

**UNIVERSIDAD DE LA HABANA
INSTITUTO DE FARMACIA Y ALIMENTOS
EMPRESA DE PRODUCCION DE BIOLÓGICOS :
“CARLOS J. FINLAY”**

**TESIS PRESENTADA EN OPCION AL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS FARMACEUTICAS**

*NUEVA METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO E
IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE
MEJORAMIENTO CONTINUO DE LA CALIDAD EN UNA
EMPRESA DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS.*

AUTOR: MSc. MIRIAM M. DIAZ DE ARMAS.

TUTORES:

DraC. HILDA MARIA GONZALEZ. DrC.
PEDRO SANCHEZ.

CIUDAD DE LA HABANA, JULIO 2003

RESUMEN

En los últimos años, las Empresas Productoras se encuentran trabajando en la aplicación de las Normas ISO, para el establecimiento de un Sistema de Calidad, esto se debe a que cada día, las relaciones contractuales, requieren de la certificación ISO 9000, como carta de presentación de una Organización.

Para lograr que las Organizaciones mantengan la calidad de sus productos es necesario que implanten Programas de Mejoras Continuas que garanticen la permanencia de los Sistemas de Calidad Implantados.

Este trabajo estuvo encaminado hacia el desarrollo de una metodología para la implantación de un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad dentro de una Empresa de Producción de Medicamentos perteneciente a la Industria Farmacéutica Cubana.

Para lograr esto, se desarrollaron con un enfoque novedoso, metodologías para el diagnóstico del Sistema de Calidad implantado según estándares internacionales, así como para la detección y tratamiento de no conformidades, y para el control de cambio debido a la implantación de medidas correctivas o preventivas para solucionar los problemas de calidad. Se utilizaron herramientas numéricas y no numéricas para investigar , analizar los fallos y sus causas como: Diagrama Pareto, Diagrama de Barra, Diagrama Causa - Efecto, Gráficos de Control, Método de Criterio de Expertos entre otros, que permitieron mostrar de forma gráfica, los resultados obtenidos para su mejor comprensión.

Entre los resultados obtenidos durante 5 años de implantación del Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad, se disminuyeron los rechazos en un 45%, los fallos en un 70%, y los costos de no calidad en un 50%. Se pudieron evaluar los criterios de los clientes sobre nuestros productos y tomar medidas para las Quejas y Reclamaciones. Se pudo establecer una Política de Calidad y Objetivos de acuerdo a las metas de la Organización, así como evaluar los Costos totales de la calidad para mostrar a la Gerencia General la necesidad de un Programa de Mejora Continua, el cual se aplicó a la Planta de Inyectables de forma satisfactoria y se proyectó generalizar a otra área productiva como premisa para un proceso de Perfeccionamiento Empresarial dentro de la Organización.

Publicaciones relacionadas con la Tesis

1. Normas de Buenas Prácticas de Producciones Estériles NC 26-211 .E. 1993
2. Diseño del Sistema de Documentación de la Empresa de Producción de Biológicos.
“Carlos J. Finlay”. OCIC E.P.B. “Carlos J. Finlay”. 1995.
3. Diseño del Sistema de Inspección de la Empresa de Producción de Biológicos.
“Carlos J. Finlay”. OCIC E.P.B. “Carlos J. Finlay”. 1995.
4. Validación de Técnicas Analíticas utilizadas en el Control de la Calidad. Revista Cubana de Farmacia. 32 (2). 1998: 106-11
5. Diseño de una Metodología para el Cálculo de los Costos de Calidad. Revista Cubana de Farmacia. Volumen 32(2). 1998: 113-9
6. Evaluación de Proveedores de Materiales de Envase para la producción de Inyectables. Revista Cuba Envase; Mayo 1999; 10-2
7. Desarrollo de la gestión Estratégica de la Calidad en una Empresa. Revista Cubana de Farmacia . Junio 2000; 34: 204-5.
8. Metodología para la Medición de las Pérdidas por No Calidad. Revista Cubana de Farmacia. Junio 2000; 34: 216-8.
9. Metodología para el tratamiento de No Conformidades en una Empresa de Medicamentos. Revista Cubana de Farmacia. Junio 2000; 34: 196-7.
10. Integración del Sistema de Gestión de la Calidad y el Sistema de Gestión Ambiental. Revista Cubana de Farmacia. Octubre 2002; 36(1).
11. Diseño e Implantación del Proceso de Mejoramiento Continuo de la Calidad. Revista Cubana de Farmacia. Octubre 2002; 36(1).
12. Gestión de la Calidad. Un reto para la producción de Inyectables. Revista Cubana de Farmacia. Octubre 2002; 36(1)

Eventos donde se han presentados los resultados relacionados con la Tesis

1. Aplicación de las B.P.P. para la puesta en marcha de una Planta de Producciones Estériles. V Congreso de la Sociedad de Ciencias Farmacéuticas. 1993.
2. Programa de Calificación de Planta de Inyectables de la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay". I Taller Nacional de Aseguramiento de la Calidad en las Producciones Parenterales. 1993.
3. Sistema de Documentación de la Planta de Inyectables de la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay". I Taller Nacional de Aseguramiento de la Calidad en las Producciones Parenterales. 1993.
4. Procedimientos Normalizados de Operación en la Industria Farmacéutica. I Taller de Aseguramiento de la Calidad. IMEFA. 1993.
5. Análisis de la incidencia de la variación de pH en el proceso productivo del Inyectable Lidocaína al 2%. II Forum Científico Labiofam. 1994.
6. Puesta en Marcha de la Planta de Inyectables. IX Forum de Tecnologías de avanzadas. 1994.
7. Implantación del Sistema de Documentación de la Planta de Inyectables. IX Forum de Tecnologías de avanzadas 1994 y Biotecnología Habana/94.
8. Diseño del Sistema de Inspección de Proceso de la Planta de Inyectables. IX Forum de Tecnologías de avanzadas 1994.
9. Evaluación de Proveedores de Materiales de Envase para la producción de Inyectables. Primer Taller sobre envases y embalajes. 1995.
10. Determinación de los límites de aceptación del Proceso de Revisión de los Inyectables. X Forum de Ciencias y Técnicas. 1995.
11. Implantación del Sistema de Inspección de Proceso de la Planta de Inyectables. VI Congreso de la Sociedad de Ciencias Farmaceutitas. 1995.
12. El Aseguramiento de la Calidad en la Industria farmacéutica. VI Congreso de la Sociedad de Ciencias Farmaceutitas. 1995.
13. Sistema de Quejas y Reclamaciones. Taller Provincial sobre distribución. 1996.
14. Validación de técnicas Analíticas utilizadas en el Control de la Calidad. XI Forum de Ciencias y Técnicas. 1996 y III Taller de Aseguramiento de la Calidad IMEFA. 1996.

