

Nota de Aceptación:

Proyecto de Diseño Aprobado, en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Pontificia Universidad Javeriana Cali para optar el título de Ingeniero Industrial.

Camilo Rocha

HERNÁN CAMILO ROCHA NIÑO
Decano de la Facultad de Ingeniería y Ciencias



JORGE ENRIQUE ÁLVAREZ PATIÑO
Director Carrera Ingeniería Industrial



DANIEL ENRIQUE GONZALES GÓMEZ
Director(a) Proyecto de Diseño



LUZ ELENA VINASCO
Jurado 1



LUIS ALONSO VELASCO
Jurado 2



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Cali

Aval director del proyecto

Estimado Álvaro

Con el presente correo doy el aval para la entrega del proyecto a cargo del grupo 20222-102 **"Rediseño de un método de calificación de equipos en una farmacéutica de Cali"** a cargo de los estudiantes: Alejandro Castro Cabrera, Nicolás Lizarazo Lozano, Juan David Penagos y Mario Rubio

Cordial saludo



Daniel Enrique Gonzalez Gomez [in](#)



Para: Alvaro Figueroa Cabrera

Mar 22/11/2022 8:57

CC: Juan David Penagos Alvarez; Alejandro Castro Cabrera **y 3 más**

Estimado Álvaro

Con el presente correo doy el aval para la entrega del proyecto a cargo del grupo 20222-102 **"Rediseño de un método de calificación de equipos en una farmacéutica de Cali"** a cargo de los estudiantes: Alejandro Castro Cabrera, Nicolás Lizarazo Lozano, Juan David Penagos y Mario Rubio

Cordial saludo



Daniel Enrique González Gómez

Profesor

Departamento de Ciencias Naturales y Matemáticas
Ingeniería y Ciencias

Facultad de

Calle 18 No. 118-250

Ubicación

Cali, Colombia

+57 (2) 3218200 Ext. 8352

dgonzalez@javerianacali.edu.co



Pontificia Universidad

JAVERIANA


Cali

DOCUMENTO AVAL DE LA EMPRESA

Por medio del presente documento, se da aval a los estudiantes de la Pontificia Universidad Javeriana Cali con respecto a los siguientes puntos:

1. Lo escrito en el documento si está relacionado directamente con la situación observada y analizada en LA EMPRESA.
2. Se respeta el contrato de confidencialidad establecido al inicio del convenio (2022-1), realizado entre LA EMPRESA y los estudiantes Alejandro Castro Cabrera, Nicolas Lizarazo Lozano, Juan David Penagos Álvarez y Mario Sebastián Rubio Toro.
3. LA EMPRESA reconoce que el documento fue suministrado, leído y aprobado, por lo que exime al equipo de quejas o reclamos con respecto al contenido de lo escrito en el documento.

Firma:


CC 41405 986

Calle 18 #118-250 Avenida Cañasgordas, Cali-C010mbia, A.A. 26239, Código Postal: 76003 1. PBX (+57-2) 321 8200 / 485 6400

- Línea gratuita nacional 01-8000-180556 - www.javerianacali.edu.co

Rediseño de un método de calificación de equipos en una farmacéutica de Cali

Alejandro Castro Cabrera 1^{a,d}, Nicolas Lizarazo Lozano 2^{a,d}, Juan David Penagos Álvarez 3^{a,d}, Mario Sebastián Rubio Toro 4^{a,d}

Daniel Enrique Gonzalez Gómez^{b,e}, Jennifer Portilla Yela^{c,f}

^aEstudiante de Ingeniería Industrial

^bProfesor de la Universidad Javeriana Cali, Director del Proyecto de Grado, Departamento de estadística

^cProfesor de la Universidad Javeriana Cali, CoDirectora del Proyecto de Grado, Departamento de estadística

^dPontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

^eMaestría en Economía Aplicada, Universidad del Valle

^fMaestría en Estadística

Resumen

La calificación de equipos es uno de los procesos fundamentales que debe ser realizado en las industrias farmacéuticas. Su objetivo es brindar información que demuestre y sirva como soporte que los equipos que se utilizan son apropiados y funcionan de manera correcta; cumpliendo con las especificaciones previamente establecidas, ya sea por el usuario o por el proveedor. No obstante, por medio del estudio de un equipo de encapsulado perteneciente a una empresa farmacéutica ubicada en la ciudad de Cali, fue posible identificar que el equipo no cumple en su totalidad con los parámetros del protocolo de calificación utilizado actualmente, sin embargo, figura que está correctamente calificado. Lo que demuestra una metodología de calificación inadecuada y por esta razón, se plantea diseñar una metodología de calificación a través de un software de programación que mejore el procedimiento actualmente utilizado.

Palabras claves: Metodología, Calificación de equipos, Cumplimiento de parámetros, Equipo de encapsulado, Especificaciones

Summary

Equipment qualification is one of the fundamental processes that must be carried out in the pharmaceutical industries. Its objective is to provide information that demonstrates and serves as support that the equipment used is appropriate and works correctly; complying with previously established specifications, either by the user or by the supplier. However, through the study of an encapsulation equipment belonging to a pharmaceutical company located in the city of Cali, it was possible to identify that the equipment does not fully meet the parameters of the qualification protocol currently used, However, it appears that you are properly qualified. What demonstrates an inadequate rating methodology and for this reason, it is proposed to design a rating methodology through a programming software that improves the procedure currently used.

Key words: Methodology, Equipment qualification, Parameter compliance, Encapsulation equipment, Specifications.

Tabla de contenido

I.	PROJECT CHARTER	
II.	DEFINIR	5
	A. Contexto y Justificación (¿por qué?)	95
	B. Grupos de interés (¿Quiénes son los actores interesados?)	7
	C. Requerimientos	8
	1) Restricciones de diseño (Factibilidad)	8
	2) Especificaciones de diseño (Características)	8
	3) Leyes, normas y estándares (Buenas prácticas)	8
III.	MEDIR	10
	A. Plan de recolección de datos	10
	B. Medición del sistema actual	11
IV.	ANALIZAR	17
	A. Análisis de causas	17
	B. Revisión de literatura	19

C. Exploración de ideas y selección de alternativas	22
D. Objetivos	24
E. Plan de trabajo (PdT)	24
V. MEJORAR	26
A. Desarrollo del diseño de la solución	26
B. Validación del diseño propuesto	27
VI. CONTROLAR	29
A. Medición de los impactos	29
B. Estandarización de la solución	29
C. Conclusiones	29
D. Recomendaciones	29
VII. GLOSARIO	30
VIII. REFERENCIAS	32
IX. ANEXOS	33

Índice de Tablas

TABLA I. PROJECT CHARTER	2
TABLA II. DESCRIPCIÓN Y EFECTO DE LOS GRUPOS DE INTERÉS DEL PROYECTO	7
TABLA III. MATRIZ “INTERÉS VS PODER” DE LOS INTERESADOS DEL PROYECTO	8
TABLA IV. REQUERIMIENTOS DE LOS GRUPOS DE INTERÉS	9
TABLA V. DESCRIPCIÓN GENERAL DE COMPONENTES DE LA ENCAPSULADORA SEMIAUTOMÁTICA DTJ.C	10
TABLA VI. CALIBRACIÓN DE INSTRUMENTOS QUE HACEN PARTE DEL EQUIPO	10
TABLA VII. CALIFICACIÓN DE PARTES EN CONTACTO CON EL PRODUCTO (PRODUCTO ANTIGRIPAL)	11
TABLA VIII. CALIFICACIÓN DE CONDICIONES AMBIENTALES, UBICACIÓN Y ÁREA DEL EQUIPO	12
TABLA IX. CALIFICACIÓN DE CONDICIONES DE SEGURIDAD	12
TABLA X. CALIFICACIÓN DE OPERACIONES (OQ)	13
TABLA XI. CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ)	15
TABLA XII. RESULTADOS DE INDICADORES DE DESEMPEÑO	17
TABLA XIII. ANÁLISIS DE CAUSAS - LOS 5 ¿POR QUÉ?	17
TABLA XIV. RESULTADOS DE MATRIZ DE DECISIÓN AHP	23
TABLA XV. PLAN DE TRABAJO	24
TABLA XVI. TABLA DE ANEXOS	28

Índice de Figuras

Fig. 1. Alcance de LA EMPRESA, en medicamentos no estériles
5

Fig. 2. Descripción del proceso de encapsulado.
7

Fig. 3. Capacidad de proceso de Muestra 1-10 (Porcentaje), Peso de las cápsulas de un producto antigripal .
19

TABLA I

I. PROJECT CHARTER

Código: 2022-1	Tipo: DMAIC	Fecha: 18/05/2022
Breve resumen del proyecto (Business case)		
A través del estudio de un equipo de encapsulado perteneciente a una empresa farmacéutica ubicada en Cali, se identifican problemas en la metodología de calificación vigente de los equipos en la empresa. Por esta razón, se plantea diseñar una metodología de calificación a través de un software de programación que mejore el procedimiento actualmente utilizado.		
Problema (Problem statement)	Impacto en los actores (Business Need—Stakeholders)	

Se observa que el equipo no cumple en su totalidad con los parámetros del protocolo de calificación utilizado actualmente, mientras figura que está correctamente calificado. Lo que demuestra una metodología de calificación inadecuada.			A través del proyecto, se espera que los interesados obtengan una herramienta funcional y precisa que facilite el proceso de calificación de cualquier equipo. Además, de cumplir con toda la regulación pertinente, añadirá múltiples herramientas para la creación de protocolos más confiables y efectivos.		
Objetivo general (Goal statement)					
Desarrollar una metodología de calificación de equipo implementando herramientas de ingeniería industrial a través de un software de programación con la finalidad de automatizar la creación de protocolos de calificación de equipo en la industria farmacéutica.					
Objetivos específicos (Project Scope)					
<ul style="list-style-type: none"> - Capturar información referente a la calificación de equipo y almacenarla en una base de datos que alimente la programación del software. - Desarrollar un protocolo de calificación automático de equipos, mediante un software - Validar el desempeño de la solución propuesta por medio de criterios de expertos. 					
Plan de Trabajo				Equipo de Trabajo	
Actividad	Fecha Inicio	Fecha Fin	Área IISE	Nombre	Rol

Investigar sobre métodos utilizados en el desarrollo de protocolos de calificación de equipos farmacéuticos.	Lunes 04/07/22	Viernes 12/08/22	12.1 - Diseño y Desarrollo de Productos	Alejandro Castro Juan David Penagos Mario Rubio	Standar Setter Encourager Opinion Seeker
Crear una base de datos donde se almacenará la información recopilada previamente	Lunes 15/08/22	Viernes 26/08/22	11 - Ingeniería de Información.	Nicolas Lizarazo Lozano	Gatekeeper
Diseñar la plantilla del protocolo de calificación de equipo.	Lunes 29/08/22	Viernes 09/09/22	11 - Ingeniería de Información.	Nicolas Lizarazo Lozano	Gatekeeper
Definir la metodología de distribución de planta a implementar en el protocolo de calificación de equipo.	Lunes 15/08/22	Lunes 22/08/22	4 - Ingeniería de Instalaciones y Gestión Energética.	Juan David Penagos Mario Rubio	Encourager Opinion Seeker
Cuantificar la importancia de los parámetros a calificar y otorgarles un valor ponderado.	Martes 23/08/22	Martes 30/08/22	11 - Ingeniería de Información.	Alejandro Castro	Standar Setter
Desarrollar diagrama de actividades que serán ejecutadas por el software.	Lunes 12/09/22	Viernes 16/09/22	7 - Ingeniería y Gestión de Operaciones	Alejandro Castro Nicolas Lizarazo Juan David Penagos Mario Rubio	Standar Setter Gatekeeper Encourager Opinion Seeker
Programar mediante software, los procesos planeados en el diagrama de actividades.	Lunes 19/09/22	Jueves 20/10/22	11 - Ingeniería de Información.	Alejandro Castro Nicolas Lizarazo	Standar Setter Gatekeeper

Comprobar el correcto funcionamiento del programa	Viernes 21/10/22	Viernes 21/10/22	12.1 - Diseño y Desarrollo de Productos	Alejandro Castro Nicolas Lizarazo Juan David Penagos Mario Rubio	Standar Setter Gatekeeper Encourager Opinion Seeker
---	---------------------	---------------------	---	---	--

II. DEFINIR

A. Contexto y Justificación

Con el fin de satisfacer la creciente demanda de productos farmacéuticos, LA EMPRESA en el año 2005, abre sus puertas en la ciudad de Santiago de Cali con el objetivo de suplir segura y eficazmente las necesidades de los servicios farmacéuticos de la población del suroccidente del país.

