

**INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
MAESTRÍA EN ADMINISTRACIÓN**



TÍTULO DE TESIS:
**“VALIDACIONES DE PROCESOS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA
MÉDICA”**
CASO DE ESTUDIO: MEDICAL DEVICES

PRESENTA:
IM. MARCO ANTONIO ORDAZ GONZÁLEZ

DIRECTOR DE TESIS
CARLOS HURTADO SÁNCHEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN ADMINISTRACIÓN

Tijuana, Baja California, México.

Septiembre, 2022

Instituto Tecnológico de Tijuana

Tijuana Baja California, 14/diciembre/2022
No. de Oficio: 530/Coord. M.A./2022
Asunto: Autorización impresión de tesis

DR. GUADALUPE HERNÁNDEZ ESCOBEDO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN
PRESENTE

En lo referente al trabajo de tesis titulado: "VALIDACIONES DE PROCESOS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA MÉDICA" CASO DE ESTUDIO: MEDICAL DEVICES, presentado por el C. MARCO ANTONIO ORDAZ GONZÁLEZ, alumno con número de control: M21210018 de la Maestría en Administración. Informamos a usted que después de una minuciosa revisión, los miembros del comité manifiestan APROBAR LA TESIS en todas sus partes, en virtud de reunir las exigencias de un trabajo profesional y a su vez satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias, por lo que se autoriza al interesado para que proceda de inmediato a la impresión del mismo.

ATENTAMENTE
*Exceñencia en Educación Tecnológica.
Por una juventud integrada al desarrollo de México.*


DR. CARLOS HURTADO SÁNCHEZ
PRESIDENTE


MGEI. CARMEN E. CAREY RAYGOZA
SECRETARIO


DR. RODOLFO MARTÍNEZ GUTIÉRREZ
VOCAL



Calzada del Tecnológico S/N Esq. Castillo de Chapultepec y calle Cuauhtemotzin,
Fracc. Tomás Aquino C.P.22414 Tijuana, Baja California. Tel. 01 (664) 6078400 Est. 101
e-mail: dir_tijuana@tecnm.mx | tecnm.mx | Tijuana.tecnm.mx



Tijuana, Baja California, 09/enero/2023

OFICIO No. 001/DEPI/2023

Asunto: Autorización de Impresión de Tesis

MARÍA MAGDALENA SERRANO ORTEGA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE SERVICIOS ESCOLARES
PRESENTE

En lo referente al trabajo de tesis, "Validaciones de procesos de manufactura para la industria médica" Caso de estudio: Medical Devices. Presentado por C. **Marco Antonio Ordaz González**, alumno de la Maestría en Administración con número de control **M21210018**; informo a usted que a solicitud del comité de tutorial, tengo a bien **Autorizar la impresión de Tesis**, atendiendo las disposiciones de los Lineamientos para la Operación de Estudios de Posgrado del Tecnológico Nacional de México.

Sin más por el momento le envié un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

*Excellencia en Educación Tecnológica
Por una Juventud Integrada al Desarrollo de México*



GUADALUPE HERNÁNDEZ ESCOBEDO
JEFE DE DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ccp. Archivo
GHE/lap



Calle del Tecnológico S/N esquina Castillo de Chapultepec y calle Cuauhtemotzin,
Fracc. Tomás Aquino C.P.22414 Tijuana, Baja California. Tel. 01 (664) 6078400
dir_tijuana@tecnm.mx | tecnm.mx | tijuana.tecnm.mx



INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

En la ciudad de Tijuana, B.C. del <13> de <Diciembre> del <2022>, el (la) <Marco Antonio Ordaz Gonzalez>, alumno (a) del Programa de <Maestría en Administración> con numero de control <M21210018>, manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de tesis bajo la dirección de <Dr (a). Carlos Hurtado Sánchez> y ceden los derechos del trabajo intitulado “<Validaciones de Procesos de Manufactura para la Industria Médica>” al Tecnológico Nacional de México /IT Tijuana para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, figuras, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y del director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección de correo electrónico: <Carlos.hurtado@tectijuana.edu.mx>. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



12/13/2022

Marco Antonio Ordaz Nombre y firma del estudiante

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por la oportunidad de inspirarme en realizar estos estudios, a mi esposa principalmente con el cuidado de nuestros hijos que con su amor y sus cuidados me permitió ausentarme para lograr este enfoque, por estar siempre disponible para mí en darme el soporte necesario para lograr este objetivo tan importante en mi carrera profesional, también a mis padres que siempre me inculcaron la pasión por luchar por mis propias metas.

Mi admiración completa a la institución que vio nacer como profesionista el Instituto tecnológico de Culiacán, pero hoy haciendo pleno uso del conocimiento adquirido en mi trayectoria profesional en la industria que fue la parte que me influenció para tomar una de las mejores decisiones en mi vida, haciendo alusión con mucha énfasis al Instituto Tecnológico de Tijuana agradezco por llevarme de la mano en el camino del conocimiento a través de su cuerpo de docentes, profesores con alto conocimiento y profesionalismo en cada una de sus ramas que en todo momento supieron guiarme con claridad en resolver cada una de mis dudas y así mismo poder crecer día a día en mis conocimientos, por ultimo quiero dedicar unas palabras a todas aquellas personas que estuvieron en mi alrededor durante este periodo y fueron parte de esta travesía llamada Maestría gracias con amor.

RESUMEN

En algunas compañías del sector de producción de productos médicos, con la alta rotación que existe en el mercado los procesos productivos se han visto afectados debido a la salida de los recursos más capacitados quienes son los que tienen experiencia basta en cada uno de los procesos internos y a su vez el conocimiento para desarrollar planes maestros de validaciones lo cual ayuda a las compañías estar a la vanguardia por problemas que pueden surgir por el mal desempeño de los productos los cuales necesitan ser ajustados a través de validaciones de procesos en las distintas áreas productivas, lo cual requiere del desarrollo, ejecución y reporte de validación de proceso con cierto grado de dificultad para lograr disminuir las variaciones que provocan las fallas del producto, es importante mencionar que en la actualidad las compañías se encuentran en riesgo ya que los recursos con los que cuentan, no tienen el conocimiento de la ejecución de validaciones de procesos productivos, así mismo tampoco cuentan con las capacitaciones en la industria lo que nos lleva a desarrollar este contenido haciendo conciencia de la importancia de los productos médicos, pero sobre todo los detalles que se deben analizar para lograr los cumplimientos regulatorios que cualquier compañía está obligada a cumplir, cuando su principal mercado es la venta en la unión Americana.

Con la finalidad de mejorar la calidad de los productos y lograr el cumplimiento regulatorio se desarrolla esta investigación que nos permite ver diferentes puntos de como las organizaciones deben prepararse internamente y obtener evidencia objetiva que sirva para que sus procesos productivos sean seguros, eficientes, estables y reproducibles, para ello deben enfocarse en lograr desarrollar sus recursos que comprendan la conceptualización de la industria y sean capaces de poder elaborar todo tipo de herramientas estadísticas que ayuden a evaluar de manera eficiente con alto grado de dificultad cada uno de los procesos que pudiera requerirlo, pero lo más importante es que mitiguen el riesgo que pudiera afectar negativamente a los usuarios finales que dependen de los dispositivos.

ABSTRACT

In some companies in the medical product production sector, with the high turnover that exists in the market, the production processes have been affected due to the departure of the most qualified resources, who are the ones with sufficient experience in each of the internal processes, and in turn the knowledge to develop master validation plans which helps companies to be at the forefront of problems that may arise due to the poor performance of the products which need to be adjusted through process validations in the different productive areas, which requires the development, execution and reporting of process validation with a certain degree of difficulty in order to reduce the variations that cause product failures, it is important to mention that companies are currently at risk since the resources they have , they do not have the knowledge of the execution of validations of productive processes, likewise they also do not have the training in the industry, which leads me to develop this content by raising awareness of the importance of medical products, but above all the details that must be analyzed to achieve the regulatory compliance that any company is obliged to comply with, when its main market is the sale in the American union.

In order to improve the quality of the products and achieve regulatory compliance, this research is developed that allows us to see different points of how organizations should prepare internally and obtain objective evidence that serves to make their production processes safe, efficient, stable and reproducible, for this they must focus on developing their resources that understand the conceptualization of the industry and are capable of being able to develop all kinds of statistical tools that help to efficiently evaluate with a high degree of difficulty each of the processes that could require it, but more importantly, they mitigate the risk that could negatively affect the end users who depend on the devices.

Índice General

INTRODUCCIÓN	12
CAPITULO I:	16
1.1 Antecedentes	18
1.2 Planteamiento del problema	19
1.2.1 Definición del problema	19
1.3. Objetivos	20
1.3.1 Objetivo General	20
1.3.2. Objetivos Específicos	20
1.4 Preguntas de Investigación y/o Hipótesis	21
1.5 Formulación de Hipótesis	21
1.6 Definición de Variables	22
1.6.1 Modelo Conceptual	23
1.7 Justificación	24
1.8 Delimitación del Estudio	25
1.9 Limitación del Estudio	26
CAPITULO II:	27
2.1 Marco Teórico	28
2.1.1 Descripción general de la regulación de dispositivos Médicos	28
Pasos de determinación del dispositivo	29
2.1.2 Metodología para Implementar un Plan Maestro de Validaciones	32
2.1.3 Elementos de Validación de un Proceso	35
2.1.4 Recopilación de Normas	36
2.1.5 Productividad, administración de operaciones y gestión de la calidad	37
2.2 Marco Referencial	48
2.2.1 Criterios y Requisitos para la Validación Retrospectiva.	48
2.2.2 Criterios y Requisitos para la Validación Prospectiva	49
2.2.3 Criterios y Requisitos para la Validación Concurrente	50
2.3 Marco Legal	51
CAPITULO III:	54

Introducción Capítulo III	55
3.1 Diseño de la investigación	55
3.2 Sujeto del Estudio	56
3.3 Universo o Población	60
3.3.1 Muestra	60
3.3.2 Selección de Muestra	62
3.4 Métodos y Técnicas de Recolección de datos	65
ETAPA 1: Diseño del Proceso	66
ETAPA 2: Calificación del Proceso	68
ETAPA 3: Verificación Continua del Proceso	72
3.5 Diseño del Instrumento	75
3.5.1 Validez del instrumento	79
3.5.2 Requisitos para un Estudio de Validación de Procesos	80
3.6 Recolección de Datos	80
3.6.1 Tabulación	87
3.7 Estadística descriptiva de la muestra y estimación de parámetros	89
CAPITULO IV:	93
Introducción	94
4.1 Análisis de Resultados	94
4.2 Análisis e interpretación de los resultados de la información	96
4.3 Validación de la situación problemática y/o Resultados extraordinarios	96
CAPITULO V:	98
Introducción	99
5.1 Conclusiones	99
5.2 Propuesta	101
5.3 Recomendaciones	102
5.3.1 Recomendaciones para la empresa sujeto de investigación	103
5.3.2 Recomendaciones para investigaciones futuras	104
Bibliografías	105

Índice de Tablas

Tabla 1 Recopilación de normas tanto nacionales como internacionales.	37
Tabla 2 Ejemplos de sistemas de operaciones	41
Tabla 3 Tipo de validación requerida por proceso.	61
Tabla 4 Tipos de Requerimiento para-IQ.	61
Tabla 5 Justificación de tamaños de muestras de acuerdo con las características.	63
Tabla 6 Clasificaciones de dispositivos (referencia).....	64
Tabla 7 Tamaño de muestra para datos de atributos cuando se permiten 0 fallas	64
Tabla 8 Tabla de colección de datos.....	67
Tabla 9 Razones para validaciones de proceso.....	77
Tabla 10 Definición de Alcance de la validación	77
Tabla 11 para documentar el equipo involucrado en el proceso de validación	78
Tabla 12 para documentar Atributos o Variables a inspeccionar	78
Tabla 8 Razones para validaciones de proceso	Error! Bookmark not defined.
Tabla 9 Definición de Alcance de la validación	82
Tabla 13 Identificación de componentes	82
Tabla 2 Tipo de validación requerida por proceso	83
Tabla 10 para documentar el equipo involucrado en el proceso de validación	83
Tabla 11 para documentar Atributos o Variables a inspeccionar	84
Tabla 4 Justificación de tamaños de muestras de acuerdo con las características	84
Tabla 14 Configuración de Parámetros.....	85
Tabla 15 Captura de resultados de pruebas realizadas	87
Tabla 15 Captura de resultados de pruebas realizadas	88
Tabla 16 Resultados por Atributos	95
Tabla 17 Resultados por Variables	95
Tabla 18 Resultados de Desempeño	97

Índice de Graficas

Grafica 1 de Pareto <i>Design of Experiment</i> (DOE) / Diseño de Experimentos	68
Grafica 2 Análisis de capacidad de procesos.....	69
Grafica 3 <i>Box Plot</i> para comparación de Lotes	70
Grafica 4 intervalos de tolerancia.....	71
Grafica 5 Control de procesos.....	73
Grafica 6 Análisis de normalidad de los datos de la prueba destructiva de jalón ejecutada.	89
Grafica 7 Reporte resumido del proceso de pegado de acuerdo con el 95% intervalo de confianza.....	89
Grafica 8 Análisis de la capacidad de proceso del proceso de pegado de la aguja con el trinquete.....	90
Grafica 9 Análisis con grafica de control del proceso para evaluar los límites y áreas de oportunidad para ajustar proceso de pegado.....	90
Grafica 10 Análisis de normalidad de los datos de la prueba medición ejecutada.....	91
Grafica 12 Análisis de la capacidad de proceso del proceso de medición de altura de la aguja una vez ensamblado con el trinquete.....	92
Grafica 13 Análisis con grafica de control del proceso para evaluar los límites y áreas de oportunidad para ajustar proceso de ensamble de la aguja con el trinquete.	92

Índice de Figuras

Figure 1. Flujo de proceso ideal	24
Figura 2. Esquema de seguimiento para ejecución de metodología del programa.....	34
Figura 3 Marco para análisis de administración de operaciones.....	42
Figura 4 Diagrama de flujo de validación.....	50
Figura 5 Diagrama de flujo de procesos de validación.....	58
Figura 6 Árbol de decisiones para la validación de procesos.....	59
Figura 7 Diagrama de etapas de validación de procesos.....	65
Figura 8 Descripción de datos.....	72
Figura 11 Flujo de línea de procesos de manufactura	82

INTRODUCCIÓN

En esta investigación el enfoque principal fue desarrollar un guía que pueda orientar de primera mano el concepto principal de la importancia de producir productos médicos confiables desarrollando herramientas estadísticas que sean capaces de evaluar satisfactoriamente los procesos, pero a la vez tener en cuenta por que es necesario realizar validaciones de proceso y cuando, con el fin de estar en búsqueda de la mejora continua que permita madurar de manera efectiva todo aquel proceso que genere variaciones, las cuales afecten el desempeño de los productos afectando de manera negativa a los usuarios interrumpiendo y afectando la recuperación adecuada por fallos inesperados.

En referencia a los antecedentes de la problemática que se enfrenta la industria se ha identificado las áreas de oportunidad basado en los planes maestros de validación, que por consiguiente se ven afectadas directamente las validaciones de proceso donde se pude observar que no hay congruencia con el plan, la ejecución y los resultados obtenidos, entregando procesos de manufactura con variaciones debido a que no se pudieron identificar los problemas para poder anticipar el problema, así obteniendo resultados positivos que garantizaran un producto calidad, por otra parte también se observó la falta de herramientas estadísticas que probaran que los resultados obtenidos superaban el alto grado de dificultad al cual fueron sometidos los procesos que nos permitiera tener la certeza de que el proceso será eficiente, estable y reproducible, en cada una de las secciones en las que se divide la operación, haciendo un producto rentable y que cumpla con las especificaciones requeridas tanto por área de diseño como por los clientes.

El objetivo principal es obtener evidencia objetiva en cada uno de los procesos a evaluar desde la concepción del mismo, para ir documentando cada paso del proceso evolutivo de la validación iniciando con la verificación del diseño donde se asegura que el proceso o producto es repetible y reproducible, una vez evaluado este paso, podemos entrar en la etapa de la calificación de la instalación (*IQ* por sus siglas en ingles), para ello se deberá desarrollar un plan donde se documente el detalle el alcance de la evaluación en esta instancia, que posterior se tendrá que proceder con el reporte de cierre con los

resultados obtenidos, concluida la etapa previa se continuara con el proceso de estudios de ingeniería o desarrollo del diseño de experimentos si aplica en el proceso (*DOE* por sus siglas en ingles), previo a llegar a la etapa de la calificación de la operación (*OQ* por sus siglas en ingles), en esta etapa seria el mismo proceso de documentación que se estará generando y por último para cerrar la fase se concluirá con la calificación de desempeño (*PQ* por sus siglas en ingles), para así concluir con cada una de las etapas, logrando implementaciones de procesos robustos que permitan el cumplimiento adecuado con los órganos reguladores llevando un estándar alto para la producción de productos médicos altamente calificados.

En el desarrollo para fundamentar esta investigación se tomó en cuenta el propósito de *Food and Drug Administration* (FDA) y su responsabilidad con la sociedad para regular a todas las empresas que su propósito sea distribuir productos para la salud, cuáles son los requisitos que se deben seguir de acuerdo a la intención de uso de los mismos basados en su clasificación, en clase I, II o III, ya que de esto dependerá el control regulatorio que se deberá tener, así mismo los cuidados que deben tener las organizaciones con sus métodos de introducción incluyendo el desarrollo de sus herramientas estadísticas para lograr los resultados esperados.

El principal enfoque para todas las organizaciones siempre será lograr armonizar sus procesos productivos haciendo uso de una buena administración de los recursos, para ellos siempre se desarrollan diferentes estrategias haciendo uso de instrumentos o técnicas que van desde la seguridad, calidad, costos y entregas de todos sus procesos, lo que lleva a realizar una medición de cada una de sus áreas teniendo un control en el cual se puedan evidenciar potenciales problemas en cada una de las áreas generando medidas preventivas o planes de reacción donde se evita impactar a los clientes pero sobre todo a los usuarios finales quienes serían los más afectados por cualquier fallo inesperado o no contemplado.

El diseño de la investigación es mixto cuantitativo y cualitativo, donde se identifican las variables o atributos a analizar en todas las fases del proceso de manufactura y se describen cuáles serían las bases esenciales de acuerdo con el tipo validación a ejecutar ya sea retrospectiva, prospectiva o concurrente siempre tratando de cubrir la necesidad

de la especificación. Es importante identificar en el árbol de decisiones si realmente requiere una validación completa el proceso o solamente requiere una verificación para llevar a cabo la preparación adecuada del control requerido, para asegurar que los parámetros o controles fueron adecuados para medir el resultado, la muestra deberá ser de forma aleatoria, lo que probabilísticamente la muestra que tomes deberás cumplir con cada uno de los requisitos, de lo contrario cualquier variable o atributo considerado rechazo falla la evaluación rechazando la validación completa.

El diseño del instrumento se basa en una guía completa de cómo desarrollar paso a paso en cada una de las etapas en como deberán recolectar la información para llevar a cabo el plan de ejecución y las estrategias a seguir durante la validación del proceso, como también guía para justificar los resultados obtenidos, siempre siguiendo las fases de diseño, calificación y proceso de verificación continua, donde nos permita conocer cada detalle del comportamiento en tiempo real del proceso cuando se encuentra en producción masiva, inclusive se desarrolló una prueba piloto estudio de ingeniería para validación del instrumento donde se pudo observar el comportamiento de los criterios tomados para realizar un ensamble de una aguja un componente nuevo del producto y garantizar la confiabilidad del instrumento, también se presentan los resultados de pruebas realizadas y los gráficos obtenidos del *software Minitab* de la evaluación de las muestras de una calificación de desempeño (*PQ* por sus siglas en inglés) realizada para dicho componente.

En el análisis de los resultados se podrá observar la técnica estadística desarrollada para la evaluación de los datos, con ello se pretende garantizar que el análisis realizado a la validación de proceso fue robusta y se cumplen los requisitos para asegurar el cumplimiento regulatorio de las buenas prácticas de manufactura, pero contar con la certeza de que se producirá un producto altamente confiable en donde los clientes y usuarios no tendrán un producto con problemas de desempeño, sobre todo haciendo hincapié en el resultado de la capacidad de proceso (*Cpk* por sus siglas en inglés) es mayor a 1.33 que estadísticamente nos habla de un resultado muy eficiente, estable y reproducible.

Los beneficios que ofrece el poder desarrollar esta metodología eficientemente les garantiza a las organizaciones personal altamente calificado que comprende la importancia de manufacturar productos médicos, una alta productividad en el proceso de manufactura, mayor eficiencia en el uso de los materiales, menos *scrap*, controles que aseguren el producto y reduzcan los reprocesamientos que generan costos adicionales llevando a retrasos en las entregas, pero sobre todo generar prácticas estándar que son las que perduran a través del tiempo logrando toda la rentabilidad que un negocio u organización siempre busca tener en los distintos mercados que figura.

CAPITULO I: Planteamiento de la Investigación

1.1 Antecedentes

Las validaciones de procesos han sido un concepto amplio y comúnmente definido, es una especificación que se sobre entiende cuando se está desarrollando cualquier proceso de manufactura, ya sea de análisis o de producción. Incluso los pasos y fases citados para desarrollar una validación no difieren de algunas validaciones que se llevan a cabo hoy en día, como parámetros básicos, asegurar la calibración de los equipos y el mantenimiento del proceso y de los equipos, la calificación de equipos y productos y una atención especial a los cambios: deberán ser auditados y monitoreados los pasos en el proceso de inicio a fin en cada una de las operaciones.

El concepto de validación, en concordancia con la fabricación de medicamentos, surgió hace más de 40 años. Fue cuando la *Food and Drug Administration* (FDA) revisó las normas relativas al control de la fabricación de los productos farmacéuticos conocidas como las *Good Manufacturing Practices* (GMP) o *current Good Manufacturing Practices* (cGMP3).