15. Situación de la limpieza de los reactores de preparación de inyectables. XI Forum de Ciencias y Técnicas. 1996.
16. Metodología para el cálculo de Costos Totales de Calidad en la E.P. B. Carlos J. Finlay. XI Forum de Ciencias y Técnicas. **Relevante Provincial**. 1996.
17. Experiencias en la Implantación del Sistema de Documentación en la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay". Qualitas/97y SICPROM/97.
18. Programa de Mejora del Sistema de Documentación en la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay". II Taller de Procesamiento Aséptico en la Industria Farmacéutica 1997. Forum CEMPALAB **Mención**. 1997.
19. Documentación para la capacitación del personal en la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay". CALIPER/ 97.
20. Diseño de una metodología para la post producción . XII Forum de Ciencias y Técnicas. 1997.
21. Diseño de un Sistema de Calificación del Personal en la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay". III Encuentro Iberoamericano de las Ciencias Farmacéuticas. 1998.
22. Diseño de un Sistema de Aseguramiento de la Calidad. I Simposium Internacional de Investigación - Desarrollo de Medicamentos 1998 y II Curso Taller Internacional de Inyectables. 1998.
23. Diseño de un Sistema de Calificación del Personal en la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay". III Encuentro Iberoamericano de las Ciencias Farmacéuticas. 1998.
24. Experiencias en el Desarrollo de un Sistema de Aseguramiento de la Calidad en la E.P.B. "Carlos J. Finlay". VII Congreso de la Sociedad de Ciencias Farmacéuticas. 1998.
25. Sistemas de Costos Totales de Calidad en la E.P.B. "Carlos J. Finlay". VII Congreso de la Sociedad de Ciencias Farmacéuticas. 1998. Forum Ramal Provincial de Metrología y Calidad **Destacado**. 1999.
26. El papel del Personal en el desarrollo de un Sistema de Calidad. VII Congreso de la Sociedad de Ciencias Farmacéuticas. 1998.
27. Sistema de Inspección en la Planta de Inyectables. Calidad/98.

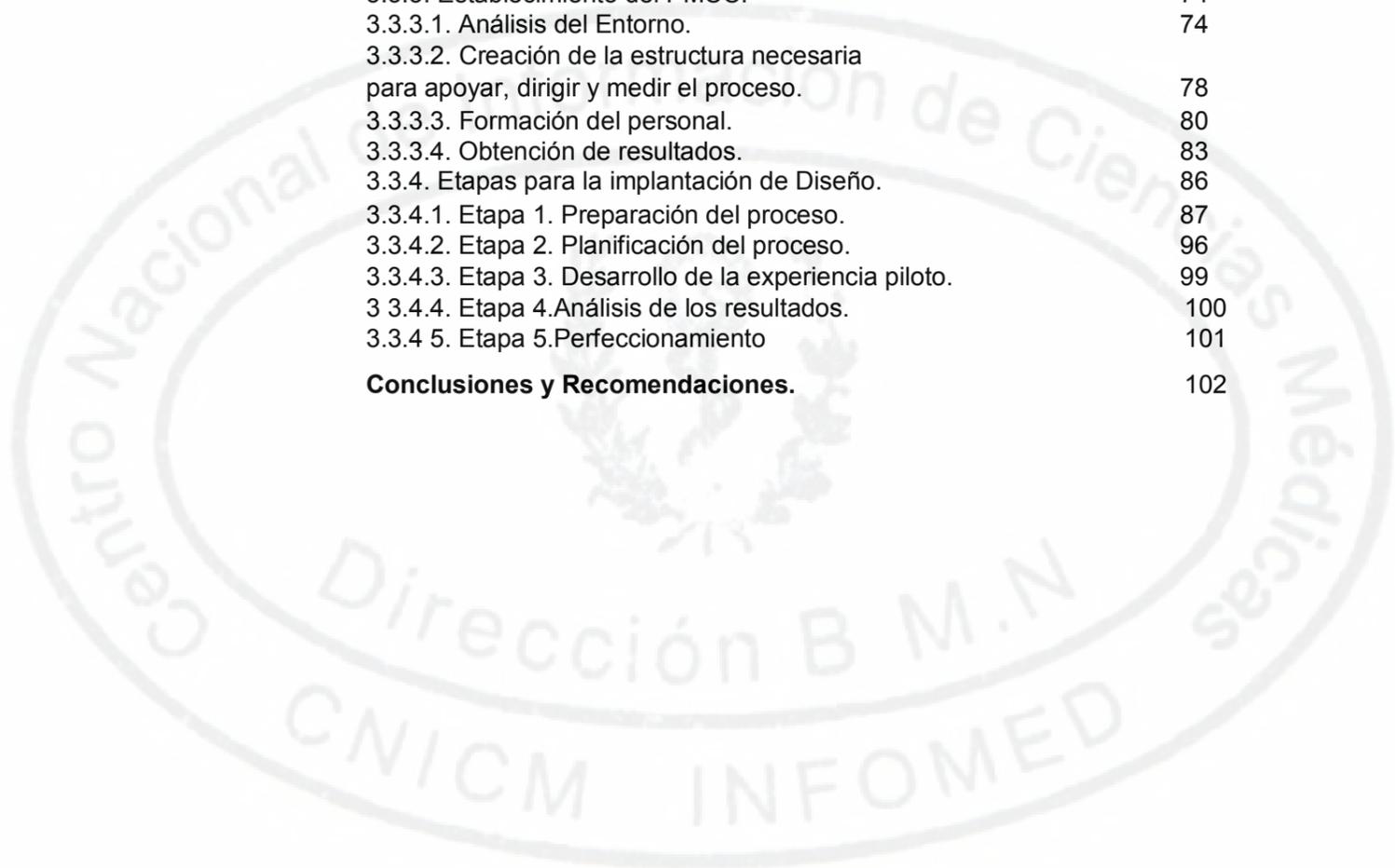
28. Desarrollo de un Sistema de Documentación para I+D en la Industria Medico Farmacéutica. II Simposium Internacional de Investigación - Desarrollo de Medicamentos. 1999.
29. Sistema de Calidad aplicado a la producción de Medicamentos. II Seminario Provincial del Programa de Medicamentos **Primer Lugar**. 1999.
30. Desarrollo de la Gestión Estratégica de la Calidad en la E.P.B. "Carlos J. Finlay" . XIII Forum de Ciencia y Técnica **Mención Provincial** 1999.
31. Medición de las Pérdidas por No Calidad. XIII Forum Municipal **Premio Relevante. 1999**
32. Aplicación del enfoque de proceso en la obtención del inyectable de Amikacina. Qualitas'99.
33. Gestión de la Calidad. Un reto para la Producción de Medicamentos. II Taller Internacional de Calidad Qualitas'99.
34. Cultura de eficiencia y calidad una necesidad para el cambio. I Forum Ramal de la IMEFA **Premio Relevante. 2000**.
35. Desarrollo de la gestión Estratégica de la Calidad en una Empresa.. Evento Iberoamericano de las Ciencias Farmacéuticas 2000. Evento Internacional sobre Parenterales. 2001.
36. Metodología para la Medición de las Pérdidas por No Calidad. Evento Iberoamericano de las Ciencias Farmacéuticas. 2000.
37. Metodología para el tratamiento de No Conformidades en una Empresa de Medicamentos. Evento Iberoamericano de las Ciencias Farmacéuticas. 2000.
38. Gestión de la Calidad. Un reto para la Producción de Inyectables. Evento Internacional sobre Parenterales.2001.CUBAFARMACIA . 2002
39. Proceso de Mejoramiento Continuo de la Calidad en la E.P.B. XIV Forum Provincial de Ciencia Técnica **Destacado. Calidad 2001.2do lugar**. Forum Ramal Provincial de Metrología y Calidad **2001.Destacado. CUBAFARMACIA . 2002**.
40. Calificación de un reactor de 6 litros de la Planta de Inyectable. XIV Forum Provincial de Ciencia Técnica **Mención**. 2002
41. Aplicación de la Metodología de Control de Cambios a un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad. PROCEASEP 2003.