Acorde a la resolución 1160 de 2016 y la 3619 de 2013 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, e implementando las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), LA EMPRESA establece un plan de calibraciones, calificaciones y validaciones de todas sus herramientas, equipos y procesos, involucrados en la fabricación de sus diferentes líneas de productos, las cuales se describen en la Fig. 1.

NO ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	FORMAS FARMACÉUTICAS	
COMUNES	Líquidos	Soluciones, Suspensiones
	Semisólidos	Cremas, Geles
	Sólidos	Tabletas con y sin cubierta, cápsulas de gelatina dura.
ANTIBIÓTICOS NO BETALACTÁMICOS	Semisólidos	Cremas, Geles
HORMONAS DE TIPO NO SEXUAL (CORTICOIDES)	Semisólidos	Cremas, Geles

Fig. 1. Presentaciones que maneja LA EMPRESA, en medicamentos no estériles [1].

Partiendo de lo mencionado anteriormente, LA EMPRESA cuenta con una amplia diversidad de equipos especializados para la elaboración de dichos productos, van desde tableteadoras, granuladoras, encapsuladoras, hasta tanques de fabricación con capacidades de 600 L, 3000 L e incluso 5000 L. Por lo cual es una necesidad recurrente realizar un proceso de calificación de equipos con el objetivo de mantener el estado validado vigente.

Al reconocer la importancia de este proceso, el equipo de trabajo identifica una oportunidad para aplicar su conocimiento ingenieril en pos de realizar una propuesta de mejora en la metodología de calificación para la encapsuladora, y llevar a cabo un proceso de recalificación del equipo teniendo en cuenta los cambios implementados.

Dentro del sector de fabricación de elementos farmacéuticos, es de vital importancia que sus procesos clave estén validados como lo propusieron las organizaciones *US Food and Drug Administration (FDA)*, y posteriormente solicitado como un requisito para su funcionamiento por la organización *Current Good Manufacturing Practices Regulations* para productos farmacéuticos [2].

La utilidad de la validación yace en la poca fiabilidad que proporciona un testeado de calidad al final del proceso, ya que no es significativo ni económicamente sustentable debido a la naturaleza de sus productos puesto que requieren de materia prima con un elevado valor de mercado, de instalaciones adecuadas y especializadas para su producción, además de personal que debe estar altamente calificado en la manipulación y control de estos elementos. Asimismo, la validación de procesos ha demostrado ser una herramienta eficaz

y consistente para el control de calidad en las industrias farmacéuticas. Es debido a la amplitud de procesos que abarca, que se puede tener un control total de la calidad en los procesos productivos [3] [4].

Un área fundamental de la validación de procesos es la calificación de equipos, el cual consiste en evaluar y documentar las cualidades o características de los equipos para lograr el aseguramiento apropiado del instrumento para su constante uso y que su funcionamiento sea acorde a las especificaciones establecidas por el cliente y proveedor. Este concepto de calificación tiene 4 etapas, las cuales son: [5][6].

- *Calificación de diseño (CD).*
- *Calificación de instalación (CI).*
- *Calificación de operación (CO).*
- *Calificación de desempeño o ejecución.*

Asimismo, es necesario establecer un plan de calificación en el que se detalle puntualmente las variables (de calificación) que serán tomadas en cuenta. La calidad del resultado final está condicionada a una buena planeación inicial. En este documento, es necesario definir las personas encargadas de operar el equipo y asegurar su capacitación previa, el número de ensayos a ejecutar, los riesgos detectados y los criterios de aceptación que permiten al evaluador identificar si el equipo cumple o no con los estándares requeridos. Partiendo de lo mencionado anteriormente, una vez terminado el proceso de calificación, se presenta un informe con la recapitulación de los resultados obtenidos. El buen desarrollo de este proceso trae consigo beneficios de alto impacto, entre los más destacados, se encuentra la certeza del buen funcionamiento del equipo y la obtención de resultados previstos. Lo que deriva en la reducción de tiempos de control de calidad y disminución de frecuencia de muestreo de control.[7]

De modo que, los pasos que se encuentren en el proceso deben permanecer siempre bajo un estricto control para minimizar las probabilidades de algún error en calidad y de esta forma lograr maximizar la probabilidad de que el producto final cumpla de forma consistente y predecible con todas las especificaciones de calidad y diseño requerido [4].

En Colombia, la iniciativa Cluster Farmacéutico de Bogotá es tal vez la más visible en cuestión de adelantarse en acciones y proyectos dentro del sector público y privado para la industria farmacéutica, realizando un trabajo colaborativo que logra identificar la necesidad de mejorar procesos y estándares de producción en las empresas farmacéuticas. De aquí nace el proyecto denominado Validaciones industriales para la industria farmacéutica de Bogotá – Región, iniciado en el año 2018.

En ese año, se realiza un diagnóstico del estado e implementación de validaciones en un grupo de empresas de Bogotá, acompañado de un consultor internacional se realizan capacitaciones y talleres para los productores de medicamentos para fortalecer sus procesos de validación. A su vez se desarrollaron conversatorios y actividades de homologación de conceptos y criterios normativos entre funcionarios de los entes regulatorios y equipos de calidad de las empresas de la iniciativa Cluster.

En el año 2019, se comienza trabajo con la ASCIF (Asociación Colombiana de la Industria Farmacéutica) y un grupo de empresas, que conforman el sector farmacéutico industrial, para desarrollar trabajos colaborativos entre empresas para lograr establecer un mecanismo de Validación para toda la industria farmacéutica que permita aumentar su competitividad para la producción local de medicamentos. De esta manera, hasta el 2021 se logra implementar el sistema de validación en 19 empresas productoras de medicamentos para la salud humana y veterinaria, destacando a continuación los resultados obtenidos al implementar el sistema de validación [8]:

- Estar preparado para afrontar con éxito la apertura de mercados internacionales.
- Se cumple con altos estándares internacionales de producción y regulatorios con un aumento en la productividad de las empresas, calidad, seguridad y eficiencia de los medicamentos producidos en estas.
- Formación en temáticas de estadística aplicada a procesos de validación, gestión de riesgo farmacéutico, validación de sistemas computarizados, validación de limpieza y calificación de personal.
- Desarrollo de sesiones de trabajo de forma articulada con entes regulatorios para homogeneizar criterios técnicos.

No obstante, el no hacer la respectiva validación de procesos, puede presentar diversas consecuencias, como por ejemplo posibles problemas legales con la organización *Current Good Manufacturing Practices Regulations* debido al incumplimiento de la normativa establecida en el sector farmacéutico, por la falta de un proceso de validación o en su defecto de revalidación (en caso de haber realizado una validación previa pero que por ligeros cambios en el proceso, lugar o esencia del producto es necesario repetirla). Asimismo, tal y como se mencionó anteriormente, el proceso productivo de fármacos no es nada económico, por lo cual, es crucial hacer uso eficiente de sus recursos para la continuidad de la empresa, de lo contrario podría volverse insostenible en términos económicos[4].

A través de diversas visitas a planta, el equipo de trabajo identificó que la máquina que presenta mayores oportunidades de mejora está en el área de sólidos, específicamente, en el proceso de encapsulado. En este equipo se identificaron ineficiencias desde la primera visita a planta en la semana 6 del semestre 2022-1, esta es una situación anormal en un equipo que se encuentra calificado. Por esta razón, se identifica que la metodología de calificación actual ejecutada por LA EMPRESA presenta una oportunidad de rediseño.

Concretamente en la encapsuladora a calificar, el proceso consta de tres fases; iniciando con un llenado de cápsulas vacías en la tolva para posteriormente ser acomodadas en la flauta circular con capacidad de 359 unidades. Seguido, la flauta pasa al proceso de llenado, donde el producto es depositado en otra tolva y por gravedad llena las cápsulas en proceso. Finalizando, con el sellado de las cápsulas llenas a presión. Una descripción gráfica del proceso se presenta a continuación en la Fig. 2.

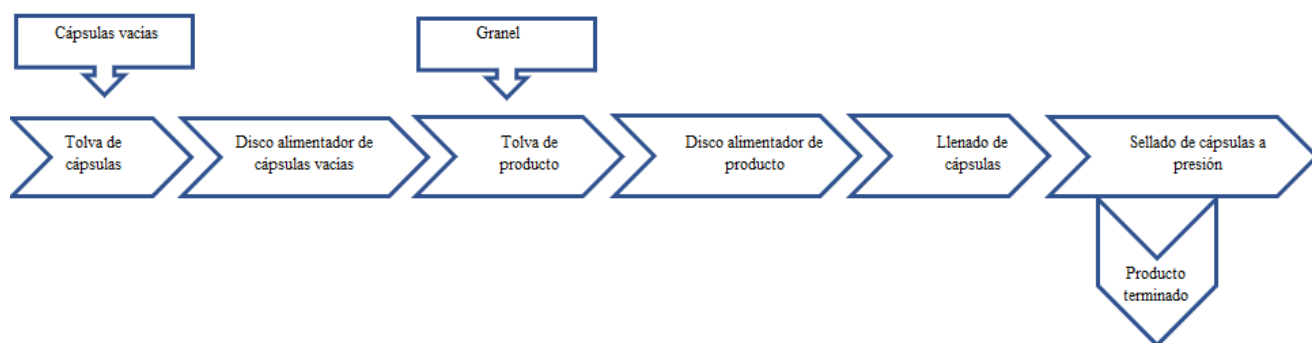


Fig. 2. Descripción del proceso de encapsulado.

Debido a la normativa establecida por el INVIMA, LA EMPRESA cuenta con todos sus equipos calificados, sin embargo, como se mencionó anteriormente el funcionamiento de la maquinaria no siempre es el óptimo, un claro ejemplo es la encapsuladora, que limita la producción en la línea de sólidos al ser un equipo anticuado que presenta fallos constantes teniendo como consecuencia parones, demoras y demás situaciones que entorpecen el proceso. Teniendo esto en cuenta, el equipo de trabajo plantea realizar la recalificación del equipo implementando mejoras en la metodología (de calificación) usada actualmente, con el objetivo de obtener resultados más confiables y precisos respecto al producto final a lo largo del tiempo.

B. Grupos de interés

Teniendo en cuenta el contexto del proyecto, se identifican los grupos de interés afectados por el desarrollo del mismo. En un principio, se establecieron numerosos grupos de interés, sin embargo, mediante un proceso de depuración, se detectaron los que se consideran que tienen un mayor grado de relevancia; el proceso de clasificación puede ser observado en el Anexo 1 “Grupos de interés” del documento “Anexos”. Los interesados principales del desarrollo del proyecto se evidencian a continuación en la TABLA II.

TABLA II

DESCRIPCIÓN Y EFECTO DE LOS GRUPOS DE INTERÉS DEL PROYECTO

Grupos de Interés	Descripción	Efectos
-------------------	-------------	---------

Equipo: 102	Equipo de trabajo responsable de la realización del proyecto en todas sus fases.	Adquisición de conocimientos en el área de calificación de equipos. Asimismo, cumplimiento del requisito para la obtención del título de Ingeniero Industrial.
Invima (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos)	Organización pública encargada de controlar y vigilar que la calidad y seguridad de los productos cumplan con los estándares internacionales de calidad. Además, de restringir el funcionamiento de empresas que incumplan estas normas.	Cumplimiento de los requerimientos regulatorios exigidos por los organismos internacionales de calidad y seguridad en los productos.
Coordinador de calificaciones y validación de procesos	Encargada de dirigir y ejecutar todos los procesos de validación y de calificación de equipos a cambio de una compensación económica.	Supervisión y control del cumplimiento de las normas internas de LA EMPRESA dentro de la planta.
Operario del equipo	Persona encargada de manipular el equipo de encapsulado durante un turno de trabajo establecido a cambio de una compensación económica.	Guía en el funcionamiento del equipo que se va a evaluar.
Auxiliar de Metrología	Persona encargada de verificar que tanto herramientas como equipos están calibrados correctamente para obtener mediciones fiables, a cambio de una compensación económica.	Control y verificación de resultados del equipo presentados por el grupo con respecto al equipo evaluado.

