén preparados para poner en marcha el Análisis de Riesgo como una herramienta diaria por el personal del área de fabricación, obteniendo productos seguros y eficaces, cumpliendo así con los requerimientos regulatorios.

Es pertinente considerar que la implementación del Análisis de Riesgo como una herramienta diaria incluye metodologías que pretenden a lo largo de su procedimiento llegar a la toma de decisiones con base a un criterio científico, de igual manera, requiere que el personal del área de fabricación esté preparado para esta implementación y mejor aún acepte el cambio de una manera positiva. En la Figura 13 se muestran los factores importantes a considerar, los cuales se relacionan en la implementación del Análisis de Riesgo.

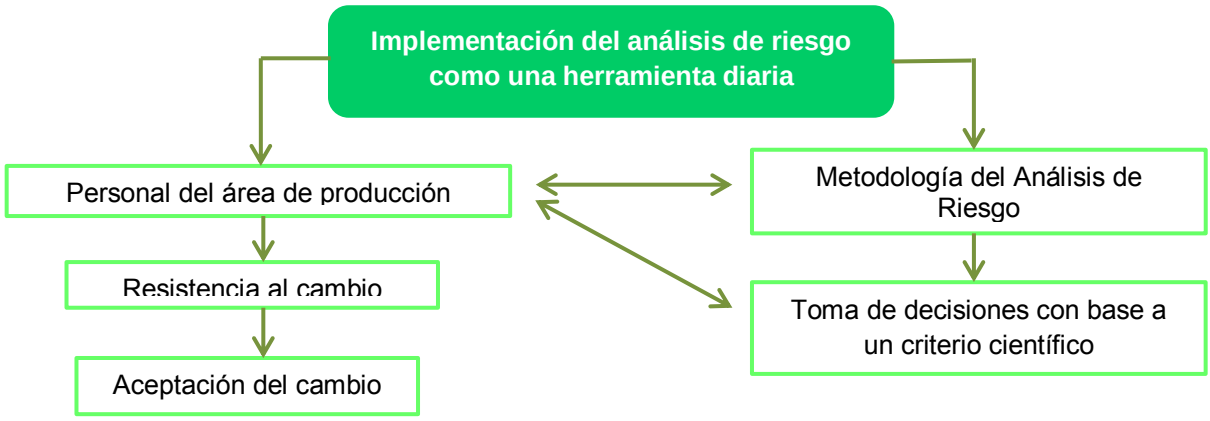


Figura 13. Factores que influyen en la Implementación del Análisis de Riesgo como una herramienta diaria.

De acuerdo a la Figura 13 dentro de los factores que influyen en la implementación del Análisis de Riesgo tenemos la relación del personal con la

resistencia al cambio, cuando el personal del área de producción se siente amenazado ante el cambio que conlleva la implementación del Análisis de Riesgo, presenta actitudes o comportamientos con los cuales se demuestra que no hay disposición en aceptar o realizar el cambio. Para acabar con esta resistencia, como primer punto los directivos deben identificar los factores de resistencia individual y organizacional que presenta el personal cuando algo importante con lo que ellos se sienten seguros aparentemente está siendo amenazado por dicho cambio. La resistencia individual se presenta porque el personal tiene actividades establecidas que prácticamente son una rutina, por lo tanto, la implementación de algo nuevo hace que éste sienta temor de cambiar algo en lo que ya es experto por algo en lo que apenas va a empezar a envolverse. Los factores que impiden al personal del área de producción implementar el Análisis de Riesgo como una herramienta diaria son los siguientes (ver Figura 14).

Figura 14. Fuentes de resistencia individual al cambio (Robbins, 2004).

Ahora bien, cuando se habla de resistencia organizacional nos referimos al conjunto de personas que al presentarse un cambio, sienten que la estructura organizacional que ya tienen establecida (normas, responsabilidades establecidas, jerarquización etc.) se verá afectada, los factores que influyen en la resistencia organizacional se presentan en la Figura 15.

Figura 15. Fuentes de resistencia organizacional al cambio (Robbins, 2004).

Una vez que se presenta la resistencia por parte del personal u organización se deben tomar medidas que hagan que el cambio sea aceptado positivamente, dentro de estas medidas tenemos estrategias de cambio que ayudarán a que la implementación sea más fácil. De acuerdo a la Tabla 5, las estrategias que permiten que el cambio sea duradero son la persuasión racional y el poder comparativo.

Tabla 5. Bases de poder, estrategias de cambio y predicción de resultados del cambio (Robbins, 2004).

Estrategia del cambio	Base del poder	Conducta del agente del cambio	Predicción de resultados
Fuerza- coerción	Autoridad Recompensas Castigos	Actúa de manera unilateral para "imponer" el cambio por medio de la autoridad formal que le otorga su posición.	Cumplimiento temporal
Persuasión racional (empírico-racional)	Utiliza hechos, conocimientos especiales y argumentos racionales	Supone que las personas racionales se guiarán por la razón y sus propios intereses	Cambio duradero
Poder comparativo	Utiliza métodos participativos y enfatiza los valores comunes para crear el Cambio	Permite que los demás participen en la planeación e implementación del cambio	Cambio duradero e internalizado

La persuasión racional se refiere al uso de conocimientos y hechos, por lo tanto, se deben exponer e informar los beneficios que conlleva la implementación del Análisis de Riesgo, convenciendo al personal para que haga uso de esta herramienta en sus labores diarias en el área de producción. El poder comparativo requiere programas que permitan al personal dar sus puntos de vista acerca de cómo planear e implementar el Análisis de Riesgo, Es importante que el personal sienta que es parte fundamental de la empresa, donde su opinión será tomada en cuenta. Para que estas dos estrategias tengan un mejor resultado, es pertinente que los altos directivos motiven al personal a través de programas que lo impulse y lo lleve a desarrollarse por sí mismo, por esta razón los directivos "deben descubrir" las cosas que estimulan a su personal a mejorar su desempeño y aumentar el grado compromiso con la empresa. Cuando hablamos de motivar al personal no solo nos referimos a incentivos económicos, premios o castigos sino a lograr que el personal sienta necesidad de adquirir nuevos conocimientos, y que donde el cambio no sea un obstáculo para tener un buen desarrollo día con día.

Para que la aceptación del cambio sea aún mejor es importante contar con tácticas (Tabla 6) que permitan apoyar al personal durante el proceso de aceptación e implementación del Análisis de Riesgo.

Tabla 6. Tácticas para enfrentar el cambio (Robbins, 2004).