INDICE

Introducción	1
Capítulo 1. Revisión bibliográfica.	4
1.1. Calidad.	4
1.1.1. Conceptos de Calidad.	4
1.1.2. Evolución de los conceptos de calidad.	5
1.1.3. Sistema de Calidad.	6
1.1.3.1. Desarrollo de los Sistema de Calidad.	6
1.2. La calidad en las Industrias.	8
1.2.1. La calidad en la Industrias Farmacéuticas.	9
1.2.1.1 .La Reingeniería como programa para las Industrias desarrolladas.	10
1.3. Evaluación de la calidad en la Industria.	11
1.3.1. La evaluación de la calidad en la Industria Farmacéutica.	12
1.3.2. La evolución histórica de las Buenas Prácticas de Fabricación.	13
1.3.3. La Industria Farmacéutica cubana.	14
1.3.4. Productos estériles en la Industria Farmacéutica.	15
1.3.4.1 .Sistemas de calidad para los productos estériles.	16
1.4. Metodología para el Control de cambios.	17
1.4.1. Tratamientos de las No conformidades.	17
1.4.2. Etapas del Control de cambios.	18
1.5. Aspectos Generales sobre el Mejoramiento Continuo.	21
1.5.1. Principios del proceso de Mejora Continua de la Calidad.	22
1.5.2. Vías o Pasos para el Mejoramiento Continuo.	23
1.5.3. Estructura de los Comités y Consejos de Calidad.	24
1.5.4. Sensibilización del personal que llevara a cabo el proceso.	25
1.5.5. Planes para el Mejoramiento Continuo.	25
1.5.6. Sistema de medición de la calidad.	26
1.5.6.1. Autoinspección.	26
1.5.6.2. Auditorías de Calidad.	26
1.5.6.3. Evaluación de la Satisfacción de los clientes.	27
1.5.6.4. Evaluación Económica de los Programas de Mejora.	27
Capítulo 2. Materiales y Métodos.	31
2.1. Diagnóstico de los Elementos de Sistema de Calidad.	32
2.1.1. Metodología para la aplicación de la Guía de Evaluación.	32
2.1.2. Selección del personal.	34
2.2. Medidas derivadas del Diagnóstico.	34

2.2.1. Diseño del Sistema de Inspección del Proceso.	34
2.2.1.1. Programa de Capacitación y Evaluación del Aprendizaje de Personal.	34
2.2.1.2. Análisis de las distintas etapas del Proceso productivo.	35
2.2.1.3. Aspectos de cada proceso que se consideraron como puntos críticos.	37
2.2.1.4. Sistema de Inspección de Proceso.	37
2.2.2. Metodología para detección y tratamiento de las no conformidades.	38
2.2.2.1. Selección de las diferentes fuentes que detectaron los fallos.	39
2.2.2.2. Clasificación de las desviaciones.	39
2.2.2.3. Tratamiento de las no conformidades	39
2.2.2.4. Evaluación de la ocurrencia o prevalencia de las desviaciones.	39
2.2.2.5 Metodología para la Toma de decisiones.	39
2.2.2.6. Evaluación de la efectividad de las acciones tomadas.	40
2.3. Programa de Mejoramiento Continuo de Calidad. (PMCC).	40
2.3.1. Establecimiento de medidas preventivas.	40
2.3.2. Control de cambios.	41
2.3.3. Establecimiento del PMCC.	41
2.3.3.1. Análisis del Entorno adecuado.	41
2.3.3.2. Creación de la estructura necesaria para apoyar y dirigir el proceso y medir la efectividad.	42
2.3.3.3. Formación del personal.	44
2.3.3.4. Obtención de resultados.	44
2.3.4. Etapas para la implantación de Diseño.	45
2.3.4.1. Etapa 1. Preparación del proceso.	45
2.3.4.2. Etapa 2. Planificación del proceso.	47
2.3.4.3. Etapa 3. Desarrollo de la experiencia piloto.	47
2.3.4.4. Etapa 4. Análisis de los resultados.	48
2.3.4 5. Etapa 5. Perfeccionamiento del Programa.	48
Capitulo3. Resultados y Discusión.	49
3.1. Diagnóstico de los Elementos de Sistema de Calidad..	49
3.1.1 Reporte de no conformidades. Auditoría Interna	50
3.1.2. Reporte de no conformidades Bureau Veritas.	50
3.1.3. Comparación de los reportes de no conformidades.	51
3. 2. Diseño de Inspección de Proceso .	54
3.2.1. Programa de Capacitación y Evaluación del Aprendizaje.	54
3.2.1.1. Capacitación.	54
3.2.1.2. Evaluación del Aprendizaje.	57
3.2.2. Análisis de las distintas etapas del Proceso.	58

3.2.2.1. Proceso de Preparación de materiales.	59
3.2.2.2. Proceso de llenado.	60
3.2.3. Metodología para detección y tratamiento de las no conformidades.	64
3.2.4. Metodología para la Toma de decisiones.	67
3.2.5 Separación y destrucción de las unidades defectuosas.	67
3.3. Programa de Mejoramiento Continuo de Calidad. (PMCC).	69
3.3.1. Medidas preventivas.	70
3.3.2. Control de cambios.	73
3.3.3. Establecimiento del PMCC.	74
3.3.3.1. Análisis del Entorno.	74
3.3.3.2. Creación de la estructura necesaria para apoyar, dirigir y medir el proceso.	78
3.3.3.3. Formación del personal.	80
3.3.3.4. Obtención de resultados.	83
3.3.4. Etapas para la implantación de Diseño.	86
3.3.4.1. Etapa 1. Preparación del proceso.	87
3.3.4.2. Etapa 2. Planificación del proceso.	96
3.3.4.3. Etapa 3. Desarrollo de la experiencia piloto.	99
3.3.4.4. Etapa 4. Análisis de los resultados.	100
3.3.4.5. Etapa 5. Perfeccionamiento	101
Conclusiones y Recomendaciones.	102





INTRODUCCION

El desarrollo de un sistema de calidad es un aspecto a tener en cuenta en las organizaciones productoras de medicamentos para garantizar la satisfacción de los clientes en cuanto a los productos que comercializa. Los sistemas de calidad desarrollados en el mundo se basan en la aplicación de las normas ISO 9000 relativas a la calidad(ISO, 2000; Kahlet EU,1998; Novaes HM,1994).

Los medicamentos tienen que ser puros, inocuos y eficaces ya que van dirigidos a prevenir, curar o aliviar enfermedades en pacientes, que en muchos casos no pueden elegir el medicamento a suministrar. Su producción está regulada por documentos específicos, establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1998) y otras organizaciones internacionales (FDA, 1996).

Los medicamentos inyectables, debido a su vía de administración, requieren condiciones estrictas de fabricación. Son medicamentos que deben fabricarse de forma aséptica (Groves MJ, Murty R, 1995) ya que deben estar exentos de microorganismos viables. Su producción reviste gran importancia porque es una forma farmacéutica eficaz para una terapia inmediata en pacientes y que permite administrar principios activos que son destruidos por los jugos gástricos cuando se introducen por vía oral (Lachman L, 1986).