Una vez identificados los grupos de interés, se procede a clasificarlos según su importancia para el proyecto. Para facilitar este proceso, se utilizó la Matriz Interés vs Poder, que como su nombre lo indica, se refiere al nivel de interés y poder que cada interesado puede llegar a tener en el desarrollo del proyecto. La TABLA III se muestra a continuación:

TABLA III

MATRIZ “INTERÉS VS PODER” DE LOS INTERESADOS DEL PROYECTO

Poder/Interés	Interés Bajo	Interés Alto
Poder Bajo		<ul style="list-style-type: none"> - Coordinador de calificaciones y validaciones - Auxiliar de Metrología - Operario del equipo
Poder Alto	- Invima	- Equipo de trabajo: 102

C. Requerimientos

Teniendo en cuenta la clasificación e importancia de los grupos de interés identificados, se procede a indagar sobre los resultados esperados por cada uno de los miembros interesados. Para ello, se llevó a cabo una serie de actividades que permitieron al equipo establecer los requerimientos puntuales. En primer lugar, se establece contacto directo con aquellos interesados que están al alcance del equipo de trabajo, con el fin de obtener información primaria. Por consiguiente, se realizan entrevistas a trabajadores, coordinadores y auxiliares de planta, dando como resultado, la construcción de objetivos claros e identificables con respecto a sus expectativas del proyecto a realizar. Sin embargo, debido a la falta de documentación y registro de variables del equipo de encapsulado, ha sido inasequible de momento determinar valores puntuales a alcanzar en los objetivos esperados del proyecto.

Por otro lado, para obtener información y requisitos de la entidad regulatoria Invima (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos), se consultan fuentes secundarias que den claridad sobre la normativa a cumplir para determinar la viabilidad del proyecto.

Se recopilaron los resultados obtenidos, asimismo, se establecieron restricciones y especificaciones de diseño con respecto al proyecto. Dicha información, se encuentra de forma clara y detallada en la Tabla III.

La identificación de los requerimientos para cada grupo de interés se puede observar en los Anexos 2 “Entrevistas a los Interesados” y 3 “Identificación Requisitos Grupos de Interés” del documento “Anexos”.

Cabe aclarar que debido a que el equipo de encapsulado ya ha sido adquirido y calificado previamente, no se realizará la primera etapa de calificación (calificación de diseño). A su vez, debido a las restricciones del equipo de encapsulado, se establece como alcance del proyecto la recalificación de la encapsuladora con una nueva metodología (de calificación); enfocada en garantizar que el desperdicio generado en esta fase del proceso de producción cumpla con las especificaciones de la empresa. A continuación, se presentan los requerimientos de los grupos de interés recopilados en la TABLA IV

TABLA IV
REQUERIMIENTOS DE LOS GRUPOS DE INTERÉS

GRUPOS DE INTERÉS	VoC (REQUISITOS GRUPOS DE INTERÉS)	RESTRICCIONES DE DISEÑO	ESPECIFICACIONES DE DISEÑO	LEYES, NORMAS Y ESTÁNDARES	
				Legislación y Requisitos Aplicables	Importancia o Efecto
Equipo 102	Desarrollo de una metodología de calificación de equipo más confiable.	Duración del proyecto.	Metodología de calificación de equipo que sea correctamente ejecutado y sea aprobado por la empresa.	N/A	N/A
INVIMA	Cumplimiento de la normativa trazada por la organización, asimismo, la implementación de buenas prácticas de manufactura (BPM).	Baja capacidad económica para realizar reformas o cambios en la planta o en los equipos actuales.	Cumplimiento de la resolución 1160 del 2016 referente a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).	Certificación INVIMA 1160 de 2016. Certificación INVIMA 3619 de 2013.	Define las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) que deben implementarse en el proceso productivo. [1]
Coordinador de calificaciones y validación de procesos.	Calificar el equipo de acuerdo a las especificaciones de cumplimiento. Cumplir con las características de peso neto de las cápsulas (se ajustan a los límites de control establecidos). Cumplir con las características de las dimensiones de las cápsulas (se ajustan a las especificaciones establecidas).	Equipo desactualizado. Presupuesto máximo de 10 millones de pesos para la implementación.	Cambios en la metodología de calificación del equipo que permita controlar el desperdicio generado del producto mejorando así la eficacia del equipo.	Informe 32 OMS	Definición de informes técnicos decretados por la Organización mundial de la Salud No. 823. [1]
Auxiliar de Metrología	Medición de más variables, es decir, recibir más información de lo que está ocurriendo en el equipo.	Limitación para instalar o ajustar herramientas de medición del proceso en el equipo de encapsulado.	Implementación de herramientas y metodología estándar que permita la medición de más variables del proceso en el equipo de encapsulado.	N/A	N/A

Operario del equipo	Implementar una medida de referencia respecto al producto que se debe depositar en la tolva por lote de producción.	Las dimensiones de la tolva impiden el fácil acceso de instrumentos que ayudan al operario a delimitar la cantidad de producto a depositar.	Instrumento de referencia (límite de producto a depositar) con capacidad de fácil acceso a la tolva de la encapsuladora.	N/A	N/A
---------------------	---	---	--	-----	-----

III. MEDIR

A. Plan de recolección de datos

Partiendo de la metodología de calificación de la encapsuladora ya implementada en la empresa, el equipo de trabajo planea mejorar la confiabilidad de dicha metodología, adicionando herramientas y variables que permitan a LA EMPRESA tener un mayor control del proceso productivo en el área de sólidos, siendo más específicos, en la línea de cápsulas. Para ello, se plantea calcular el porcentaje de eficacia del equipo de encapsulado por medio de una *pre-calificación* basada en el protocolo actual.

En primer lugar, para calcular el porcentaje de eficacia, se desarrolla una lista de chequeo basada en el protocolo original de la empresa para la encapsuladora, en la que se evalúa la instalación, operación y desempeño del equipo a través de una pre-calificación. Para ello, es necesario conocer la función y descripción de los componentes del equipo; la encapsuladora semiautomática DTJ-C es ideal para encapsular polvos y granulados. Este equipo cumple con los requerimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de la industria farmacéutica. Tanto en el cuerpo del equipo como la mesa de trabajo están hechas con acero 316 L (Acero inoxidable), los componentes de la encapsuladora se enlistan en la TABLA V [9] [10].

TABLA V

DESCRIPCIÓN GENERAL DE COMPONENTES DE LA ENCAPSULADORA SEMIAUTOMÁTICA DTJ.C [9]

Componente	Descripción
Bomba de vacío	Permite separar el cuerpo y la cabeza de las cápsulas vacías
Panel de control	Permite que el equipo realice las diferentes funciones
Unidad de alimentación de cápsulas vacías	Permite almacenar y alimentar el disco de cápsulas vacías
Unidad de alimentación de producto	Permite almacenar y alimentar las cápsulas con producto
Unidad de alimentación de ajuste o cierre de cápsulas	Permite ajustar el cuerpo y la cabeza de las cápsulas

Asimismo, con el fin de obtener mediciones confiables es de vital importancia que los instrumentos de medición estén debidamente calibrados. Por esta razón, se le solicitó a LA EMPRESA el registro de control de las calibraciones y así comprobar que otorgan resultados confiables. Ver TABLA VI.

TABLA VI

CALIBRACIÓN DE INSTRUMENTOS QUE HACEN PARTE DEL EQUIPO [9]

Nº	Procedimientos	Resultado Actual	Cumplimiento
1	Verificar que cada uno de los instrumentos en el equipo se encuentre calibrado.	Todos los instrumentos se encuentran calibrados. Se registra código y vigencia de la calibración	Si cumple
2		Todos los instrumentos se encuentran calibrados. Se registra código y vigencia de la calibración	Si cumple

Verificar que cada uno de los instrumentos en el equipo se encuentre calibrado.		
---	--	--

Adicionalmente, con el objetivo de registrar el estado de cumplimiento actual del desempeño del equipo de encapsulado, se realiza una toma de datos de peso y cumplimiento de dimensiones, utilizando el método de control ya implementado en LA EMPRESA, disminuyendo el intervalo de toma de datos con el objetivo de agilizar el muestreo. El cual consiste en la toma de 10 muestras aleatorias cada 10 minutos donde se pesan las cápsulas para verificar que se encuentren dentro de los límites de control establecidos. Por otro lado, para el cumplimiento de las dimensiones, se toma un *blister* y se verifica que la cápsula ingrese correctamente, sin ningún exceso en su longitud o diámetro. Sin embargo, si se presenta algún dato fuera de lo establecido, se procede a desechar lo producido en los últimos 10 minutos y hacer el respectivo ajuste. Para la medición del peso, se usa una báscula analítica marca WANT, con capacidad máxima de 200 gr, con una exactitud de 0.0001 cifras y un voltaje de 100-240 v.

Cabe resaltar, que existen factores técnicos tanto del equipo como del ambiente, que pueden afectar la calidad esperada del producto. Por esta razón, se considera pertinente verificar que estos factores se encuentren dentro de los límites establecidos. Entre los más importantes que pueden ser medidos son:

- Temperatura ambiente (T)
- Porcentaje Humedad Relativa (HR)
- Frecuencia (Hz)
- Voltaje (v)
- Presión diferencial del aire (inH₂O)

Para la medición de estos factores, fue necesario hacer uso de diversas herramientas de precisión como: *termohigrómetro, voltímetro y vacuómetro analógico*.

Con la finalidad de calificar el desempeño actual del equipo, se realiza un proceso de recolección de datos primarios equivalente a 400 muestras (cápsulas) con las que se determinó el peso y dimensiones del producto encapsulado. Adicionalmente, se solicita información histórica pensando en realizar un análisis más completo; se reciben 800 muestras de mediciones adicionales por parte de LA EMPRESA referentes al mismo producto.

Los indicadores de desempeño (KPIs) se pueden observar en el Anexo 8 “PRD” de la carpeta “Anexos”.

B. Medición del sistema actual

Partiendo de la lista de chequeo basada en el protocolo original de la empresa para la encapsuladora, se realiza la pre-calificación de instalación en la que se comprueba que el equipo esté instalado correctamente bajo todas las especificaciones requeridas. Los resultados se muestran en las TABLA VII, VIII y IX. [9]

TABLA VII

CALIFICACIÓN DE PARTES EN CONTACTO CON EL PRODUCTO (PRODUCTO ANTIGRIPAL) [9]

Parámetro	Especificación	Cumplimiento	Justificación
Estructura externa como interna del equipo cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)	Verificar que las paredes del equipo sean lisas, que las partes en contacto con el producto (Producto antigripal) estén hechas con acero 316 L (Acero inoxidable). Además, verificar que no se presenten soldaduras ni acabados en punta (deben ser redondas) y no deben existir perforaciones ni imperfectos en las paredes.	Si cumple	Las paredes del equipo si son lisas y no presentan ningún tipo de soldadura o perforación. Las partes en contacto con el producto (Producto antigripal) están hechas en acero 316 L. [10]

Limpieza del equipo	Verificar que la limpieza del equipo se realiza según el procedimiento establecido por la empresa, y no se encuentran residuos de producto en el área de trabajo.	No cumple	El equipo no se encuentra limpio en su totalidad, se presenta cúmulo de producto tanto en el área de trabajo del operario, como en las paredes internas del equipo.
---------------------	---	-----------	---

TABLA VIII

CALIFICACIÓN DE CONDICIONES AMBIENTALES, UBICACIÓN Y ÁREA DEL EQUIPO [9]

Parámetro	Especificación	Cumplimiento	Justificación
Condiciones ambientales	Verificar que la temperatura no sea superior a 24°C (Temperatura máxima), ni que la humedad relativa sea superior al 65% (humedad relativa máxima) en el área donde se encuentra el equipo.	Si cumple	Se tiene una temperatura de 22,7°C y una humedad relativa de 59% HR.
Ubicación del equipo contra planos/áreas generales	El equipo debe estar ubicado en el área destinada para él. Además, permite el flujo libre de personal.	No cumple	El equipo se encuentra en el área asignada, sin embargo, el espacio no permite libre flujo de personal. Ver Anexo "Método Guerchet".
Área donde se encuentra el equipo.	Cumple con condiciones BPM, identificada, las superficies interiores (paredes, pisos y techos) son lisas con acabados suaves (mediacaña), sin grietas ni aberturas, no desprenden partículas.	Si cumple	El área cuenta con las condiciones requeridas para el cumplimiento de las BPM.
Diseño y ubicación del equipo.	Permite fácil limpieza y mantenimiento del equipo.	Si cumple	El equipo tiene fácil acceso para limpieza y mantenimiento.