Tácticas para enfrentar el cambio	
TÁCTICA	**DESCRIPCIÓN**
Capacitación y Comunicación	Ayudar al personal a comprender mejor la lógica del cambio
Negociación y Acuerdo	Ofrece incentivos al personal
Participación y Compromiso	Permitir que los demás ayuden a diseñar e implementar los cambios.
Facilitación y Apoyo	Implica proporcionar ayuda emocional y material a las personas que están experimentando las dificultades del cambio.
Manipulación y Aceptación sumaria	Se vale de intentos disimulados por influir en los demás, a través de información que se proporciona de manera selectiva y de eventos estructurados.
Coerción Explícita	Se emplea la fuerza de la autoridad para hacer que las personas acepten el cambio

De acuerdo a las tácticas mencionadas anteriormente, se considera que la capacitación es parte fundamental en la preparación del personal, dándole los conocimientos necesarios para poner en práctica esta herramienta. De igual manera se debe ganar el compromiso del personal, no solo de llevar a cabo el Análisis de Riesgo como una obligación sino como una herramienta que le permitirá desarrollarse profesionalmente obteniendo resultados positivos para la empresa. También, se le debe brindar apoyo tanto emocional como profesional cuando éste así lo requiera. Cuando la implementación es aceptada, el personal, de acuerdo a la metodología que implica el uso del Análisis de Riesgo, deberá ser capaz de tomar decisiones con base a un criterio científico, así sus conocimientos y facilidad para resolver problemas le permitirá tomar decisiones que le ayuden a prevenir o eliminar un riesgo potencial. En la Tabla 7 se muestra el proceso a seguir para la toma de decisiones. Lo importante de este proceso es que si el personal lo usa diariamente, llegará a un punto en donde su aplicación será dinámica y rápida, siendo adoptada como parte de su pensar cotidiano, lo cual se verá reflejado al resolver problemas que se presenten en el área de fabricación de una manera eficaz.

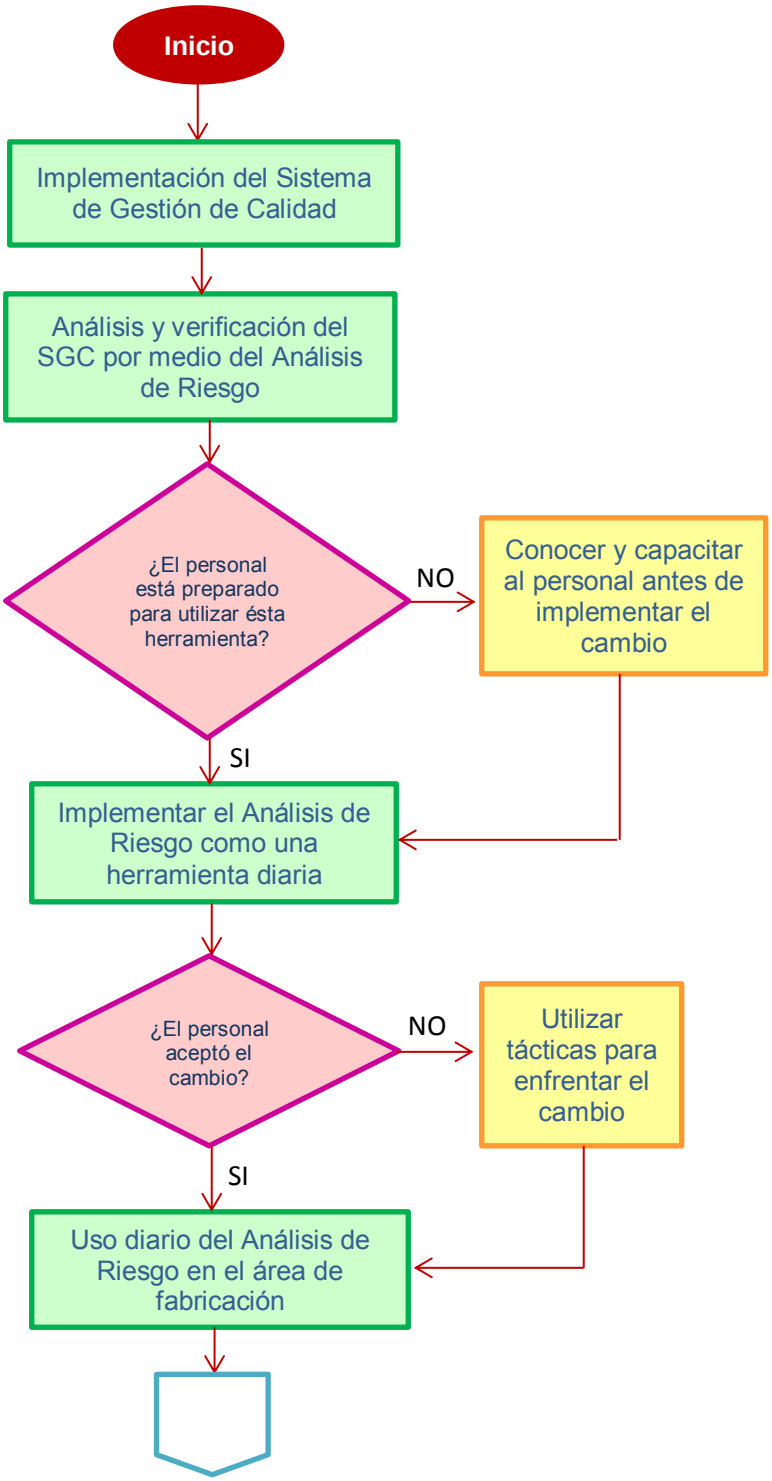
Tabla 7. Proceso de toma de decisiones (Margarito, 2013).