Desde 1992 la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay", que dentro de sus líneas de producción cuenta con Diagnosticadores, Medicamentos Inyectables y que posee la Licencia de Producción, ha trabajado en función del establecimiento de un Sistema de Calidad según la Norma ISO 9000, para la puesta en marcha de una nueva Planta de Producción de Inyectables en la Organización, con el propósito de obtener productos líquidos y liofilizados que sean competitivos.

Para lograr el establecimiento del Sistema de Calidad se creó una nueva estructura de calidad con un grupo de especialistas de las diferentes ramas, que acometieron esta tarea, comenzado por el Sistema Documental que sirviera de base a la Organización, para evidenciar la implantación del Sistema de Calidad.

Como la calidad de los productos está sujeta a las afectaciones que pueden presentarse en los procesos productivos, es necesario emprender el Diseño de un Programa de Mejoramiento Continuo (PMCC) que logre procesos consistentes, servicios y productos conformes, cada vez mejores, de acuerdo a las expectativas de los clientes (Jiménez J, 1996, Harrington HJ, 1992; Azmouz A, 1998; Me Fadden FR.1993).

Si bien se habían dado los primeros pasos en la consolidación de un Sistema de Calidad para la producción de inyectables en la Empresa Carlos J. Finlay, existían no conformidades dentro del proceso productivo, que podían originar rechazos de productos y elevación de los costos totales de calidad, que provocan pérdidas a la

organización y deterioro de la imagen corporativa ante los clientes. La literatura consultada tanto en revistas nacionales como internacionales relativas a este tema, no publicaban artículos relacionados con metodologías para el tratamiento de las no conformidades en este tipo de producción, por tanto se hacía imprescindible encontrar soluciones a esta problemática para garantizar productos consistentes y procesos homogéneos para la producción de inyectables. Por tales razones a partir de 1998 se decide desarrollar e implantar un Programa para el Mejoramiento Continuo aplicable para la producción de inyectables, y como consecuencia, se plantea la siguiente hipótesis.

Hipótesis:

El desarrollo de una metodología para el Mejoramiento Continuo de la Calidad en la producción de Medicamentos permite disminuir las no-conformidades que atenían contra la satisfacción de los clientes y la imagen de la Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay".

Para demostrar la validez de esta hipótesis, se presentó los siguientes objetivos de trabajo.

Objetivo general:

Desarrollar una metodología para la implantación de un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad en una Planta de Producción de Medicamentos que disminuya los fallos en la Organización, con la consiguiente reducción de los costos y el cumplimiento de la satisfacción de los clientes.

Objetivos específicos:

- Desarrollo de una metodología para el diagnóstico del estado inicial del Sistema de Calidad.
- Desarrollo e implantación de un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad.
- Desarrollo de una metodología para el tratamiento de no conformidades.
- Desarrollo de una metodología para el control de cambios aplicada al Mejoramiento Continuo.
- Aplicación del Programa en la Planta de Inyectables.

La novedad del presente trabajo puede apreciarse en el desarrollo e implantación por primera vez, en la Industria Farmacéutica Cubana, de un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad para la producción de inyectables, lo cual constituye un aporte científico dentro del campo de la Gestión de la Calidad para la producción de medicamentos, basados en los siguientes aspectos:

- Desarrollo de una Guía para el diagnóstico de los Sistemas de Calidad que permite detectar las no conformidades de procesos y productos aplicables a la producción de medicamentos, y tomar las medidas adecuadas para las mismas.
- Implantación de un Sistema de Inspección de procesos que permitió monitorear los puntos críticos dentro de la producción de inyectables y la elaboración de un Programa de Capacitación del personal para esta actividad que se extendió a otras empresas productoras de inyectables del país.
- Desarrollo de metodologías de tratamiento de no conformidades, control de cambios, costos totales de calidad y medición de la satisfacción de los clientes para la Industria Farmacéutica Cubana que permitió el control de las no conformidades y la evaluación del impacto de las soluciones planteadas, en la satisfacción de los clientes.
- Diseño de una nueva etapa, no reportada en la literatura, encaminada a garantizar el perfeccionamiento del PMCC mediante la toma de decisiones, que permitan la consolidación del programa diseñado, aplicable a las producciones de inyectables que requieren de un tratamiento especial dada la complejidad de sus procesos productivos y el destino final del producto.

Constituye un aporte económico el desarrollo de una metodología para la implantación del Programa de Mejoramiento Continuo dentro de la producción de medicamentos, ya que permite disminuir los fallos en los procesos y productos, que eleva la calidad de los medicamentos y disminuye los costos por no calidad, los cuales se analizan mediante la aplicación del cálculo de Costos totales de Calidad, para evaluar las pérdidas en la Organización.

Como resultado del trabajo realizado durante cinco años, se reduce el porcentaje de rechazos en un 45%, los fallos en un 70%, los costos de no calidad en un 50% y se obtienen productos con todos los requisitos de producción y especificaciones de calidad, que han permitido mantener la Licencia de Producción para la Planta de Inyectables desde su puesta en marcha. Se alcanza la satisfacción del cliente, cuyo valor social está relacionado con la salud de la población. Además de los aspectos antes mencionados, la metodología desarrollada en el presente trabajo, permite su generalización en otras organizaciones de la Industria Farmacéutica Cubana.

CAPITULO 1 - REVISION BIBLIOGRAFICA

1.1. Calidad.

1.1.1. Conceptos de calidad.

La Calidad se puede definir como el total de las características de una entidad que influye en su capacidad para satisfacer necesidades establecidas o implícitas (ISO 8402, 1994).

Un enfoque de mayor alcance permite considerar el concepto de calidad como el conjunto de requisitos cuantitativos o cualitativos atribuidos o definidos previamente a un producto, para satisfacer las necesidades de los clientes. Este concepto lleva a tener en cuenta los criterios del cliente desde la concepción de un nuevo producto hasta su producción (ISO 9001, 2000; Arduino T, 1998). Con esta forma de expresar el concepto de calidad, se hace más fuerte la relación organización-cliente pues se tienen en cuenta dos aspectos:

- La organización es la encargada de identificar las necesidades de los clientes y, de acuerdo a ellas, realiza el diseño del producto que se requiere y fabrica el mismo según las normas establecidas.
- El cliente cuando recibe el producto, compara la calidad según sus deseos, y emite su opinión, de esta forma, la organización se retroalimenta de los criterios y evalúa si es necesario rediseñar el producto para satisfacer a los clientes.

La calidad es responsabilidad de todo el personal de una Empresa. Los miembros de una organización realizan diferentes actividades, las cuales tienen requisitos que cumplir por lo que la calidad está incluida en la vida cotidiana de la unidad productiva o de servicio. Hay que desarrollar en cada uno de los miembros de la organización las habilidades que se necesitan en los puestos de trabajo que ocupan, cumplir los requisitos establecidos para cada actividad y crear un ambiente que sea propicio al desarrollo de los conceptos de calidad relacionados con la satisfacción de las expectativas de los clientes. (Deming W, 1989; Crosby P, 1990; Ginebra J, 1991).