En el año 1978, la conceptualización de validación apareció por vez primera en algunas secciones de las GMP. Sin embargo, en el capítulo de definiciones, el término no aparecía. Más tarde en un documento interno de la FDA se definía validación de forma sencilla: un proceso de fabricación validado es uno que ha sido comprobado que hace lo que se proponía o intentaba hacer, de las cuales se deben destacar tres aspectos principales:

- Necesidad de documentar el proceso de validación, es decir de poner todo por escrito.
- Necesidad de que provea un alto grado de seguridad de proceso, es decir la certeza de que el sistema sea seguido cabalmente en cada uno de sus procesos estándar.
- Necesidad de que el proceso produzca repetidamente productos aptos, es decir que cumplan las especificaciones.

1.2 Planteamiento del problema

Durante el periodo de los años 2007 al 2019 en la compañía a nivel local existe una inconsistencia o disparidad en los procesos validados, protocolos de validaciones deficientes que fueron ejecutados en los diferentes procesos productivos de acuerdo con especificaciones o documentación requerida que no fue considerada en el área afectada de acuerdo con el Cumplimiento con la Regulación *CFR 820* Sección 820.75 Validación de Procesos & *ISO 13485:2016*. Parte de las inconsistencias encontradas en la documentación generada por el personal responsable es que existen disparidades entre los planes de validación de apertura y los informes de validación de cierre (Resultados generados durante las corridas de producción). A través de esta investigación se busca proporcionar herramientas las cuales puedan encauzar correctamente la naturaleza de los procesos de manufactura de productos médicos a validar desde el punto de vista regulatorio donde cada una de las especificaciones requeridas sean probadas garantizando la seguridad, la calidad del buen desempeño del producto y la satisfacción del consumidor. Adicionalmente cabe mencionar que parte de la documentación generada por el personal responsable durante los procesos de validación no fue almacenada en el Sistema de reporteo (Agile) una vez que fue implementado dentro de la organización para mantener un registro electrónico con los resultados obtenidos de dicho evento, causando pérdida de la documentación física previamente recopilada lo cual ocasionó generación de nuevos registros que permitieran que el proceso productivo no fuera interrumpido.

1.2.1 Definición del problema

Para llevar a cabo la ejecución de un protocolo de validación se debe realizar un estudio detallado de las especificaciones a cumplir pero sobre todo cuáles serán los métodos de prueba a ejecutar para retar el diseño en funcionalidad y en desempeño, esto debido a que no existe una recomendación única para validar procesos, ya que potencialmente se puede realizar un rediseño de producto por fallas en la funcionalidad y la evaluación desempeño que no se contemplaron en las pruebas iniciales, por tal motivo la industria

constantemente está en búsqueda de la mejora continua a través del uso de diferentes herramientas de solución de problemas que puedan ayudar a eficientizar los procesos productivos y obtener productos de alta calidad. En el mismo orden los controles existentes para monitorear el proceso de manufactura pueden ser modificados para garantizar que los potenciales riesgos sean minimizados al momento de la fabricación, ya que de esto depende intrínsecamente la necesidad de los clientes.

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Elaborar un modelo de mejora que permita conocer las herramientas adecuadas e identifique las necesidades de validación de procesos médicos en cada caso en particular conforme a los requisitos regulatorios y guías aplicables teniendo los elementos para elaborar e implementar planes confiables de validaciones que lo convierta en un proceso reproducible y estable reduciendo el riesgo a los procesos de acuerdo con el cumplimiento de las especificaciones requeridas por diseño. Basado en la integración de un sistema de cumplimiento regulatorio (*FDA 21 CFR* Parte 820) regulación de sistemas de Calidad e *ISO 13485;2016* estándar referido al sistema de gestión de la calidad aplicable para dispositivos médicos.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Establecer un equipo de trabajo (ingenieros entrenados en procesos de validación) que puedan identificar procesos de manufactura para validar o calificar.
- Desarrollar un plan de evaluación inicial que permita identificar los requisitos necesarios e identificar las etapas de calificación (*IQ, OQ & PQ*) con el objetivo de estar en cumplimiento regulatorio con *FDA 21 CFR* Parte 820 y los estándares *ISO 13485;2016* de la validación de procesos.

- Identificar las herramientas estadísticas claves con la finalidad de establecer una calificación robusta con resultados coherentes y confiables de los procesos establecidos en su etapa correspondiente.

1.4 Preguntas de Investigación y/o Hipótesis

Cada Fabricante debe establecer y mantener los procedimientos para el monitoreo y el control de los parámetros de cada uno de los procesos validados para asegurar que los requerimientos especificados continúen cumpliéndose basado en eso nos lleva a las siguientes preguntas:

1. ¿Cuándo se debe realizar la validación de un proceso y bajo que circunstancia?
2. ¿Qué tipo de trabajo previo debe asegurarse antes de iniciar la validación?
3. ¿Cómo deben manejarse las desviaciones de proceso durante una validación?
4. ¿Cuándo realizar una revalidación y por qué? ¿Cuáles serían los nuevos factores para cubrir la necesidad?

1.5 Formulación de Hipótesis

Los procesos medidos y evaluados a través de una metodología sistemática en una organización siempre pueden ser mejorados.

- H1: Los planes maestros de validaciones de procesos generan procesos productivos de productos médicos estables.
- H2: El diagnóstico de la situación inicial de los procesos establecidos ayuda a un sistema de mejora continua en la empresa.
- H3: Los procesos establecidos de la empresa deberán estar basados en regulaciones y normas aplicables para su permanencia en el mercado.

1.6 Definición de Variables

Como Variable Dependiente, tenemos al sistema de gestión de calidad implementado en las organizaciones que ya tiene definido sus estándares de acuerdo con las regulaciones adscritas en este caso, es el completo cumplimiento regulatorio de *FDA 21 CFR Parte 820* y la norma ISO 13485;2016.

Como Variable Independiente, tenemos la implementación de planes de calificación en cualquiera de sus fases de evaluación (*IQ, OQ & PQ*) con métodos estadísticos robustos para la gestión de la calidad que persigue el mantenimiento y la mejora continua de todas las áreas de la organización, con el objetivo de cumplir los procedimientos estándares definidos en cada una de ellas, a su vez mitigar las variaciones e inconsistencias en el cumplimiento de los estándares del sistema de gestión de calidad.

En un contexto estadístico los planes maestros de las validaciones de proceso que hoy existen son tres principales vertientes las cuales son usados para evaluar los procesos de fabricación de productos médicos las cuales se segmentan de la siguiente forma: validación retrospectiva, validación prospectiva y validación concurrente, esta última es la más utilizada ya que permite generar mejorar continua en los productos por controles establecidos fallidos, es importante resaltar la flexibilidad que existe en ella, en este proceso calificación tenemos el cumplimiento de la especificación del diseño del producto de acuerdo al cumplimiento regulatorio, los protocolos de validaciones deberán ser justificados con base en un racional enfocado a la capacidad de proceso que impacten directamente en el producto definido por cada proceso productivo siendo esto objeto a considerar como satisfactorio tanto de clientes internos y como externos.

Validación Retrospectiva: estudio para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que estaba previsto sobre la base de una revisión y análisis de información histórica.

Validación Prospectiva: estudio para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en un protocolo planificado.

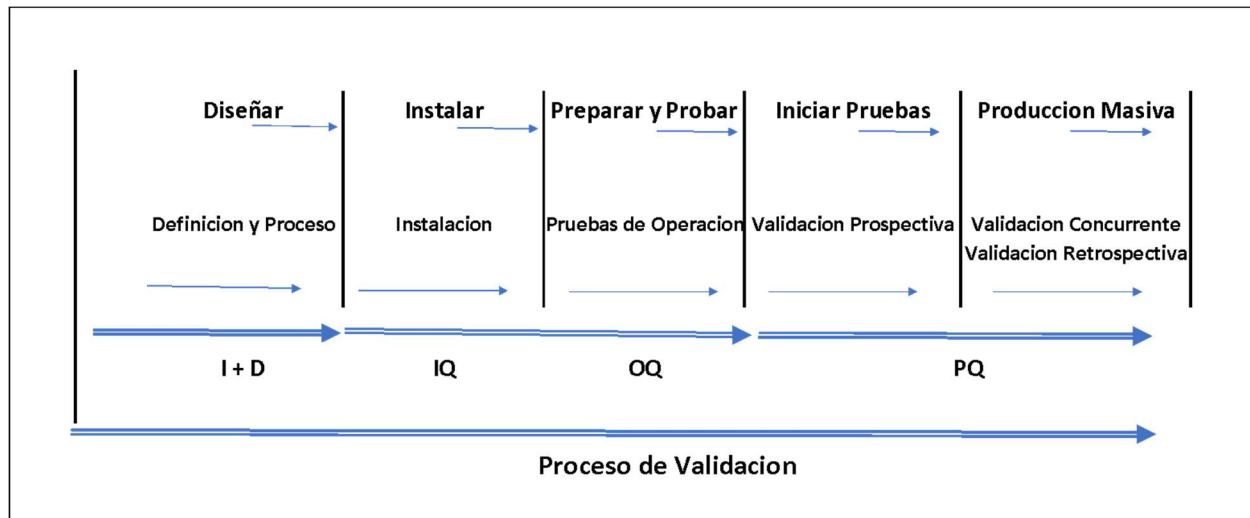
Validación Concurrente: estudio para demostrar y establecer evidencia documentada de que un proceso hace lo que debe hacer basado en información generada durante una implementación real del proceso. También se le denomina revalidación. La validación concurrente es muy utilizada cuando se ha variado una etapa del proceso, ante cambios de proveedores, cuando se da una información muy valiosa para modificar y corregir el proceso de fabricación o para cuando aparezcan problemas durante la fabricación. (MONTROYA, 2001)

Podría considerarse como una evaluación continua del proceso, mientras se controla al máximo para procurar que el producto final sea correcto. Cualquiera de ellas es aceptada y válida para dar evidencia documentada y demostrar que un proceso hace lo que debe hacer. Sin embargo, cada cambio tiene sus características y limitaciones y por lo tanto, antes de desarrollar una validación deberá evaluarse qué tipo de validación puede dar la mayor información sobre la seguridad y la estabilidad del proceso.

1.6.1 Modelo Conceptual

Proceso de validación e integración de sus fases (*DQ* = Calificación del diseño, *IQ* = Calificación de la Instalación, *OQ* = Calificación de la operación, *PQ* = Calificación del procedimiento). En la figura 1 se observa las etapas del proceso de validación por las cuales un producto tiene que pasar antes de generar producción masiva dentro de la industria médica.

Figure 1. Flujo de proceso ideal



(MONTROYA, 2001)

1.7 Justificación

El propósito de asegurar la calidad de los procesos de validación en los modelos de SGC es hacer énfasis en la satisfacción del cliente y mejoramiento continuo la cual se explica a través de los requisitos de la regulación (FDA & ISO 13485), referenciadas en las secciones de requisitos generales de las regulaciones y normas asociadas para la gestión de los recursos en los procesos establecidos llevando a cabo análisis, mediciones y mejoras correspondientes en cualquier proceso establecido.

Actualmente los procesos de validación y los sistemas de mejora continua evalúan y detecta áreas de oportunidad que permiten desarrollar planes que lleven a cabo acciones correctivas generando mejores resultados en los procesos así mismo haciendo más efectivo y logrando mejores resultados medibles sobre los procesos productivos.

La validación de procesos en la industria médica es indispensable para garantizar la calidad de los productos médicos. Así mismo promueve la mejora continua desde el primer momento que se llevan a cabo el plan de ejecución, ya que el generar cambios generaría fallas a los controles generando movimientos innecesarios los cuales cuestan dinero y tiempo, no sólo por los fallos o reprocesamientos, sino también por el despliegue

de controles extras, de personas o de tiempo. Si todas estas pruebas se practican desde el inicio, dentro de la optimización del proceso, se ahorrarán recursos.

Una de las mejores vertientes de derivados del ahorro es el número de muestras que se toman en cuenta para llevar a cabo los muestreos para la liberación de lotes, por ende, la disminución de anomalías por fallas en el proceso productivo, pero sobre todo la reducción de rechazos, retrabajos y exceso de controles, lo más importante en el desarrollo de las validaciones de proceso es lograr garantizar la fabricación de productos eficientes y sin problemas de especificación.

El desarrollo de esta tesis enfatiza como primer paso sobre los puntos principales referente a las regulaciones y normas que deben ser tomados en cuenta en los procesos de producción de productos médicos y controles que deben tomar en cuenta.

1.8 Delimitación del Estudio

Identificar las fases críticas de los procesos, para cada tipo de validación, la FDA/ISO 13485 requiere muestras representativas y apropiadas que se analizarán estadísticamente en cada fase crítica para evaluar que los productos cumplen con las especificaciones. Los resultados de cada fase crítica proporcionan información útil sobre el cumplimiento del proceso de validación, adicional los controles de proceso, por lo tanto, determina variables importantes en el desempeño y cumplimiento del proceso

Como primera fase lograr describir de manera detallada cada uno de los pasos operativos o identificar y justificar los procesos críticos de manera detallada generando documentación específica, por otra los procesos no críticos deberán seguir el mismo proceso, pero si llevar a cabo métodos rigurosos.

Como segunda fase llevar a comprobar y controlar cada una de las funciones en el flujo operativo principalmente procesos críticos que presente riesgo de interrumpir el flujo para

ello se deberá buscar en todo momento generar límites de variación para cada parámetro crítico del proceso, basándose en estudios estadísticos.

Como tercera fase se definirán los métodos que determinen la repetibilidad y la reproducibilidad de los procesos.

1.9 Limitación del Estudio

- No contar con personal con la suficiente experiencia o capacitación para desarrollar planes maestros de validación.
- No realizar evaluaciones correctas de las necesidades del proceso de manufactura en términos de cumplimiento regulatorio.
- No ser efectivos al momento de desarrollar técnicas estadísticas adecuadas para la evaluación del proceso y/o producto.
- No contar con licencia del software Minitab para realizar los análisis estadísticos para garantizar la estabilidad de los procesos.

El incumplimiento de *GMP (Good Manufacturing Practices)* puede conllevar a la suspensión del permiso de comercialización y retirada del mercado de los lotes sobre los cuales no exista garantía de calidad durante la inspección, si es que estos ya han sido liberados al mercado.

Por lo tanto, los planes de los diferentes tipos de validación deberán cubrir las necesidades de las calificaciones a ejecutar, evitando generar análisis y controles que no vaya de acuerdo con la necesidad del producto generando deficiencias en los procesos.

Así mismo los procedimientos operativos de monitoreo y de cualquier otro asunto relacionado a la operación son parte del registro maestro del dispositivo, por lo tanto la integridad de los datos, gestión de la documentación y registros deberán ser satisfactorios para evitar presentar deficiencias.

CAPITULO II: Fundamento Teórico

2.1 Marco Teórico

2.1.1 Descripción general de la regulación de dispositivos Médicos

El Centro de Dispositivos y Salud Radiológica (CDRH) de la FDA es responsable de regular las empresas que fabrican, reempacan, reetiquetan y/o importan dispositivos médicos vendidos en los Estados Unidos. Además, la CDRH regula los productos electrónicos emisores de radiación (médicos y no médicos) como láseres, sistemas de rayos X, equipos de ultrasonido, hornos de microondas y televisores a color.

Los dispositivos médicos van desde simples bajalenguas y cuñas hasta complejos marcapasos programables y sistemas de páncreas artificial de circuito cerrado. Además, los dispositivos médicos incluyen productos de diagnóstico in vitro (IVD), como reactivos, kits de prueba y medidores de glucosa en sangre. Ciertos productos electrónicos emisores de radiación que tienen un uso médico o hacen afirmaciones médicas también se consideran dispositivos médicos. Ejemplos de estos incluyen productos de diagnóstico por ultrasonido, máquinas de rayos X y láseres médicos.

Los dispositivos médicos se clasifican en Clase I, II y III. El control regulatorio aumenta de Clase I a Clase III. El reglamento de clasificación de dispositivos define los requisitos reglamentarios para un tipo de dispositivo general. La mayoría de los dispositivos de Clase I están exentos de la Notificación previa a la comercialización 510(k); la mayoría de los dispositivos de Clase II requieren la Notificación previa a la comercialización 510(k); y la mayoría de los dispositivos de Clase III requieren aprobación previa a la comercialización. Una descripción de la clasificación de dispositivos y un enlace a la base de datos de clasificación de productos están disponibles en "Clasificación de dispositivos médicos".

Los requisitos normativos básicos que deben cumplir los fabricantes de dispositivos médicos distribuidos en EE. UU. son:

- Registro de establecimiento,
- Listado de dispositivos médicos,

- Notificación previa a la comercialización 510(k), a menos que esté exento, o Aprobación previa a la comercialización (*PMA*),
- Exención de dispositivo de investigación (*IDE*) para estudios clínicos
- Regulación del Sistema de Calidad (*QS*),
- Requisitos de etiquetado, y
- Informes de dispositivos médicos (*MDR*)

La ley federal (Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, sección 513) estableció el sistema de clasificación de dispositivos basado en el riesgo para dispositivos médicos. Cada dispositivo se asigna a una de las tres clases reglamentarias: Clase I, Clase II o Clase III, según el nivel de control necesario para brindar una garantía razonable de su seguridad y eficacia.

A medida que la clase de dispositivo aumenta de Clase I a Clase II a Clase III, los controles reglamentarios también aumentan, con los dispositivos Clase I sujetos al control reglamentario mínimo y los dispositivos Clase III sujetos al control reglamentario más estricto.

Los controles regulatorios para cada clase de dispositivo incluyen:

- Clase I (riesgo bajo a moderado): controles generales
- Clase II (riesgo moderado a alto): controles generales y controles especiales
- Clase III (alto riesgo): controles generales y aprobación previa a la comercialización (*PMA*)

Pasos de determinación del dispositivo

Los siguientes pasos pueden ser útiles cuando se trata de determinar si un producto está regulado por la FDA como dispositivo médico.

- Paso 1: Determine si su producto cumple con la definición de dispositivo médico según la Sección 201(h) de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos.
- Paso 2: Determine si existe una clasificación de producto adecuada para su producto

Paso 1: Determine si su producto cumple con la definición de un dispositivo médico

La *FDA* considera que un producto es un dispositivo y está sujeto a la regulación de la *FDA* si cumple con la definición de un dispositivo médico según la Sección 201 (h) de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos.

Para determinar si su producto cumple con la definición de un dispositivo médico, debe definir el uso previsto y las indicaciones de uso de su producto. Una vez que haya definido el uso previsto y las indicaciones de uso de su producto, puede determinar si el producto cumple con la definición de un dispositivo médico.

Según la Sección 201(h) de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, un dispositivo es:

Un instrumento, aparato, implemento, máquina, dispositivo, implante, reactivo in vitro u otro artículo similar o relacionado, incluido un componente o accesorio que es:

- Reconocido en el Formulario Nacional oficial, o la Farmacopea de los Estados Unidos, o cualquier suplemento a ellos,
- Destinado a ser utilizado en el diagnóstico de enfermedades u otras condiciones, o en la cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades, en el hombre u otros animales, o
- Destinado a afectar la estructura o cualquier función del cuerpo del hombre o de otros animales, y que no logra los propósitos primarios previstos a través de la acción química dentro o sobre el cuerpo del hombre o de otros animales y que no depende de ser metabolizado para el logro de sus propósitos primarios. El término "dispositivo" no incluye funciones de software excluidas conforme a la sección 520(o).

Paso 2: Determine si existe una clasificación de producto adecuada para su producto

Para determinar si su producto está regulado como un dispositivo médico, también puede ser útil buscar clasificaciones de productos existentes que puedan aplicarse a su producto. Encontrar una clasificación existente que describa el uso previsto o el diseño

de su producto es un buen indicador de que podría ser un dispositivo médico. A continuación, se describen tres métodos para determinar si existe una clasificación de producto para su producto. Para obtener más información sobre cómo clasificar un dispositivo médico, consulte la página Clasifique su dispositivo. (FDA, n.d.)

Método 1: busque en la base de datos de clasificación de productos

Puede buscar en la base de datos de clasificación de productos de la *FDA* para determinar si existe una clasificación de productos existente que se aplique a su producto: (FDA, n.d.)

- Utilice la función de búsqueda rápida para buscar por palabra clave. Tenga en cuenta que es posible que deba realizar varias búsquedas utilizando una variedad de palabras clave que describan su producto (por ejemplo, busque "*stent*" y "*stents*").
- Utilice la función de búsqueda avanzada para buscar por código de producto, número de regulación o clase de dispositivo.

Método 2: Buscar dispositivos similares

Si identifica un dispositivo similar comercializado legalmente en los Estados Unidos, puede buscar una carta u orden de la *FDA* que permita la autorización de comercialización. La información en la carta o el pedido de un tipo de dispositivo similar puede ayudarlo a determinar la clasificación de su dispositivo.

Las decisiones de la *FDA* que permiten la autorización de comercialización son información pública y se pueden encontrar buscando en las siguientes bases de datos, utilizando la función de Búsqueda rápida o Búsqueda avanzada:

- Aprobación previa a la comercialización (*PMA*): la mayoría de los dispositivos de clase III (alto riesgo) requieren una aprobación previa a la comercialización (*PMA*) antes de que puedan comercializarse legalmente. Esta base de datos incluye dispositivos con aprobación previa a la comercialización e incluye la orden de aprobación, el Resumen de seguridad y eficacia y el etiquetado del dispositivo aprobado (*PMA* originales y suplementos de seguimiento del panel).

- Notificación previa a la comercialización 510(k): la mayoría de los dispositivos de Clase II (riesgo moderado) requieren la aprobación 510(k) de la FDA antes de que puedan comercializarse legalmente. Esta base de datos incluye información 510(k) liberable.
- De Novo: De Novo ofrece una ruta posible para clasificar dispositivos novedosos de riesgo bajo a moderado. Esta base de datos incluye órdenes de clasificación De Novo y resúmenes de transparencia.

La Exención de dispositivos humanitarios (HDE). proporciona una ruta posible para comercializar dispositivos médicos que pueden ayudar a las personas con enfermedades o afecciones raras. Esta base de datos incluye dispositivos con aprobación *HDE* e incluye la orden de aprobación, Resumen de seguridad y beneficio probable y etiquetado para el dispositivo aprobado.

Nota: Es posible que la mayoría de los dispositivos de Clase I y algunos de Clase II no figuren en las bases de datos mencionadas anteriormente porque están exentos y no requieren la revisión de la FDA antes de su comercialización.