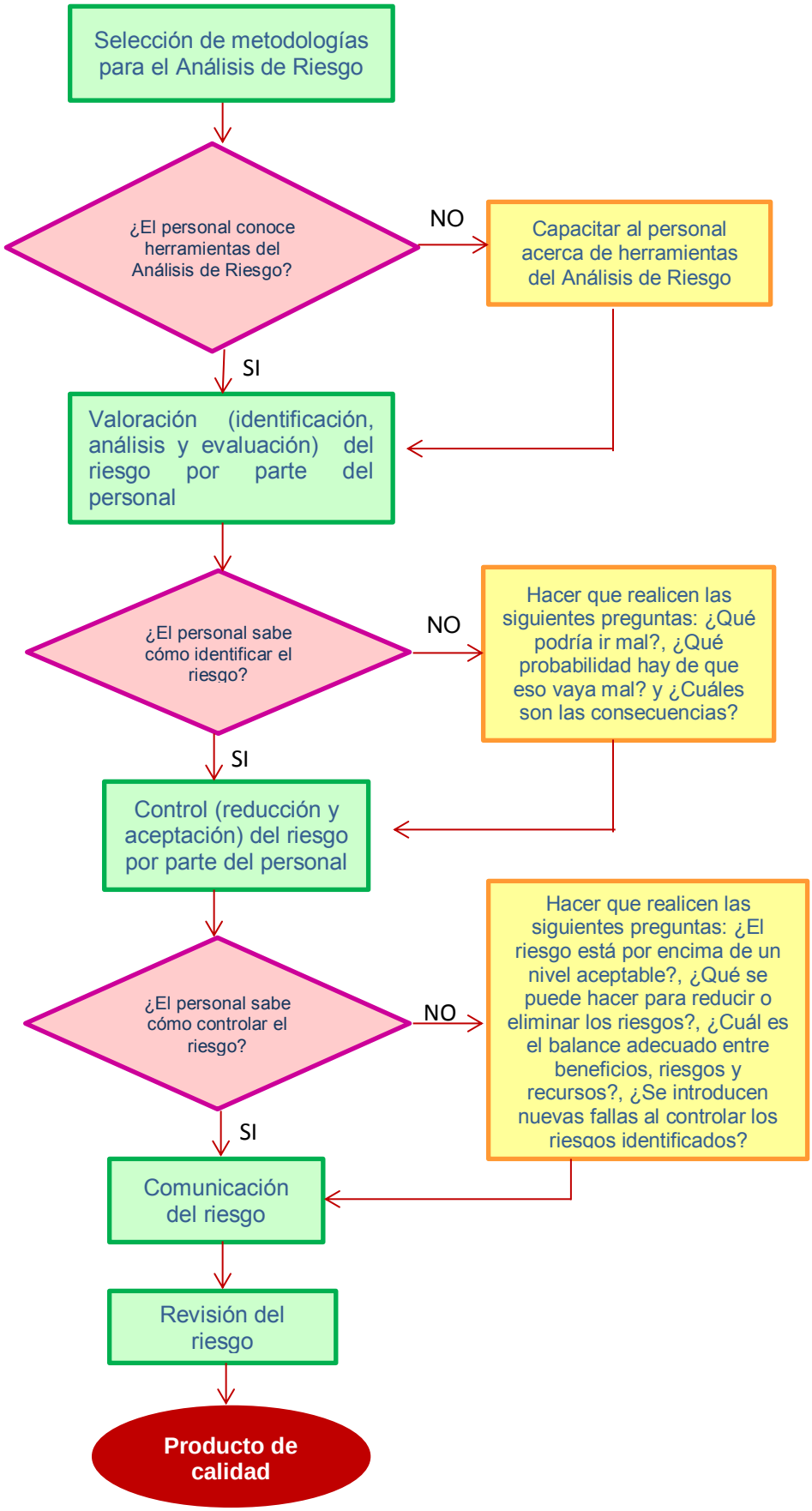
PROCESO DE TOMA DE DECISIONES	
ETAPAS	**DESCRIPCIÓN**
Identificación de un problema	Cuando algo no funciona se debe buscar la CAUSA.
Identificación de criterios de decisión	Listar los problemas, separar y priorizar (gravedad, urgencia y tendencia)
Asignación de ponderaciones a los criterios de decisión	GRAVEDAD: es el daño o beneficio que puede ocasionar la situación. URGENCIA: se compara el tiempo necesario para resolver la situación vs. el tiempo disponible, TENDENCIA: el patrón de crecimiento de la situación
Desarrollo de alternativas	Preparar una lista de alternativas viables. Las alternativas solamente se mencionan, no se evalúan

Análisis de alternativas	Cumple cada alternativa con objetivos NECESARIOS: pasa/no pasa
Selección de alternativas	Desempeño total de cada alternativa: Toda alternativa tiene RIESGOS hay que evaluarlos teniendo en cuenta la probabilidad de ocurrencia y gravedad.
Implementación	Planificación, organización y decisión
Evaluación de la eficacia de la decisión	¿Se resolvió el problema?

Es conveniente considerar que cuando se presenta una modificación no es suficiente con decirle al personal que lo ponga en práctica, sino que se deben llevar a cabo una serie de actividades que vayan preparando a aceptar el cambio. Como primer punto hay que plantear los objetivos que se desean alcanzar al poner en marcha el Sistema de Gestión de Calidad. Después, a través del Análisis de Riesgo, el SGC será analizado y evaluado. Como segundo punto, se deben brindar los recursos necesarios para llevar a cabo el Análisis de Riesgo en donde se incluye una serie de herramientas (Figura 9, marco teórico página 33) que solas o en conjunto permiten detectar los puntos críticos del proceso, proporcionando información útil para aspectos importantes como son el manejo de quejas, defectos de calidad y desviaciones. Para que la implementación del Análisis de Riesgo tenga un mejor resultado es importante la evaluación del riesgo, donde la documentación es parte fundamental de esta etapa, con el fin de controlar y modificar los riesgos potenciales que tienen influencia en la calidad del producto, de igual manera son importantes las auditorías internas para brindar una mayor seguridad de que lo realizado cumple con los objetivos de calidad establecidos. El diagrama de flujo que se presenta a continuación, representa una propuesta en la cual los directivos del área de producción se pueden basar para implementar el Análisis de Riesgo como una herramienta diaria.

Diagrama de flujo para implementar el análisis de riesgo como una herramienta diaria




Selección de metodologías para el Análisis de Riesgo
¿El personal conoce herramientas del Análisis de Riesgo?
NO
Capacitar al personal acerca de herramientas del Análisis de Riesgo
SI
Valoración (identificación, análisis y evaluación) del riesgo por parte del personal
¿El personal sabe cómo identificar el riesgo?
NO
Hacer que realicen las siguientes preguntas: ¿Qué podría ir mal?, ¿Qué probabilidad hay de que eso vaya mal? y ¿Cuáles son las consecuencias?
SI
Control (reducción y aceptación) del riesgo por parte del personal
¿El personal sabe cómo controlar el riesgo?
NO
Hacer que realicen las siguientes preguntas: ¿El riesgo está por encima de un nivel aceptable?, ¿Qué se puede hacer para reducir o eliminar los riesgos?, ¿Cuál es el balance adecuado entre beneficios, riesgos y recursos?, ¿Se introducen nuevas fallas al controlar los riesgos identificados?
SI
Comunicación del riesgo
Revisión del riesgo
Producto de calidad

Del proceso de manufactura de una crema O/W (Figura 16), se seleccionó la etapa de emulsificación, donde los parámetros: temperatura, tiempo de agitación y velocidad de enfriamiento de la crema tienen impacto en las especificaciones del producto (ver Anexo 1). Por último se ejemplifica la aplicación del Análisis de Riesgo como una herramienta diaria en el personal del área de fabricación de dicho proceso.