1.1.2. Evolución de los conceptos de Calidad.

La evaluación de la calidad ha sufrido variaciones a través de los años, Ishikawa (1988) planteó la siguiente evolución (**figura 1**):



Figura. 1 - Evolución de la calidad según Ishikawa

En la Inspección de la calidad se separaban los productos defectuosos de los no defectuosos, no se prevenían los defectos durante el proceso. Algunos autores como Ishikawa (1988) y Crosby (1990), plantearon que era la autopsia del problema ocurrido ya que los fallos encontrados no tenían solución.

Posteriormente, el Control de la Calidad estuvo enmarcado de forma centralizada en el análisis de laboratorio de muestras de productos e inspecciones que se realizaban durante el proceso. A pesar de estos dos aspectos, los ensayos finales eran los determinantes para la aprobación del producto, no considerándose las deficiencias detectadas durante las inspecciones.

El Aseguramiento de la Calidad, como un conjunto de acciones planificadas y sistemáticas que son necesarias para proporcionar la confianza de que un producto o servicio satisfaga los requisitos dados sobre la calidad, integra los requisitos de la documentación, del personal, equipamiento, operaciones de producción, quejas y reclamaciones de cliente entre otros (NC 26 - 211,1992). Existía una prevención de los fallos en todas las actividades relacionados con el producto, pero adolecía de un defecto, que cada miembro integrante del sistema aseguraba de forma aislada la calidad en su área de acción.

Finalmente, la Gestión Total de la Calidad lleva la filosofía de calidad a todas las actividades relacionadas con el producto: la selección de proveedores, las

compras, la producción, el control, la comercialización, y los servicios de pos venta de forma integrada. La alta gerencia controla todos los esfuerzos de la organización para asegurar la calidad de forma cohesionada, según la versión 2000 de las ISO 9000.

Todas estas etapas, han dado sus aportes para elevar la calidad de los productos que se ofertan a los clientes. A partir de los criterios de Aseguramiento de la Calidad se establecen pautas para inspirar confianza a los clientes del cumplimiento de los requisitos pre- establecidos para los productos. La Gestión Total de la Calidad enmarca una etapa superior a la forma integradora de la proyección de una organización para llevar a cabo actividades encaminadas a mejorar la calidad de sus producciones, considerándola como la meta a alcanzar en cualquier organización que quiera que sus productos sean líderes en el mercado. Este concepto se logra mediante los Sistemas de Calidad planteados en las Normas Internacionales ISO 9000:94.

1.1.1. Sistemas de Calidad.

Se define que un Sistema es un conjunto de elementos, propiedades, actitudes y relaciones del objeto de trabajo, que se integran para obtener resultados que ocurren en determinadas condiciones del espacio y el tiempo en contacto con el medio ambiente (Gómez JR, 1996). A partir de esta definición podría decirse que un Sistema de Calidad es la integración de todos los elementos que conllevan al diseño, desarrollo, producción, control y comercialización de los productos, considerando las especificaciones de calidad en cada etapa, necesarias para lograr satisfacer las necesidades del cliente.

1.1.3.1. Desarrollo de los Sistemas de Calidad.

A partir del siglo XX es que realmente evoluciona el concepto de calidad, debido en gran parte a las dos Guerras Mundiales. Dado al avance que han tenido sectores como el Nuclear, Aeronaval y la Defensa, se hace necesario asegurar que el producto satisfaga los requisitos de calidad pre establecidos y se desarrolla el concepto del Aseguramiento de la Calidad (Bezanilla JL, 2001).

El incremento del comercio internacional y la diversidad de las especificaciones a cumplir, no siempre entendidas entre el proveedor y el cliente, hace imprescindibles elaborar Normas Técnicas que clarifiquen y regulen el cumplimiento de las mismas (Fernández A, 2000).

Se crea en 1947 la Organización Internacional para la Normalización (ISO), que es una federación mundial de entidades nacionales de normalización de 130 países, organización no gubernamental. Su misión es promocionar el desarrollo de la normalización y actividades relacionadas en el mundo con vistas a facilitar el intercambio internacional de productos y servicios. Esta Organización establece

una serie de Normas internacionales que especifican requisitos para actividades relacionadas con productos y servicios (Fernández A, 2001).

Entre las Normas ISO, se encuentra la serie ISO 9000 relativa a los Sistemas de Calidad. Los Modelos según las Normas ISO 9000 editadas en 1994, se relacionaban de la forma siguiente:

ISO 9000:94. Normas para la dirección de la calidad y el aseguramiento de la calidad. Regulaciones para su selección y utilización.

ISO 9001:94. Sistema de Calidad. Modelo para el Aseguramiento de la Calidad en el diseño, desarrollo, producción, instalación y servicio de pos-venta.

ISO 9002:94. Sistema de Calidad. Modelo para el Aseguramiento de la Calidad en la producción e instalación.

ISO 9003:94. Sistema de calidad. Modelo para el Aseguramiento de la calidad en la Inspección y el ensayo final.

ISO 9004:94. Gestión de la Calidad y Elementos de los Sistemas de Calidad. Disposiciones generales.

Estos modelos se aplicaban según el criterio de selección que tenía una Entidad para establecer su Sistema de Calidad según ISO 9001, 9002 ó 9003 para certificar su calidad en una u otra etapa del ciclo de vida de un producto.

Posteriormente, la Organización Internacional de Normalización (ISO) en su versión de la ISO 2000, propuso una Norma que abarca los conceptos de la 9001 a la 9003, con un enfoque más integrador de acuerdo a las actuales exigencias internacionales. La nueva versión cuenta con una sola Norma ISO 9001 que abarca las etapas de diseño, producción e inspección. Las organizaciones que quieren certificar sus Sistemas de Calidad tienen que cumplir todos los requisitos para estas etapas si la llevan a cabo, de lo contrario debe declararse en su solicitud de certificación el porqué no cumplen algunas de las etapas antes mencionadas (ISO 9001:2000).

La exigencia para la certificación es más rigurosa, pues no se pueden certificar las etapas del ciclo de vida de un producto por separado como cuando existían las Normas 9001 a 9003. Por otra parte, se mantiene la Norma referida a vocabulario pero más actualizada con nuevos conceptos planteados en la versión actual (ISO 9000:2000). Se hace hincapié en la Norma referida al Mejoramiento Continuo en la necesidad de la aplicación de un programa para perfeccionar los Sistemas de Calidad y lo consideran como imprescindible para demostrar la aplicación de medidas correctivas (ISO 9004, 2000).

Es necesario señalar que la Norma Internacional sobre la Calidad (ISO 9001:2000), da pautas generales para la implantación de estos sistemas para

cualquier producto, pero no indican cómo llevar adelante estos propósitos (Zapryanov I, 1996).

Si se tiene en cuenta la fortaleza que adquiere una entidad que asuma las indicaciones de las normas ISO 9000 para su sistema de calidad, entonces se puede plantear que es necesario establecer, en cualquier industria, una metodología encaminada a que los productos que se desarrollen en ella tengan la calidad requerida. Esto constituye una premisa para acceder a mercados competitivos con una calidad acorde a las exigencias internacionales(La ISO 9000 y la TQM, 1996; Betancourt J, 1997; Cuendias JM, 2001).