Método 3: busque dispositivos similares por lista de dispositivos

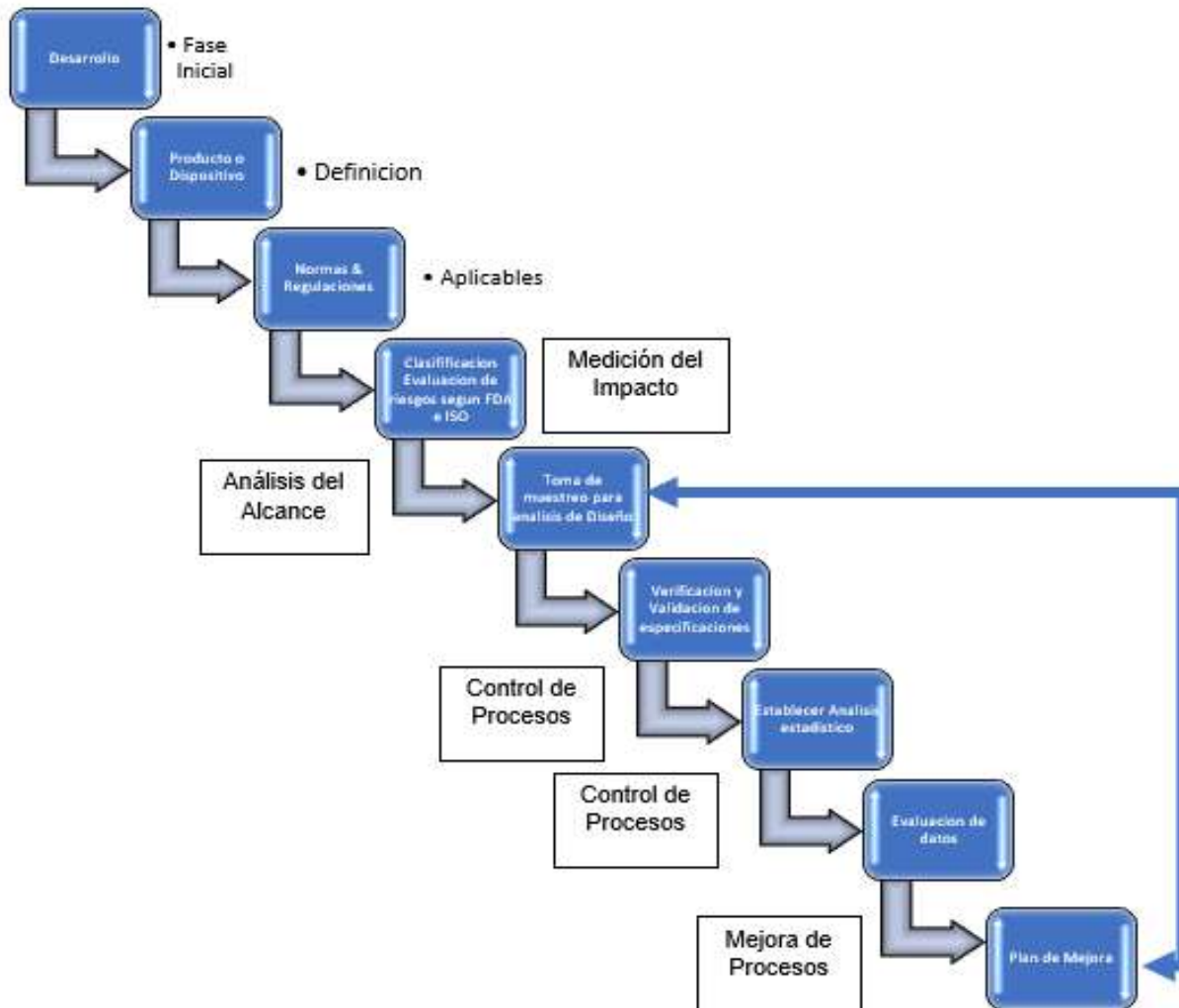
Puede buscar la clasificación de productos de un dispositivo comercializado legalmente revisando la información de la lista de dispositivos. La información de la lista de dispositivos se puede encontrar buscando en la base de datos de Registro de establecimientos y Listado de dispositivos de la *FDA*, utilizando la función de búsqueda rápida o avanzada. (FDA, n.d.)

2.1.2 Metodología para Implementar un Plan Maestro de Validaciones

Realizar una revisión detallada de las normas existentes para la validación de equipos médicos con la cual crear una plantilla con las normas regulatorias para dispositivos médicos, con el fin de diseñar correctamente las pruebas de verificación; paralelamente a partir de la revisión de las especificaciones requeridas, se obtiene la clasificación existente para los dispositivos médicos para así poder escoger el mejor método

experimental y proceder a diseñar y verificar los métodos de pruebas pertinentes para la validación de los dispositivos (también sometidas a mejoras tomando en cuenta las fallas que puedan surgir en el desempeño del producto), que a partir de análisis estadísticos avalar la información planteada en los protocolos de ejecución como se muestra en la figura 2.

Figura 2. Esquema de seguimiento para ejecución de metodología del programa



Fuente: Elaboración propia

2.1.3 Elementos de Validación de un Proceso

La validación de un proceso es el mecanismo usado por el fabricante para planear, obtener, registrar, e interpretar datos. Esas actividades caen en tres fases. (Rodríguez, 2004)

1. Calificación inicial del equipo usado y la disposición de los servicios necesarios, también conocida como calificación de instalación. Las consideraciones importantes de son:

- Características de diseño de equipo (limpieza de los materiales de construcción, etc.)
- Condiciones de instalación
- Calibración, mantenimiento preventivo.
- Características de seguridad
- Documentación, gráficos y manuales
- Documentación del software
- Lista de repuestos

2. Demostración de que el proceso generará resultados aceptables y establecerá límites (en el peor de los casos) de los parámetros del proceso, también conocida como calificación operacional. (Rodríguez, 2004)

En esta fase los parámetros de proceso deben ser estudiados para asegurar que darán como resultado productos que cumplan todos los requerimientos definidos bajo todas las condiciones anticipadas de fabricación, es decir, la prueba en el peor de los casos. Las consideraciones incluyen:

- Límites de control de proceso (tiempo, temperatura, presión, condiciones de configuración, etc.)

- Parámetros de software.
 - Especificaciones de materia prima.
 - Procedimientos de operación de proceso.
 - Requerimientos de manejo de material.
 - Control de cambios de proceso.
 - Entrenamiento.
 - Estabilidad y capacidad a corto plazo del proceso.
 - Modos de falla potencial
3. Establecimiento de la estabilidad del proceso a largo plazo, también conocida como calificación de desempeño En esta fase el objetivo clave es demostrar que el proceso producirá de manera consistente un producto aceptable bajo condiciones normales de operación. Las consideraciones incluyen: (Rodríguez, 2004)
- Parámetros de producto y procedimientos establecidos.
 - Aceptabilidad del producto
 - Aseguramiento de la capacidad de proceso.
 - Repetibilidad del proceso, estabilidad del proceso a largo plazo

(Rodríguez, 2004)

2.1.4 Recopilación de Normas

Se realizó una colección de las normas necesarias para los equipos a validar, con el fin de diseñar las pruebas correctamente conforme a los estándares nacionales e internacionales. Basados en esto se seleccionaron las normas correspondientes a especificaciones de calidad, seguridad, desempeño, software e interferencia de equipos médicos, en especial para este caso se recopilaron los referentes productos ortopédicos.

(Julian Acevedo Lopez, 2015)

En la Tabla 1 se evidencian solo algunas de las normas seleccionadas.

Tabla 1 Recopilación de normas tanto nacionales como internacionales.

Clave	Título	Estado actual
NOM-241-SSA1-2012 NOM-137-SSA1-2008	Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos	VIGENTE
	Etiquetado de dispositivos médicos.	VIGENTE
ISO-13485;2016	Fabricantes de productos sanitarios Distribuidores de productos sanitarios Servicios de asistencia técnica productos sanitarios Servicios de Electromedicina - Ingeniería Clínica del Hospital Centrales de Esterilización del Hospital	VIGENTE
21 CFR Part 820	Quality System Regulation Good Manufacturing Practice for Medical Devices	VIGENTE

Fuente: Elaboración propia.

2.1.5 Productividad, administración de operaciones y gestión de la calidad

Problemas de la productividad y su medición

En el siglo XXI, la productividad es sin duda una de las preocupaciones más importantes de los administradores en muchas partes del mundo; hasta en Japón, país admirado por sus mejoras en la productividad, están preocupados por mantenerse competitivos en el mercado mundial. (Koontz, 2012, 2008)

Problemas de productividad

La productividad supone la medición, que a su vez es un paso esencial del proceso de control; aun cuando existe un acuerdo general respecto de la necesidad de mejorar la productividad, hay poco consenso sobre las causas fundamentales del problema y qué hacer con él, y se sugieren diversos factores: algunos estiman que se debe a una mayor proporción de trabajadores poco calificados respecto del total de la fuerza de trabajo,

aunque hay quienes no están de acuerdo; otros argumentan que la principal razón es la reducción en la investigación y el enfoque en resultados inmediatos; otros lo atribuyen a la creciente prosperidad de las personas, que las hace menos ambiciosas; otros más a la desintegración de la estructura de la familia, las actitudes de los trabajadores o las políticas y reglamentos del gobierno, y cada vez más la atención se enfoca en la administración como la causa del problema, y su solución, enfoque de este libro. (Koontz, 2012, 2008)

Administración de la producción y de operaciones: manufactura y servicio

Una de las principales áreas de cualquier tipo de empresa (negocios, gobierno u otras) es la administración de la producción y de operaciones, y también es el área en que se inició la administración como arte con bases científicas. Las contribuciones de pioneros de la administración como Frederick Taylor, Henry Gantt y Frank Gilbreth, por mencionar sólo algunos, indican que su interés radicaba sobre todo en mejorar la productividad y manufacturar productos con la mayor eficiencia, al mismo tiempo que reconocían la importancia del factor humano como insumo indispensable.

En el pasado, administración de la producción era el concepto que se utilizaba para referirse a las actividades necesarias para fabricar productos; sin embargo, recientemente el área se ha ampliado en general para incluir actividades como compras, almacenamiento, transportación y otras operaciones, desde la adquisición de materias primas y diversas actividades, hasta que el producto está disponible para el comprador. El concepto administración de operaciones se refiere a las actividades necesarias para generar y entregar un servicio o un producto físico.

Por supuesto que existen otras actividades esenciales realizadas por una empresa típica, y que a menudo incluyen investigación y desarrollo, **ingeniería**, marketing y ventas, contabilidad y finanzas; este capítulo sólo se ocupa de lo que se ha llamado administración de operaciones o administración de la producción, o bien, con frecuencia, administración de la producción y de operaciones; lo que difiere de la teoría

administrativa operacional o estudio de la práctica administrativa (gestión) para la que esa teoría o ciencia se creó.

Las organizaciones de servicios no generan un resultado físico, sino algún servicio; por ejemplo, el insumo de estudiantes con conocimientos, habilidades y actitudes limitados que se enriquecen al asistir a conferencias, realizar análisis de casos, participar en ejercicios y emprender otras actividades generará estudiantes bien preparados, lo que se documenta con un título. Otros ejemplos de proveedores de servicios son los hospitales, los médicos, los consultores, las aerolíneas, los restaurantes, los músicos y la gran variedad de tiendas detallistas.

A General Electric (GE) se le conoce por su variedad de productos, entre ellos equipo para imágenes médicas, como las TAC, y de resonancia magnética; aunque hoy ha ampliado su negocio a los servicios, no sólo de sus propios y sofisticados productos, sino también de los de sus competidores. Jack Welch, el entonces director ejecutivo de GE, dijo: “Estamos en el negocio de los servicios para ampliar nuestra rebanada de pastel”.

GE ofrece servicios que van desde el **cuidado a la salud** hasta servicios públicos, como el mantenimiento de sistemas médicos, el mantenimiento y acondicionamiento de motores de aviones, la operación y el mantenimiento de plantas de energía eléctrica, el mantenimiento de locomotoras, el servicio de dispositivos de rastreo electrónico para ferrocarriles y hasta proporcionar ayuda a redes de computadoras corporativas en operación; el resultado es que casi 60% de sus utilidades proviene de los servicios, aunque a Jack Welch le gustaría que fuera 80%. La nueva dirección de la industria estadounidense sería una tendencia hacia los servicios, así que los productos son sólo un aspecto del negocio. (Koontz, 2012, 2008)

Medición de la calidad en la era de la información

Antes los conceptos de calidad se aplicaban sobre todo a productos como autos y refrigeradores, pero con el aumento de las compañías de servicios éstos también deben aplicarse a estas empresas; lo que significa tener en cuenta aspectos como la medición

de expectativas, experiencias y emociones, por ejemplo, ¿cómo se sienten los clientes al esperar en la fila de un restaurante, en las atracciones de Disneylandia o al teléfono cuando necesitan ayuda?

En la era de la información la calidad adquiere nuevas dimensiones, por ejemplo, los paquetes de software no sólo incluyen confiabilidad, sino también servicios de soporte técnico, compatibilidad, capacidad de actualización e integración de la infraestructura de información, no sólo con la compañía, sino también con sus proveedores y clientes; Walmart, por ejemplo, obtiene una ventaja competitiva mediante la administración de la cadena de suministro. Enfocarse en la calidad de la infraestructura de la información es esencial para el éxito de las compañías en la nueva era de la información. (Koontz, 2012, 2008)

Sistema de administración de operaciones

La administración de operaciones debe considerarse un sistema y la figura 3 ilustra una panorámica de esta función. En ese modelo, los insumos pueden ser las necesidades de los clientes, información, tecnología, administración y mano de obra, y activos fijos y variables relevantes para el proceso de transformación. Administradores y trabajadores utilizan la información y los factores físicos para generar resultados; algunos elementos físicos (como terrenos, instalaciones de plantas, edificios, máquinas y almacenes) son relativamente permanentes, otros (como materiales y provisiones) se consumen en el proceso de generar resultados. En el proceso de transformación se planea, opera y controla el sistema, y existen muchas herramientas y técnicas disponibles para facilitar este proceso. El modelo también refleja una preocupación constante por mejorar el sistema. Los resultados pueden ser productos y servicios, y hasta información, como la proporcionada por una organización consultora.

La última parte del modelo muestra que en las operaciones influyen los factores externos, como los reglamentos de seguridad o las prácticas de trabajo justas. Aquí sólo debe quedar claro que la administración de operaciones debe ser un sistema abierto que interactúa con su entorno, y que su modelo figura 3 sirve como marco para los análisis que se presentan a continuación. En la tabla 2 se presentan ejemplos de sistemas de

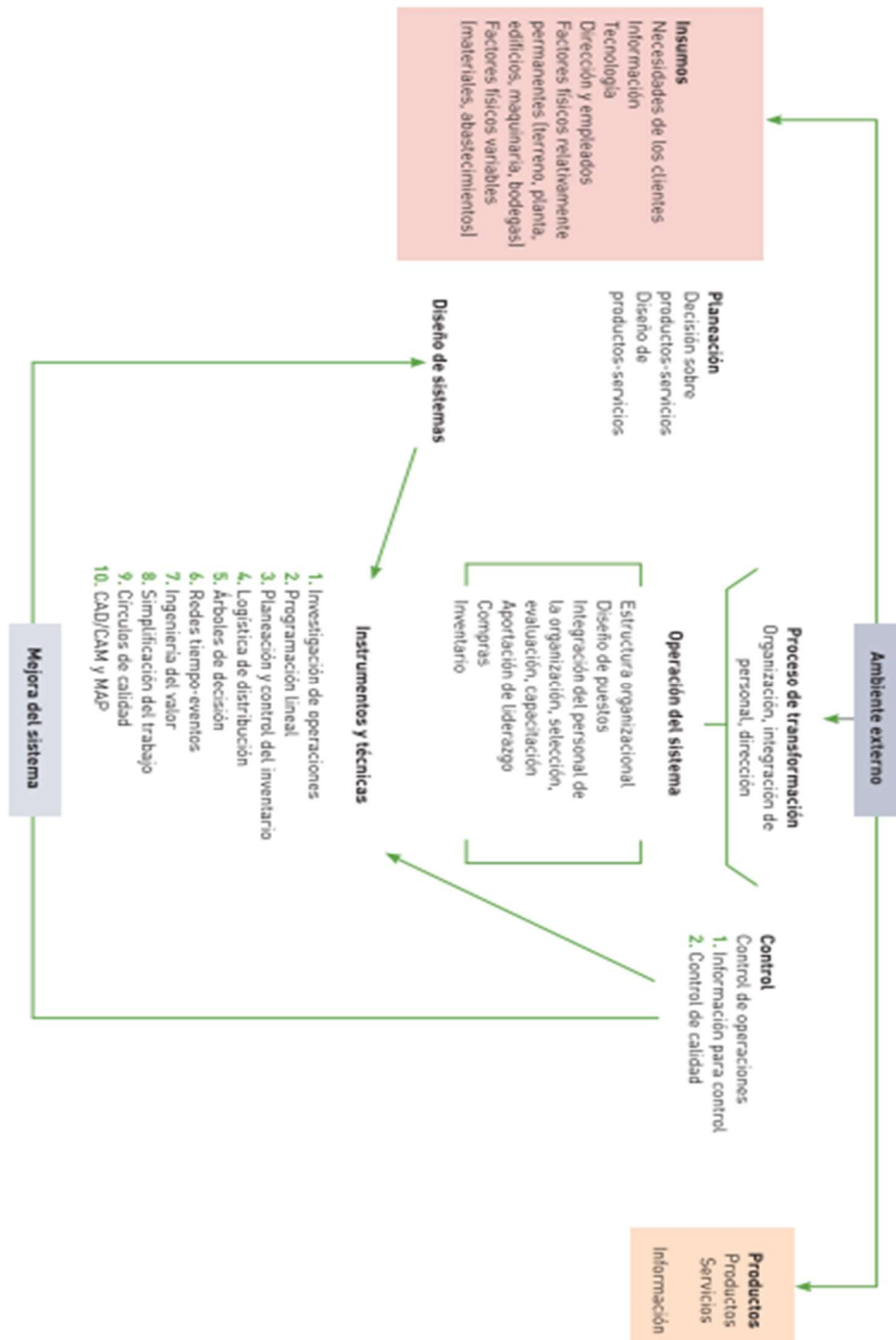
operaciones con insumos, transformación en ocasiones también llamados procesos y resultados. (Koontz, 2012, 2008)

Tabla 2 Ejemplos de sistemas de operaciones

Insumos	Transformación	Resultados
<ul style="list-style-type: none"> Planta, máquinas de fábrica, personas, materiales. 	<ul style="list-style-type: none"> Ensamblar bicicletas. 	<ul style="list-style-type: none"> Bicicletas terminadas.
<ul style="list-style-type: none"> Estudiantes con conocimientos, habilidades y actitudes limitados. 	<ul style="list-style-type: none"> Conferencias, casos, ejercicios de experiencia, documentos semestrales. 	<ul style="list-style-type: none"> Estudiantes con conocimientos, habilidades y actitudes fortalecidos.
<ul style="list-style-type: none"> Problema del cliente. 	<ul style="list-style-type: none"> Consultor: recopilación y análisis de datos, evaluación de alternativas, selección de una alternativa, recomendación. 	<ul style="list-style-type: none"> Reporte del consultor recomendando un curso de acción.

(Koontz, 2012, 2008)

Figura 3 Marco para análisis de administración de operaciones.



(Koontz, 2012, 2008)

Planeación de operaciones

Los objetivos, las premisas y las estrategias de una empresa determinan la búsqueda y selección de un producto o servicio como resultado. En este análisis se resalta la producción de bienes físicos, pero los conceptos también pueden aplicarse a la prestación de servicios. Después de seleccionar un producto final se determinan sus especificaciones y se considera la factibilidad tecnológica de producirlo. El diseño de un sistema de operaciones requiere tomar decisiones relativas a la ubicación de las instalaciones, el proceso a utilizar, la cantidad a producir y la calidad del producto. (Koontz, 2012, 2008)

Intereses especiales en la decisión de un producto

Una de las decisiones básicas en una empresa es seleccionar un producto o productos que se propone elaborar y comercializar, lo que requiere recopilar ideas del producto que satisfagan las necesidades de los clientes y contribuyan a las metas de la compañía, a la vez que se es consistente con la estrategia de la empresa. En una decisión de producto deben considerarse los diversos intereses de las varias funciones administrativas: el gerente de producción puede querer un producto que se elabore sin dificultades, a un costo razonable y con corridas de producción largas; los ingenieros pueden compartir muchas de estas metas, pero a menudo buscan sofisticación de la ingeniería, más que formas de elaborar el producto a un costo razonable. (Koontz, 2012, 2008)

Diseño y fabricación del producto

El diseño de un producto y su elaboración requiere varias actividades a menudo se han sugerido los siguientes pasos: (Koontz, 2012, 2008)

1. Generar ideas de productos después de examinar las necesidades de los consumidores y analizar las diversas alternativas.

2. Seleccionar el producto con base en varias consideraciones, entre ellas datos del mercado y análisis económicos, además de hacer un estudio de factibilidad general.
3. Preparar un diseño preliminar una vez evaluadas varias alternativas, con base en la confiabilidad, la calidad y los requisitos de mantenimiento.
4. Llegar a una decisión final al desarrollar, probar y simular los procesos para ver si funcionan.
5. Decidir si las instalaciones actuales de la empresa son adecuadas o si se requieren unas nuevas o modificadas.
6. Seleccionar el proceso para elaborar el producto y considerar la tecnología y los métodos disponibles.
7. Una vez diseñado el producto, preparar la distribución de las instalaciones a usar, planear el sistema de producción y programar las diversas actividades que deben realizarse.

Herramientas y técnicas para mejorar la productividad

Existen muchas herramientas y técnicas disponibles para mejorar las operaciones de manufactura y servicios, entre ellas la planeación y el control de inventarios, el sistema de inventarios justo a tiempo, la contratación externa, la investigación de operaciones, la ingeniería de valor, la simplificación del trabajo, los círculos de calidad, la administración de la calidad total, la manufactura esbelta, el diseño asistido por computadora y la manufactura asistida por computadora. (Koontz, 2012, 2008)

Ingeniería de valor

Mediante la ingeniería de valor, que consiste en analizar las operaciones de un producto o servicio, estimar el valor de cada operación e intentar mejorarla tratando de mantener

bajos los costos de cada paso o parte, se puede mejorar un producto y reducir sus costos, para lo que sugieren los pasos siguientes: (Koontz, 2012, 2008)

1. Dividir el producto en partes y operaciones.
2. Determinar los costos de cada parte y operación.
3. Identificar el valor relativo de la contribución de cada parte a la unidad o producto final.
4. Encontrar un nuevo enfoque para las partidas que parezcan tener un alto costo y un valor bajo.