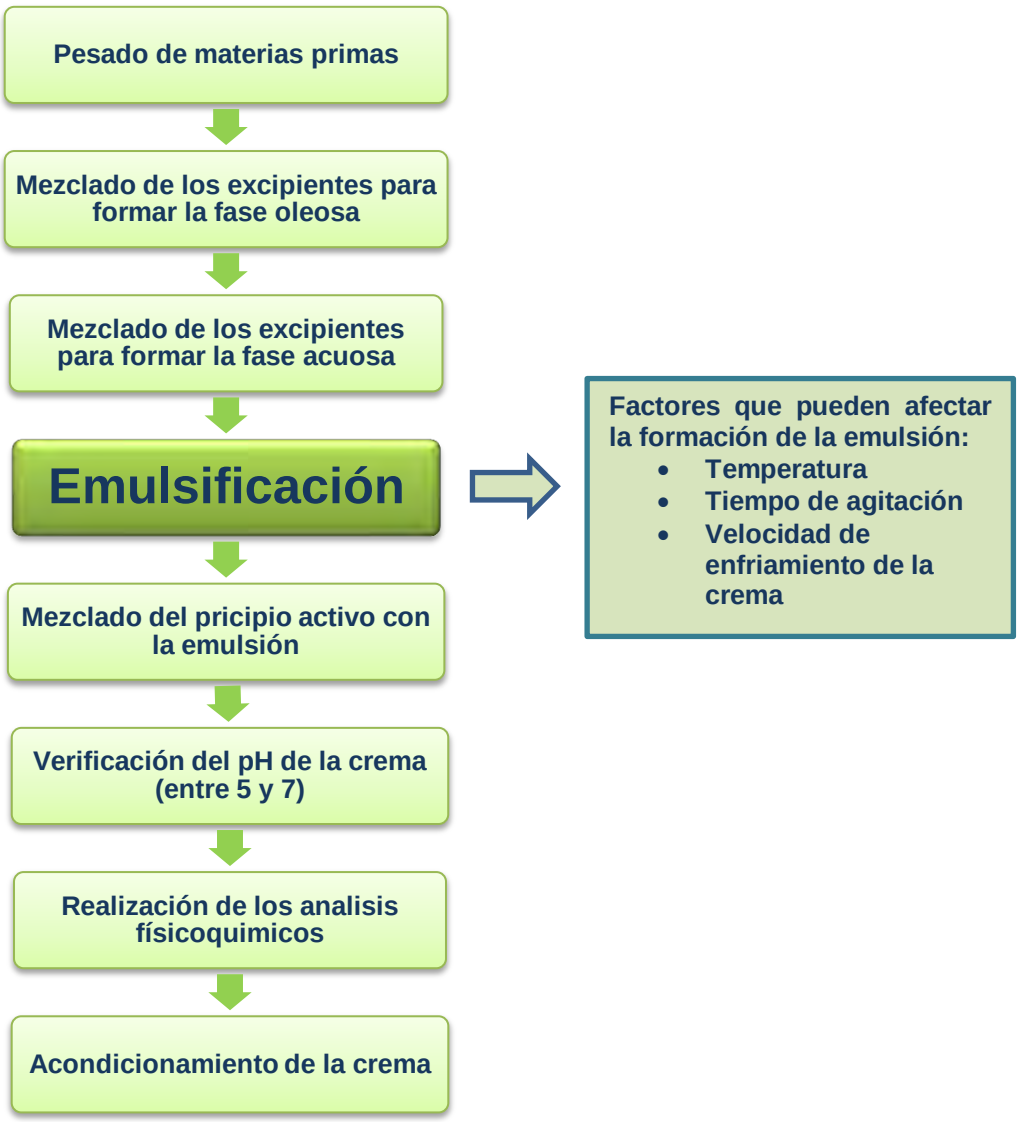


Figura 16. Diagrama de bloques del proceso de fabricación de una crema O/W (Remington, 2005).

Estrategia para implementar el Análisis de Riesgo como una herramienta diaria en el personal encargado de fabricar una crema O/W

ACTIVIDAD	PROBLEMA	SOLUCIÓN
Implementación del Sistema de Gestión de Calidad de acuerdo a la NOM-059-2013		
Análisis y verificación del SGC por medio del Análisis de Riesgos	¿El personal está preparado para utilizar ésta herramienta?	Conocer las habilidades que presenta el personal y si es necesario capacitarlo sobre Análisis de Riesgo
Implementar el análisis de riesgo como una herramienta diaria	¿El personal aceptó la implementación?	Diseñar y aplicar un programa en el que se incluya lo siguiente:
Uso del análisis de riesgo en la fabricación de una crema	¿El análisis de riesgo se lleva a cabo en todo el proceso de fabricación?	Cada una de la etapas involucradas en la fabricación son importantes, por lo tanto, en cada una de ellas se deben determinar los factores que podrían afectar las especificaciones del producto
Etapa a analizar: Formación de la emulsión (ver Figura 16)	¿El personal tiene los conocimientos acerca de esta etapa?	Contar con personal calificado, que tenga los conocimientos, acerca de: ¿Qué es una emulsión?, ¿Cuáles son los tipos de emulsiones?, ¿Cuáles son las características de las emulsiones? ¿Qué es la teoría de la emulsificación?, ¿Qué es la tensión interfacial? y ¿Qué es la película interfacial?

ACTIVIDAD	PROBLEMA	SOLUCIÓN
Realizar el Análisis de Riesgo con ayuda de la herramienta Análisis de Modos de Fallas y sus Efectos(AMFE)	¿El personal conoce esta herramienta?	Si el personal así lo requiere capacitarlo en AMFE, aprendiendo que esta herramienta consiste en identificar los puntos críticos del proceso o etapa del mismo, elaborando los planes de acción para eliminar los riesgos.
Valoración del riesgo		
• Falla o modo de falla	¿El personal sabe cómo identificar el problema?	De acuerdo a su conocimiento el personal debe identificar las fallas potenciales que podrían afectar el proceso y la calidad del producto. En este caso tenemos: qué no se de la emulsificación, inestabilidad de la emulsión, velocidad de enfriamiento de la crema.
• Efectos de la falla	¿El personal sabe cómo identificar los efectos de la falla?	Son aquellos que afectan las especificaciones del producto, en este caso son: que no se forme la emulsión y que la apariencia de la crema no cumpla con las especificaciones establecidas.
• Causas del modo de falla	¿El personal sabe cómo detectar las causas de la falla?	Con base a su conocimiento y realizándose una serie de preguntas que le ayuden a identificar la causa. En este caso tenemos que los factores que afectan son: temperatura, tiempo de agitación y velocidad de enfriamiento de la crema.
Análisis de la falla		
• Severidad	¿Qué es y cuál es la severidad de la falla?	Determina la importancia o gravedad del efecto del modo de falla potencial para el cliente, es posible mejorarlo mediante acciones en el diseño. - Temperatura: Factor importante para favorecer la emulsificación (Muy alta severidad). - Tiempo de agitación: Influye en la estabilidad de la emulsión (Muy alta severidad) - Velocidad de enfriamiento: Afecta la apariencia de la crema (Inconveniente mayor)

<table>
<tr><th>ACTIVIDAD</th><th>PROBLEMA</th><th>SOLUCIÓN</th></tr>
<tr>
<td>• Ocurrencia</td>
<td>¿Qué es y cuál es la ocurrencia de la falla?</td>
<td>Es la probabilidad de que una causa potencial de falla se produzca y de lugar al modo de falla, la forma de reducirlo es: Cambiar el diseño e incrementar o mejorar los sistemas de prevención y/o control.