1. 2. La Calidad en las Industrias.

Países como Estados Unidos, Japón y los miembros de la Unión Europea en los últimos años establecieron una armonización de los criterios de calidad para su aplicación en las empresas productoras, debido a la coexistencia de programas como el Mejoramiento Continuo de la Calidad (CQI), Gestión Total de la Calidad (TQM), ISO 9000, Sistema de Evaluación o Auditorías, los 14 puntos de Deming, la Trilogía de Juran, los Conceptos de Crosby, el Bench-Marking, el "Just in Time", y otros como el de la Reingeniería que es el más reciente. (Deming WE, 1989; Juran JM, 1988; Crosby PB, 1990; Novaes HM, 1993; Champy J, 1993).

Es necesario exponer que WE Deming hizo una importante contribución a la Industria Manufacturera Japonesa después de la 2da. Guerra Mundial. En su trabajo se admite que el control de la calidad mediante la estadística es la base de la gestión de calidad y que la utilización de estas técnicas para analizar los procesos y las relaciones entre ellos puede mejorar los resultados de la gestión (Deming WE, 1989).

Por su parte, JM. Juran, otro líder del movimiento para el mejoramiento continuo de la calidad, concentra su trabajo en las responsabilidades administrativas. Su trilogía consistía en la planificación, control y mejoramiento de la calidad. Con el nuevo concepto de mejoramiento continuo, las organizaciones mediante programas bien estructurados, logran establecer estrategias de trabajo para erradicar los fallos o no conformidades detectados durante las producciones o auditorías internas y externas (Juran JM, 1991).

La propuesta de calidad de PB Crosby consistía en el establecimiento de patrones para lograr la ausencia total de defectos y que las entidades debían establecer objetivos claros para el mejoramiento continuo.

El concepto de cero defectos ha sido muy debatido, porque aunque las organizaciones cuenten con un programa bien estructurado de mejoramiento continuo de la calidad, no pueden lograr en sus producciones la ausencia total de defectos que están muy relacionados con: tipo de producción, condiciones de trabajo, personal y otros factores, que durante la marcha de un proceso productivo pueden cambiar de forma accidental (Crosby PB, 1992).

En 1993 HM Champy planteó que no existe un método único o particular para la gestión de la calidad, ya que la misma depende del desempeño de los hombres, de las estructuras de los sistemas o los procesos y de los recursos disponibles para respaldar dicho desempeño, por lo que hay que rediseñar estos aspectos con la ayuda de la informática para mejorar la Gestión de la calidad. Esto constituyó un giro a las teorías planteadas por otros autores (Champy J, 1993).

1.2.1. La Calidad en la Industria Farmacéutica.

La Industria Farmacéutica actual ha ido creciendo en el ámbito tecnológico, y en la disposición de nuevas moléculas para la formulación de medicamentos. Además de nuevas moléculas, se cuenta hoy con sistemas terapéuticos avanzados que permiten regular la liberación de principios activos, todo esto aparejado a un auge creciente de los productos biotecnológicos para la cura de algunas enfermedades.

Este crecimiento de la Industria Farmacéutica tiene como base el cumplimiento de las regulaciones de la Food and Drug Administration (FDA), la Comunidad Europea (CEE), y la Organización Mundial de Salud (OMS). Algunos países han adoptado normas nacionales basadas en estas regulaciones, de acuerdo a sus características regionales. Las normas nacionales han tenido en cuenta las recomendaciones planteadas internacionalmente, ya que en las transacciones comerciales, los países suministradores pueden estar sujetos a inspecciones o auditorías de los clientes, y ellos pueden chequear los aspectos fundamentales de las regulaciones vigentes a nivel mundial (FDA, 1995; OMS, 1998; CEE, 1992).

Dos normas de importancia indiscutible para los productores farmacéuticos son las dictadas por las Buenas Prácticas de Producción (BPP) y las ISO 9000. Sin embargo, mientras las normas ISO pueden ser aplicadas con un amplio carácter en diferentes tipos de procesos y constituyen indicaciones o recomendaciones, las BPP establecen regulaciones de obligatorio cumplimiento para la industria farmacéutica. En ambos casos, hay una estrecha relación con el Aseguramiento de la Calidad (**Tabla I**). Sin dudas, la producción farmacéutica, altamente compleja, debe someterse a múltiples regulaciones que aseguren la calidad del ciclo productivo, por lo que es importante el papel que desempeña las normas en el desarrollo del comercio, de ahí la necesidad de organizar el proceso de armonización de las mismas (Cuendias JM, 2001).

Se pueden establecer como ejemplo comparaciones entre los requisitos planteados en las Normas ISO 9001:1994 y las Buenas Prácticas de Producción de la FDA de 1995, en cuanto a los aspectos que señalan, lo que se aprecia en la **Tabla II**, respecto a las actividades de Investigación - Desarrollo.

Se plantea que todas las BPP consultadas reconocen la necesidad de un Sistema de Aseguramiento de la Calidad para garantizar la calidad esperada de las producciones farmacéuticas y consideran a las BPP como una parte integrante del Sistema de Aseguramiento de la Calidad. Una industria que tenga un alto cumplimiento de las BPP tiene probablemente un 90% de implantación de los elementos de la ISO 9001 (Lauzán L, 1996).

Debido a la diversidad de formas de aplicación de las regulaciones y las diferencias en los niveles de exigencia en diversas partes del mundo, ha sido necesaria la búsqueda de unidad de información para llegar a los criterios técnicos necesarios para el Registro de Medicamentos. La respuesta a esta situación fue el surgimiento en 1990 de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) como un proyecto único que reúne a las Autoridades Regulatorias de Europa, Japón, Estados Unidos y los expertos de la Industria Farmacéutica en las tres regiones para debatir los aspectos técnicos y científicos en el registro de productos y que entre sus guías cuenta con la de Calidad, que abarca 12 tópicos (ICH, 1997).

Otro aspecto importante relacionado con los procesos de fabricación que se señala en la ICH, es el establecimiento de estándares internacionales armonizados para las buenas prácticas de fabricación en relación con los ingredientes farmacéuticos activos (Wechsler J, Nov 2000).

Dentro de los objetivos generales de la ICH se plantea el uso más racional de personal, animales de experimentación y materiales, y lograr una factibilidad económica en el desarrollo de nuevos productos manteniendo las garantías de Calidad.

De este enfoque se desprende que si los países más industrializados han estructurado modelos de Aseguramiento de la Calidad más acordes a las exigencias actuales, es necesario que en los países subdesarrollados se tomen estrategias similares para lograr que sus productos alcancen niveles competitivos en cuanto a la calidad.

1.2.1.1. La Reingeniería como programa para las industrias desarrolladas.

La reingeniería emplea métodos, instrumentos o principios para analizar datos relativos a los índices de calidad de los productos, y así responde a las exigencias de una compañía más renovadora. Ella enfoca procesos, no funciones, considerando que el proceso emplea insumos para obtener resultados y productos

con un valor dado para el cliente, y este es el éxito a largo plazo de una compañía (Kvaerner P.2001)

Este método se aplica de arriba hacia abajo en una organización, sustituyendo procesos, realizando cambios integrales, para lograr aumentar los índices de calidad de los productos, donde la automatización tiene un peso fundamental en la industria, y lo diferencia de las otras teorías de mejoramiento continuo en que sólo se mejoran los procesos que ya existen (Zimmerman D, 1994; Curso de Reingeniería en las Empresas,1994).