TABLA IX

CALIFICACIÓN DE CONDICIONES DE SEGURIDAD [9]

Parámetro	Especificación	Cumplimiento	Justificación
Bordes Afilados.	Verificar que el equipo se encuentre libre de bordes afilados o puntiagudos.	Si cumple	El equipo no presenta bordes afilados o puntiagudos, solo redondos
Carteles	Verificar que el equipo cuenta con carteles de precaución adecuados.	Si cumple	El equipo posee carteles de precaución.

Extintores	Verificar que el área cuente con un extintor en caso de emergencia.	Si cumple	El pasillo adjunto posee un extintor en caso de emergencia y se encuentra vigente.
Seguridad del personal	Verificar que el área cuente con seguridad para el personal (Zonas sin riesgos de caídas, tropezones y/o resbalones)	Si cumple	El área no comprende riesgos de tropezones ni riesgos ergonómicos

Seguido, se realiza la calificación de operación, en la que se verifica si el equipo y sus componentes funcionan correctamente sin flujo de producto (Producto antigripal). Los resultados pueden observarse en y TABLA X.

TABLA X
CALIFICACIÓN DE OPERACIONES (OQ) [9]

Parámetro	Especificación	Descripción	Cumplimiento	Justificación
Funcionamiento del panel de control	Presionar botón OFF/ON	Verificar funcionamiento del interruptor de encendido y apagado de bomba de aire, sistema de vacío, llenado de cápsulas, alimentación de producto en casa, variador, aumento de giro en el contador, registro de presión de vacío, registro de tensión, aumento y disminución en el variador, cambio en el contador registrado a medida que se opera y registro de presión.	Si cumple	Funciona correctamente el interruptor de encendido y apagado de bomba de aire, sistema de vacío, llenado de cápsulas, alimentación de producto en casa, variador, aumento de giro en el contador, registro de presión de vacío, registro de tensión, aumento y disminución en el variador, cambio en el contador registrado a medida que se opera y registro de presión.
	Presionar respectivos botones	Verificar funcionamiento de voltímetro, manómetro, contador de giro de llenado de producto, discos de alimentación de cápsulas vacías.	Si cumple	El voltímetro, manómetro, contador de giro de llenado de producto, discos de alimentación de cápsulas vacías funciona correctamente.
Capacidad de la tolva	Peso del producto debe ser menor o igual a 3.5 Kg	Se agrega producto en la tolva y se toma la medida del peso con una báscula analítica	Si cumple	El producto es depositado en la tolva y se toma la medida de peso con una báscula analítica.
Prueba de cápsulas vacías				

Encapsulado sin producto	Cargue de cápsulas vacías.	Depositar las cápsulas vacías en la tolva correspondiente y verificar que fluyan correctamente, sin ocasionar obstrucciones	Si cumple	Si se depositan las cápsulas vacías en la tolva correspondiente y si fluyen correctamente (no se presentan obstrucciones).
	Capacidad del porta cápsulas - 360 und	El porta cápsulas debe tener capacidad de 360 unidades funcionales	No cumple	El porta cápsulas solo dispone de 359 unidades.
	Cápsulas posicionadas en todo el porta-cápsulas sin sufrir aplastamiento	Colocar el porta cápsulas en el disco de rotación de la unidad de cápsulas vacías. Encender el aire comprimido y la bomba de vacío. Oprimir el botón dosificador de cápsulas para que la tolva descargue las cápsulas en el porta-cápsulas ordenadamente.	Si cumple	Las cápsulas son posicionadas correctamente en el portacápsulas sin sufrir aplastamiento.
	Separación de cuerpo y tapa de las cápsulas por medio del disco de alimentación de cápsulas vacías	Se desajusta el porta cápsulas del alimentador de cápsulas vacías y se separa manualmente, comprobar que la separación de cuerpo y tapa sea uniforme.	No cumple	El cuerpo y tapa de algunas cápsulas no se separa correctamente, lo que genera que el operario deba hacerlo manualmente.
Alineación	La tolva de alimentación del producto queda alineada con el disco de alimentación	Verificar que la tolva de alimentación del producto y el disco de alimentación estén alineados.	Si cumple	La tolva de alimentación de producto se encuentra correctamente alineada con el disco de alimentación.
	Las cápsulas posicionadas en el disco quedan alineadas con los pines de la unidad de ajuste de las cápsulas	Verificar que las cápsulas posicionadas en el disco y los pines de la unidad de ajuste de cápsulas están alineadas.	Si cumple	En la unidad de ajuste de cápsulas, se verifica que los pines están alineados con las cápsulas posicionadas en el disco.
Parada de emergencia				
Detención	Paro de emergencia	Mientras el equipo está en funcionamiento se debe presionar el botón de parado de emergencia	Si cumple	El equipo detuvo su operación al momento de presionar el botón de parada de emergencia.

Paro de emergencia	Desenclave	Verificar que el equipo no funciona sin desenclavar el botón de emergencia	Si cumple	El equipo no inició su operación hasta que el botón de emergencia no fue desactivado.
Falla de sistema de apoyo y recuperación del sistema				
Desenergización	Paro de equipo	Verificar que al cortar el flujo de energía el equipo detiene su operación.	Si cumple	Se cortó el flujo de energía al equipo y se verificó que detuvo su operación.
Energización	Reanudación de funcionamiento	Verificar que cuando el equipo está conectado a una fuente de energía solo funciona cuando se presiona el botón de inicio.	Si cumple	Se conecta el equipo a una fuente de energía y se observa que este no se enciende hasta que el botón de inicio es presionado.
Operación general	Funcionamiento	Verificar que el equipo funciona de forma normal durante el proceso, no presenta ruidos ni movimientos que no correspondan a su funcionamiento.	No cumple	Durante el proceso de llenado deben realizarse movimientos no naturales del proceso; como girar el porta cápsulas en el alimentador de producto de forma manual.

Finalmente, se realiza la calificación de desempeño (PQ), en la que se verifica que el equipo brinda resultados acordes a las especificaciones establecidas por la empresa. Estos resultados se pueden observar a continuación, seguidos de los indicadores de desempeño. Ver TABLA XI y XII

TABLA XI
CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ) [9]

Producto	Nombre del producto	Producto antigripal Cápsulas		
	Tamaño de lote	300 000 unidades		
Parámetro	Especificación	Resultado	Cumplimiento	Justificación
Derrames	No se deben presentar derrames de producto durante el proceso.	Durante el proceso sí se presentan derrames de producto	No Cumple	Durante el proceso se puede observar derrame de producto al momento del llenado, ya que no funciona

				el mecanismo de llenado automático.
Parámetros programados por producto	Contador de giro del portadiscos de alimentación de cápsulas de vacías, escala en 60	La encapsuladora sí se encuentra programada en escala de 60 para la alimentación de cápsulas.	Si cumple	El contador de giro del portadiscos de alimentación de cápsulas vacías se encuentra funcionando en escala 60.
	Contador de giro del portadiscos de alimentación del producto en escala de 60 – Frecuencia 18,20 Hz	El contador de giro no se encuentra funcionando adecuadamente.	No cumple	El mecanismo de giro no funciona y no muestra el contador de giro, lo que obliga al operario a hacer este proceso de forma manual.
	Contador de giro de agitador de tolva escala en 60 Frecuencia: 42 Hz	El contador de giro del agitador de la tolva si se encuentra programado en la frecuencia indicada.	Si cumple	El contador de giro de agitador de tolva se encuentra funcionando en la frecuencia 42 Hz
Pruebas Cápsulas Llenas				
Ciclo de encapsulado	Disco inferior se ajusta en la unidad de alimentación de producto, permitiendo el cargue de granel y fluidez dentro de la tolva hacia las cápsulas vacías.	Disco sí permite libre almacenamiento de granel desde la tolva hacia las cápsulas vacías.	Si cumple	El disco inferior se ajusta correctamente en la unidad de alimentación de producto, permitiendo el cargue de granel.
	Cierre de cápsulas al hundir pedal, caída de cápsulas por el colector al empujar hacia atrás	Sí se realiza cierre de cápsulas tras unión de ambos discos por medio del pedal de acción.	Si cumple	El cierre de cápsulas se ejecuta correctamente al presionar el pedal, y las cápsulas son empujadas hacia el colector de forma adecuada.
Pruebas de Peso y Dimensiones				
Peso de cápsulas	Límite inferior:656,2 mg Límite superior:684,2 mg Promedio: 670,9 mg Desviación estándar relativa (RSD <= 5%) 200 unidades	El peso de las cápsulas sí cumple con los límites de especificación del proceso. Es posible concluir con un nivel de confianza del 95% que el peso de las cápsulas del producto antigripal no se encuentra centrado en la media. RSD % = 0,48 %	Si cumple	Para revisar los resultados ir al Anexo 9. “Análisis de datos”

Dimensiones de las cápsulas	Dimensiones según <i>blister</i> según vacío patrón 200 unidades	Las dimensiones de las cápsulas sí se ajustan al alveolo del <i>blister</i> de empaque.	Si cumple	Para revisar los resultados ir al Anexo 9. "Análisis de datos"
-----------------------------	---	---	-----------	--

TABLA XII

RESULTADOS DE INDICADORES DE DESEMPEÑO [9]

Variable	Indicador	Actualidad	Meta [9]
Cumplimiento de Pre-calificación de Instalación	$\% \text{ de cumplimiento} = \frac{CPC}{CPT} * 100$	80% de cumplimiento	% de cumplimiento \geq 90% [9].
Cumplimiento de Pre-calificación de Operación	$\% \text{ de cumplimiento} = \frac{CPC}{CPT} * 100$	78,5% de cumplimiento	% de cumplimiento \geq 90% [9].
Cumplimiento de Pre-calificación de Desempeño	$\% \text{ de cumplimiento} = \frac{CPC}{CPT} * 100$	75% de cumplimiento	% de cumplimiento \geq 90% [9].

IV. ANALIZAR

A. Análisis de Causas

A fin de realizar el análisis de causas, se toma como punto de partida los parámetros que no cumplen con las especificaciones determinadas por el protocolo de calificación. Por esta razón, se considera que la aproximación más adecuada para abarcar los problemas de incumplimiento es el método de Los 5 ¿por qué?. Con el objetivo de asegurar que las causas detectadas son reales, se realiza un análisis de expertos con las personas que trabajan directamente con el proceso de encapsulado. Con la información recolectada, se realiza el análisis respectivo y se sugieren acciones correctivas que pueden dar solución al incumplimiento del parámetro. Los resultados se muestran en la TABLA XIII.

TABLA XIII

ANÁLISIS DE CAUSAS - LOS 5 ¿POR QUÉ?