- Temperatura: Alta probabilidad
- Tiempo de agitación: Alta probabilidad
- Velocidad de enfriamiento: Baja probabilidad</td>
</tr>
<tr>
<td>• Detectabilidad</td>
<td>¿Qué es la detectabilidad y cómo puede el personal aumentarla?</td>
<td>Encontrar el fallo antes de que éste llegue al cliente final, se reduce al aumentar los controles y cambiar el diseño para facilitar la detección.

- Temperatura: Alta capacidad
- Tiempo de agitación: Alta capacidad
- Velocidad de enfriamiento: Baja capacidad</td>
</tr>
<tr>
<td>Realizar una tabla para determinar el índice de severidad (S), ocurrencia (O) y detección (D)</td>
<td>¿El personal sabe cómo realizar esta tabla?</td>
<td>Es importante mencionar que la tabla debería ser diseñada por cada empresa en función del producto, servicio o proceso analizado. Generalmente, el rango es con números enteros, en la tabla siguiente la puntuación va del 1 al 10:

Tabla A. Identificación del rango de S, O, D (García, 2012)
<table>
<tr><th>Intervalo</th><th>Severidad (S)</th><th>Ocurrencia (O)</th><th>Detección (D)</th></tr>
<tr><td>10-9</td><td>Efecto principal/ Muy alta severidad</td><td>Muy alta probabilidad</td><td>Prácticamente imposible</td></tr>
<tr><td>8-6</td><td>Inconveniente mayor</td><td>Alta probabilidad</td><td>Baja capacidad</td></tr>
<tr><td>5-3</td><td>Inconveniente mayor</td><td>Moderada probabilidad</td><td>Alta capacidad</td></tr>
<tr><td>2-1</td><td>Mínimo efecto/ Sin efecto</td><td>Baja probabilidad</td><td>Muy alta capacidad</td></tr>
</table></td>
</tr>
<tr>
<td>Calcular el Índice de Prioridad de Riesgo (IPR)</td>
<td>¿Sabe el personal cómo calcularlo?</td>
<td>Es el producto de los tres factores que lo determinan, siendo tales factores traducibles a un código numérico adimensional que permite priorizar la urgencia de la intervención, se calcula por la ecuación siguiente:

IPR = (S)*(O)*(D)</td>
</tr>
</table>

ACTIVIDAD	PROBLEMA	SOLUCIÓN
Control del riesgo por parte del personal de producción	¿El personal tiene la capacidad de plantear acciones?	De acuerdo a su conocimiento científico, el personal de producción toma decisiones que controlan el riesgo. Las acciones para minimizar el riesgo son: • Controlar que no haya un descenso de temperatura. • Evitar períodos excesivos de agitación, que pueden afectar el tamaño de partícula y la estabilidad de la emulsión. • Que la velocidad de enfriamiento sea lenta, ya que influye en la apariencia de la crema. • Contar con personal calificado en el proceso • Realizar una evaluación del desempeño cuando se detecte una no conformidad asociada a un operario específico.
Comunicación del riesgo	¿A quién se debe comunicar el riesgo?	Los riesgos deben ser comunicados al jefe de producción y a los mismos operarios del área de producción.
Realizar una evaluación alternativa que valide el análisis efectuado.	¿Cómo se lleva a cabo la evaluación del análisis efectuado?	Realizar auditorías, revisiones continuas y documentar los resultados del análisis y las decisiones que se tomarán para disminuir o mitigar el riesgo
Obtención de una crema que cumple con las especificaciones establecidas		

De acuerdo a lo mencionado y analizado, antes de comenzar la implementación del Análisis de Riesgo, es prioritario convencer al personal de que el uso del Análisis de Riesgo no es una obligación sino una opción para el desarrollo diario, consiguiendo beneficios como la reducción de costos y tiempos de producción, la obtención de productos con las especificaciones establecidas cumpliendo así con las necesidades del cliente, cumplimiento de la normatividad vigente y formación de un personal con mayores capacidades para la toma de decisiones, siendo ésta una ventaja competitiva no solo para el personal sino para la empresa misma.

La Industria Farmacéutica y los Organismos Regulatorios pueden evaluar y administrar el riesgo utilizando una serie de herramientas como las que se muestran en la Figura 9 (marco teórico, pág. 34). Sin embargo, en la planificación de la calidad que se lleva a cabo en la Industria Farmacéutica las más usadas son el AMFE (Análisis de Modo de Fallas y sus Efectos) y el AMFEC (Análisis de Modo de Fallas, Efectos y su Criticidad). Para desarrollar la estrategia propuesta se decidió utilizar el AMFE, siendo ésta una herramienta que tiene como fin determinar los puntos críticos de un proceso, y proponer alternativas que eliminen o disminuyan los errores que pueden afectar la conformidad del producto, de igual manera está relacionada con la probabilidad de que ocurra el error, la posibilidad de detección del error y la severidad o gravedad de sus consecuencias.

Una vez que el personal del área de producción lleva a cabo el desarrollo del AMFE, debe tomar decisiones fundamentadas en el conocimiento científico del proceso, con el fin de proponer acciones correctivas y preventivas que eliminen o reduzcan las fallas que se ven reflejadas en la calidad del producto. Cuando estas acciones son puestas en marcha se deben comunicar y analizar, con el fin de corroborar que están dando los resultados que se esperaba.

Cuando los directivos invierten en el desarrollo profesional de sus trabajadores haciendo de ellos personas con decisión crítica, no solo lograran la aceptación

positiva de la implementación del Análisis de Riesgo como una herramienta de uso diario por el personal del área de producción, sino que además, la empresa obtendrá beneficios económicos ya que la reducción de costos y tiempo de operación se verán reflejados en las ganancias que obtenga la empresa, de esta manera la fabricación de productos con calidad aumentará su demanda en el mercado, incrementando así la competitividad de la empresa en el mercado nacional e internacional.

9. CONCLUSIONES

Se llevó a cabo la elaboración de una estrategia que sirva de orientación para los directivos del área de producción de la Industria Farmacéutica, con el fin de implementar el análisis de riesgo como una herramienta de uso diario por parte del personal de fabricación, en la cual se establecen una serie de actividades, que al ser utilizadas día con día el personal será capaz de tomar decisiones de una manera dinámica, rápida y con un criterio científico, resolviendo así los problemas que se le puedan presentar durante el proceso de fabricación.