Simplificación del trabajo

Los métodos de trabajo también pueden mejorarse a partir de la simplificación del trabajo, que es el proceso mediante el que los trabajadores participan para simplificar su trabajo. Se realizan sesiones de capacitación en las que se enseñan conceptos y principios de técnicas como los estudios de tiempos y movimientos, el análisis de los flujos de trabajo y la estructura de la situación laboral. (Koontz, 2012, 2008)

Círculos de calidad

Un círculo de control de la calidad, o simplemente círculo de calidad, es un grupo de personas de la misma área de la organización que se reúne con regularidad para resolver los problemas que experimentan en el trabajo. Se capacita a los miembros para resolver problemas, aplicar control de calidad estadístico y trabajar en grupos, casi siempre un coordinador trabaja con cada grupo, que por lo regular consiste de 6 a 12 miembros. Estos círculos pueden reunirse cuatro horas al mes, y aun cuando sus miembros llegan a obtener reconocimientos casi nunca reciben recompensas monetarias.

Los círculos de calidad evolucionaron a partir de los programas de sugerencias: en ambos enfoques los trabajadores participan para resolver problemas relacionados con el trabajo. Aun cuando por lo regular en los programas de sugerencias los problemas son bastante específicos, a menudo los que se tratan en los círculos son más complejos y

requieren la participación de varios miembros del equipo, el cual consiste primordialmente en trabajadores ordinarios y a veces también supervisores; por lo general se excluyen del equipo los llamados expertos en eficiencia.

Aunque el concepto del control de la calidad se originó en Estados Unidos, los japoneses parecen haberlo perfeccionado; recientemente las empresas estadounidenses han vuelto a descubrir la importancia de la calidad, como lo demuestra la publicidad de los automóviles Chrysler y Ford. De cualquier forma, no hay motivo para dudar de que las compañías estadounidenses y otros países puedan utilizar los círculos de calidad, pues hoy enfrentan una situación competitiva en un mercado mundial que demanda productos de calidad. (Koontz, 2012, 2008)

Administración de la calidad total

Un enfoque popular para mejorar la calidad es la administración de la calidad total (ACT); sin embargo, este concepto tiene varios significados: en general, supone el compromiso a largo plazo de tender a la mejora continua de la calidad, en toda la organización y con la participación activa de los miembros de todos los niveles, para cumplir y exceder las expectativas de los clientes; a esta filosofía impulsada por la alta gerencia se la considera una forma de vida organizacional, y en cierto sentido es simplemente administración efectiva.

Aun cuando los programas específicos pueden variar, casi siempre requieren un análisis cuidadoso de las necesidades de los clientes, una evaluación del grado al cual esas necesidades se satisfacen en la actualidad y un plan para llenar la posible brecha entre la situación actual y la deseada. El éxito de este enfoque en el mejoramiento de la calidad a menudo requiere la cooperación de los proveedores, y para que el programa sea efectivo, la alta gerencia debe participar, proporcionar una visión, reforzar los valores destacando la calidad, establecer metas de calidad y asignar recursos al programa, y sobra decir que la administración de la calidad total demanda un libre flujo de información, vertical, horizontal y diagonalmente.

La capacitación y el desarrollo son muy importantes para desarrollar las habilidades y aprender a utilizar herramientas y técnicas como el control de calidad estadístico. Este esfuerzo continuo por mejorar la calidad requiere un ambiente que puede llamarse organización que aprende (capítulo 13); cualquier esfuerzo por mejorar la calidad no sólo requiere el respaldo de la gerencia, sino también su participación, desde la cima hasta la base, y la de los empleados no gerenciales. Las personas necesitan que se les otorgue poder para iniciar e instrumentar los cambios necesarios. En la organización moderna y entrelazada, a menudo el trabajo en equipo se convierte en un requisito previo para lograr una operación efectiva y eficiente.

Los esfuerzos por mejorar la calidad deben monitorearse de manera continua mediante la constante recopilación de datos, su evaluación, realimentación y programas de mejoría. La administración de la calidad total no es un esfuerzo de una sola ocasión, sino un proyecto a largo plazo y continuo que debe reconocerse, reforzarse y recompensarse.

Cuando se realiza con efectividad, este tipo de administración genera mayor satisfacción del cliente, menos defectos y desperdicio, mayor productividad, costos reducidos y mejor rentabilidad, además de un ambiente donde la calidad tiene una alta prioridad.

La preocupación por la calidad no debe restringirse a los negocios, los principios de mejoría también se aplican al gobierno; el alcalde de Madison, en el estado estadounidense de Wisconsin, demostró cómo se pueden instrumentar programas de calidad en el gobierno municipal: la primera prueba se pasó en la división de equipo motorizado, y después del éxito inicial se estableció un programa formal en toda la ciudad; lo que sorprende es que la resistencia al programa no proviniera de los sindicatos ni del consejo de la ciudad, sino de los burócratas de nivel medio, que vieron erosionar su poder por la reducción de barreras departamentales y un mayor trabajo en equipo.

Como la administración de la calidad es de interés mundial, en el capítulo 3 (administración global) se analizaron temas como las contribuciones de los especialistas

en calidad, el Premio Nacional a la Calidad Malcolm Baldrige, ISO 9000 y el modelo europeo de administración de la calidad total. (Koontz, 2012, 2008)

2.2 Marco Referencial

2.2.1 Criterios y Requisitos para la Validación Retrospectiva.

No todos los procesos son aptos para ser validados en forma retrospectiva, por esto se debe elegir los productos cuyos procesos cumplan con ciertas características:

- Productos que no han sido sometidos a validación de ningún tipo anteriormente.
- Productos que se sigan fabricando en la actualidad, independientemente de su frecuencia.
- Productos de los cuales exista un registro de su manufactura. La bibliografía recomienda que sean 20 los lotes producidos en forma consecutiva los que sean sometidos a estudio, ya que es un número que permite tener conclusiones estadísticas confiables.
- Los lotes deben ser del mismo tamaño, haber sido fabricados bajo el mismo procedimiento de manufactura, se debe haber utilizado los mismos equipos, y de existir algún cambio, éste no debe ser significativo, es decir, deben tener una manufactura constante a lo largo del tiempo.
- Los equipos utilizados tanto en la manufactura como en los controles del producto deben estar calificados.
- El personal involucrado en la manufactura y en el control del producto debe estar debidamente capacitado y poseer experiencia en el procedimiento que ejecuta.
- Todos los lotes del producto deben haber sido analizados por la misma metodología analítica, la que debe estar validada.
- Los productos deben ser de interés comercial para el Laboratorio, es decir, tener una alta rotación y continuidad de fabricación en un futuro próximo.
- En los procesos que involucran productos estériles, la validación retrospectiva no reúne las características para validar esta condición, sin embargo, el proceso de

fabricación puede ser validado remitiéndose a la reproducibilidad de las características fisicoquímicas del producto y a la valoración del principio activo.
(GONZALEZ, 2005)

2.2.2 Criterios y Requisitos para la Validación Prospectiva

Plan prospectivo que cuando se ejecuta como se propone produce evidencia documentada de que el sistema ha sido validado. El protocolo debe incluir información tal como: procedimiento de fabricación (dibujos, ayudas visuales, lista de materiales, instrucción de pruebas de manufactura), objetivos, planes de muestreo, planes de análisis y criterios de aceptación para cada corrida que tenga que hacerse para cada fase crítica del proceso.

Los planes de muestreo, análisis (Métodos de pruebas) y criterios de aceptación si se establecen estadísticamente aseguran un alto grado de confianza de que el proceso cumple con lo que estaba previsto. Para redactar el protocolo de validación y dado que los procedimientos varían de producto a producto, es importante tener en cuenta los siguientes puntos para entender perfectamente el proceso: (MONTROYA, 2001)

- Cuáles son las fases críticas (establecer puntos para el monitoreo de estas fases),
- Equipos para usar en cada fase (que cumplan los requerimientos de calificación)
- Posibles problemas (estudiarlos basándose en el peor caso posible),
- Controles por cumplir (conocer el estado de control, parámetros de control y márgenes de fallo).
- Planes de muestreo (representativos del lote),
- Planes de análisis (sobre la base de tamaño de lote, riesgos, etc.),
- Criterios de aceptación,
- Información pertinente del proceso,
- Controles o especificaciones de referencia (dados por las monografías oficiales),
- Resumen y conclusión para la validación.

- Antes de diseñar el procedimiento de validación, será necesaria una revisión de los pasos críticos en el proceso de fabricación.

2.2.3 Criterios y Requisitos para la Validación Concurrente

En el plan concurrente se respetarán las recomendaciones de la *FDA* sobre las fases a desarrollar en una validación de un nuevo producto o bien en una validación concurrente de un producto no validado previamente; todas estas fases se han resumido *IQ, OQ, PQ*, mostrando en la figura 4 gráficamente sus interrelaciones.

Figura 4 Diagrama de flujo de validación.



(GI-MEI, n.d.)

Estas tres etapas están contenidas en un documento general llamado “Protocolo de Validación.” Este concepto será detallado de acuerdo con el cumplimiento específico y puntual de la parte funcional de cada producto en Desarrollo y a la vez sometido en un proceso de validación para una producción en masa.

Por lo tanto, cada producto a ser validado debe pasar a través de este proceso que es desarrollar, ejecutar y aprobar estas tres etapas obteniendo un proceso validado garantizando un producto de calidad. (MONTROYA, 2001)

2.3 Marco Legal

La misión de la *FDA* es hacer cumplir las leyes promulgadas por el Congreso de los Estados Unidos y los reglamentos establecidos por la Agencia para proteger la salud, la seguridad y el bolsillo del consumidor. La Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos es la ley básica de alimentos y medicamentos de los EE. UU. Con numerosas enmiendas, es la ley más extensa de su tipo en el mundo. La ley tiene por objeto asegurar al consumidor que los alimentos son puros y saludables, seguros para comer y producidos en condiciones higiénicas; que los medicamentos y dispositivos sean seguros y efectivos para los usos previstos; que los cosméticos sean seguros y estén elaborados con ingredientes apropiados; y que todo etiquetado y empaque sea veraz, informativo y no engañoso.

Ley de Tarifas para Usuarios de Medicamentos Recetados (*PDUFA*)

Guía de cumplimiento para pequeñas entidades: Requisito de esterilidad para productos farmacéuticos de base acuosa para inhalación oral publicado el 7/11/2001. Esta guía establece los requisitos legales que exigen que todos los productos farmacéuticos de base acuosa recetados y de venta libre (*OTC*) para inhalación oral fabricarse estéril.

Leyes aplicadas por la *FDA*. Incluye la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, la Ley de Modernización de 1997 y otras 30 leyes, enmiendas, disposiciones y leyes.

Código de Reglamentos Federales (*CFR*) Sección 21. Los reglamentos finales publicados en el Registro Federal (registro publicado diariamente de reglas propuestas, reglas finales, avisos de reuniones, etc.) se recopilan en el *CFR*. El *CFR* se divide en 50 títulos que representan amplias áreas sujetas a regulaciones federales. La parte del *CFR* de la *FDA* interpreta la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos y los

estatutos relacionados. La Sección 21 del *CFR* contiene la mayoría de las regulaciones relativas a alimentos y medicamentos. Las reglamentaciones documentan todas las acciones de todos los patrocinadores de fármacos que se exigen en virtud de la ley federal.

Documentos de orientación del *CDER*. Los documentos de orientación representan el pensamiento actual de la Agencia sobre un tema en particular. Debido a que las guías no son reglamentos o leyes, no se pueden hacer cumplir, ya sea a través de acciones administrativas o judiciales. Se puede utilizar un enfoque alternativo si dicho enfoque cumple con los requisitos de la ley, los reglamentos o ambos aplicables. La página web de Orientaciones de la *FDA* proporciona enlaces a las orientaciones de los cinco Centros de la *FDA*, incluida la Orientación para la industria sobre: Exportaciones e importaciones en virtud de la Ley de mejora y reforma de las exportaciones de la *FDA* de 1996.

Recursos de Cumplimiento de la Oficina de Asuntos Regulatorios. (*ORA*) *ORA* es la oficina principal para todas las actividades de campo de la *FDA*. Esta página proporciona enlaces a documentos, políticas y declaraciones relacionadas con el cumplimiento normativo.

Sistema de Registro y Listado de Medicamentos. Una empresa debe registrar y enumerar su producto farmacéutico comercializado con la *FDA*. Se proporciona información sobre estos requisitos.

Referencias de inspección. Información proporcionada a los investigadores e inspectores de instalaciones de la *FDA* para ayudarlos en sus actividades diarias.

Manual de Políticas y Procedimientos (*MaPPs*) del *CDER*. Serie de lineamientos formalizados para el personal del *CDER* sobre política interna.

Realización de Ensayos Clínicos. Las reglamentaciones de la *FDA* para la realización de ensayos clínicos, en vigor desde la década de 1970, abordan tanto las buenas prácticas clínicas (*GCP*) como la protección de los sujetos humanos (*HSP*). Se puede acceder a estas normas y documentos de orientación de la *FDA* desde este sitio. Los documentos de orientación de *BPC* internacionales en los que ha colaborado la *FDA* y que se han adoptado como orientación oficial de la *FDA* también se encuentran aquí. Finalmente,

este sitio incluye enlaces a otros sitios relevantes para la realización de ensayos clínicos, tanto a nivel nacional como internacional. De acuerdo con la Constitución, existe la autoridad para promulgar leyes, también llamadas estatutos. El Congreso hace las leyes. La *FDA*, como agencia, puede entonces emitir regulaciones y documentos de orientación como parte de la implementación de las leyes. (Administration., 2022)

CAPITULO III: Metodología

Introduccionario Capitulo III

En este capítulo se hará una reseña completa de todos los requisitos involucrados en la regulación de dispositivos médicos, con el objetivo de comprender, pero sobre todo brindar la información necesaria para guiar en el camino, llevando un desarrollo adecuado de cada una de las etapas involucradas, todo esto con el fin de lograr el cumplimiento de los requisitos regulatorios que se requieran cubrir.

Recomendaciones de FDA para procesos de dispositivos médicos, 21 CFR 820.75; Sec. 820.75 Validación de procesos

Cuando los resultados de un proceso no puedan verificarse plenamente mediante inspecciones y ensayos posteriores, el proceso se validará con un alto grado de garantía y se aprobará con arreglo a los procedimientos establecidos. Se documentarán las actividades y los resultados de la validación, incluida la fecha y la firma de la persona o personas que aprueben la validación y, en su caso, el equipo pesado validado.

Recomendaciones para procesos de dispositivos médicos ISO 13485, Sección 7.5.6 Validación de procesos de producción y prestación de servicios.

La organización deberá validar cualquier proceso de producción y prestación de servicios en el que la producción resultante no pueda o no se pueda verificar mediante un proceso subsecuente o mediciones posteriores y como consecuencia, las deficiencias se manifiesten solo después de que el producto esté en uso o se haya entregado el servicio.

3.1 Diseño de la investigación

El tipo de investigación es mixto, cuantitativo y cualitativo. La investigación parte de una base teórica que analiza la aplicación de la *ISO 13485:2016* y *21 CFR Part 820 (FDA)*, la exigencia de las buenas prácticas de manufactura en los diferentes países, su normatividad actual aplicable y las ventajas competitivas presentes mediante la revisión de la literatura existente y el desarrollo de la herramienta de los parámetros para

determinar la guía metodológica elaborada a partir de los elementos del marco teórico, los cuales son abordados desde un enfoque cuantitativo.

El alcance consiste en examinar los requisitos de la *ISO 13485:2016* y *21 CFR Part 820 (FDA)*, por medio del análisis efectuado determinar la forma de elaboración, herramientas estadísticas que justifiquen los procesos de validación efectivos que sean desarrollados y ejecutados utilizando las bases esenciales como son la validación retrospectiva, prospectiva o concurrente de acuerdo con su guía metodológica que especifica cada una de ellas, así mismo pueda cumplir cada uno de los requisitos de las regulaciones y en este proceso podremos identificar las variables que se deben tener en cuenta para lograr la satisfacción de la operación.

Deben existir requisitos documentados para establecer explícitamente las especificaciones en términos de variables a cubrir como atributos de calidad que se deben evaluar durante el estudio de validación del proceso. Cada requisito, especificación ya sea variable o atributo de calidad que se debe validar deberá incluir un criterio de aceptación cuantificable.

Todos los equipos que se cualifican como parte de la validación del proceso deben cumplir los requisitos del procedimiento, Control de equipos de monitoreo y de medición, esto incluye el número de la planta, tareas de mantenimiento (MT), manuales técnicos (TM), calibración y capacitación específica.

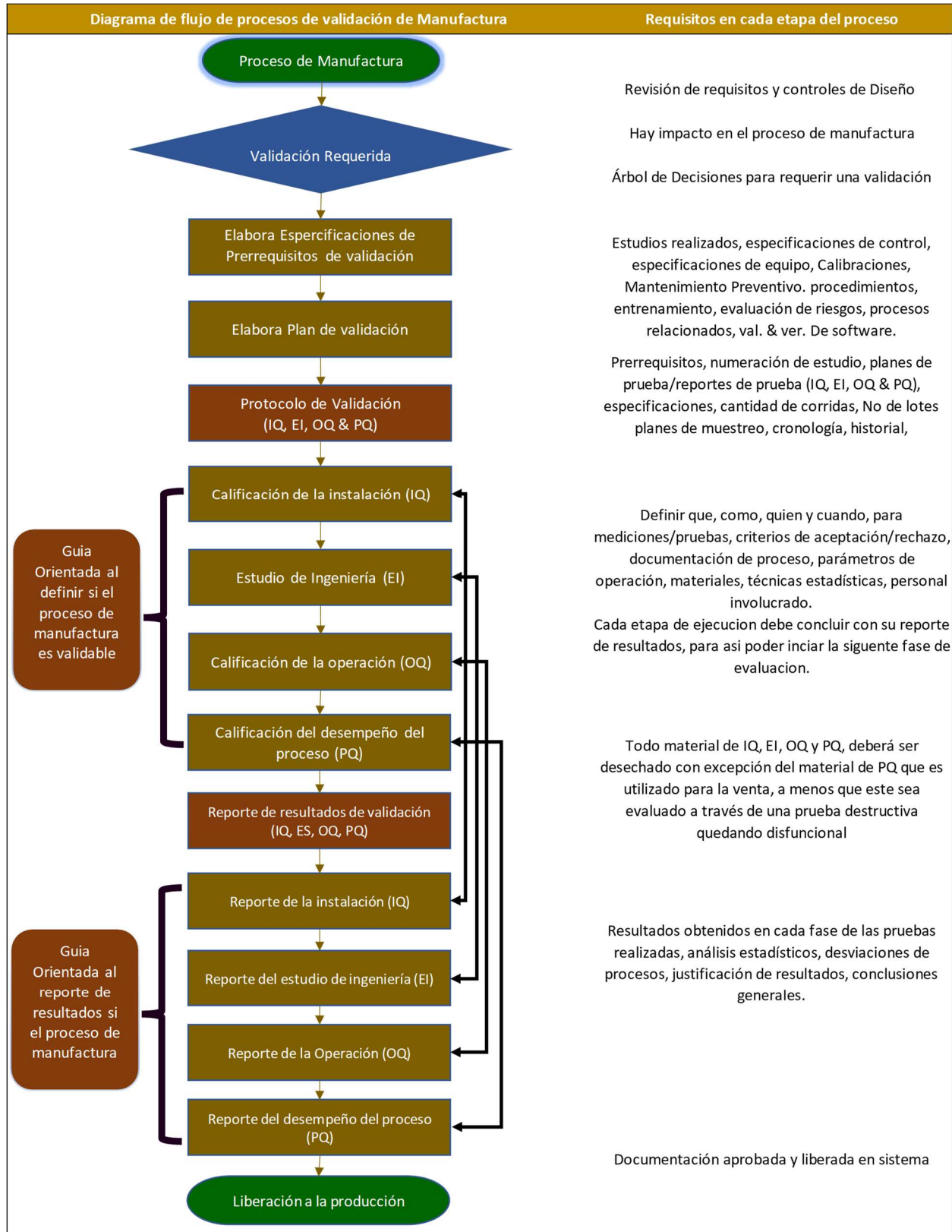
3.2 Sujeto del Estudio

Es necesario llevar a cabo un primer filtro donde primero debe determinarse si el proceso requiere validación, posterior a ello si el proceso requiere validación, se deberá revisar la información necesaria para asegurar obtener toda la información para realizar un proceso robusto de introducción o ya sea por alguna falla en la validación previa. Esta revisión deberá ser enfocada desde el punto de vista del resultado del diseño tomando en cuenta los puntos críticos de calidad para ser actualizados.

La validación del proceso significa establecer mediante evidencia objetiva que un proceso produce en forma sistemática un resultado o producto que cumple con las especificaciones predeterminadas. Se requiere validación del proceso si los resultados del proceso no se pueden verificar totalmente durante la fabricación, si el proceso es controlado por software, si la verificación completa del proceso no es efectiva en relación con el costo durante la fabricación o si la verificación no es suficiente porque el método de verificación es destructivo y el tamaño requerido de la muestra es de 100%. El equipo bajo validación del proceso debe ser cualificado (IQ), los parámetros del proceso deben ser puestos a prueba (OQ), se debe demostrar que el proceso es repetible a través de PQ. Una vez completado el proceso de validación, el fabricante debe establecer seguimiento y control para garantizar el mantenimiento del estado de control validado; algunos ejemplos son: esterilización, proceso de sellado de envasado estéril, limpieza, soldadura, tratamiento térmico, proceso de galvanoplastia, moldeado por inyección, etc.

En la figura 5 el organigrama de requerimientos de validación de procesos es una guía de alto nivel de los pasos y requisitos del proceso.