Número	Incumplimiento	¿Por qué?	¿Por qué?	¿Por qué?	¿Por qué?	¿Por qué?	Solución
1	Capacidad del porta cápsulas - 360 und (una no funciona)	Porque la cápsula no se ajusta en el orificio del porta cápsulas.	Porque el espacio para la cápsula es mayor a las dimensiones de la misma.	Porque el espacio ha sufrido deformaciones que han afectado su forma original	Porque durante el proceso de limpieza se ejerció una presión mayor a la aceptable, deformando el orificio	Porque no hay una herramienta de limpieza específica para asear el porta cápsulas.	Se sugiere implementar un lápiz de limpieza para prevenir que este suceso se repita. El orificio no puede ser arreglado, por lo que debe cambiarse el porta cápsulas para cumplir con la capacidad esperada.
2	Limpieza del	Porque los	Porque el	Porque el	Porque el	Porque el equipo	Debido a la

	equipo (Se observan residuos de material en la zona de trabajo y paredes del equipo).	residuos del material se esparcen en el área de trabajo.	diseño del equipo no contempla partes encerradas.	equipo requiere de libre acceso a todos sus componentes para el operario.	operario debe manipular manualmente la entrada de producto.	es semiautomático.	naturaleza del equipo, se sugiere implementar en el proceso normalizado de limpieza de la encapsuladora, un proceso de limpieza integral a todos los componentes del equipo y área de trabajo una vez al mes.
3	Ubicación del equipo contra planos/áreas generales (El área donde está ubicada el equipo no permite el flujo libre de personal).	Porque el espacio asignado es insuficiente para la correcta ejecución del proceso.	Porque el área actual es inferior al área requerida. Ver Anexo "Método Guerchet".	Porque el equipo siempre ha estado ubicado en la misma área.	Porque solo se contemplan conceptos de seguridad y salud en el trabajo.	Porque se desconocen métodos de distribución de planta.	Añadir al protocolo de calificación del equipo, un criterio que contemple una metodología de distribución de planta.
4	Separación de cuerpo y tapa de las cápsulas por medio del disco de alimentación de cápsulas vacías (La separación debe hacerse de forma manual).	Porque algunas cápsulas no son separadas completamente por el porta cápsulas.	Porque la presión al vacío ejercida es insuficiente para conseguir una separación uniforme.	Porque las dimensiones de las cápsulas son mayores a las esperadas.	Porque se usan diferentes cápsulas según el producto a encapsular.	Porque se tienen diferentes proveedores.	Se sugiere establecer un único proveedor para satisfacer la demanda de cápsulas. En caso de que no sea posible, se sugiere exigir que las dimensiones se ajusten a las medidas especificadas para el correcto funcionamiento del porta cápsulas.
5	Funcionamiento (Durante el proceso de llenado deben realizarse movimientos no naturales del proceso)	Porque hay variaciones en la velocidad de giro del porta cápsulas durante el llenado de producto.	Porque el porta cápsulas durante el llenado de producto se mueve de diferentes formas.	Porque el operario debe girar de forma manual el porta cápsulas durante el llenado de producto.	Porque el alimentador de producto no rota de forma automática.	Porque el mecanismo de giro no se evidencia entre los componentes del equipo.	Añadir el sistema integrado de rotación del portadiscos de alimentación de cápsula al portadiscos de alimentación de producto. Así se garantiza que el giro se haga de manera uniforme.
6	Derrames	Porque durante el proceso de llenado de cápsulas hay fugas de producto	Porque se excede en la cantidad de producto que entra en las cápsulas. Ver Anexo "Análisis de datos".	Porque el porta cápsulas se gira de forma aleatoria y manual por el operario durante el llenado.	Porque el equipo no dispone de un dosificador	Porque el diseño del equipo no contempla un proceso de llenado automático	Debido al diseño del equipo, los derrames son inevitables durante el proceso. Se recomienda para su reducción añadir un dosificador a la tolva de producto.
7	Contador de giro del portadiscos de alimentación del producto en escala de 60 – Frecuencia 18,20 Hz (El contador de giro no está en la frecuencia adecuada)	Porque hay mucha variación en la frecuencia de giro del portadiscos	Porque el giro del portadiscos no tiene una velocidad estándar.	Porque cada operario rota el portadiscos a su propio criterio.	Porque el proceso de llenado no está estandarizado.	Porque el portadiscos debe ser girado de forma manual (Cuando el diseño del equipo establece que debería ser automático).	Añadir el sistema integrado de rotación del portadiscos de alimentación de cápsula al portadiscos de alimentación de producto. Así se garantiza que el giro se haga de manera uniforme.

Como se puede observar en la tabla, hay diversos factores por lo cual se presentan incumplimientos en la calificación del equipo, de los observados, el que presenta mayor impacto en la calificación del equipo está relacionado con el portadiscos de alimentación de producto. Puesto que, al ejecutar el giro de forma manual, entorpece diversos parámetros que afectan el resultado final de la calificación. Adicionalmente, se identifica desconocimiento total por parte de LA EMPRESA en temas relacionados a la distribución de planta, por lo que se sugiere añadir esta área de la ingeniería en los procesos de la empresa. Finalmente, se proveen sugerencias que permitan alcanzar la totalidad de la calificación actual del equipo.

De igual forma, con la intención de comprobar que la calificación de desempeño se cumple, se hace el análisis de capacidad del proceso. Con ello, se espera determinar si el equipo es competente para satisfacer las necesidades productivas de LA EMPRESA conforme a las especificaciones establecidas, a lo largo del tiempo. Ver Fig.3.

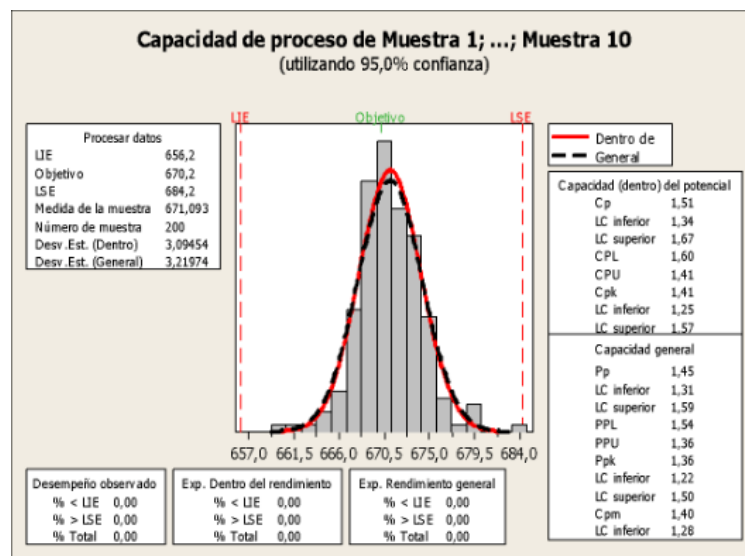


Fig. 3. Capacidad de proceso de Muestra 1-10 (Porcentaje), Peso de las cápsulas de producto antigripal.

Lo primero que podemos observar en la Fig.3. es que el proceso está dentro de los límites de especificación, que la desviación estándar (Dentro) y la desviación estándar (General) son muy cercanas en sus valores (además de que las líneas están casi superpuestas) lo que indica que el proceso es estable. Así mismo, se observa que el porcentaje de defectuosos dentro y general es igual a 0,00% reafirmando lo ya expuesto. Sin embargo, el proceso presenta un valor Cp (1,51) diferente al Cpk (1,41) por lo que es correcto afirmar que el proceso no está centrado en la media.

De acuerdo con los resultados recopilados, es posible concluir que el equipo de encapsulado cumple consistentemente con las especificaciones de producto (dimensiones y peso). Sin embargo, se observan causas de incumplimiento para alcanzar el estado total de calificación, que, aunque puedan ser corregidas, conllevarían adquirir nuevos componentes del equipo (portadiscos de alimentación de productos, porta cápsulas, entre otros), además de que su reubicación no está contemplada como factible en el estado actual de la empresa. Debido a esto, se determina que el estado actual del equipo no es apto para realizar una calificación confiable

Es por esto, que el equipo de trabajo opta por una aproximación al problema enfocado en el desarrollo de una metodología de calificación que pueda ser utilizada en diferentes equipos farmacéuticos.

B. Revisión de literatura

En la guía sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF), establecida por la OMS, se encuentran los formatos referentes a los protocolos de calificación de instalación, operación y desempeño utilizados en la guía. Cada formato, debe iniciar con el nombre del establecimiento, paginado, número de

protocolo de validación, redactor del documento, aprobación departamental y de calidad con sus respectivas fechas. La descripción de los protocolos se muestra a continuación [18].

A. Protocolo de calificación de instalación

El protocolo, debe relacionarse con el equipo a calificar y el área donde se encuentra ubicado. Estableciendo como objetivo, asegurar y documentar el cumplimiento de las especificaciones dadas por el fabricante.

Posteriormente, se establece que la calificación debe ser ejecutada en el momento de la instalación, modificación o cambio de ubicación del equipo. Además, documentar los encargados de hacer efectiva la calificación a la par de sus responsabilidades, acompañado de información que ayude a identificar el equipo (Modelo del equipo y Código) junto a una breve descripción.

Una vez se realiza la descripción del equipo, se procede a enlistar los criterios que componen el protocolo, los cuales se muestran a continuación:

- Ubicación del equipo
- Lista de componentes del equipo junto a su código de identificación (incluidos los repuestos).
- Descripción de cualquier servicio básico (suministro de agua, cañerías, etc.)
- Procedimiento detallado a ejecutar.
- Lista de chequeo con todas las especificaciones dadas por el proveedor para cada componente del equipo.
- Registro de desviaciones observadas en el equipo.
- Justificación de aceptación Informe general de certificación de instalación.

En el informe general se debe incluir la fecha de inicio y fin del estudio, observaciones, problemas encontrados, resumen de las desviaciones, resultados, datos de muestra, ubicación de los datos originales y conclusiones.

B. Protocolo de calificación de operación

Este describe, la información necesaria para probar que todos los componentes del equipo funcionan de acuerdo con lo especificado. Y, debe ser ejecutado posterior a la calificación de instalación.

En el documento, se describen las responsabilidades del operario y supervisor que son los encargados de efectuar el registro de datos y vigilar el estudio respectivamente. Además, el supervisor debe redactar el informe de la calificación de operación.

Posteriormente, se enumeran los parámetros que componen el protocolo de operación, estos se muestran a continuación:

- Lista de equipos de calibración requeridos.
- Materiales necesarios para efectuar la calificación operativa.
- Procedimientos de operación normalizados.
- Hojas de datos de operaciones del equipo sometido a prueba.
- Registros de capacitación de los operarios.
- Manuales del equipo.
- Procedimiento detallado a ejecutar
- Registro de condición operativa de puntos de control y alarmas.
- Registro de resultados de una prueba en situaciones normales y críticas.
- Chequeo de procedimientos efectuados.
- Registro de desviaciones encontradas junto a su respectivo informe.
- Justificación de aceptación
- Impacto sobre la operación
- Informe de calificación de operación.

En el informe de calificación de operación, se debe incluir tanto fecha de inicio como de final, observaciones, problemas encontrados, integridad de la información reunida, resumen de informe de desviaciones, resultados de pruebas de control y alarmas, datos de muestra y sus resultados.

C. Protocolo de calificación de desempeño

El protocolo describe, los procedimientos necesarios para demostrar la uniformidad en el funcionamiento y cumplimiento de las especificaciones bajo condiciones normales y críticas. Por lo tanto, debe ser ejecutado posteriormente a la calificación de instalación y operación.

El formato describe las responsabilidades del operador que ejecuta la calificación, y del supervisor que debe comprobar que la calificación esté completa, además de redactar el respectivo informe. Por otro lado, el departamento de calidad debe examinar y aprobar el informe de calificación de desempeño.

A continuación, se nombran los parámetros que componen el protocolo:

- Procedimientos de operación normalizados para las operaciones normales del equipo.
- Procedimientos de operación normalizados específicos para pruebas de funcionamiento (Formularios para registro de datos, diagramas, cálculos, análisis estadístico, criterios de aceptación).
- Procedimiento detallado a ejecutar.
- Registro de datos y desviaciones del procedimiento.
- Resumen de datos.
- Formularios de registro de datos firmados.
- Cálculos realizados.
- Análisis estadísticos.
- Comparación entre los datos recolectados y los criterios de aceptación.
- Informe de desviaciones Justificación de aceptación Impacto sobre la operación Informe de calificación de desempeño.

Finalmente, el informe de calificación de desempeño debe incluir fecha de inicio y finalización del estudio, observaciones efectuadas, problemas encontrados, integridad de información, resumen de informe de desviaciones, resultados de las pruebas, indicación de cumplimiento de criterios de aceptación, y conclusiones sobre el desempeño del equipo.