El enfoque de la mejora de la calidad representa la aplicación del sentido común a la gerencia industrial con una capacitación permanente del personal que es el que llevará a cabo el éxito de este desempeño mediante una estrategia de trabajo que enlace a proveedores, productores y clientes. Esto se logra tratando de aprender observando al mejor de los competidores, mediante las técnicas de Bench Marking (Champy J, 1993).

Si se evalúan todos los enfoques sobre la calidad, tienen su sentido común pero es necesario tomar de ellos el punto más importante: ningún Sistema de Calidad por si solo tiene una vida infinita sino que hay que mejorarlo continuamente para que se actualice, ya que, las exigencias del cliente siempre van ascendiendo de acuerdo a la evolución del mundo.

Hoy en día las Empresas de Producción de Medicamentos aspiran a que sus productos sean líderes en el mercado y que tengan la calidad necesaria para los pacientes. Resulta imprescindible encaminar los esfuerzos para que las Empresas puedan homologarse a las exigencias del mercado de las producciones farmacéuticas, considerando los nuevos enfoques relativos a la calidad (Lasky FD, 1997; Novaes HM, 1994; Nina G, 1994; Series de Publicaciones internacionales sobre la Salud Pública, 2002).

1.3. Evaluación de la Calidad en la Industria.

Dentro de las herramientas para la evaluación de la Calidad se pueden mencionar algunas de las más utilizadas que sirven para constatar si los procesos son mejorados y evaluar las posibles causas de los fallos detectados y las pérdidas asociadas con los mismos (Hinckley CM, 1993).

El sistema de medición debe ser acorde a las exigencias de la industria en sí y de las operaciones específicas que se desarrollen en ella. En las Industrias las mediciones pueden ser ajustadas en el ámbito de áreas o departamentos, como niveles primarios y utilizando el Sistema de Costos Totales de la Calidad que esté relacionado con las pérdidas asociadas a la insatisfacción de los clientes, y la eficiencia de los procesos.

Este proceso puede basarse en la información obtenida por inspecciones, quejas y reclamaciones, auditorías, y se puede realizar el análisis de tendencias de estas pérdidas por no-calidad (Hinckley CM, 1993). Con la información obtenida se pueden realizar los diagramas Pareto y Causa-efecto, para determinar los fallos más significativos y sus posibles causas, con buena objetividad y basados sólo en hechos reales.

Con las posibles relaciones causa-efecto se pueden elaborar medidas preventivas o correctivas con la participación del grupo de mejoramiento y todo el personal involucrado en la actividad dentro de la entidad (Hunter DL, 1995).

Estas acciones pueden estar encaminadas a cambio de procesos, de especificaciones de calidad, de metodología de trabajo, como también del entrenamiento del personal que labora en una actividad dada, por lo que hay que establecer un plan de seguimiento para constatar la efectividad del cambio, la adecuación de la documentación, así como retroalimentarse del mejoramiento logrado y establecer nuevos proyectos (Roche BG, 1995; Kieffer RG, 1998).

1.3.1. La Evaluación de la Calidad en la Industria Farmacéutica.

Las consideraciones que tiene la Industria Farmacéutica para garantizar la calidad de sus productos, y determinar los fallos en los procesos, son más exigentes que las establecidas en otras industrias. Para lograr la aprobación de un producto, se integra un grupo multidisciplinario de especialistas, dada la complejidad de los procesos. La industria farmacéutica tiene como premisa, la existencia de regulaciones sobre el cumplimiento de las buenas prácticas de producción, que no son más, que el componente de la garantía de la calidad que asegura que los medicamentos se producen de manera homogénea y son controlados para conseguir los niveles de calidad adecuados a su utilización prevista y de acuerdo con los requisitos de la autorización de comercialización (OMS, 1998; WHO, 1992).

Las materias primas farmacéuticas exigen, un chequeo de los etapas de su proceso de fabricación, al igual que los productos farmacéuticos, para determinar los puntos críticos y establecer los controles necesarios que garanticen la calidad del producto final, así como, hay que considerar el envase adecuado que garantice su integridad, por lo que este aspecto tiene gran relevancia dentro de las regulaciones sobre BPP, donde la internacionalización de los estándares para los procesos y controles van aumentando (Fabián A, 1999; Dream R, 1998; Portuondo B, Díaz M, 1997; OMS, 1994).

1.3.2. La evolución histórica de las Buenas Prácticas de Fabricación.

Con la industrialización de las producciones se superó la fase artesanal y las directivas de las diferentes farmacopeas consideraron registrar las instrucciones verbales que existían.

En 1963 en E.U. se edita, a través de la FDA, la primera guía de fabricación de medicamentos que se denominó Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products (GMP's). Reflexionando sobre los orígenes de la FDA, su aparición fue la detección de alteraciones en los embalajes de carnes en 1906, y posteriormente en 1938, la intoxicación con un elixir de sulfanilamida con etilenglicol como excipiente, aceleró las exigencias de la FDA para la seguridad de los medicamentos.

No fue hasta el conocimiento de los efectos secundarios que podía producir la talidomida y la contaminación cruzada en el proceso de elaboración de penicilinas, que la FDA a través del Congreso de Estados Unidos, aprobó las enmiendas necesarias para el estricto cumplimiento de las GMP en 1963 y su publicación en el registro federal (CFR, FDA) en 1965. A partir de estas consideraciones de la FDA en E.U., los organismos internacionales comienzan a asumir estas pautas de forma paulatina.

La X Asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1967, solicita el establecimiento de las normas correctas de fabricación y control de la calidad de medicamentos. La XII Asamblea en 1971 recomienda la aplicación de las mismas en todos los estados miembros de la Organización y solicita la obligatoriedad de su cumplimiento en toda la Industria Farmacéutica Mundial.

En 1976 la FDA revisa las GMP's y el concepto de validación surge como una operación destinada a demostrar que todo proceso y todo procedimiento utilizado para la producción, envase y control de un producto conducirán efectivamente a los resultados esperados. Estas regulaciones aparecen en sus guías en 1978 como un elemento fundamental para obtener la calidad en las producciones.

Varios países industrializados asumen estas premisas establecidas por E.U., como ejemplo tenemos que Gran Bretaña en 1986 edita sus propias regulaciones sobre buenas prácticas y la OMS en ese mismo año emite sus directrices sobre el concepto de Validación. Francia y España en 1985 editan también sus regulaciones sobre estos tópicos, mientras que en 1989 la Comunidad Europea prepara sus Normas sobre buenas prácticas, las cuales son de estricto cumplimiento para los países miembros.

En 1992 Cuba edita la Norma Cubana sobre las Buenas Prácticas de Producción y de Laboratorio (NC 26 - 211, 1992 y NC 26 - 212, 1992).

1.3.3. La Industria Farmacéutica Cubana

La Industria Farmacéutica Cubana se ha desarrollado paulatinamente a través de los años, considerando que en 1959, existían algunos laboratorios farmacéuticos que pasaron a ser estatales, los cuales desarrollaban distintas formas farmacéuticas (ungüentos, tabletas, óvulos, supositorios, líquidos e inyectables). A partir de esta fecha, se agruparon por formas farmacéuticas teniendo en cuenta el Programa Nacional de Salud, y estructurando su organización como empresas productoras.