Figura 5 Diagrama de flujo de procesos de validación

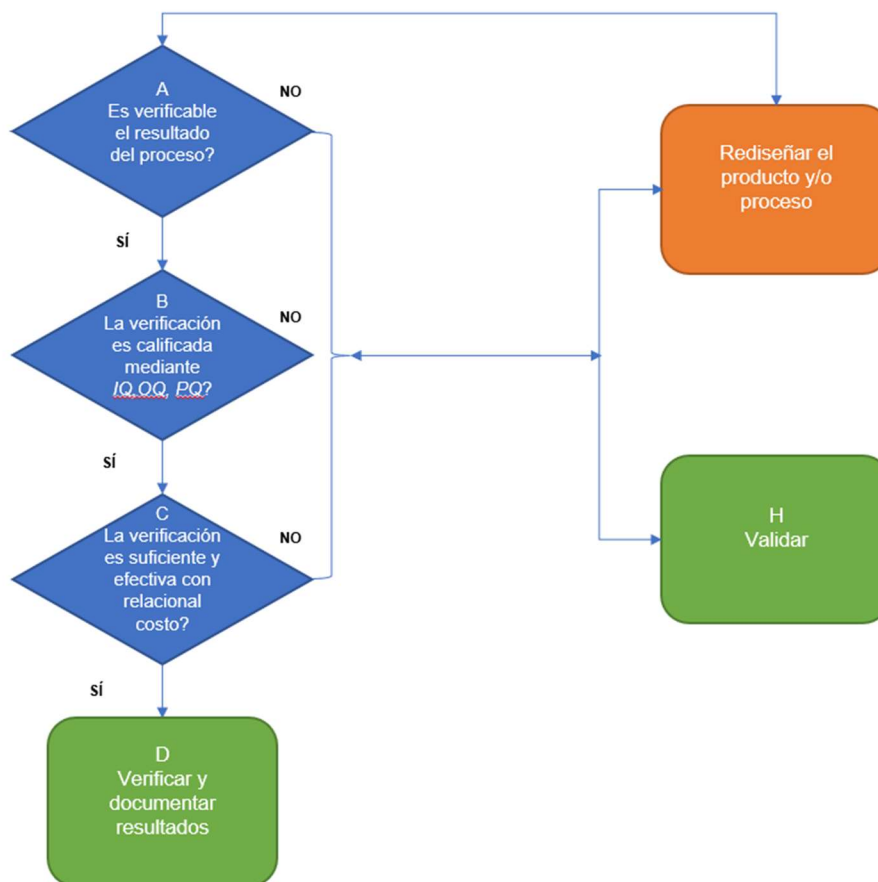


Fuente: Elaboración propia.

Los procesos especializados que requieren validación especial se realizarán de conformidad con los requisitos adicionales específicos aplicables a estos procesos, e incluyen, sistemas auxiliares de apoyo para la producción y el control ambiental que puedan afectar de manera adversa la calidad del producto o el sistema de calidad, métodos analíticos que puedan afectar de manera adversa al producto.

Árbol de decisiones figura 6 para la validación de procesos, para obtener más orientación sobre cómo determinar los procesos que requieren validación.

Figura 6 Árbol de decisiones para la validación de procesos



Fuente: Elaboración propia

3.3 Universo o Población

El Universo o Población se considera cualquier proceso de manufactura de artículos médicos que requiera ser medido y controlado a través de procesos establecidos a fin de garantizar que se cumplan los requisitos especificados para validaciones de procesos *IQ, OQ & PQ*.

3.3.1 Muestra

Para determinar la muestra se consideraran tomar una muestra aleatoria simple en cada una de las etapas de la validación *IQ, OQ & PQ*, según corresponda, la tabla 6 nos orientara de acuerdo con el tipo de producto en términos de uso, no invasivos, invasivos e implantables, adicional la tabla 7 servirá para seleccionar el tamaño de muestra según sea el nivel de confianza y confiabilidad, así mismo poder llevar a cabo análisis estadísticos que permitan hacer una evaluación detallada de la capacidad del proceso, lo cual indicara si se cumplen los criterios definidos para la revisión y aprobación de la validación, este proceso deberá ser llevado a cabo cada vez que se lleve una evaluación de procesos.

Estrategias / Justificación *IQ / OQ* y *PQ* requisitos:

El Proceso será desafiado durante los diferentes pasos de validación según los requisitos y las razones que se enumeran a continuación en la tabla 3:

Tabla 3 Tipo de validación requerida por proceso.

Guía de Validación	Requerido (Si/No)	Justificación o Secuencia de Validaciones previas (Cuando no se requiere el paso de validación justificar el racional)
<i>IQ</i>	Definir	Equipo involucrado Referencia de estudio previamente calificado.
<i>OQ</i>	Definir	Referencia de estudio previamente calificado.
<i>PQ</i>	Definir	Referencia de estudios previamente calificado.

Fuente: Elaboración propia.

Estrategias / justificación de las corridas de *IQ*'s

En la tabla siguiente 4 se describen las secciones de los puntos de control de *IQ* que deben ejecutarse como parte de los requisitos del procedimiento de validación.

 Tabla 4 Tipos de Requerimiento para-*IQ* de acuerdo con la instalación requerida.

#	Descripción Tipo de Instalación	Instalación inicial	Traslado dentro de la misma instalación	Reparación dentro de la misma instalación	Instalar / Reemplazar el mismo componente	Traslado a nueva instalación, mismo uso y función
1	Identificación de equipos	✓				✓
2	Documentación del equipo	✓				✓
3	Características de seguridad	✓				✓
4	Características de calibración	✓	✓		✓	✓
5	Mantenimiento preventivo	✓				✓
6	Características eléctricas	✓	✓	✓		✓
7	Configuración del equipo	✓	✓	✓	✓	✓
8	Operación del equipo	✓	✓	✓	✓	✓

Fuente: Elaboración propia.

Estrategias / justificación de las corridas de *OQ*'s

Para las ejecuciones de OQ, basadas en el límite del teorema central (la distribución de un promedio tiende a ser normal), se seleccionarán 32 muestras para cada ventana de operación (configuraciones alta y baja), esta es la muestra mínima requerida para realizar una evaluación de la capacidad del proceso.

Estrategias / Justificación de las corridas de PQ's

La calificación del desempeño debe ser representativa de las corridas de producción normales y debe proporcionar suficiente evidencia para mostrar la consistencia del proceso, las corridas de PQ's se ejecutarán en condiciones nominales según lo determinado durante la calificación operativa". Normalmente, las corridas de PQ's consistirán en 3 ejecuciones con paradas. entre cada corrida para demostrar repetibilidad y reproducibilidad del proceso productivo.

3.3.2 Selección de Muestra

La evaluación se hará para establecer que los equipos del proceso tienen la capacidad de operar dentro de los parámetros requeridos.

Demostrar que la instrumentación de control, monitoreo y medición es capaz de operar dentro de los parámetros prescritos para el equipo de proceso,

Realizar ciclos de réplicas que representen el rango operacional requerido por el equipo para demostrar que los procesos han sido operados dentro de los parámetros prescritos para el proceso y que la salida o producto consistentemente cumple con las especificaciones predeterminadas de calidad y funcionalidad.

Monitorear el proceso validado durante la operación rutinaria, si es requerido se recalifica y recertifica el equipo.

Estrategias / Justificación para el muestreo de productos de OQ's & PQ's

El plan de muestreo que se utilizará deberá redactarse y definirse basándose en fundamentos estadísticos válidos para la aceptabilidad de la capacidad del proceso y las características del producto

Tratamiento de datos de validación

Para productos no invasivos de clase I se utilizará un nivel de confianza 95/95 como recomendación general para las características de los atributos y para las características de las variables se utilizará un nivel de confianza 95/90 como recomendación general, bajo el argumento de que la mayoría de los defectos de los procesos de clase I se consideran "mayores", no se permitirán fallas; para productos no invasivos Clase II se utilizará un 99/95 para atributos y un 95/90 Nivel de Confianza para Variables Características respectivamente, bajo el mismo argumento, no se permitirán fallas. Tabla 5 servirá para identificar las características a evaluar ya sean Atributos o variables y la tabla 6 nos servirá para identificar que niveles de confianza deberán utilizarse de acuerdo con la clase I, II o III, del producto a evaluar.

Tabla 5 Justificación de tamaños de muestras de acuerdo con las características.

Tabla de Justificación de toma de Muestras para análisis de lotes				
Características de datos	Tamaño de Muestra	Nivel de Confianza	Nivel de Confiabilidad	Clase del producto I, II o III
Atributos	59	95	95	I
Variables	29	95	90	I

Fuente: Elaboración propia.

Determinación de muestreo para validaciones

Tabla 6 Clasificaciones de dispositivos (referencia)

Clasificación de Riesgo/Nivel de Defecto Niveles de confianza / confiabilidad para el tipo de clase			
Riesgo/Nivel de Defecto	Clase III	Clase II	Clase I
Critico	99/99	99/95	99/90
Mayor	95/99	99/95	95/90
Menor	90/99	95/90	90/90

(Ireson & Clyde F, 1988)

En la tabla 7 se utiliza para seleccionar el nivel de confianza y confiabilidad para seleccionar el tamaño de muestra correspondiente a evaluar o inspeccionar de acuerdo con la tipo o clase de producto que se está validando, ya sea atributo o variable.

Tabla 7 Tamaño de muestra para datos de atributos cuando se permiten 0 fallas

Intervalo de Confianza	Especificaciones del conjunto de Confianza & Confiabilidad		
	90%	95%	99%
90%	22	45	230
95%	29	59	299
99%	44	90	459

(Ireson & Clyde F, 1988)

Justificación para la selección de muestreo para atributos y características variables

Calidad debe revisar el muestreo para cada estudio de validación para confirmar que es adecuado para el proceso que se está validando y los defectos relacionados con el mismo proceso. Si se introduce algún proceso nuevo, se requerirá un *PFMEA* para evaluar la criticidad de los defectos y definir los niveles de confianza requeridos.

Calcular estadísticas para datos variables solo con fines informativos (promedio, \bar{X} mínimo, X máximo, rango y desviación estándar)

3.4 Métodos y Técnicas de Recolección de datos

La validación de procesos resulta vital para el éxito de las empresas que fabrican medicamentos, vacunas, kits de prueba y muchos otros artículos médicos para personas y animales. Según las directrices de la *FDA*, la validación de procesos se define como “la recopilación y evaluación de datos, desde el estado de diseño del proceso hasta la producción comercial, que establezca la evidencia científica de que un proceso es capaz de proporcionar un producto de calidad de manera consistente”.

La *FDA* recomienda tres etapas para la validación de procesos. A continuación, en la figura 7 vamos a explorar los objetivos de cada una de las etapas y los tipos de actividades y técnicas estadísticas que se realizan normalmente dentro de cada una.

Figura 7 Diagrama de etapas de validación de procesos



(Minitab, 2019)

ETAPA 1: Diseño del Proceso

Objetivo: Diseñar un proceso adecuado para la manufactura comercial rutinaria que pueda proporcionar de manera consistente un producto que cumpla con sus atributos de calidad. (Minitab, 2019)

Dentro de la etapa Diseño del proceso, es importante demostrar un claro entendimiento del proceso y caracterizar la manera en que responde a diferentes variables de entrada.

Ejemplo: Identificar los parámetros críticos del proceso con Diseño de experimentos (*DOE*) es importante tomar en cuenta se necesita identificar los parámetros críticos del proceso para una tableta de liberación inmediata. Las variables de entrada del proceso que desea examinar son:

1. Porcentaje de relleno
2. Porcentaje de desintegrante
3. Tamaño de partícula

Usted desea determinar las variables de entrada y la configuración que maximice el porcentaje de disolución a los 30 minutos. *DOE* proporciona una estrategia eficiente de recolección de datos. Las entradas se ajustan simultáneamente para identificar si existen relaciones entre las entradas y la(s) salida(s).

Ejecución del experimento: El primer paso en *DOE* es identificar las entradas y los rangos correspondientes de las entradas que desea explorar. Después, cree un diseño experimental que sirva como su plan de recopilación de datos.

Según el diseño que se muestra en esta tabla 8, primero vamos a usar

- Tamaño de partícula de 10
- % Desintegrante de 1

- % Relleno de 33,3

Tabla 8 Tabla de colección de datos.

Tamaño de partícula	% Desintegrante	% Relleno	% Solucion
10	1	33.3	99.5
10	5	33.3	98.7
10	5	66.7	99
30	1	66.7	76
20	3	50	92
20	3	50	91
30	5	33.3	86
10	1	66.7	99
20	3	50	89.4
30	5	66.7	84
30	1	33.3	77

(Minitab, 2019)

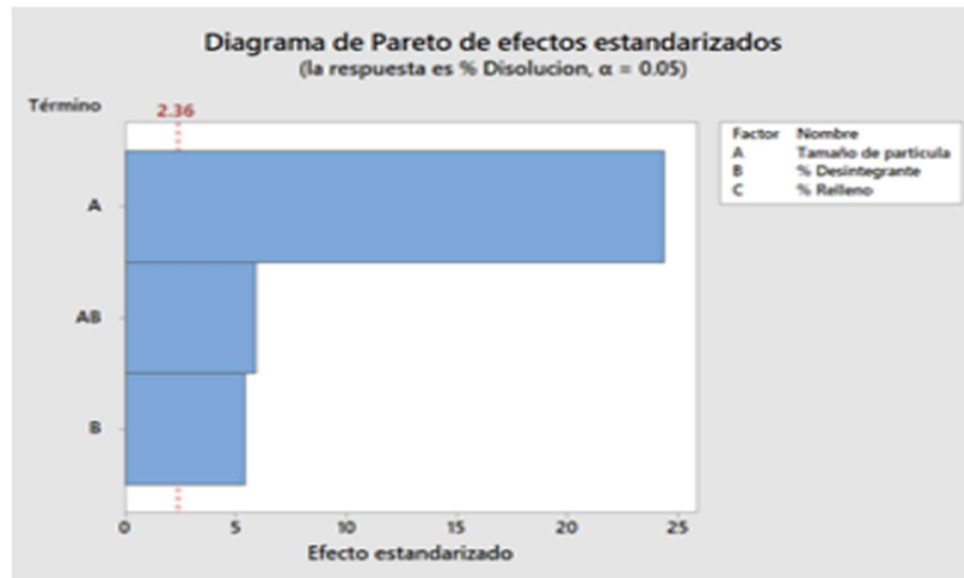
Luego registramos el % promedio de disolución correspondiente utilizando seis tabletas de un lote.

Análisis de los datos: Usando el análisis de *DOE* y los valores *p*, se realiza un enfoque de preparación para identificar las *X* que son críticas. De acuerdo con las barras que cruzan la línea roja de significancia en esta gráfica diagrama de Pareto 1, podemos concluir lo siguiente:

El tamaño de partícula y el porcentaje de desintegrante afectan significativamente la disolución, tal como lo hace la interacción entre estos dos factores. El porcentaje de relleno no es significativo.

(Minitab, 2019)

Gráfica 1 de Pareto *Design of Experiment (DOE)* / Diseño de Experimentos



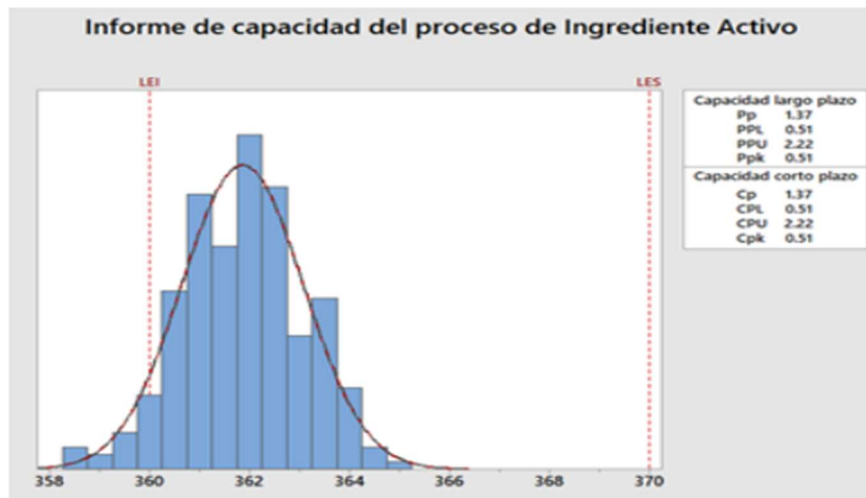
(Minitab, 2019)

ETAPA 2: Calificación del Proceso

Objetivo: Evaluar el diseño del proceso para determinar si es capaz de permitir una fabricación comercial reproducible. Antes de la distribución comercial de un producto es necesario completar la etapa 2 de manera satisfactoria. (Minitab, 2019)

Ejemplo 1: Evaluar los criterios de aceptación con el análisis de capacidad como se representa en la Grafica 2

Gráfica 2 Análisis de capacidad de procesos



(Minitab, 2019)

El cálculo de C_p y C_{pk} está dado por:

$$C_p = \frac{LES - LEI}{6S} = \frac{1025 - 975}{6 * 12,24} \cong 0,6808$$

$$C_{pk} = \text{Min} \left[\frac{\bar{X} - LEI}{3S}; \frac{LES - \bar{X}}{3S} \right] = \text{Min} \left[\frac{999,6 - 975}{3 * 12,24}; \frac{1025 - 999,6}{3 * 12,24} \right] \cong 0,6699$$

(Operaciones, 2015)

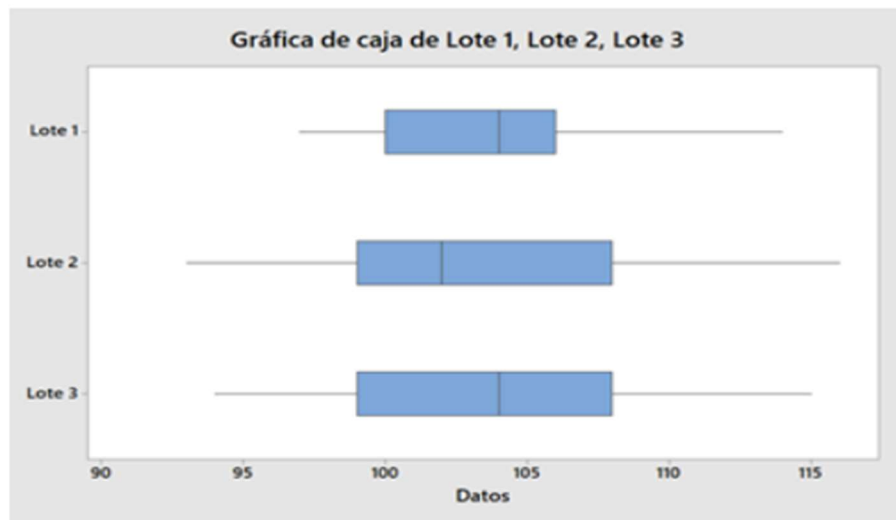
Considerando que la cantidad de un ingrediente activo en un tranquilizante debe estar entre 360 y 370 mg/ml y usted necesita evaluar el nivel de calidad, donde el criterio de aceptación se define como un C_{pk} mínimo de 1,33. Para evaluar el desempeño del proceso y determinar si las mediciones están dentro de las especificaciones, utilice el análisis de capacidad. Cinco muestras se seleccionan de forma aleatoria de 50 lotes y se mide la cantidad de ingrediente activo. Después, los datos se analizan con relación al mínimo de 360 mg/ml y el máximo de 370 mg/ml.

El análisis de capacidad revela un C_{pk} de 0,51, lo que no satisface el criterio de aceptación de 1,33. Las cantidades de ingrediente activo de este tranquilizante no son aceptables.

Tanto el valor C_p de 1,37 como la gráfica revelan que, aunque la variabilidad es aceptable con respecto a la anchura de los límites de especificación, el promedio del proceso debe cambiar a una cantidad mayor de mg/ml para lograr un C_{pk} aceptable.

Ejemplo 2: Realizar un análisis de variación entre los lotes con gráficas de caja 3 para tener una mayor visibilidad del comportamiento del producto.

Gráfica 3 *Box Plot* para comparación de Lotes



(Minitab, 2019)

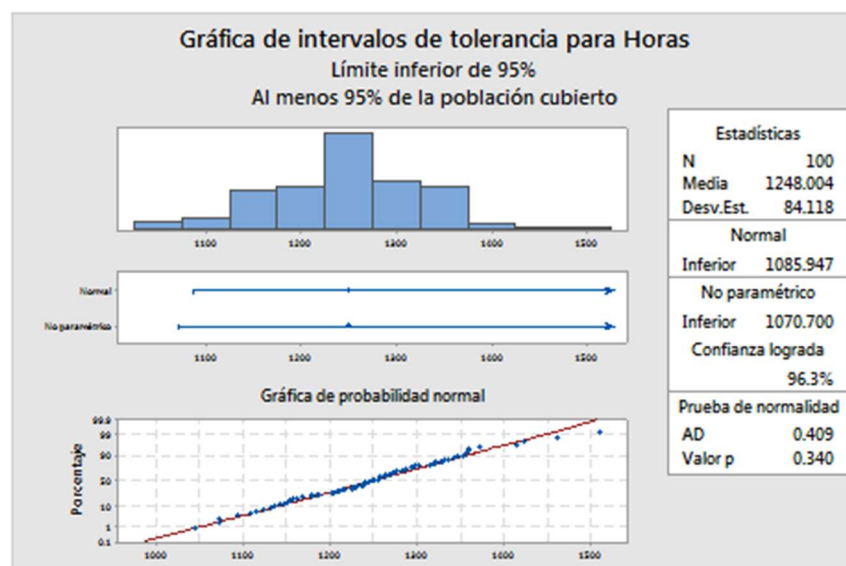
Calculo Análisis de varianza (ANOVA)

Para realizar la evaluación de la uniformidad del contenido (una característica de calidad crítica) en tres lotes diferentes en 10 ubicaciones. Para visualizar la variación dentro de los lotes y la variación entre los lotes e identificar cualquier valor atípico, podemos crear gráficas de caja para cada lote. Esta gráfica específica muestra una dispersión homogénea de las mediciones tanto dentro de cada lote como entre los lotes. Además, no hay valores atípicos, que Minitab marcaría con un asterisco (*).