De acuerdo a la revisión bibliográfica se determinó que el personal de una organización se ve afectado por una serie de factores tanto individuales como organizacionales que le impiden aceptar el cambio, ya que aparentemente sienten una amenaza ante lo que ya tienen seguro. Para enfrentar la resistencia al cambio por parte del personal, es importante que los directivos cuenten con una serie de estrategias o tácticas. Con base a lo revisado, se encontró que las que tienen mejor impacto son aquellas en donde se toman en cuenta la opinión del personal y en donde se les convence de que el cambio va tener un beneficio tanto personal como para la empresa.

Si los directivos llevan a cabo el procedimiento aquí propuesto para la implementación, lograrán obtener beneficios para la empresa como para el cliente, ya que a través del Análisis de Riesgo se pueden reducir costos y tiempos de producción y se obtendrán productos con las especificaciones establecidas cumpliendo así con las necesidades del cliente.

10. PROPUESTAS

- Desarrollar el Procedimiento Normalizado de Operación (PNO) para realizar el Análisis de Riesgo, empleando como herramienta el Análisis de Modos de Falla y sus Efectos (AMFE).

- Emplear más de una herramienta de Análisis de Riesgo, para realizar el análisis de fallas potenciales en el proceso de producción de un producto.

- Involucrar al alumno desde el LCB (I y II) de la carrera de QFB de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza en temas relacionados con Análisis de Riesgo, ya que es en esta etapa donde él alumno se empieza a relacionar con el tema de la Calidad.

- Fomentar que los alumnos que llevan el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica (I, II y III) y Estabilidad de Medicamentos no lleven a cabo algún proceso o etapa crítica sin antes haber realizado el correspondiente Análisis de Riesgo.

11. ANEXOS

ANEXO 1

Emulsión

Una emulsión es un sistema disperso que contiene por lo menos dos fases líquidas no miscibles, la líquida (la fase interna, discontinua o dispersa) se presenta en forma de pequeñas gotas o glóbulos en la otra (fase externa, continua o dispersante). La mayoría de las emulsiones tienen partículas dispersa de diámetro variable entre 0.1 a 100 µm. Las emulsiones son termodinámicamente inestables como resultado del exceso de energía libre asociada a la superficie de los glóbulos. Por lo tanto, los glóbulos dispersos, hacen lo posible por juntarse y reducir la superficie. Además de este efecto de floculación, las partículas dispersas pueden coalescer, o fusionarse, y esto da como resultado la eventual destrucción de la emulsión (Aranberri I, 2006).

Tipos de Emulsiones

Una emulsión estable debe contener por lo menos tres tipos de componentes: la fase dispersa, el medio de dispersión y el agente emulsionante. Invariablemente, uno de los dos líquidos no miscibles es acuoso, mientras que el segundo es un aceite. Que se disperse la fase acuosa o la oleosa depende principalmente del agente emulsionante y de las cantidades relativas de las dos fases líquidas. Por lo tanto, se presentan los siguientes tipos de emulsione (Remington, 2005):

- Aceite en agua (Ac/Ag, O/W): Gotas de lípido (fase dispersa) en una fase acuosa continua.
- Agua en aceite (Ag/Ac, W/O): El aceite es la fase continua.
- Microemulsión: Dispersiones de líquidos insolubles en un segundo líquido que aparece claro y homogéneo a la vista.

- Emulsiones múltiples: La fase dispersa contiene gotitas aún más pequeñas que son miscibles con la fase continua.

Balance Hidrófilo-Lipófilo HLB

El sistema HLB representa la proporción relativa de partes hidrofílicas y lipofílicas de la molécula del agente emulsificante, el valor de HLB óptimo o requerido proporciona un punto de partida útil en la selección de los emulsionantes que darán una emulsión de buena estabilidad. Números altos (8-18) indican una molécula hidrofílica que produce una emulsión Ac/Ag y números bajos (3-8) indica una molécula lipofílica que produce una emulsión Ag/Ac.

Cuando se usa una mezcla de ingredientes aceitosos/ceroso, el HLB necesario final es un total calculado a partir de la suma del HLB de cada integrante, multiplicado por la fracción en peso de todos los ingredientes de tipo aceitoso (Remington, 2005).

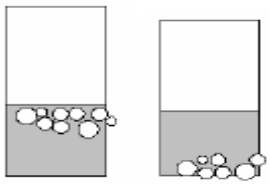
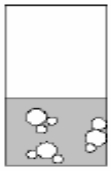
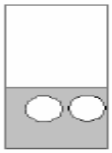
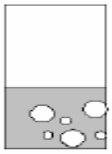
Teoría de la Emulsificación

Cuando dos líquidos inmiscibles se agitan mecánicamente ambas fases tienden inicialmente a formar gotas de diferentes tamaños, al detener la agitación las gotas coalescen (capacidad de unirse en un solo cuerpo) rápidamente y los líquidos se separan. La vida media de las gotas se incrementa al agregarse un emulsivo, usualmente solo una fase permanece en forma de gotas por un periodo prolongado de tiempo. La dispersión se estabiliza disminuyendo la tensión interfacial y/o previniendo la coalescencia de las gotas. Los emulsivos reducen y actúan como barreras a la coalescencia al ser absorbidos en la interfase o en la superficie de las gotas suspendidas.

Estabilidad de las emulsiones

El proceso de ruptura de las emulsiones puede ocurrir mediante cuatro mecanismos de inestabilidad diferentes (Tabla 1):

Tabla 1. Mecanismos que contribuyen a la inestabilidad de las emulsiones. (Aranberri I, 2006)

Mecanismos de Inestabilidad	Descripción	Ejemplo
Creaming o sedimentación.	Se trata de un proceso causado por la acción de la gravedad y produce un gradiente vertical de concentración de las gotas sin variar la distribución del tamaño de las mismas.	
Floculación	Es la adhesión de las gotas sin fusionarse y una vez más no existe una variación en la distribución de tamaño de gotas.	
Coalescencia	Es la fusión de gotas para crear unas gotas más grandes con la eliminación de parte de la interfase líquido/líquido.	
Engrosamiento de gotas (Ostwald ripening).	Se debe al crecimiento de las gotas más grandes a costa de las más pequeñas hasta que éstas últimas prácticamente desaparecen.	

Fabricación

La fabricación incluye una serie de pasos para romper la fase interna y estabilizar la externa. El rompimiento de la fase interna (por medios físicos) es rápido, sin embargo la estabilización y la velocidad de coalescencia son dependientes del tiempo y la temperatura. Las variables implicadas en la fabricación son: el orden de adicción de las fases, la velocidad de adición, las temperaturas de cada fase y

la velocidad de enfriamiento tienen efecto considerable en el tamaño de los glóbulos, distribución, viscosidad y estabilidad.