Buscando otra perspectiva, se observa que la revista de educación superior en farmacia EDUSFARM de México, presenta un protocolo para la calificación de área y equipo de encapsulado como material educativo para la enseñanza de la validación de procesos en la FES Zaragoza, UNAM. [19]

Este protocolo se realizó en la planta piloto farmacéutica de los laboratorios farmacéuticos Zaragoza. Ahora bien, en este laboratorio se enfocaron principalmente en el protocolo de calificación de la encapsuladora marca DOTT BONAPACE con número de código P-0010-07-01. Por lo tanto, el protocolo consta de 45 hojas, organizado en las siguientes secciones:

- Sección 1: Información general
 - Sección 2: Calificación de la instalación.
 - Sección 2.1: Calificación de instalación de la orientadora
 - Sección 2.2: Calificación de instalación de la llenadora.
 - Sección 2.3: Accesorios
- Sección 3: Calificación de Operación.
 - Sección 3.1: Verificación de Operación de la Orientadora.
 - Sección 3.2: Verificación de Operación de la Llenadora.
 - Sección 3.3: Verificación de Operación de los componentes de la Llenadora.
- Sección 4: Calificación del desempeño.
- Sección 5: Reporte de calificación.
- Sección 6: Anexos.

De modo que, la calificación de la encapsuladora se realizó de acuerdo con el protocolo nombrado anteriormente.

- Calificación de instalación: Se corrobora que el equipo cumpla con todas las especificaciones del manual que brinda el proveedor.
- Calificación de operación: Se verifica que todos los componentes funcionen adecuadamente.
- Calificación de desempeño: Se fabrica un lote de 600 cápsulas, muestreando 10 unidades cada 150 cápsulas en cinco puntos diferentes. Posteriormente se hizo la variación de masa y con los resultados obtenidos se efectuó un análisis estadístico utilizando el Cp y CPk para cada punto muestreado.
- Se registran los resultados obtenidos.

- Finalmente, se elabora un informe final de acuerdo con los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's).

La LFA brinda un protocolo de Calificación de la instalación/Calificación operativa de acuerdo con las especificaciones de diseño, requisitos del proceso y funciones previstas tal como se especifica en el siguiente protocolo.[20]

Ítems:

- Referencia URS
- Pruebas de aceptación en fábrica
- Referencia
- Número del plan maestro de validación del proyecto
- Número del plan maestro de validación de emplazamiento
- Nombre/Descripción del equipo
- Fabricante
- Número de modelo
- Número de serie
- ID de identificación
- Calificación/Validación anterior
- ¿Es un sistema nuevo, modificado, trasladado, revisión periódica o revalidación?
- Si se trata de una recalificación, adjunte los documentos pasados. Indique el motivo de la revalidación.

Requisitos del sistema

- Objetivo de la velocidad de salida.
- Disponibilidad.
- Índice de calidad.
- Eficacia global del equipo.

Requisitos generales

- Antes de iniciar la prueba, las personas que participen deberán recibir formación sobre el protocolo y los procedimientos que se necesitan para la ejecución de la prueba.
- Cualquier discrepancia encontrada durante la ejecución como puede ser una desviación, requerirá un análisis de causa raíz, la evaluación del riesgo y una acción correctiva.
- Todos los instrumentos de prueba utilizados durante la ejecución deben de tener calibración actual certificable.
- La persona que ejecuta el protocolo debe de colocar su juicio de finalización satisfactoria, incluyendo una Columna de "Aprobado" o "No aprobado"

En conclusión, se observa que, tanto los modelos encontrados para estudio y el de La Empresa siguen el esquema general de los requisitos presentados por la OMS en cuanto a la calificación de instalación, operativa y funcional. Todos presentan una estructura muy similar, pero hay detalles que en el caso de La Empresa no son tenidos en cuenta, como lo es la realización de un informe final en donde se especifica en detalle cuáles fueron las especificaciones que el equipo no cumplió en la ejecución del protocolo. No se hace uso del manual de la encapsuladora debido a su idioma. De igual manera, no se hace uso de herramientas de medición especializadas en cada parte del proceso, como, por ejemplo, para medir la frecuencia de giro, el encargado es una persona que calcula a ojo esta frecuencia. Tampoco se evidencia el uso de herramientas estadísticas como indicadores de desempeño de la máquina (Cp y Cpk), índices de calidad, eficiencia global del equipo, entre otros; para realizar la calificación operativa y funcional.

C. Exploración de ideas y selección de alternativa

Teniendo en cuenta las causas detectadas y la revisión de literatura consultada, el equipo de trabajo realiza una actividad de ideación con el objetivo de proponer alternativas de diseño que den solución al problema detectado (metodología de calificación del equipo de encapsulado poco confiable).

Mediante la realización de la actividad, cada miembro del equipo propuso dos ideas fundamentadas que cumplan con los requisitos de los diversos grupos de interés. A su vez, se realiza una encuesta por medio de la aplicación “Formularios de Google” en la que participan tanto los miembros del equipo, como director y codirectora del proyecto, para determinar las cinco mejores alternativas que se evalúan en la matriz de decisión AHP. Las propuestas seleccionadas se presentan a continuación:

- Rediseñar el protocolo de calificación actual para la encapsuladora, adicionando el uso de herramientas estadísticas que brindan mayor veracidad sobre los resultados obtenidos.
- Desarrollar una metodología de calificación adaptable que permita al evaluador realizar cambios de forma práctica en los protocolos de diferentes equipos.
- Desarrollar un programa en un software de programación que solicite datos de entrada y este devuelve un protocolo de calificación de forma automática.
- Diseñar un método de calificación continuo por medio de un software de programación que pueda ser fácilmente ejecutado de forma periódica por el operario.
- Ajustar el protocolo actual de la encapsuladora de forma en que se incluyan variables críticas que no han sido consideradas previamente y adicionar herramientas de medición otorguen mayor precisión a la calificación.

Para determinar la mejor alternativa, se realiza el modelo de decisión de la matriz AHP de acuerdo con unos criterios establecidos por el equipo; costo, facilidad de implementación, complejidad de desarrollo, adaptabilidad, confiabilidad y valor agregado. Para observar los cálculos realizados ver Anexo 12. “Matriz de decisión” que se encuentra en la carpeta “Anexos”. Los resultados obtenidos se muestran en la TABLA XIV.

TABLA XIV
RESULTADOS DE MATRIZ DE DECISIÓN AHP

Alternativas	Vector final de decisión
Rediseñar el protocolo de calificación actual para la encapsuladora, adicionando el uso de herramientas estadísticas que brindan mayor veracidad sobre los resultados obtenidos.	13,59%
Desarrollar una metodología de calificación adaptable que permita al evaluador realizar cambios de forma práctica en los protocolos de diferentes equipos.	18,90%
Desarrollar un programa en un software de programación que solicite datos de entrada y este devuelve un protocolo de calificación de forma automática.	29,41%
Diseñar un método de calificación continuo por medio de un software de programación que pueda ser fácilmente ejecutado de forma periódica por el operario.	9,17%
Ajustar el protocolo actual de la encapsuladora de forma en que se incluyan variables críticas que no han sido consideradas previamente y adicionar herramientas de medición otorguen mayor precisión a la calificación.	7,80%

Como se aprecia en la TABLA XIV, la alternativa que satisface en mayor medida el problema planteado, según los criterios establecidos, es la alternativa de: Desarrollar un programa en un software de programación que solicite datos de entrada y este devuelve un protocolo de calificación de forma automática. Con esta, se

espera facilitar la metodología de calificación que actualmente está implementada en la empresa, permitiendo su automatización.

D. Objetivos

Objetivo general:

- Desarrollar una metodología de calificación de equipo implementando herramientas de ingeniería industrial a través de un software de programación con la finalidad de automatizar la creación de protocolos de calificación de equipo en la industria farmacéutica.

Objetivos específicos:

- Capturar información referente a la calificación de equipo y almacenarla en una base de datos que alimente la programación del software.
- Desarrollar un protocolo de calificación automático de equipos, mediante un software.
- Validar el desempeño de la solución propuesta por medio de criterios de expertos.

E. Plan de trabajo (PdT)

**TABLA XV
PLAN DE TRABAJO**

Objetivo	Actividad	Área IISE	Sección	Herramientas de Ingeniería Industrial	Entregable (alcance)	Fecha entrega
Capturar información referente a la calificación de equipo y almacenarla en una base de datos que alimente la programación del software.	Investigar sobre métodos utilizados en el desarrollo de protocolos de calificación de equipos farmacéuticos.	12.1 - Diseño y Desarrollo de Productos	B	Recopilación de información y datos	Información de protocolos de calificación de equipos farmacéuticos.	Lunes 12/08/2022
	Crear una base de datos donde se almacenará la información recopilada previamente.	11 - Ingeniería de Información.	I	Medios de almacenamiento informático	Base de datos de protocolos de información.	Viernes 26/08/2022

	Diseñar la plantilla del protocolo de calificación de equipo.	11 - Ingeniería de Información.	O	Diseño de formularios/informes.	Plantilla del protocolo de calificación de equipo.	Viernes 09/09/2022
Desarrollar un protocolo de calificación automático de equipos, mediante un software	Definir la metodología de distribución de planta a implementar en el protocolo de calificación de equipo.	4 - Ingeniería de Instalaciones y Gestión Energética.	B	Estaciones de trabajo.	Método seleccionado a implementar en el protocolo de calificación de equipo.	Lunes 22/08/2022
	Cuantificar la importancia de los parámetros a calificar y otorgarles un valor ponderado.	11 - Ingeniería de Información.	C	Clasificación de información.	Parámetros priorizados según su importancia relativa.	Martes 30/08/2022
	Desarrollar diagrama de actividades que serán ejecutadas por el software.	7 - Ingeniería y Gestión de Operaciones	A	Proceso	Diagrama de actividades.	Viernes 16/09/2022
	Programar mediante software, los procesos planeados en el diagrama de actividades.	11 - Ingeniería de Información.	G	Estructuras de Código.	Programa automatizado para la creación de protocolos de calificación.	Jueves 20/10/2022
Validar el desempeño de la solución propuesta por medio de criterios de expertos.	Comprobar el correcto funcionamiento del programa	12.1 - Diseño y Desarrollo de Productos	B	Análisis de Diseño	Propuesta validada y en funcionamiento.	Viernes 21/10/2022

V. MEJORAR

C. Desarrollo del diseño de la solución

Partiendo del objetivo establecido de desarrollar una metodología de calificación de equipos a través de un software de programación, se creó un archivo digital en Microsoft Excel habilitado para macros. Mediante este, es posible generar protocolos de calificación de equipos de forma más eficiente al automatizar la mayoría de sus procesos. Su funcionamiento, consiste en que la persona realizando la calificación (*encargado*), da inicio al programa presionando el botón “INICIO” en la hoja “INICIO”. Posteriormente, se abren una serie de formularios que preguntan al *encargado* si el equipo, instrumentos de medición, área, cumplen con todos los prerequisites necesarios (disponer del manual del equipo, procedimiento de uso del equipo, instrumentos de medición previamente calibrados, plan de calibración anual y procedimiento de limpieza) de para dar inicio al proceso de calificación. Una vez validado, solicita una descripción del equipo, así como especificaciones del proveedor, que permiten generar un protocolo de calificación del equipo a evaluar.

No obstante, basado en el protocolo de calificación que se requiere, se le solicita información adicional que habilite al sistema para realizar pruebas complementarias que otorguen mayor confianza a los resultados propuestos. Una vez toda la información requerida ha sido digitada, el archivo devuelve al encargado el protocolo con las calificaciones solicitadas. En primer lugar, para la calificación de instalación (IQ), se establecen las condiciones ambientales del área donde se debe ubicar el equipo siguiendo los lineamientos del proveedor. Además, haciendo uso del método Guerchet, el equipo de trabajo proporciona una herramienta ingenieril adicional que permite verificar si el espacio otorgado es el adecuado para su funcionamiento. Asimismo, considera tanto la limpieza del equipo y el área, como la seguridad del operario como factores para ser validados.

Seguido, la calificación de operación (OQ), verifica el funcionamiento general del equipo; que no existan movimientos ni ruidos no naturales del mismo, que funcione correctamente de forma que se verifique que sus componentes se encuentren en buen estado y que al manipular los distintos botones, estos cumplan con su función (el equipo se detenga si se activa el botón de emergencia, que reanude el trabajo y su funcionamiento si se le solicita). En adición, el programa está en la capacidad de realizar un análisis estadístico con respecto al producto final usando granel de prueba que permite ver el estado estimado del proceso y así evitar que se presenten posibles pérdidas de la materia prima que se transformará en producto durante la calificación de desempeño (PQ).