Aunque las gráficas de caja son herramientas útiles para realizar una evaluación visual, también podemos evaluar estadísticamente si existe una diferencia significativa en la variación entre los lotes usando una prueba de igualdad de varianzas. La prueba revela un valor p mayor que un nivel de significancia de 0,05 (o el nivel de significancia que usted prefiera), lo que apoya la conclusión de que hay consistencia entre los lotes.

Ejemplo 3: Diversas aplicaciones de los intervalos de tolerancia en la siguiente grafica 4, donde podemos observar la normalidad de los datos.

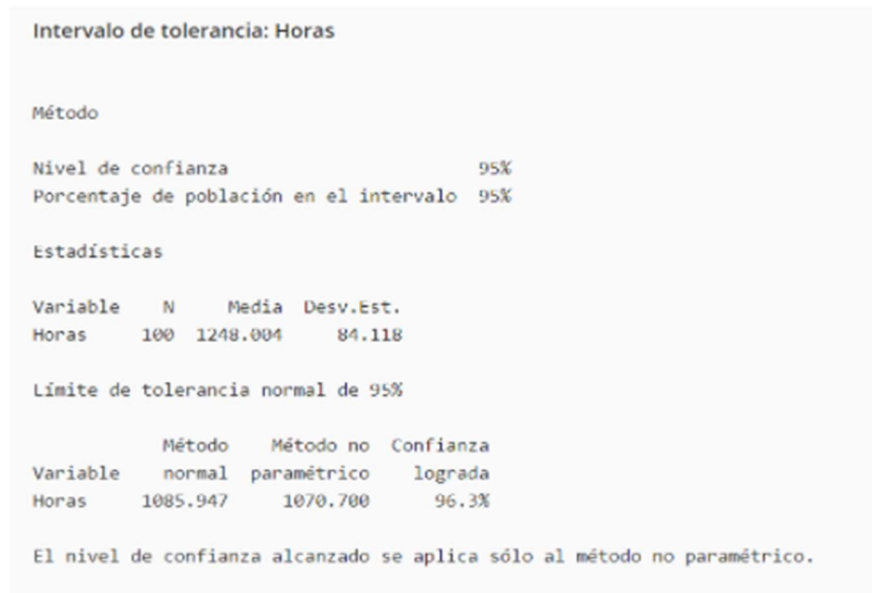
Gráfica 4 intervalos de tolerancia



(Minitab, 2019)

Otra herramienta útil para la calificación de un proceso es el intervalo de tolerancia. Esta herramienta tiene múltiples aplicaciones. Por ejemplo, en la figura 8 los intervalos de tolerancia pueden utilizarse para comparar su proceso con las especificaciones, describir el resultado de un proceso o establecer criterios de aceptación.

Figura 8 Descripción de datos



(Minitab, 2019)

ETAPA 3: Verificación Continua del Proceso

Objetivo: Proporcionar aseguramiento continuo de que el proceso se mantiene en un estado de control (el estado validado) durante la fabricación comercial.

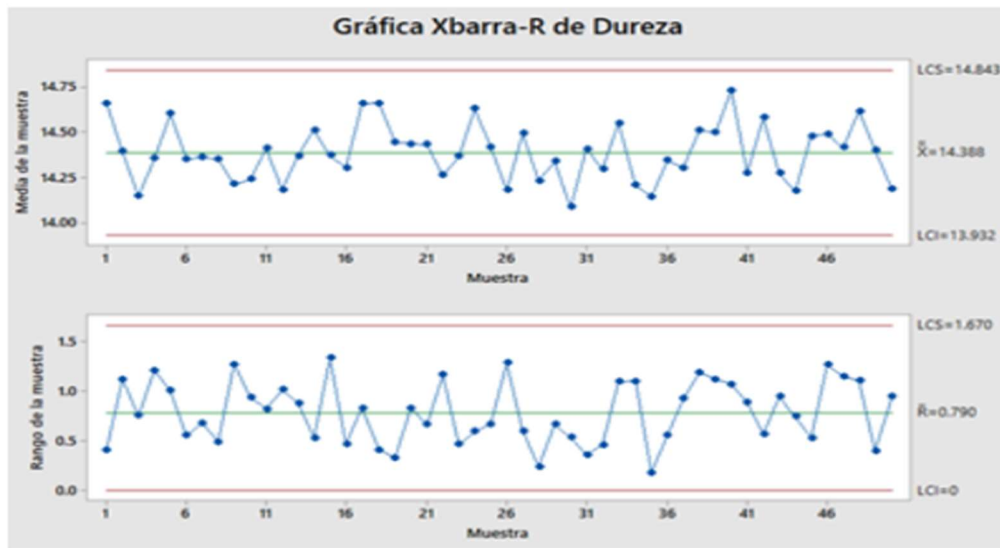
Ejemplo: Monitorear un proceso con gráficas de control

Supongamos que usted es responsable de supervisar un proceso de producción de tabletas orales. Usted necesita demostrar que la dureza es estable a través del tiempo y detectar si la variación del proceso ha cambiado y, por lo tanto, si requiere atención.

También desea asegurarse de que los operadores de la línea de producción no reaccionen exageradamente a pequeños cambios en los datos, que son inherentes a la variabilidad de rutina. Al evitar las reacciones exageradas, se evitan ajustes innecesarios en el proceso que realmente pudieran provocar un *aumento* involuntario de la variabilidad.

En la gráfica de control 5 puede llevar a cabo la medición, toma una muestra de cinco tabletas por hora, mide la dureza y luego crea una gráfica de control X barra-R. como se muestra a continuación.

Gráfica 5 Control de procesos



(Minitab, 2019)

Figura 9 para calcular el promedio y Ri para cada subgrupo:

$$\bar{X}_i = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

\bar{X}_i = promedio de un subgrupo
 X_i = Valor de la variable medida.
 n = Tamaño de la muestra

R_i = Valor max – Valor min

(Garcia Criollo, 1998)

Figura 10 para calcular el promedio de rangos y el promedio de promedios.

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\sum \bar{X}_i}{k} \qquad \bar{R} = \frac{\sum R_i}{k}$$

(Garcia Criollo, 1998)

Los límites de control son calculados para determinar la variación de cada subgrupo, están basados en el tamaño de los subgrupos y se calculan de la siguiente forma:

Figura 11 para calcular los límites de control.

Límites de control para \bar{X}	Límites de control para R
$UCL_x = \bar{\bar{X}} + A_2 \bar{R}$	$UCL_R = D_4 \bar{R}$
Línea Central = $\bar{\bar{X}}$	Línea Central = \bar{R}
$LCL_x = \bar{\bar{X}} - A_2 \bar{R}$	$LCL_R = D_3 \bar{R}$

(Garcia Criollo, 1998)

Esta Gráfica X barra-R no revela puntos marcados en rojo y, por lo tanto, indica que el proceso está bajo control estadístico. Usted puede concluir que está manteniendo el estado validado del proceso, y que no se han detectado cambios inusuales e indeseables en la media (según la gráfica X barra superior) ni en la variación (según la gráfica R inferior) del proceso.

Si la gráfica de control hubiera revelado un estado fuera de control (un proceso expuesto a fuentes de variación imprevistas), entonces los próximos pasos incluirían caracterizar el problema y realizar una investigación de causa raíz

La incapacidad para detectar una variación indeseable en el proceso se puede mitigar con una monitorización de rutina y con gráficas de control. Además de las gráficas de control y las herramientas estadísticas que se utilizan comúnmente para el diseño de procesos, y de las etapas de calificación y verificación continua del proceso, hay otras técnicas estadísticas útiles que pueden apoyar sus esfuerzos de validación del proceso.

3.5 Diseño del Instrumento

El objetivo es establecer por evidencia objetiva que el proceso producirá consistentemente un producto aceptable en condiciones normales de funcionamiento. Esto se logra mediante el uso de métodos de inspección y prueba para verificar las capacidades especificadas de los principales sistemas o subsistemas para producir de forma coherente y confiable productos aceptables que cumplan o superen las especificaciones requeridas

La calificación de la instalación se debe realizar para cada máquina instalada según la lista de verificación, de acuerdo con la tabla 9 y la configuración que deberá ser llevado a cabo.

Un vez completado y firmado el proceso de instalación se podrá continuar con el proceso de la calificación operativa OQ.

Los parámetros clave del proceso a desarrollar para determinación de la configuración deben identificarse previamente para iniciar la calificación operativa OQ. Un *DOE* (Diseño de Experimento) deberá ser desarrollado para determinar y justificar el impacto de cada variable y realizar optimizaciones necesarias en el proceso evitando fallos que comprometan la validación del producto o proceso

Durante la calificación operacional OQ, la ventana de operación definida será desafiada ejecutando 32 unidades en cada extremo, tanto en su límite superior como en su límite inferior, para confirmar su aceptabilidad.

Los parámetros utilizados durante las OQ deben registrarse al menos al comienzo de cada ejecución, el formulario utilizado para registrar esos valores debe estar firmado por el ingeniero de fabricación a cargo de la validación.

La muestra la inspección y pruebas que se realizarán en las piezas producidas durante la calificación operativa OQ deberán ejecutarse de acuerdo con los que previamente se determinó en la tabla de pruebas funcionales y criterios de aceptación.

Las ejecuciones de calificación de desempeño PQ, se realizarán utilizando los parámetros de proceso nominales predefinidos en la calificación operacional OQ. Los registros de los parámetros deben registrarse al menos al principio y al final de cada ejecución el formulario utilizado para registrar esos valores debe estar firmado por el ingeniero de fabricación a cargo de la validación y el ingeniero de calidad del área afectada, una vez evaluados los resultados de las pruebas aplicadas tanto para atributos como las pruebas funcionales para variables.

La muestra la inspección y pruebas que se realizarán en las piezas producidas durante la calificación de desempeño PQ deberán ejecutarse de acuerdo con los que previamente se determinó en la tabla de pruebas funcionales y criterios de aceptación

El registro de todos los resultados de las pruebas ejecutadas deberá registrarse en la hoja de recolección de datos para cada inspección / prueba individualmente, Cualquier desviación en proceso de validación debe documentarse y justificarse en el informe de reporte de resultados de validación, en caso de cualquier falla o producto fuera de las especificaciones, se debe realizar una evaluación para determinar la causa raíz, si la causa no afecta el propósito de la validación se debe documentar la validación continúa, pero si afecta negativamente la validación debe cerrarse como fallida.

En la tabla 9 se podrá justificar el objetivo por el cual se requiere una evaluación o una reevaluación al proceso, todo se basará en las necesidades que se requieran.

Tabla 9 Razones para validaciones de proceso

No.	Descripción del objetivo de la validación	Selección Racional	Actual	Nuevo
1	Producto nuevo			
2	Revalidación o verificación de proceso			
3	Confirmar proceso de montaje / Capacidad			
4	Nuevo proveedor o cambio de locación			
5	Nuevo molde, Dados, Fixturas			
6	Equipo de prueba / Aplicación de software			
7	Cambio de Material/Máquina/Método			
8	Nueva resina P/N			
9	Rediseño de Equipos			
10	Otros motivos			

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 10 se llevará a cabo la justificación para seleccionar código (s). Se selecciona el número de pieza para cubrir toda la familia de productos (si corresponde). Siempre que se fabriquen los códigos restantes de esta familia, se debe completar una inspección del primer artículo antes de ejecutar la producción en masa.

Tabla 10 Definición de Alcance de la validación

Familia de Dispositivos	No. de Parte	Proceso	Clase del Producto I, II & III	Línea de Ensamble	Equipos ID.

Fuente: Elaboración propia.

Prerrequisitos para considerar antes de iniciar el proceso de validación los cuales tienen que ser ejecutados antes para garantizar el éxito de la ejecución.

Capacitación: Se debe brindar capacitación sobre la validación de proceso en curso a todo el personal involucrado en las actividades de validación y se debe documentar.

La calibración de los instrumentos debe estar actualizada antes de las actividades de validación. Los datos de calibración de todos los instrumentos de medición deben registrarse en el anexo como evidencia.

El mantenimiento preventivo debe estar actualizado para el equipo involucrado en este estudio de validación y debe estar listado en la siguiente tabla. La evidencia del último MP. se proporcionará como parte del informe.

Para documentar los detalles de los equipos de proceso que estarán involucrados en la validación del proceso se debe realizar un registro en la tabla 11 la cual contendrá los detalles de cada uno tal y cual se describe en los campos del encabezado.

Tabla 11 para documentar el equipo involucrado en el proceso de validación

Equipo	No. ID Interno	Descripción	Modelo	No de Serie

Fuente: Elaboración propia.

La siguiente tabla 12 muestra la inspección y las pruebas a realizar en las piezas producidas durante esta etapa de la validación de acuerdo con el tipo de dato a verificar, las cuales requieren cumplir con las especificaciones previamente establecidas por el diseño del producto (Dibujo y pruebas funcionales).

Tabla 12 para documentar Atributos o Variables a inspeccionar

No.	Descripción de la inspección/prueba	Tipo de dato (Atributo o Variable)	Criterios de aceptación	Especificación de inspección/prueba

Fuente: Elaboración propia.

Todas las pruebas e inspecciones realizadas deben cumplir con los criterios de aceptación descritos en cada sección de inspección y pruebas. Se deben cumplir todos los requisitos enumerados en cada sección con respecto a la intención de la validación. Por último, será importante generar un resumen de todos los requisitos previamente descritos y una conclusión deberá ser documentada incluyendo la documentación la cual aplique.

Documentación que deberá ser incluida en el reporte para evaluación y justificación del proceso validado.

- Protocolo de validación aprobado por las mismas personas que el protocolo inicial
- Desviaciones aplicables del proceso
- Registros de entrenamiento del personal que colabora
- Hoja de resultados de la prueba (Original firmado por QA)
- Análisis de datos (Media, Desviación Estándar, etc.)
- Diseño de experimento (*DOE*), si corresponde un estudio de ingeniería
- Hoja de configuración de parámetros
- Hoja de mantenimientos preventivos
- Hoja de datos de calibración
- Ayudas visuales del proceso
- Originales de registro histórico del dispositivo (*DHR*)
- Reporte de primeros artículos inspeccionados si aplica
- Dibujos aplicables del producto

3.5.1 Validez del instrumento

La validez del instrumento se realizó a través de una prueba piloto tomando en cuenta requisitos previamente analizados, tomando en cuenta el estudio de ingeniería previo en el proceso de manufactura, de esa forma se pudo observar que será un instrumento confiable donde se garantiza la funcionalidad de los criterios seleccionados para realizar la evaluación del proceso de forma segura obteniendo los datos correctos para realizar

los análisis y justificaciones de que el producto es confiable para salir al mercado logrando la satisfacción de los clientes.

3.5.2 Requisitos para un Estudio de Validación de Procesos

Capacitación: El personal debe conocer para qué se realiza la validación del proceso, cuál es su participación, y cómo se realizará. Se debe contar con el registro del proceso de capacitación.

Documentación. - Protocolo de apertura definiendo el alcance del proyecto, producto, proceso, validación (*IQ, OQ, PQ*) y controles para llevar a cabo la ejecución.

Equipos. - lista de equipos a calificar, descripciones detalladas, series, modelos, tareas definidas en sus mantenimientos preventivos o mantenimientos correctivos realizados.

Instrumentos. - revisión de calibraciones vigentes de los instrumentos involucrados en el proceso de validación.

Instalaciones. - *Layout* definidos dentro de la compañía para tener rastreabilidad del lugar donde se realizará el proceso de validación.

Los requisitos previamente enlistados deberán asegurar que la validación se lleve a cabo con plena seguridad de lograr el objetivo cubra las necesidades para que el proceso sea satisfactorio con los resultados Aceptados.

3.6 Recolección de Datos

Actualmente se tiene solamente un proveedor para este número de parte el cual a puesto en riesgo la cadena de suministro lo cual ha provocado paros de línea por falta de materiales, es por ello que se buscó un segundo proveedor que a su vez tuviera la capacidad para proveer un suministro continuo para evitar la interrupción de los procesos

y sobre todo interrupción en la cadena de suministro de producto terminado, como factor de mejora se optimizaron los costos, tiempos de entrega, e interrupción del flujo continuo.

Propósito: El propósito de la calificación de desempeño de este protocolo es verificar que la configuración de los parámetros operativos para el sistema de curado UV del trinquete de aguja y el adaptador de jeringa da como resultado una salida que cumple con los criterios de aceptación establecidos por el cliente.

Esta validación también incluye la evaluación de conformidad con la aguja sustituta 10055, de un nuevo proveedor de china, en la tabla 9 se describe el objetivo de la validación que se realizara.

Tabla 9, Razones para justificar validaciones de procesos.

No.	Descripción del objetivo de la validación	Selecciona	Actual	Nuevo
		Racional		
1	Producto nuevo			
2	Revalidación o verificación de proceso			
3	Confirmar proceso de montaje / Capacidad			
4	Nuevo proveedor o cambio de locación	✓	Japón	China
5	Nuevo molde, Dados, Fixturas			
6	Equipo de prueba / Aplicación de software			
7	Cambio de Material/Máquina/Método			
8	Nueva resina P/N			
9	Rediseño de Equipos			
10	Otros motivos			

Fuente: Elaboración propia.

Alcance: El alcance de esta validación aplica para el componente 10056 en tabla 9 se registrarán todos los datos necesarios para su justificación.

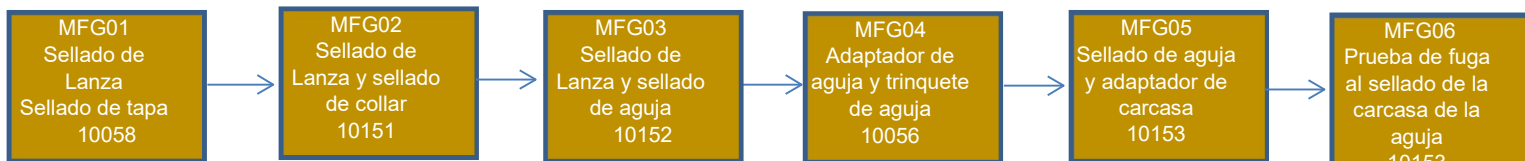
La aguja sustituta de China será evaluada como parte del ensamble del producto final el cual será evaluado mediante las pruebas destructivas requeridas.

Tabla 10 Definición de Alcance de la validación

Familia de Dispositivos	No. de Parte	Proceso	Clase del Producto I, II & III	Línea de Ensamble	Equipos ID.
Adaptador de Aguja	10056	Proceso de sellado Ultrasonico	Clase I	Línea MFG # 1	MFG01 MFG02 MFG03 MFG04 MFG05 MFG06

Fuente: Elaboración propia.

La Línea de manufactura del adaptador de jeringa ensambla 14 diferentes componentes en las 6 estaciones que se describen abajo en la figura 9 y posteriormente en la tabla 13.

Figura 11 Flujo de línea de procesos de manufactura


Fuente: Elaboración propia.

Tabla 13 Identificación de componentes

#	Nombre del componente	Numero de Parte
1	Lanza de sellos	10059
2	Sello de cúpula	10156
3	Tapa de lanza de sello	10060
4	Lubricante de silicona	10049
5	Muelle lanza	10005
6	Collar giratorio	10062
7	Fondo de lanzadera de sello	10149
8	Sello de aguja	10202
9	Sello de aguja	10050
10	Tapa inferior de lanza	10150
11	Carcasa del adaptador de jeringa	10141
12	Trinquete adaptador de jeringa	10064
13	Adaptador de jeringa Aguja de trinquete	10055
14	Pegamento UV	10155

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 2 se definirá que parte del proceso será ejecutado, por lo tanto, de acuerdo con los datos previamente proporcionados estamos determinando que se ejecutará una calificación de desempeño.

Tabla 3 Tipo de validación requerida por proceso.

Guía de validación	Requerido (Si/No)	Justificación/Racional (Cuando no se requiere el paso de validación justificar el racional)
<i>IQ</i>	N/A	Equipo involucrado Referencia de estudio previamente calificado.
<i>OQ</i>	N/A	Referencia de estudio previamente calificado.
<i>PQ</i>	Si	Referencia de estudios previamente calificado. <i>Se llevará a cabo una evaluación de desempeño con los mismos parámetros que se han utilizado con el proveedor de Japón con el fin de poder sustentar el uso del material de proveedor de China.</i>

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 10 documentaremos la maquinaria involucrada en el proceso de manufactura.

Tabla 11 para documentar el equipo involucrado en el proceso de validación

Equipo	No. ID Interno	Descripción	Modelo	No de Serie
1	MFG01	Selladora Ultrasónica	10058	N/A
2	MFG02	Selladora Ultrasónica	10151	N/A
3	MFG03	Selladora Ultrasónica	10152	N/A
4	MFG04	Robot Automático	10056	N/A
5	MFG05	Insertado Automático	10153	N/A
6	MFG06	Máquina de prueba de fuga	10153	N/A

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 11 documentaremos las pruebas que se realizarán al producto una vez se construya para verificar su funcionalidad de acuerdo con el tipo de dato ya sean atributos o variables para inspeccionar, los tamaños de muestras serán definidos de acuerdo con la confianza y confiabilidad como se detalla en la tabla 6.

Tabla 12 para documentar Atributos o Variables a inspeccionar

No.	Descripción de la inspección/prueba	Tipo de dato (Atributo o Variable)	Criterios de aceptación	Especificación de inspección/prueba
1	Prueba de Jalón en la unión de pegado de la aguja	Variable	45 libras	Chantillón CS2/Dibujo 10056
2	Altura de aguja	Variable	26.73 ± 0.50 mm	Comparador óptico/Dibujo 10056
3	Libre de Rebabas de plástico	Atributo	Libre de Rebabas	Dibujo 10056/Plan de Calidad

Fuente: Elaboración propia.

La justificación del tamaño de muestra será basada en el tipo de dato a analizar ya sea un Atributo o Variable haciendo referencia al nivel de riesgo del dispositivo y clase, debido a que el análisis es referente a un producto clase I considerando el nivel de riesgo es mayor.

Tabla 5 Justificación de tamaños de muestras de acuerdo con las características.

Tabla de Justificación de toma de Muestras para análisis de lotes				
Características de datos	Tamaño de Muestra	Nivel de Confianza	Nivel de Confiabilidad	Clase del producto I, II o III
Atributos	59	95	95	I
Variables	30	95	90	I

Fuente: Elaboración propia.