Tabla 2. Parámetros físicos de la emulsificación (Remington, 2005)

PARÁMETROS FÍSICOS	
Temperatura	Un incremento en la temperatura disminuye la tensión interfacial y la viscosidad, lo que favorece la emulsificación. Al mismo tiempo eleva la energía cinética de las gotas y facilita su coalescencia. Cambios de temperatura alteran el coeficiente de distribución del emulsivo entre las 2 fases, causando su migración.
Agitación	Al iniciar la agitación se forman las gotas, si ésta continúa la probabilidad de colisión entre ellas aumenta y puede haber coalescencia. Le afecta la velocidad de mezclado.
Tiempo	Deben evitarse periodos excesivos de agitación, pues puede afectar al tamaño de partícula y la estabilidad de la emulsión. La velocidad de enfriamiento influye en sus características.

Procedimiento

1. Agrupar los componentes de acuerdo con sus solubilidades en la fase acuosa y no acuosa.
2. Determinar el tipo de emulsión requerida y calcular un valor HLB (equilibrio hidrófilo-lipófilo) aproximado.
3. Mezclar un emulsificador de bajo HLB con un emulsificador de alto HLB hasta llegar al valor calculado.
4. Disolver los componentes liposolubles y los emulsificadores en el aceite. Calentar, en caso de que sea necesario hasta una temperatura de aproximadamente 5-10 °C por encima del punto de fusión del componente con un mayor punto de fusión o hasta una temperatura máxima de 70-80 °C.

5. Disolver los componentes hidrosolubles (salvo los ácidos y las sales) en una cantidad suficiente de agua.
6. Calentar la fase acuosa a una temperatura de 3 a 5 °C mayor que la fase oleosa.
7. Agregar la fase acuosa a la fase oleosa con agitación adecuada.
8. Si utiliza ácidos o sales, disolverlos en agua y agregar la solución a la emulsión fría.
9. Examinar la emulsión y efectuar correcciones en la formulación si el producto es inestable (Draelos, 2006).

Características de las emulsiones

Tabla 3. Características de una emulsión (Draelos, 2006)

Características	
pH	En la mayoría de las emulsiones suele ser ligeramente superior a 7.0, pero éstas se preparan a valores de pH de hasta 3.5. Los pH muy ácidos o muy bajos, no son compatibles con el pH neutro-ácido de la piel de 5.2-5.4
Temperatura	Las emulsiones se preparan a 75 °C y se diseñan para que actúen de manera óptima a temperatura ambiente.
Tamaño de la partícula	Al disminuir el tamaño de partícula la estabilidad de la emulsión aumenta.
Viscosidad	Afecta en la aceptación del usuario.

ANEXO 2

Desarrollo del Análisis de Riesgo aplicando como herramienta el AMFE

El análisis de riesgo es una herramienta que mejora la toma de decisiones cuando se presenta un problema relacionado con la calidad, su uso requiere de herramientas de apoyo como el AMFE que una vez realizado correctamente ayudará a asegurar que el producto farmacéutico sea de calidad para el paciente.

Ahora bien, se realizará el estudio y/o evaluación de los riesgos potenciales que se presentan en el proceso de fabricación de una emulsión O/W, los cuales afectan la estabilidad y apariencia de la crema.

Para llevar a cabo el AMFE se elaborarón tres tablas, en la primera se asignan los valores numéricos a los parámetros de Severidad (S), Ocurrencia (O) y Detección (D), los valores a emplear van del 1 al 5 (Tabla 4), en la segunda tabla (Tabla 5) se establece el Índice de Prioridad de Riesgo (IPR), es importante mencionar que el valor que se le asigna a cada parámetro depende de la metodología a seguir de cada empresa. Por último, en la tabla tres se describen los riesgos que presenta la fabricación de la emulsión asignándole a cada uno el valor de S, O y D, con el fin de priorizar el riesgo más grave (Tabla 6).

Tabla 4. Valores asignados para Severidad, Ocurrencia y Detección.

Descripción			Valor
Severidad	**Ocurrencia**	**Detección**	
Alta	Alta Probabilidad	Baja	5
Baja	Baja Probabilidad	Moderadamente Alta	3
Muy Baja	No hay Probabilidad	Muy Alta	1

Para asignar el Índice de Prioridad de Riesgo (IPR) se utilizará la siguiente tabla:

Tabla 5. Valores para el IPR.

Riesgo	IPR	Descripción
Bajo	1 ≤ IPR ≤ 15	La falla es aceptable, debe incluirse un incremento en el control de operación.
Moderado	16 ≤ IPR ≤ 30	Requiere cuidado, se sugiere un cambio en la operación.
Alto	31 ≤ IPR	La falla no es aceptable, se sugiere un cambio en la operación y controles adicionales para mitigar el riesgo.

Tabla 6. Tabla de AMFE para priorizar los riesgos potenciales en el proceso de fabricación de una crema O/W.

	OPERACIÓN	FALLA POTENCIAL	S	O	D	ÍNDICE DE PRIORIDAD DE RIESGO	ACCIÓN PREVENTIVA
EMULSIFICACIÓN	Calentar la emulsión a una temperatura de 70 °C	Si la temperatura es inferior a la especificada no se favorece la formación de la emulsión	5	3	5	75	Controlar que no haya un descenso de temperatura.
	Agitar a una velocidad aproximada de 36 rpm hasta que la emulsión sea homogénea.	La velocidad afecta el tamaño de partícula y la estabilidad de la emulsión	5	3	3	45	Evitar periodos de tiempo excesivos de agitación.
	Enfriar la emulsión a temperatura ambiente	El descenso de la temperatura de forma rápida afecta la apariencia física de la crema (grumosa)	3	1	3	9	Velocidad de enfriamiento lenta

De acuerdo al ejemplo de la Tabla 6, el color de mayor importancia es el rojo ya que nos indica los riesgos potenciales que afectan el proceso de fabricación de

una crema, los cuales se deben reducir o eliminar a través de acciones preventivas que eliminen las causas de los fallos. Una vez que las acciones se lleven a cabo, el proceso se debe revisar periódicamente, evaluando nuevamente los índices de Gravedad, Ocurrencia y Detección y recalculando el IPR, para determinar la eficacia de las acciones de mejora.

El AMFE es una herramienta útil para la priorización de los problemas potenciales, señalándonos mediante el IPR la pauta a seguir en la búsqueda de acciones que optimicen el diseño de un producto/servicio o el proceso planificado para su obtención (Fundibeq, 2010).