Finalmente, la calificación de desempeño (PQ), solicita al encargado que ingrese datos tomados de una muestra según lo indicado por el archivo y este devuelve los indicadores de capacidad del proceso permitiendo evaluar el estado actual del equipo de forma estadística. Actualmente, LA EMPRESA utiliza únicamente pruebas de promedio y desviación estándar del producto, haciendo uso del programa se puede analizar adicionalmente los límites de control y especificación, prueba de normalidad, e igualdad de medias.

Para mayor claridad respecto al paso a paso a seguir para la correcta utilización del programa, revisar el Anexo 14. “Guía de funcionamiento” que se encuentra en la carpeta “Anexos”.

Ahora bien, una vez explicado el funcionamiento del programa, se garantiza que el diseño cumple con los objetivos planteados por el equipo de trabajo. Debido a que por medio de una alianza con una empresa asesora se obtuvo información respecto a protocolos de calificación de equipos referentes a encapsuladoras, tableteadoras y blisteadoras, esta fue capturada y almacenada como insumo para la programación. Por otro lado, con ayuda de la empresa asesora se tuvo en cuenta nuevos componentes que reforzaron la metodología. Además, LA EMPRESA también suministró información referente a la encapsuladora, la cual fue añadida a la base de datos del archivo digital.

De igual manera, respecto al segundo objetivo específico, el programa en el software Excel está en la capacidad de solicitar la información necesaria de forma que devuelva los tres tipos de calificación de forma automática. Por último, para el proceso de validación del software, se requiere de la aprobación de expertos que sustentan que el funcionamiento del proyecto en efecto mejora las condiciones actuales del proceso de calificación de alguno de los equipos señalados previamente.

Cabe resaltar, que el proyecto cumple con las restricciones establecidas al inicio del mismo, teniendo un costo de implementación inferior al presupuestado por la empresa (10 millones de pesos), puesto que ya disponen del software Excel, el cual es el programa utilizado. Adicional a esto, debido al amplio alcance del proyecto y el poco tiempo disponible, se decide por delimitar el proyecto a solo 3 equipos pertenecientes al área de sólidos de LA EMPRESA, lo que permite su total desarrollo en el periodo de 1 año que ha sido designado. En esa misma línea, respecto a las normas que deben ser cumplidas que han sido establecidas por el organismo regulatorio INVIMA, se tienen en cuenta las buenas prácticas de manufactura (BPM).

B. Validación del diseño propuesto

Para este proyecto, se establecieron diversas limitaciones al momento de validar el diseño. Entre estas limitaciones se encuentran:

- Inviabilidad de implementar el proyecto en LA EMPRESA para validar su funcionamiento, debido al tiempo reducido para el correcto desarrollo del diseño y a que las naturalezas de estas decisiones están ligadas a las funciones expresamente de LA EMPRESA. El equipo de trabajo no se puede comprometer en la correcta implementación del programa.
- La realización de una simulación es poco representativa puesto que el mayor porcentaje de información con la que se cuenta es de carácter cualitativo y único para cada equipo, por lo que no se cuenta con datos para analizar el comportamiento de los resultados al no ser comparables entre sí.
- Como ya se mencionó previamente, no se dispone de datos cuantitativos por lo que no es factible realizar pruebas estadísticas que evalúen el desempeño del proyecto. Estas herramientas se tomaron en cuenta para complementar la confiabilidad de los resultados del diseño, sin embargo, no son válidas para medir su funcionamiento.

Teniendo esto en mente, se optó por validar el diseño a través de la realización de una prueba piloto con criterio de expertos, pensando en que a través de la opinión de los especialistas se puede concluir que los resultados arrojados por el programa se ajustan a los procesos de calificación de equipos. Los evaluadores, son trabajadores con experiencia en el ámbito de la validación y calificación de equipos en el mercado, siendo miembros de una empresa especializada en proveer este servicio a industrias farmacéuticas. A su vez, aprobar que la interfaz diseñada si cumple con el propósito del proyecto de diseñar una metodología de calificación de equipos que disminuya los tiempos de desarrollo de protocolos para la maquinaria delimitada. Partiendo de la expertis de los evaluadores, se concluye que la aprobación del programa por su parte es criterio suficiente para la validación de su funcionamiento.

Para el criterio de expertos, se le solicitó retroalimentación a un profesor de la Pontificia Universidad Javeriana Cali, el cual tiene conocimientos en el área de validación y calificación de equipos. Para ello, se llevó a cabo una reunión vía Zoom, en donde se presentó el programa en funcionamiento detallando el paso a paso a seguir y así corroborar la correcta ejecución del mismo. Además, durante la presentación, se repitió el proceso con los distintos equipos contemplados en el programa, con el objetivo de verificar la adaptabilidad que tiene el diseño desarrollado para trabajar según las necesidades del usuario. Asimismo, se presentaron las pruebas estadísticas inmersas en la metodología para evidenciar los componentes de ingeniería industrial, más específicamente en el área de calidad, que se tuvieron en cuenta para medir el estado de los equipos.

Acto seguido, una vez dado a conocer el diseño, se obtuvo retroalimentación por parte del profesor, el cual señaló oportunidades de mejora para el programa final, tales como:

- Inclusión dentro de los posibles defectos de los blisters, un atributo que haga referencia a que el número de unidades sea el mismo de la cantidad de alvéolos presentes en el *blisters*.
- Para el cálculo del gráfico C de atributos, destinado para la PQ de la blisteadora, se debe tener en cuenta un valor n , el cual hace referencia al número de unidades a medir por cada muestra. La sugerencia está enfocada en facilitar una metodología que permita al *encargado* calcular este valor de forma que sea significativo para los resultados.
- Dentro de las pruebas estadísticas, se aconseja incluir un proceso estandarizado para el cálculo de los valores C_p y C_{pk} , de forma que se pueda determinar la capacidad del proceso.

Posterior a las recomendaciones, el profesor expresó su opinión como condecorador del tema, enfatizando en los siguientes aspectos:

- Uno de los grandes retos era la inclusión de elementos de ingeniería industrial dentro de la metodología de calificación de equipos, al no ser un área estudiada propiamente en la profesión. Por esto, manifestó que, dentro del programa, sí se encuentran elementos propios de la carrera especialmente en el área de programación de software y calidad.
- Resaltó la capacidad del diseño para adaptarse a los diferentes equipos y devolver protocolos de calificación bajo una metodología más confiable y automatizada, siendo este el objetivo general del proyecto.
- Finalmente, remarca que el diseño desarrollado sí es de gran utilidad en la industria farmacéutica en el área de validaciones y calificaciones, al otorgar una metodología más eficaz.

Para ver los comentarios hechos por el profesor, ver Anexo 15. “Criterio de experto profesor” que se encuentra en la carpeta “Anexos”.

Adicionalmente, se presentó el programa a la empresa asesora que brindó ayuda durante la compilación de información, siendo esta una organización prestadora de servicios de validación de procesos, calificación de equipos y softwares, entre otras ofertas. Con esto en mente, se consideró que una validación de funcionamiento por su parte sería de gran peso al ser ellos especialistas no solo en el desarrollo sino en la venta de este tipo de productos. Para ello, se llevó a cabo una reunión vía Zoom con diferentes directivos de la empresa, donde se presentó el funcionamiento del programa paso a paso corroborando su funcionamiento, a su vez se mostraron diferentes equipos con el objetivo de verificar la adaptabilidad del programa. Asimismo, se mostró y explicó los diferentes métodos de ingeniería implementados como el Guerchet, pruebas t, gráficos de control, pruebas de normalidad, gráfico de atributos y porcentaje de cumplimiento.

Una vez presentado el proyecto, los directivos expresaron sus preguntas respecto a la duración del desarrollo de la metodología, la posibilidad de aumentar nuevos equipos y el funcionamiento de la interfaz. Se aclaran estas dudas, expresando que algunas de las propuestas hechas por ellos no se ajustaban al alcance del proyecto pero que se plantean dentro de las recomendaciones finales del documento.

Finalmente, la empresa manifiesta su agrado por el proyecto presentado, sosteniendo que se trata de una herramienta muy útil al momento de desarrollar protocolos de calificación, los aspectos que más se resaltaron fueron los siguientes:

- El programa desarrollado representa una base para la automatización de procesos de creación de protocolos de calificación y puede ser extendido a otras áreas de similar análisis.
- La metodología presentada es de gran utilidad al momento de crear protocolos al permitir al evaluador tener una base sólida sobre la cual trabajar para llevar a cabo la calificación de forma adecuada.
- Las herramientas implementadas, son adiciones valiosas que permiten al evaluador llevar a cabo una calificación más confiable al basarse en cálculos metodológicos y estadísticos.

Para ver los comentarios hechos por la empresa asesora, ver Anexo 16. “Criterios de expertos asesores” que se encuentra en la carpeta “Anexos”.

Por otro lado, respecto a la medición de los KPI’s establecidos originalmente, se determinó que estos no son aplicables para medir el impacto de la propuesta. Esto se debe a que se han presentado cambios respecto al proyecto durante su desarrollo. Originalmente, el diseño estaba pensando hacia mejorar los procesos de calificación de la encapsuladora perteneciente a LA EMPRESA, sin embargo, el equipo determinó que centrarse únicamente en un equipo reduciría en gran medida el alcance e impacto proyectado. Asimismo, debido a ineficiencias presentadas por el equipo de encapsulado, LA EMPRESA tomó la decisión de renovar esta área del sector de producción de sólidos con la adquisición de una encapsuladora en mejores condiciones. Por lo mencionado anteriormente, no es posible realizar una nueva medición del porcentaje de cumplimiento de la calificación referente a la encapsuladora previa al no estar en funcionamiento. Y, como se ha mencionado previamente, cada calificación tiene características únicas que indican que no son comparables los resultados obtenidos en diferentes equipos.

Con esto en mente, el nuevo enfoque que se otorgó al proyecto para medir su impacto es respecto a las ventajas que presenta la automatización de la metodología desarrollada. Dentro de los beneficios principales, está la disminución de los tiempos necesarios para crear y ejecutar los protocolos de calificación de equipos, ya que este devuelve de forma casi inmediata los parámetros requeridos para otorgar el estado calificado a la máquina. Además, facilita significativamente el proceso de toma y análisis de datos, propios de la calificación de desempeño, mejorando la contundencia de los resultados obtenidos.

VI. CONTROLAR

A. *Medición de los impactos*

Partiendo de la información suministrada por LA EMPRESA, se dio a conocer que para un equipo farmacéutico se demoran entre 1-2 semanas para poder realizar la calificación completa. Cabe resaltar que este tiempo puede variar dependiendo del equipo que se esté calificando.

Por otro lado, por medio de la herramienta en Excel programada por el equipo de trabajo, se obtuvo una disminución en los tiempos de realización de los protocolos, pasando a 1 día de trabajo, el cual si se hace un estimado porcentual del salario de la persona que está encargada de realizar la tarea de la calificación, esto se reflejaría en el ahorro del 60%. Es importante mencionar que la reducción de tiempo al que se hace alusión es con base al tiempo que toma realizar el protocolo con sus respectivos componentes y el análisis de los resultados, más no a la toma de datos, ese tiempo es externo al objetivo de la herramienta.

Adicional a esto, entre los beneficios de la herramienta, al ser un programa de Excel, esto lleva directamente a un ahorro de dinero puesto que este es un programa que ya está siendo utilizado en LA EMPRESA, por lo que no es necesario recurrir a ningún tipo de inversión para poder acceder a los beneficios de la metodología.

B. *Estandarización de la solución*

A través de la metodología desarrollada, se consigue una mejora respecto a los tiempos de desarrollo y en su confiabilidad de los resultados, lo que pudo ser reafirmado por el criterio de expertos. Una vez verificado el diseño, con el objetivo de prevenir errores al momento de su uso, se realizó una guía de funcionamiento que explica cada etapa de la metodología y las respectivas intervenciones que debe realizar el usuario en cada momento. A través de esta, se brinda una herramienta de apoyo que permite a la persona encargada entender el funcionamiento del programa y no cometer errores que puedan culminar con fallos en la metodología. Por otro lado, las pautas vienen acompañadas de imágenes directas de la aplicación en su paso a paso, lo que permite al usuario seguir con mayor facilidad las diferentes partes de la metodología. Para observar la guía suministrada por el equipo de trabajo, ver Anexo 14. “Guía de funcionamiento” que se encuentra en la carpeta “Anexos”.