Configuración de Parámetros serán capturados en la tabla 14, para llevar a cabo la validación de procesos en la máquina de sellado ultrasónico la cual será capaz de poner los diferentes componentes plásticos para lograr el ensamble del producto final.

Tabla 14 Configuración de Parámetros

No	Parámetro	Unidad de Medida	Critico o Referencia	Valor Bajo	Valor Nominal	Valor Alto
MFG01 Sellado de Lanza Sellado de Tapa	Volumen	μ	Critico	19.0	19.5	20
	Velocidad	μ/min	Critico	200	200	200
	Presión	PSI	Referencia	10	15	20
	Energía de sellado	J	Critico	64.1	64	64.2
MFG02 Sellado de Lanza Sellado de Collar	Presión de Aire	PSI	Referencia	10	15	20
	Energía de Sellado	J	Critico	7.4	7.5	7.6
	Amplitud	%	Critico	60	65	70
	Fuerza de Disparo	Lb	Critico	4	5	6
MFG03 Sellado de lanza Sellado de Aguja	Presión de Aire	PSI	Referencia	10	15	20
	Colapso	Plg	Critico	-	0.009	-
	Amplitud	%	Critico	65	70	75
	Fuerza de Disparo	Lb	Critico	10	12	15
MFG04 Adaptador de Aguja Trinquete de aguja	Volumen	μ	Critico	19.4	19.5	19.6
	Vel. Dispensado	μ/min	Critico	150	200	250
	Succión	μ	Critico	0.8	1.0	1.2
	Vel. Succión	μ/min	Critico	350	400	450
	Presión	Psi	Referencia	5	10	15

MFG05	Presión de Aire	PSI	Referencia	20	25	30	
	Sellado de Aguja	Energía de Sellado	J	Critico	150	160	170
Adaptador de Carcasa	Amplitud	%	Critico	85	90	95	
	Fuerza de Disparo	Lb	Critico	8	10	12	
MFG06	Presión de prensa de prueba	Psi	Referencia	20	25	30	
	Prueba de Fuga	Mantenga presionada la presión	Psi	Critico	65	70	75
	Cierre la presión de compresión del sello	Psi	Critico	65	70	75	

Fuente: Elaboración propia.

3.6.1 Tabulación

Todos los datos obtenidos del muestreo aleatorio simple realizados serán capturados en la tabla 15.

Línea de Manufactura: MFG01, MFG02, MFG03, MFG04, MFG05 & MFG06

Numero de Parte: 10056 Descripción del Número de Parte: Adaptador de Aguja

Resultados de Prueba de Jalón: Unión de pegado de la aguja.

Resultados de Medición: Altura de aguja

Tabla 15 Captura de resultados de pruebas realizadas

Maestra #	Fuerza de unión del pegamento debe exceder 45 lb.	Muestra #	Fuerza de unión del pegamento debe exceder 45 lb.	Muestra #	Altura de aguja debe exceder 26.73 ± 0.50 mm	Muestra #	Altura de aguja debe exceder 26.73 ± 0.50 mm
1	71.64	21	71.32	1	26.52	21	26.37
2	71.68	22	74.16	2	26.57	22	26.43
3	77.50	23	64.78	3	26.48	23	26.57
4	71.90	24	66.34	4	26.55	24	26.62
5	67.16	25	62.66	5	26.60	25	26.72
6	73.80	26	56.72	6	26.58	26	26.77
7	64.02	27	68.64	7	26.51	27	26.58
8	73.00	28	66.84	8	26.45	28	26.76
9	77.06	29	68.15	9	26.42	29	26.45
10	68.60	30	63.50	10	26.55	30	26.69
11	72.46	31		11	26.63	31	
12	64.18	32		12	26.53	32	
13	80.76	33		13	26.43	33	
14	75.70	34		14	26.57	34	
15	76.20	35		15	26.36	35	
16	74.20	36		16	26.44	36	
17	73.68	37		17	26.62	37	
18	51.14	38		18	26.65	38	
19	54.74	39		19	26.40	39	
20	68.66	40		20	26.77	40	

Fuente: Elaboración propia.

Resultados de Inspección Visual: Libre de Rebabas de plástico no requiere un análisis estadístico, la inspección se realiza con un *Acceptable Quality Level (AQL)* = Limite de Calidad Aceptable con C=0, lo cual permite cero defectos, lo que resume la aceptación del material por defectos cosméticos.

Tabla 15 Captura de resultados de pruebas realizadas

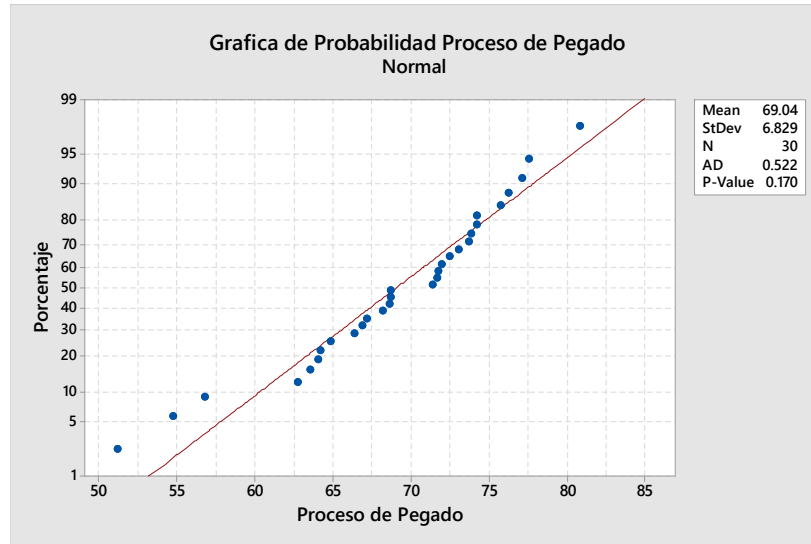
Maestra #	Libre de Rebabas de Plástico	Muestra #	Libre de Rebabas de Plástico	Muestra #	Libre de Rebabas de Plástico
1	ACC	21	ACC	41	ACC
2	ACC	22	ACC	42	ACC
3	ACC	23	ACC	43	ACC
4	ACC	24	ACC	44	ACC
5	ACC	25	ACC	45	ACC
6	ACC	26	ACC	46	ACC
7	ACC	27	ACC	47	ACC
8	ACC	28	ACC	48	ACC
9	ACC	29	ACC	49	ACC
10	ACC	30	ACC	50	ACC
11	ACC	31	ACC	51	ACC
12	ACC	32	ACC	52	ACC
13	ACC	33	ACC	53	ACC
14	ACC	34	ACC	54	ACC
15	ACC	35	ACC	55	ACC
16	ACC	36	ACC	56	ACC
17	ACC	37	ACC	57	ACC
18	ACC	38	ACC	58	ACC
19	ACC	39	ACC	59	ACC
20	ACC	40	ACC	60	ACC

Fuente: Elaboración propia.

3.7 Estadística descriptiva de la muestra y estimación de parámetros

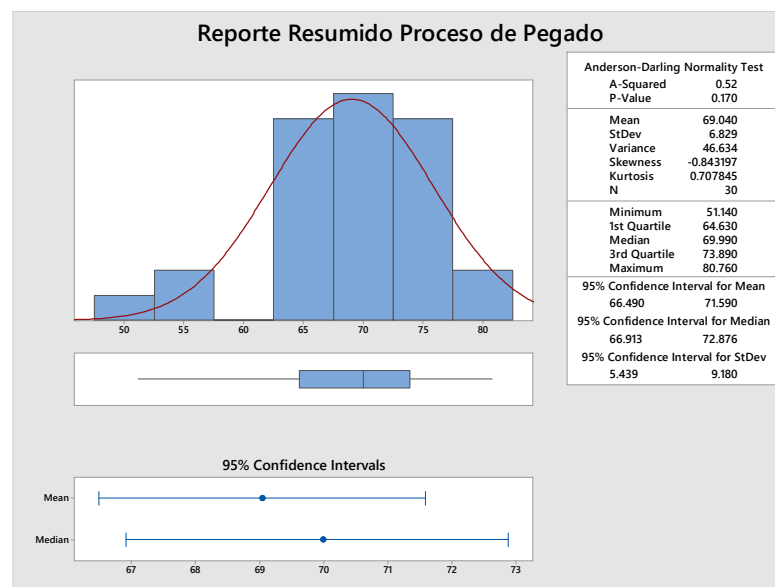
Resultados de Prueba de Jalón: Unión de pegado de la aguja.

Gráfica 6 Análisis de normalidad de los datos de la prueba destructiva de jalón ejecutada, para confiabilidad de los resultados de las muestras aleatoria tomada.



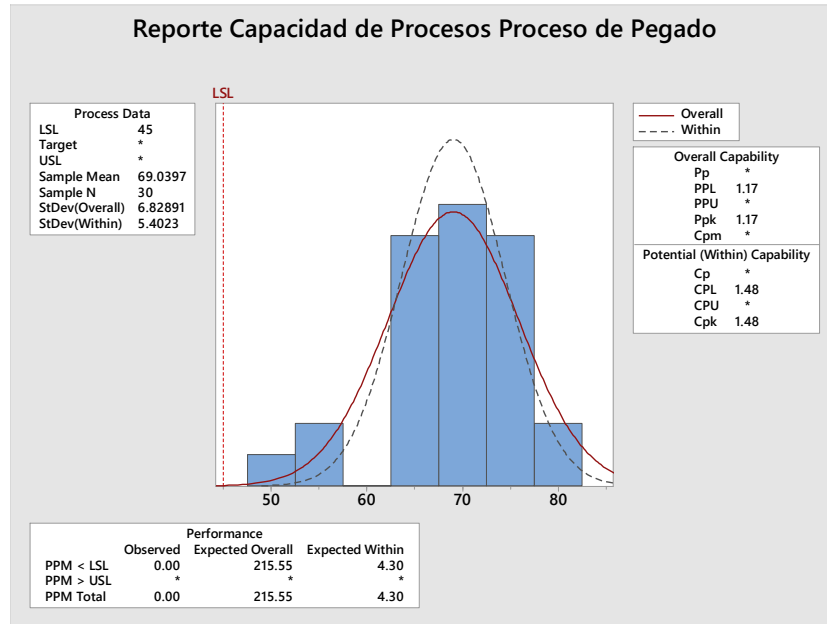
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 7 Reporte resumido del proceso de pegado de acuerdo con el 95% intervalo de confianza, para revisión de valor mínimo, valor máximo, desviación estándar, etc.



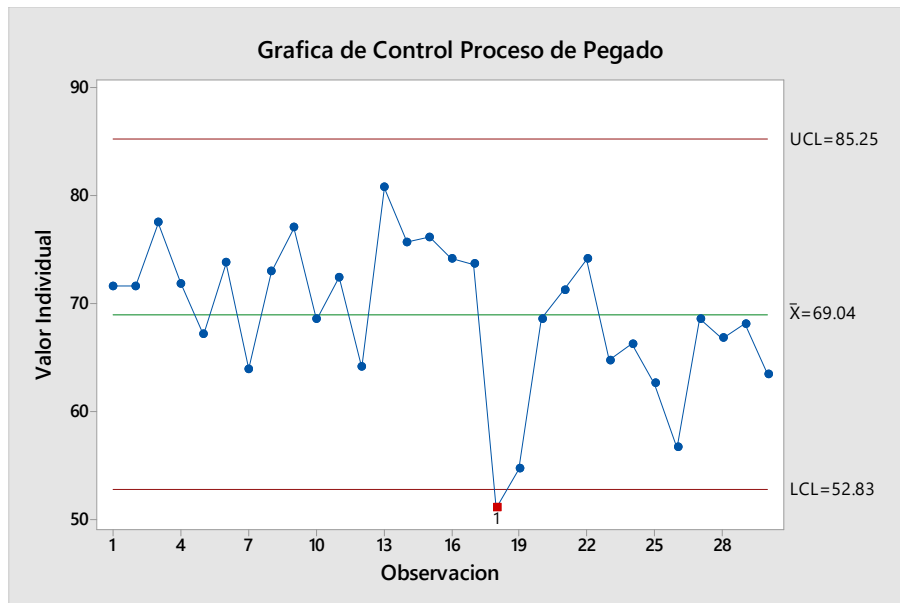
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 8 Análisis de la capacidad de proceso del proceso de pegado de la aguja con el trinquete, para observar el centrado de los resultados de la prueba de jalón.



Fuente: Elaboración propia.

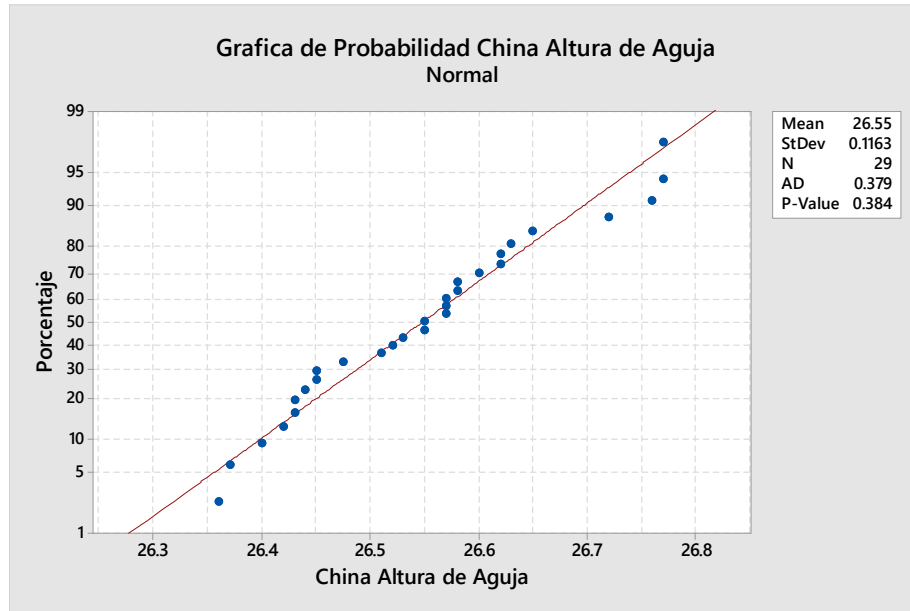
Gráfica 9 Análisis con grafica de control del proceso para evaluar el comportamiento de las muestras en los límites y observar áreas de oportunidad para ajustar proceso de pegado.



Fuente: Elaboración propia.

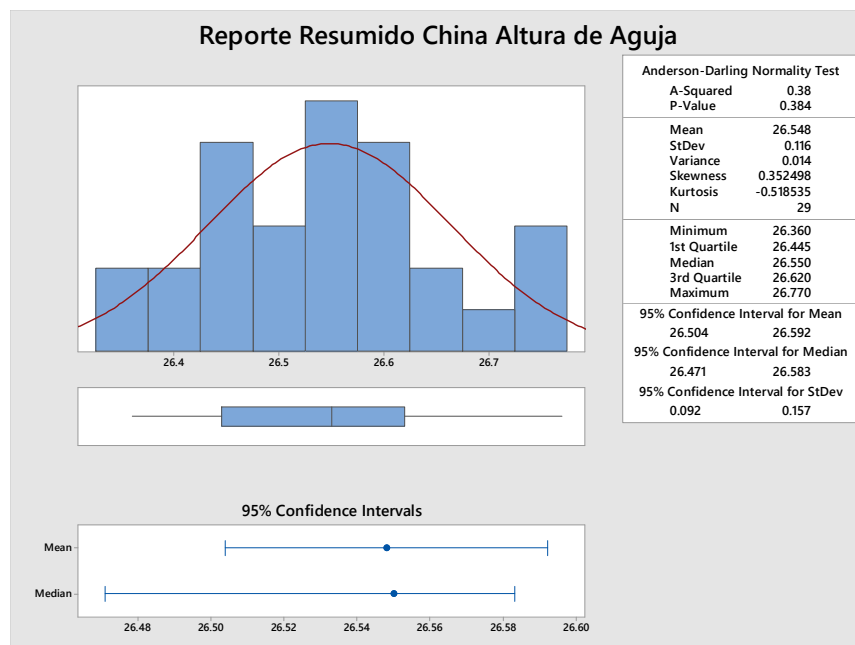
Resultados de Medición: Altura de aguja

Gráfica 10 Análisis de normalidad de los datos de la prueba medición ejecutada, para confiabilidad de los resultados de las muestras aleatoria tomada.



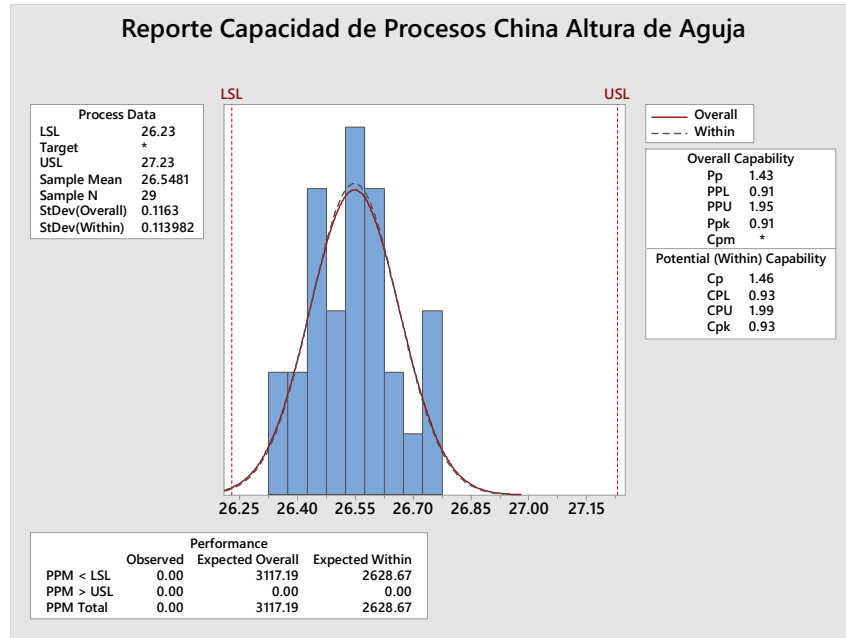
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 11 Reporte resumido del proceso de medición de acuerdo con el 95% intervalo de confianza, para revisión de valor mínimo, valor máximo, desviación estándar, etc.



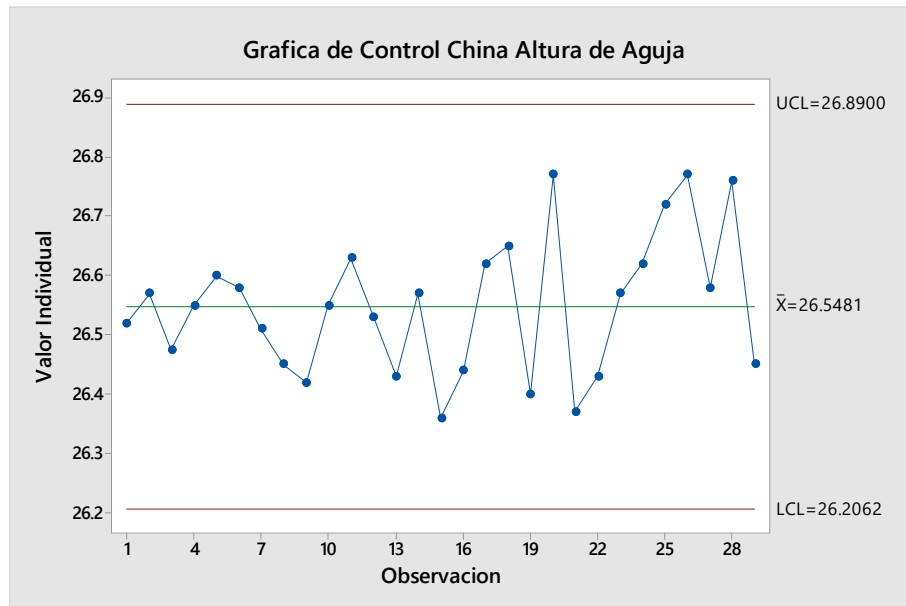
Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 12 Análisis de la capacidad de proceso del proceso de medición de altura de la aguja una vez ensamblado con el trinquete, para observar el centrado de los resultados de la prueba de jalón.



Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 13 Análisis con grafica de control del proceso para evaluar el comportamiento de las muestras en los límites y observar áreas de oportunidad para ajustar proceso de ensamble de la aguja con el trinquete.



Fuente: Elaboración propia.

CAPITULO IV: Resultados

Introducción

En este capítulo se analizará los resultados obtenidos para apoyar los requisitos reglamentarios que son requeridos para el uso de técnicas estadísticas válidas para la evaluación de productos o procesos dentro de cualquier industria medica que lo requiera, así mismo justificar a los organismos reguladores que requieren que los fabricantes y/o proveedores implementen técnicas estadísticas válidas para establecer, controlar y verificar la capacidad de sus procesos establecidos pero sobre todo las características de sus productos.

Las técnicas estadísticas son vitales en la validación de procesos para garantizar que los productos evaluados y procesos cumplan con las expectativas del usuario, estos requisitos tienen la necesidad de una justificación estadística válida tanto para los planes de muestreo como para la justificación del muestreo.

4.1 Análisis de Resultados

Para obtener los resultados del proceso evaluado se desarrolló una técnica estadística donde se pudo determinar si la capacidad del proceso es apta para iniciar una producción masiva que este en control y a su vez sea verificable a través de diferentes métodos de prueba establecidos que logren retar la funcionalidad del producto y sobre todo un desempeño optimo con los usuarios.

- Técnica Establecida para análisis de datos del proceso establecido
 - Normalidad de datos
 - Reporte Resumido
 - Análisis de Capacidad de Proceso
 - Gráfico de Control de proceso

En la tabla 16 podremos observar los resultados obtenidos de la calificación del proceso por atributo la cual es realizada por inspección visual.

Tabla 16 Resultados por Atributos

No.	Descripción de la inspección	Especificación	Tamaño de Muestra	Resultado (AC/RE)
				PQ
1	Libre de Rebabas de plástico	Dibujo 10056/Plan de Calidad	60	AC

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 17 tenemos los resultados de la calificación del proceso por variables los cuales fueron obtenidos por los diferentes métodos de prueba tanto destructiva como de medición.