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar G. Modificaciones a la NOM-059 y sus Repercusiones. Ponencia en: XXII Congreso de Educación Química Farmacéutica Biológica y XVIII Reunión Nacional de Estudiantes de Farmacia. FES Cuautitlán UNAM México, 2013.
2. Aguilar J, Torres R, Magaña D. Análisis de Modos de Falla, Efectos y Criticidad (AMFEC) para la Planeación del Mantenimiento Empleando Criterios de Riesgo y Confiabilidad. México: Redalyc.org 2010; 25 (1): 15-26
3. Aranberri I, Binks B, Fletchet P. Elaboración y Caracterización de Emulsiones Estabilizadas por Polímeros y Agentes Tensoactivos. Revista Iberoamericana de Polímeros 2006; 7 (3): 211-231
4. Arjona L. Aplicaciones de la Gestión de Riesgos para la Calidad de los Productos Farmacéuticos. México: Revista enFarma 2011; 12(4): 20,22
5. Aulton M. Farmacia: La Ciencia del Diseño de las Formas Farmacéuticas. 2ª. ed. España: Editorial Elsevier; 2004: 59-67
6. Benavides C, Quintana C. Gestión del Conocimiento y Calidad Total. España: Editorial Díaz de Santos. 2003
7. Bestratén M, Orriols R. NTP 679: Análisis Modal de Fallos y Efectos. AMFE España: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2004
8. Cantú H. Desarrollo de una Cultura de Calidad. 4a. ed. México: Editorial McGraw-Hill, 2011: 201-235
9. COFEPRIS. Análisis de Impactos y Evaluación Beneficio/Costo: NOM-059. 2013
10. Coleman J. El futuro de la calidad. Una mirada prospectiva a las tecnologías avanzadas de inspección de productos. Farmespaña Industrial [Revista on-line] 2012 [consultado 12 de Octubre de 2013]. Disponible en: http://www.farmaindustrial.com/es/articulos/calidad
11. Draelos Z. Cosmecéuticos. España: Editorial Elsevier. 2006

12. Feigenbaum. Control Total de la Calidad. México: Editorial Continental; 1995: 83-95
13. Fekete A. Safety and security target levels: Opportunities and challenges for risk management and risk communication. International Journal of Disaster Risk Reduction 2012; 2: 67–76
14. Flores C. Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). México: Rev. Ingeniería Primero 2010; (20): 122-141
15. Fundibeq [Base de datos en internet]. Análisis Modal de Fallos y Efectos (A.M.F.E.); 2010 [acceso 22 de Febrero de 2014]. Disponible en: www.fundibeq.org
16. García J, Santana Z, Zumalacárregui L, Quintana M, Milá L, Ramos M, Beldarraín A. Aplicación del análisis de riesgo a la producción de proteínas recombinantes expresadas en Escherichia coli. Cuba: Revista VacciMonitor. Mayo-Agosto 2012; 21(2): 35-42
17. Gutiérrez M. Administrar para la Calidad. 2a. ed. México: Editorial Limusa. 2013
18. Hernan C. Compilación Bibliográfica Estándares de Auditoría, Total Quality Management, ISO 9000, Malcolm Baldrige. Valencia, 2010
19. ICH Q10. Pharmaceutical Quality System
20. ICH Q9. Quality Risk Management
21. IMCA. Guidance on Failure Modes & Effects Analyses (FMEAs). USA: IMCA; 2002: 9-16
22. ISO 9000:2005. Sistema de Gestión de la Calidad-Fundamentos y Vocabulario
23. ISO 9001:2008. Sistema de Gestión de la Calidad-Requisitos
24. ISO 9004:2009. Gestión para el Éxito Sostenido de una Organización-Enfoque de Gestión de la Calidad
25. Jimeno W. El Cambio Organizacional para el Aseguramiento de la Calidad en las Operaciones de una Empresa Manufacturera [Tesis]. México: Instituto Politécnico Nacional, 2005

26. Juberías A, Zamanillo A, Cabrera J, Verón M, Urquía M, Gonzalo Salado M. Gestión del riesgo en la transferencia de procesos productivos. Aplicación a la fabricación de comprimidos de oseltamivir en la pandemia de gripe A. España: Revista Sanid. mil 2011; 67 (4): 334-344
27. Juran J, Godfrey A. Juran´s Quality Handbook. 5th. ed. USA: McGraw-Hill; 1999: 14.1-14.33
28. Juran J, Gryna F, Bingham R. Manual de Control de la Calidad. 2ª. ed. Barcelona: Editorial Reverte; 1990: 1033-1049
29. Juzga D. Gestión de Riesgos [Ensayo]. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2010.
30. Lyonnet P. Los Métodos de la Calidad Total. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1989: 1-12
31. Manipura A, Martina E, Montaguea G, Sharrattb P, Housonc I. Risk-based decision making in early chemical process development of pharmaceutical and fine chemical industries. Journal Computers and Chemical Engineering 2013; (55): 71-82
32. Mora E. “Nuevos Enfoques” de las Buenas Prácticas de Manufactura. Revista Cienc. Quim. Farm. Vol 38(1) 2009: 42-58
33. Moreno A., Mason F. [Tesis]. La Calidad como Herramienta de Competitividad. México: Facultad de Ingeniería, UNAM; 2008.
34. Navarro R. Los Programas de GMP de Capacitación Requieren de Revisiones y Actualizaciones Regulares. México: Revista enFarma 2012; 4(1): 39-40
35. Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2013, Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos
36. Othmer. Enciclopedia de Tecnología Química. México: Editorial Limusa; 1998: 518-520, 604-606
37. Penabad A. Martínez R., Agüero B., Pardo G., Diéguez R. Consideraciones para la mejora de los Sistemas de Gestión de la Calidad en la Industria Biofarmaceutica. Cuba: Revista VacciMonitor. Junio 2010; 19(3): 30-38

38. Pharmaceutical CGMPS for 21st Century-A Risk Based Approach, Final Report- September 2004
39. Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations. 2006
40. Remington. The Science and Practice of Pharmacy. 21st. ed. USA: Lippincott Williams Ɛ Wilkins; 2005: 759-767
41. Robbins S, Coulter M. Administración. 8a. ed. México: Editorial Pearson Educación, 2005: 134-138
42. Robbins S. Comportamiento Organizacional. 10a. ed. México: Editorial Pearson Educación, 2004: 555-574
43. Soria R, Martínez M. Generalidades del Análisis de Riesgo. México: Revista enFarma 2012: 22,24
44. Trías G. ¿Cómo Motivar a los Colaboradores para Mantener Altos Estándares de Desempeño? México: Revista enFarma 2012; 4(1): 47-48
45. UNIMED [Base de datos en internet]. Norma de Buenas Prácticas de Manufactura; 2012 [acceso 15 de Octubre de 2013]. Disponible en: unimed.sns.gob.bo/reg-far/4htm
46. Westgard J. Perspectives on Quality Control, Risk Management, and Analytical Quality Management. Rev. Clin Lab Med 2013; 33: 1–14
47. Zhengru T, Taylor M, Lisboa P, Dyas M. Quantitative Risk Modelling for New Pharmaceutical Compounds. Elsevier Drug Discovery Today 2005; 10 (22): 1520-1526