C. *Conclusiones*

Con la culminación del proyecto de diseño, se analizan los resultados obtenidos y se comparan con los objetivos propuestos en un inicio. En primer lugar, la metodología de calificación desarrollada por el equipo de trabajo representa en efecto una mejora en los métodos utilizados actualmente en LA EMPRESA, como se validó con el criterio de experto. Esta mejora, consiste en reducción de tiempos de desarrollo de protocolos de calificación y análisis de resultados de los mismos, proporcionando una interfaz de alta confiabilidad, semi automática y eficiente que permite al usuario llevar a cabo una mejor labor en el área de validaciones, con foco en la calificación de equipos.

Con respecto a los objetivos, en primer lugar se cumple en su totalidad el objetivo general del proyecto, al haber desarrollado una nueva metodología de calificación de equipos en un software que devuelve protocolos de calificación con elementos de ingeniería industrial. Se consiguió por medio de programación automatizar la mayor parte del proceso de creación y análisis de protocolos, a su vez, la adición de métodos nuevos como el Guerchet para distribución de plantas y análisis estadísticos con un alto grado de confiabilidad.

Por otro lado, los objetivos específicos también se completaron con éxito, iniciando con la captura de información que alimentara al programa, esta fue recopilada con la ayuda de la empresa asesora con la que se trabajó durante el segundo período del año 2022 y posteriormente almacenada en una base de datos. Continuando, la metodología sí fue desarrollada en un software de programación, en este caso se usó Excel y más específicamente Visual Basic (VBA). Finalmente, se realizó la validación de los resultados obtenidos por medio de criterio de expertos, que reconocen el valor y la utilidad del diseño propuesto por el equipo de trabajo.

D. *Recomendaciones*

A partir de diversas discusiones, el equipo de trabajo recibió ciertas recomendaciones respecto al proyecto. Esto, con el fin de abordar un mayor campo de acción referente a la problemática estudiada durante el desarrollo del mismo. Entre las sugerencias dadas, se conversó sobre la opción de hacer un cambio respecto al software que se maneja, es decir, lo que se buscaría es que el proyecto se realice en su totalidad en otro software de programación, el cual permitiría facilitar el acceso y realizar un monitoreo remoto de todos los procesos que se deben ejecutar en cada uno de los diversos equipos.

Asimismo, entre las recomendaciones se encuentra la opción de parametrizar el programa a fin de que no sea necesario acudir al código de programación (Visual Basic) para modificar el funcionamiento general del mismo. En otras palabras, encontrar la forma de realizar cambios sin necesidad de abrir el código, lo cual ampliará el rango de personas que pueden utilizar el programa ya que esto evitaría que operadores o personas sin conocimiento en programación de Visual Basic puedan utilizarlo.

Por otro lado, el programa al momento de ejecutarlo, tan solo permite que se realice un (1) protocolo de calificación simultáneamente, lo cual si se requiere trabajar desde varios dispositivos, se deberá realizar copias del archivo y trabajar en estas. Es debido a esto, que surge la recomendación de rediseñar parte del programa con el fin de que se pueda trabajar en los distintos equipos desde diversos dispositivos de forma simultánea.

VII. GLOSARIO

Recopilación de definiciones o abreviaciones sobre la disciplina tratada en el documento en letra cursiva. Las definiciones deben estar soportadas en referencias, no cuenta en la extensión total del proyecto.

Blister: Es un tipo de packaging que se suele usar para bienes de consumo pequeños y productos de farmacia [11].

Calificación de desempeño o ejecución: Verificación documentada de que el equipo funciona de manera consistente bajo los parámetros y especificaciones establecidas en la etapa inicial [5].

Calificación de diseño (CD): Etapa de definición de todas las especificaciones operacionales y funcionales del equipo, este proceso se lleva a cabo sólo con equipos que van a ser adquiridos [5].

Calificación de instalación (CI): Verificación de que el equipo cumple con las especificaciones de diseño, de que el equipo fue instalado en el ambiente seleccionado y es apto para el inicio de la operación [5].

Calificación de operación (CO): Verificación de que el equipo funciona bajo los estándares establecidos, además, se definen los valores óptimos de operación para cada variable [5].

CPC: Cantidad de parámetros de la calificación que cumplen

CPT: Cantidad total de parámetros de la calificación

Current Good Manufacturing Practices Regulations: Requerimientos mínimos establecidos por la FDA de método, instalaciones, y control usados en la producción de fármacos para asegurar que el producto es seguro para el consumo [12].

Encargado: Persona responsable de la realización de la calificación de equipos.

Pre-calificación: Es una calificación preventiva del equipo, la cual no es tan estricta o sin tanta rigurosidad como la calificación oficial.

Relación: Hace referencia a la operación matemática de la división entre variables.

Termohigrómetro: Es un instrumento electrónico que en su versión más básica mide y muestra la temperatura (T) y humedad relativa (HR) del medio [13].

US Food and Drug Administration (FDA): Es una agencia estadounidense parte del departamento de salud y servicios humanos, su función es regular las actividades productivas referentes a productos médicos, comida y medicina veterinaria y regulaciones generales de operación y política [14].

Vacuómetro analógico: Es un instrumento de medición que mide la presión de vacío. Esta presión es inferior a la presión atmosférica.[15].

Voltímetro: Es un instrumento que sirve para medir la diferencia de potencial entre dos puntos de un circuito eléctrico [16].

VIII. REFERENCIAS

- [1] Villa, I., 2022. *Plan Maestro de Validaciones*. 8th ed. pp.45 pages + 1 formato.
- [2] B. Bonthagarala, P. Dharani Lakshmi Sai y K. Venkata Sivaiah, "Process validation: An essential process in pharmaceutical industry", *International Journal of Advances in Scientific Research*, vol. 01, n.º 04, pp. 179–182, 2015. Accedido el 23 de febrero de 2022. [En línea]. Disponible: <https://www.researchgate.net/publication/322227570> Process validation An essential process in pharmaceutical industry
- [3] G. Kaur, "AN OVERVIEW: THE ROLE OF PROCESS VALIDATION IN PHARMACEUTICAL INDUSTRY", *INTERNATIONAL RESEARCH JOURNAL OF PHARMACY*, vol. 1, n.º 3, pp. 25–27, 2012. Accedido el 21 de febrero de 2022. [En línea]. Disponible: http://www.irjonline.com/admin/php/uploads/782_pdf
- [4] "Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation", *Who.int*, 2006. [Online]. Available: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/SupplementaryGMPValidationTRS937Annex4.pdf
- [5] C. Martínez, C. Antonio, B. Jara, R. López and S. López, "PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE ÁREA Y EQUIPO DE ENCAPSULADO COMO MATERIAL EDUCATIVO PARA LA ENSEÑANZA DE LA VALIDACIÓN DE PROCESOS EN LA FES ZARAGOZA, UNAM.", *Publicacions.ub.edu*, 2009. [Online]. Available: <http://www.publicacions.ub.edu/revistes/edusfarm4/documentos/602.pdf.2>
- [6] A. Aguirre, "Calificación de equipos", *Ema.org.mx*. [Online]. Available: https://www.ema.org.mx/descargas_congresoInteramericano/13Agosto/CalificaciondeEquipos_AnaLucia.pdf.
- [7] P. Katz, *Validación y calificación en entornos regulados*, 1ª ed. Tuttingen, 2016.
- [8] I. Cluster Farmacéutico CCB, ASCIF, G. Terra Farma, "Guía: Validación de Procesos de Manufactura", Bogotá D.C., Guía, 1st. Ver., 2021..
- [9] I. T. Villa, "Protocolo de calificación de la instalación, operación y desempeño de la encapsuladora semiautomática Código interno ENC-F-002", enero de 2021, Cali, Colombia.
- [10] "Resultados prueba de acero de componentes de la encapsuladora", 5 de mayo de 2022, Cali, Colombia.
- [11] I. blíster, "La Guía Definitiva del Blíster: ¿Qué es? + Info Esencial", *Soluciones de embalaje*, 2022. [Online]. Available: <https://solucionesdeembalaje.com/la-guia-definitiva-del-blister/>. [Accessed: 20- Apr- 2022].
- [12] "Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Regulations". U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/current-good-manufacturing-practice-cgmp-regulations#:~:text=The%20CGMP%20regulations%20for%20drugs,strength%20it%20claims%20to%20have>. (accedido el 6 de abril de 2022).
- [13] "FDA Fundamentals". U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/about-fda/fda-basics/fda-fundamentals> (accedido el 6 de abril de 2022).
- [14] "¿Qué es un Voltímetro? - Glosario de mecánica | Hello Auto", *Helloauto.com*, 2022. [Online]. Available: <https://helloauto.com/glosario/voltimetro>. [Accessed: 20- Apr- 2022].
- [15] J.M. Carmen Meza, "Termohigrómetro", *Arquitectura.unam.mx*, 2022. [Online]. Available: <https://arquitectura.unam.mx/uploads/8/1/1/0/8110907/termohigrometro.pdf>. [Accessed: 20- Apr- 2022].
- [16] "Vacuómetro y Manovacúmetro ¿Qué es y para qué sirve?", *Cloudtec.pe*, 2022. [Online]. Available: <https://cloudtec.pe/blog/automatizacion-industrial/sensores/sensor-de-presion/vacuometro-manovacuumetro/>. [Accessed: 20- Apr- 2022].
- [17] Fotos de datos históricos de pesos y dimensiones de las cápsulas de Producto antigripal. (2022, 7 de abril). (Hoja 1 "Fotos Datos históricos Peso", Hoja 2 "FotosDatosHistóricosDimensiones"), Cali, Colombia.
- [18] G. Larsson, R. Anderson, A. Egan, "Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)" 1st. Ed. (OMS) Ginebra, 1998. [Online]. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/64975?show=full>

[19] M. Cerbantes, A. Cruz, J. Burgos, L. Robles and L. Sandoval, "PROTOCOLO PARA LA CALIFICACIÓN DE ÁREA Y EQUIPO DE ENCAPSULADO COMO MATERIAL EDUCATIVO PARA LA ENSEÑANZA DE LA VALIDACIÓN DE PROCESOS EN LA FES ZARAGOZA, UNAM.", Publicacions.ub.edu, 2008. [Online]. Available: <http://www.publicacions.ub.edu/revistes/edusfarm4/documentos/602.pdf>.

[20] C. Scott, SACF 25® Semi-Automatic Capsule Filler IQ/OQ, 1st ed. Reino Unido, 2020, pp. 1-28

TABLA DE ANEXOS

IX. ANEXOS

TABLA XVI
TABLA DE ANEXOS

No. Anexo	Nombre	Desarrollo (propio o terceros)	Tipo de Archivo (PDF, HTLM, Excel, Word...)
1	2022102 - Anexo 1. Grupos de Interés	Propio	Word
2	2022102 - Anexo 2. Identificación requisitos Grupos de Interés	Propio	Word
3	2022102 - Anexo 3. Entrevistas a los Interesados	Propio	Word
4	2022102 - Anexo 4. Lista de chequeo-Fase Definir	Propio	Word
5	2022102 - Anexo 5. Hoja de trabajo Contexto y justificación	Propio	Word
6	2022102 - Anexo 6. Lista de chequeo-Fase Medir	Propio	Word
7	2022102 - Anexo 7. Lista de chequeo-Fase Analizar	Propio	Word
8	2022102 - Anexo 8. PRD	Propio	Excel
9	2022102 - Anexo 9. Plantilla Medir	Propio	Excel
10	2022102 - Anexo 10. Análisis de Datos	Propio	Excel
11	2022102 - Anexo 11. Método Guerchet	Propio	Excel
12	2022102 - Anexo 12. Matriz de decisión	Propio	Excel
13	2022102 - Anexo 13. Project	Propio	PDF
14	2022102 - Anexo 14. Guía de funcionamiento	Propio	Word
15	2022102 - Anexo 15. Criterio de expertos profesor	Propio	Word
16	2022102 - Anexo 16. Criterio de expertos empresa asesora	Terceros	PDF