Tabla 17 Resultados por Variables

No.	Descripción de la inspección/prueba	Especificación	Tamaño de Muestra	Estadística	Resultados de PQ
1	Prueba de Jalón en la unión de pegado de la aguja	45 lb	30	Normalidad de Datos Valor-P	0.170
				Promedio	69.040
				Desviación <i>std</i>	6.829
				Mínimo	51.140
				Máximo	80.760
				Valor de <i>Cpk</i>	1.480
				Valor de <i>Ppk</i>	1.170
				AC/Re	AC
2	Altura de Aguja	26.73 ± 0.50 mm	30	Normalidad de Datos Valor-P	0.384
				Promedio	26.548
				Desviación <i>std</i>	0.116
				Mínimo	26.360
				Máximo	26.770
				Valor de <i>Cpk</i>	0.910
				Valor de <i>Ppk</i>	0.930
				AC/Re	RE

Fuente: Elaboración propia.

4.2 Análisis e interpretación de los resultados de la información

El Resumen previamente presentado son los resultados obtenidos durante la ejecución de calificación del proceso de manufactura de inserción de aguja, el cual tuvo la necesidad de ser evaluado con los parámetros previamente enlistados en la tabla 13, todo ello fue debido al cambio de proveedor por motivos de falta de capacidad del proveedor previo, así mismo continuar con el flujo continuo de la cadena de suministro tanto a nivel materia prima como de producto final.

Basado en los resultados obtenidos la evaluación se considera aceptable para los productos/procesos los cuales se interpretan por concepto de la prueba destructiva realizada al producto final la cual excedió las 45 libras que se requieren como especificación en el ensamble de inserción y pegado del trinquete con la aguja la cual fue proveída por un nueva compañía a si mismo se puede observar que la capacidad de proceso observada Cpk es mayor al 1.33 el cual es considerado que 95% de confianza que el producto cumple con el criterio de aceptación.

Todos los productos que se procesen con las mismas condiciones del proceso pueden ser distribuidos para la venta ya que cuentan con el respaldo de que fueron evaluados y procesados en cumplimiento de la especificación para lo cual fueron diseñados.

Con esta evaluación respondemos cuando debemos realizar una validación de procesos incluyendo el trabajo previo que se debe realizar antes de iniciar cualquier tipo de validación.

4.3 Validación de la situación problemática y/o Resultados extraordinarios

Los resultados que se están considerando extraordinarios son con relación a la prueba dimensional realizada donde se observa que la capacidad de proceso Cpk es por debajo de 1.33, debido a la dispersión de datos obtenidos durante las mediciones que realizaron las cuales cabe mencionar que ninguna falló estando fuera de la especificación requerida, por lo que se procede a realizar un análisis del desempeño calculado por el

programa Minitab donde se observa que por cada millón de parte producidas y en relación a la desviación estándar, se obtengan 3117 piezas por debajo del límite inferior, lo cual nos mantiene dentro del 95% de confianza. En la tabla 18 podremos observar los resultados que se mencionan dentro de la gráfica 12.

Tabla 18 Resultados de Desempeño

Desempeño			
	Observado	Desempeño General	Desempeño Dentro
PPM < LSL	0.00	3117.19	2628.67
PPM > USL	0.00	0.00	0.00
PPM Total	0.00	3117.19	2628.67

Fuente: Elaboración propia.

CAPITULO V: Conclusiones y Recomendaciones

Introducción

En este último capítulo se va desarrollar un resumen del estudio realizado para las validaciones de procesos dentro de la industria médica, explicando los principales objetivos planteados, las metodologías y las herramientas que se plantearon para realizar el desarrollo de la evaluación realizada, así mismo basado en los resultados obtenidos se desarrollaran conclusiones que nos permitan resaltar los puntos más relevantes del caso para ayudar a futuros casos que se puedan desarrollar, concluyendo con las recomendaciones correspondientes que puedan complementar este estudio y puedan sugerir nuevas propuestas que ayuden hacer más robusto esta herramienta.

5.1 Conclusiones

En este estudio aplicado al análisis de procesos y productos médicos nos orienta en gran medida de la importancia de seguir las normas y regulaciones medicas por las cuales se rigen, ya que las validaciones se han vuelto la parte fundamental de los procesos productivos donde las empresas se ven beneficiadas por el nivel de confianza que le genera a sus productos reduciendo riesgos potenciales que afecten al usuario final generando una incomodidad en el desempeño del producto, pero sobre todo el beneficio de la integridad en el área de la salud.

Beneficios de los procesos y/o productos validados:

1. Obtener evidencia objetiva que un proceso es capaz de producir en forma sistemática un resultado o producto que cumple con las especificaciones de diseño previamente determinadas.
2. Los resultados obtenidos de los procesos son altamente confiables de acuerdo con el alto nivel de evaluación de confianza y confiabilidad sin importar el tamaño del lote.
3. Personal altamente capacitado que entiende los críticos de calidad manteniendo las buenas prácticas de manufactura.

4. Evitar costos adicionales de manufactura por fabricación de materiales no conformes por defectos no previstos, retrabajos de productos y materiales desechados por malos manejos.
5. Reduce las quejas del cliente en relación con el desempeño del producto por fallas del proceso.
6. Agiliza las investigaciones haciéndolas más efectivas de acuerdo con la trazabilidad de los lotes del producto.
7. Mayor eficacia con los mantenimientos de los equipos que están en los procesos.
8. Genera flexibilidad para implementar nuevos cambios hacer mejoras específicas en el proceso que beneficien la productividad.
9. Por último, sería producir un producto altamente calificado tanto en ajuste, forma y función que logre un excelente desempeño, pero sobre todo la satisfacción del cliente.

Es importante señalar que siempre se tendrá que tomar en cuenta por qué se deberá tomar la decisión de realizar una validación en la fase que corresponda, siempre basados en garantizar el cumplimiento de la especificación del producto terminado con una alta calidad.

La siguiente lista de actividades puede ser considerada para llevar a cabo el desarrollo de una validación de proceso o producto.

- Identificación de los procesos para ser validados.
- Identificación de productos para ser validados usando procesos establecidos.
- Turnos de operación, Personal y equipo nuevos en el proceso.
- Equipo calibrado para ser usado en el proceso.
- Identificación de suministros (Eléctricos & Neumáticos), para los equipos en proceso.
- Especificaciones relevantes que estén relacionadas con el producto, componentes, manufactura de materiales, etc.
- Cualquier control o condición especial para ser introducida en el proceso precedente.

- Parámetros de procesos para ser monitoreados y métodos para controlar y monitorear.
- Cualquier criterio subjetivo usada para evaluar el producto.
- Métodos estadísticos para colección de datos y análisis.
- Considerar mantenimientos y reparaciones mayores del equipo de manufactura.

Es importante mencionar que la herramienta utilizada para llevar a cabo esta evaluación fue un desarrollo de acuerdo con la necesidad del proceso en cuestión, cabe resaltar que se pueden desarrollar otras herramientas siempre y cuando sea correcto y efectivo, en el sentido de que cada método implementado por los equipos de validaciones tome en cuenta los principios básicos de la medición y cumplimiento de las especificaciones establecidas, generando una justificación lógica de los resultados obtenidos buscando el cumplimiento de los requerimientos regulatorios.

5.2 Propuesta

El desarrollo de la metodología propuesta para llevar a cabo el análisis del manejo de la validación de procesos en la industria medica resulta ser una herramienta que sustenta el manejo adecuado de los procesos y a su vez las buenas prácticas de documentación que sirven para estar en cumplimiento con los órganos reguladores FDA y el sistema ISO 13485:2016, así mismo los resultados obtenidos podrán ser evaluados en el futuro para propósitos de referencia para desarrollo de nuevos procesos o productos que requieran ser evaluados y documentados, estableciendo un proceso operativo estándar que beneficie a las compañías a mejorar sus procesos productivos obteniendo control de ellos logrando la satisfacción interna con el desarrollo de productos confiables.

Por otra parte, las validaciones para lograr un mejor resultado se recomienda seguir el modelo de la Validación Prospectiva, ya que esta ayudara en utilizar un protocolo documentado y planificado previamente por los equipos involucrados en la evaluación que sería Ingeniería de Manufactura, Ingeniería de Calidad y Operaciones quien llevara a cabo la ejecución, lo cual será efectuado bajo condiciones de producciones pilotos, es decir corridas de muestras, lotes de producto pequeños, pero realizados dentro las condiciones normales operativas, para ello si el resultado es positivo de la validación

será utilizado para la producción masiva y la comercialización del producto, un vez establecidos los controles adecuados de materiales y procesos.

Es importante señalar el proceso a validar ya que se tiene que justificar cada una de las etapas para realizar el racional correspondiente para la planeación de la estrategia y justificación de las corridas pilotos requeridas, cumpliendo con cada uno de los requisitos, la validación de proceso (*IQ, OQ, PQ*) se vuelve una herramienta de control de proceso de manufactura fundamental que es requerida en la industria médica, siguiendo la premisa de que “la calidad de un producto no se controla, se construye durante su proceso de fabricación”.

5.3 Recomendaciones

Las principales recomendaciones que se hacen en referencia a la herramienta utilizada para el análisis del nuevo componente en este trabajo es resaltar que se deberá buscar el mejor método para lograr el respaldo necesario para que el proceso quede bien implementado en el área operativa, quienes son los que pueden sufrir un descontrol por una mala ejecución e incurrir en afectaciones al producto, es importante mencionar que existe diferentes técnicas las cuales pueden ser llevadas a cabo pero siempre buscar el objetivo de que la técnica que se implemente debe lograr establecer un proceso robusto pero a su vez la justificación del manejo de datos tomando en cuenta la necesidad del proyecto, esto nos permitirá establecer patrones y un mejor tratamiento en la información que nos ayudaran en el futuro con nuevos procesos los cuales requieran ser evaluados con la misma técnica previamente desarrollada e implementada. El seguimiento a la información en la base de datos disponible siempre será de ayuda para nuevos proyectos que su vez ejemplificaran para el mejoramiento haciendo más extenso el alcance de este o evaluando con una nueva técnica siempre en búsqueda de una mejora continua que nos permita la excelencia operacional.

Los resultados obtenidos hacen referencia a la evaluación en la etapa de calificación de desempeño del producto por sus siglas (*PQ*), ya que no se tuvo la necesidad de búsqueda de nuevos parámetros los cuales se obtienen mediante la técnica de diseño de experimento por sus siglas (*DOE*), lo cual es parte de la etapa de la calificación

operacional por sus siglas (OQ), que potencialmente pudiera afectar esta calificación. El componente analizado nos ha permitido el desarrollo del diseño de la herramienta la cual ha proporcionado los resultados claves que serán vitales para la introducción de un nuevo proveedor el cual es considerado que tiene un proceso productivo altamente calificado para producir eficientemente, garantizando el cumplimiento del proceso donde será transformado en forma masiva para destinarlo a la venta como un producto confiable.

Todos los productos son el resultado de una evaluación rigurosa con un alto nivel de confianza, pero también existe la probabilidad de alguna falla ya que los procesos son imperfectos, cabe resaltar que las fallas que se puedan presentar ya han sido previamente evaluadas en los potenciales modos de fallas los cuales siempre se busca que tengan un impacto menor en el desempeño del producto, pero siempre con la certeza de buscar la seguridad del usuario final.

5.3.1 Recomendaciones para la empresa sujeto de investigación

Continuando con las recomendaciones basado en donde surge la pauta para llevar a cabo toda esta investigación y siendo objetivos con la intención de hacer relevancia en este tema, que las compañías del ramo medico deben procurar tener las herramientas necesarias y el seguimiento puntual a procedimientos estándares establecidos que orienten al desarrollo de este tipo de prácticas de manufactura que ayudan a los equipos de validaciones a lograr establecer la conexión a través de la satisfacción de los clientes por procesos y productos bien implementados.

La importancia de tener procesos y productos validados bien implementados justifica que son de vital importancia en la industria manufacturera de productos médicos, ya que se cumple con el objetivo de tener la confianza de que las herramientas desarrolladas y los métodos de análisis son efectivos disminuyendo los riesgos a los que pudieran estar expuestos los usuarios, lograr distribuir productos confiables será plena satisfacción de los mercados.

5.3.2 Recomendaciones para investigaciones futuras

Buscando ampliar este estudio sería de utilidad buscar evaluar la calificación de la instalación por sus siglas (*IQ*) y a su vez realizar una evaluación de la calificación operacional documentado un estudio de ingeniería para búsqueda de parámetros como variables que afectan directamente al proceso o realizar un diseño de experimento (*DOE*) que determinara las variables más importantes que se requieran evaluar para impactar de forma positiva a una buena ejecución de proceso que ayuden a reducir o controlar las variaciones que impliquen un riesgo.

Por otra parte, sería importante poder implementar estas prácticas en otro ramo de la industria manufacturera, con el objetivo de buscar mejora continua en sus procesos productivos, pero más allá con la búsqueda de ver el comportamiento en las tendencias de sus mercados por la implementación de nuevos métodos de evaluación para la mitigación de riesgos en los principales benefactores que son los consumidores.

Espero que el esfuerzo puesto en el desarrollo de esta tesis ayude en la mejora continua pero más allá nos siga guiando en el progreso del desarrollo y producción de productos médicos que sean de utilidad para el beneficio de nuestra sociedad.

Bibliografías

- (Calidad et al., 2020) (Acevedo López et al., 2015) Acevedo López, J., Saldarriaga Herrera, N., & García o, J. (2015). Protocolos para validación de tecnología médica. *Revista Ingeniería Biomédica*, 9(18), 145–151.
<https://doi.org/10.24050/19099762.n18.2015.782>
- Calidad, M. De, Devoluciones, P. De, Quejas, P. De, Producto, P. De, Conforme, N., & Calidad, P. De. (2020). Buenas Prácticas de Fabricación para Dispositivos Médicos en el Desarrollo de Ventiladores para atender crisis de COVID-19 Buenas Prácticas de Fabricación para Dispositivos Médicos en el Desarrollo de Ventiladores para atender crisis de COVID-19 PROY-NOM-. 1–7.
- Organización Mundial de la Salud, O. (2012). Evaluación de las necesidades de dispositivos médicos. Serie de Documentos Técnicos de La OMS Sobre Dispositivos Médicos, 1–30.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44816/9789243501383_spa.pdf?sequence=1
- (Organización Mundial de la Salud, 2012) Acevedo López, J., Saldarriaga Herrera, N., & García o, J. (2015). Protocolos para validación de tecnología médica. *Revista Ingeniería Biomédica*, 9(18), 145–151.
<https://doi.org/10.24050/19099762.n18.2015.782>
- Calidad, M. De, Devoluciones, P. De, Quejas, P. De, Producto, P. De, Conforme, N., & Calidad, P. De. (2020). Buenas Prácticas de Fabricación para Dispositivos Médicos en el Desarrollo de Ventiladores para atender crisis de COVID-19 Buenas Prácticas de Fabricación para Dispositivos Médicos en el Desarrollo de Ventiladores para atender crisis de COVID-19 PROY-NOM-. 1–7.
- Organización Mundial de la Salud, O. (2012). Evaluación de las necesidades de dispositivos médicos. Serie de Documentos Técnicos de La OMS Sobre Dispositivos Médicos, 1–30.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44816/9789243501383_spa.pdf?sequence=1
- Guerrero Valencia, J. C. (2016). Diseño e implementación de protocolos de validación para equipos médico/quirúrgicos de monitoreo y control.
- Rodriguez, R. (2004). Validaciones de Procesos. Guatemala: Taller de Validacion OMS.
- GONZALEZ, C. D. (2005). VALIDACIÓN RETROSPECTIVA Y CONTROL ESTADISTICO DE PROCESOS EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA. SANTIAGO-CHILE.

- MONTOYA, E. G. (2001). Optimización, validación y modelización de un proceso de fabricación de comprimidos. Desarrollo de una aplicación interactiva multimedia. Barcelona.
- Lizano Chaves, M. F. (2014). Desarrollar habilidades en el área de ingeniería de manufactura de empresas dedicadas a la producción de dispositivos médicos.
- Cañaveral Rodríguez, A. F., & Ramos Ramos J. Guía metodológica para buenas prácticas de manufactura basada en la NT ISO 13485 para empresas fabricantes de dispositivos médicos.
- GÓMEZ, C. D. P. R. (2015). Validación concurrente del proceso de fabricación del producto Desloratadina comprimidos recubiertos 5mg.
- López, J. A., Herrera, N. S., & García o, J. H. (2015). Protocolos para validación de tecnología médica. Revista Ingeniería Biomédica, 9(18), 145-151.
- Martín, L. E. M., Sánchez, A. R., & Monárrez, F. L. (2016). La innovación y el proceso de (Operaciones, 2015)desarrollo de dispositivos médicos. Cultura Científica y Tecnológica, (58).
- López, D. M. O., & Gómez, M. C. S. (2006). Técnicas de recolección de datos en entornos virtuales más usadas en la investigación cualitativa. Revista de Investigación Educativa, 24(1), 205-222.
- Risso, V. G. (2017). Estudio de los métodos de investigación y técnicas de recolección de datos utilizadas en bibliotecología y ciencia de la información. Revista española de documentación científica, 40(2), e175-e175.
- Food and Drugs Administration [FDA], 21CFR820.75, 2021 - DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - SUBCHAPTER H - MEDICAL DEVICES.
- Minitab Blog Editor | (05 June, 2019) Introducción a las Herramientas de Validación de Procesos: Cómo Cumplir los Objetivos de las 3 Etapas de la FDA.
- GEO Tutoriales – (05 enero, 2015) Control Estadístico de Procesos, Gestión de Calidad - Cálculo de Índice de Habilidad Cp e Índice de Capacidad Cpk en el Control Estadístico de Procesos.
- Niebel-Freivalds. Ingeniería industrial, métodos, estándar y diseño del trabajo. Editorial Alfaomega. 12^a. Edición.
- Julián Alberto Uribe Gómez – (8 de febrero de 2017) - Análisis de varianza (ANOVA) - <http://doestatistics.blogspot.com/2017/02/analisis-de-varianza-anova-para-la.html>
- CFR - Code of Federal Regulations Title 21- FDA Home - Medical Devices - Databases <https://www.fda.gov/medical-devices/device-advice-comprehensive-regulatory-assistance/overview-device-regulation>

- CFR - Code of Federal Regulations Title 21- FDA Home - Medical Devices - Databases
<https://www.fda.gov/medical-devices/classify-your-medical-device/how-determine-if-your-product-medical-device>
- CFR - Code of Federal Regulations Title 21- FDA Home - Medical Devices - Databases
<https://www.fda.gov/medical-devices/overview-device-regulation/regulatory-controls>
- Largarcha Martínez, C., Kimakowitz, E., Pirson, M., Spitzeck, H., Dierksmeier, C., & Amann, W. (2014). *Tendencias gerenciales: 12 casos empresariales exitosos en el mundo*. Bogotá: Ecoe
Ediciones.<https://www.redalyc.org/jatsRepo/3579/357947335001/html/index.html>
- Boyero Saavedra, Martín Ramiro, & Montoya Agudelo, César Alveiro (2016). EL RECURSO HUMANO COMO ELEMENTO FUNDAMENTAL PARA LA GESTIÓN DE CALIDAD Y LA COMPETITIVIDAD ORGANIZACIONAL. *Revista Científica "Visión de Futuro"*, 20(2),1-20. [fecha de Consulta 20 de mayo de 2022]. ISSN: 1669-7634. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=357947335001>
- Administration., F. U. (18 de Febrero de 2022). *Leyes, reglamentos y directrices relacionados con la FDA*. Obtenido de FDA: <https://www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/fda-related-laws-regulations-and-guidances>
- FDA. (s.f.). *U.S Food & Drug Administration*. Obtenido de U.S Food & Drug Administration: <https://www.fda.gov/medical-devices>
- Garcia Criollo, R. (1998). *Estudio del Trabajo*. Mexico: Mc Graw Hill.
- GI-MEI, G. d. (s.f.). *GI-MEI* . Obtenido de GI-MEI: <https://www.grupogimei.mx/portfolio-items/calificacion-de-equipos-oq-pq-iq/>
- GONZALEZ, C. D. (2005). *VALIDACIÓN RETROSPECTIVA Y CONTROL ESTADISTICO DE PROCESOS EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA*. SANTIAGO-CHILE.
- Ireson, W. G., & Clyde F, C. J. (1988). *Handbook of reliability Engineering and Management*. Mc Graw Hill.
- Koontz, H. (2012, 2008). *Administracion Una perspectiva empresarial*. Mexico D.F.: Mc Graw Hill.
- Minitab. (05 de Junio de 2019). *Minitab Blog Editor*. Obtenido de El Blog de Minitab: <https://blog.minitab.com/es/introduccion-a-las-herramientas-de-validacion-de-procesos-como-cumplir-los-objetivos-de-las-3-etapas-de-la-fda>

MONTOYA, E. G. (2001). *Optimización, validación y modelización de un proceso de fabricación de comprimidos. Desarrollo de una aplicación interactiva multimedia*. Barcelona.

Operaciones, G. d. (05 de Enero de 2015). *Blog sobre la Gestión e Investigación de Operaciones con tutoriales y ejercicios resueltos*. Obtenido de GEO Tutoriales: <https://www.gestiondeoperaciones.net/control-estadistico-de-procesos/calculo-de-indice-de-habilidad-cp-e-indice-de-capacidad-cpk-en-el-control-estadistico-de-procesos/>

García Criollo, R. (1998). *Estudio del Trabajo*. Mexico: Mc Graw Hill.

GI-MEI, G. d. (s.f.). GI-MEI . Obtenido de GI-MEI: <https://www.grupogimei.mx/portfolio-items/calificacion-de-equipos-oq-pq-iq/>

Ireson, W. G., & Clyde F, C. J. (1988). *Handbook of reliability Engineering and Management*. Mc Graw Hill.

Administration., F. U. (18 de febrero de 2022). *Leyes, reglamentos y directrices relacionados con la FDA*. Obtenido de FDA: <https://www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/fda-related-laws-regulations-and-guidances>

FDA. (s.f.). *U.S Food & Drug Administration*. Obtenido de U.S Food & Drug Administration: <https://www.fda.gov/medical-devices>

Koontz, H. (2012, 2008). *Administración Una perspectiva empresarial*. Mexico D.F.: Mc Graw Hill.