A partir de las nuevas regulaciones sobre producción y control de medicamentos que empezaron a regir en el país, las exigencias para la comercialización fueron en aumento y fue necesaria la creación de nuevas plantas productivas, que cumplieran los requisitos de las Buenas Prácticas de Producción y Aseguramiento de la Calidad.

Se comenzó con un Programa de Capacitación del Personal en las temáticas como: Buenas Prácticas, Sistemas de Calidad, Validación, acorde a las nuevas exigencias.

Se incrementó en las fábricas productivas en las décadas 70 y 80, la fuerza laboral proveniente de diferentes disciplinas: Ingeniería, Matemática Aplicada, Química Analítica, para abarcar todos los conocimientos necesarios y lograr el desarrollo de nuevos fármacos con la calidad requerida.

Posteriormente, en 1989 se crea el Centro Estatal para el Control de los Medicamentos (CECMED), como una institución que regula el otorgamiento de las Licencias de Producción y el Registro Sanitario de los Productos Farmacéuticos para su comercialización (Dotres C, 2000). Dentro de su línea de trabajo, realiza las Inspecciones a los centros productores para la certificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas como premisa para la producción de sus productos.

En los últimos años, debido a la importancia que revisten los resultados de los ensayos clínicos para constatar la eficacia y seguridad de los nuevos productos, se creó el Centro Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) para establecer las relaciones necesarias entre productores y personal de salud que realiza los ensayos en humanos y establecer las pautas para llevar a cabo los estudios según las distintas fases, así como la evaluación y certificación de los resultados obtenidos, teniendo en cuenta las Buenas Prácticas Clínicas. Los productos en investigación deben ser fabricados, manejados y almacenados de acuerdo con las normas de buena práctica de fabricación y se deben utilizar para los ensayos clínicos de acuerdo con el protocolo aprobado (ICH, 1996).

1.3.4. Productos Estériles en la Industria Farmacéutica.

Los productos estériles tienen algunos requisitos dentro del flujo tecnológico que garantizan la ausencia de contaminaciones microbiológicas, presencia de partículas y de pirógenos (Anisfield MH, 1996, Groves MJ, 1995).

La OMS en el Informe 32 de la Comisión de Expertos para las especificaciones de las preparaciones farmacéuticas (1992) señala los requisitos de los productos estériles, lo cuales se actualizan en posteriores ediciones, con nuevos aspectos a tener en cuenta, como son las metodologías para la validación y los ensayos de estabilidad (OMS, 1992; OMS, 1996; OMS, 1999).

Los inyectables están dentro de la definición de productos estériles, que son aquellos que están exentos de microorganismos viables. Su producción reviste gran importancia, ya que es la forma farmacéutica más eficaz para una terapia inmediata en pacientes, y permite administrar al organismo principios activos que son destruidos por los jugos gástricos cuando son administrados por vía oral (Lachman L, 1986).

Teniendo en cuenta estas exigencias se han publicado las Buenas Prácticas de Producciones estériles en 1993, como complemento a las Buenas Prácticas de Producción Farmacéutica con los requisitos que se establecen en diferentes Documentos Internacionales (NC 26 - 211 E, 1993).

En 1997 R. Ortiz en su libro "Legalización y legislación de los productos farmacéuticos nuevos", realiza una recopilación de información sobre la producción de medicamentos en Japón, Brasil, Inglaterra y otros países. Considerando la situación mundial de la industria farmacéutica debate en sus apuntes, aspectos especiales a tener en cuenta para el Aseguramiento de la Calidad en las producciones estériles, que si bien deben cumplir con las Normas de la FDA, OMS, y las ISO 9000, requieren de otras consideraciones más estrictas (Ortiz R, 1997).

Los productos estériles constituyen una de las actividades más delicadas dentro de la esfera de la Industria Farmacéutica y por ello resulta de gran importancia que sea dirigida, ejecutada por personal altamente calificado, con procedimiento normalizado de operación adecuado y que establezcan rigurosos controles a través de todo el proceso (Selman- Housein E, 2001).

1.3.4.1. Sistema de Calidad para los Productos estériles.

El sistema de calidad que se diseña en la fabricación de las formas farmacéuticas estériles debe permitir la validación de los procesos y un estricto sistema de Inspección que monitoree los puntos críticos establecidos, para que se puedan tomar medidas correctivas tempranas que aseguren que productos inadecuados no puedan salir al mercado (Crosby PB, 1992; Dean D, Bruttin F, 1998). Esto está en concordancia con lo planteado en las Farmacopeas y por algunos autores de que el ensayo de esterilidad que se realiza al producto terminado debe considerarse sólo como la última de una serie de medidas de control, mediante las cuales se garantice la esterilidad del producto (BP, 2000 y USP XXIV, 2000).

Todo lo planteado anteriormente conlleva a un enfoque de calidad en estas producciones que debe considerar el control del agua de preparación, materias primas, medio ambiente, higiene del personal, productos intermedios y los ensayos de esterilidad, como premisas fundamentales (Mathew RH, 1994; Furket F, 1998; Kahlet EU, 1998).

En general, todos los procesos, instalaciones y controles empleados, deben ser definidos y validados para establecer los parámetros y límites de operación, pero aun este concepto no se ha generalizado del todo en las industrias de producción de inyectables (Gardner P, 1998; Avis KE, 1997; Kiefer RG, Torbeck L, 1999; OMS, 1994).

En Cuba, la Autoridad Regulatoria (CECMED) audita a las Entidades Productoras de Inyectables, mediante listas de chequeos que contemplan todos los aspectos antes mencionados. Para lograr la Licencia de Producción del CECMED sobre la base del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, la entidad debe establecer una estrategia de trabajo en cuanto a la calidad de sus producciones que estén en concordancia también, con las exigencias internacionales para los medicamentos (Dotres C, 2000).

Las producciones estériles requieren de un estudio exhaustivo del ciclo de vida de sus productos, para asegurar en cada etapa los puntos críticos que pueden variar las especificaciones preestablecidas, y garantizar la disminución de los fallos.

Deming planteaba la teoría de planear, hacer, verificar y actuar que lleva implícito la detección de fallos, mediante un sistema de Inspección bien estructurado donde se describan los puntos de control, se especifiquen los rangos de aceptación en cada uno de ellos, y se establezcan las medidas a tomar para eliminar los fallos encontrados (Deming, 1989).

La metodología a aplicar para la evaluación de la calidad en las diferentes etapas del proceso productivo, las diferentes técnicas evaluativas que se utilicen (gráficos de control, histograma de frecuencia, diagramas Pareto) y el análisis de los resultados obtenidos (ISO 9004-4,1994), permitirán la solución de los problemas de calidad mediante la ejecución de un Programa de Mejoramiento Continuo, que contemple un Sistema de Control de Cambios consistente y efectivo, que sirva de retroalimentación. (Pacheco A, 1991)

1.4. Metodologías para el Control de Cambios.

El Control de Cambios se lleva a cabo en una Organización, cuando se desea realizar un cambio, en un proceso productivo, ensayos, materiales, especificación de calidad, u otra actividad, por lo que este aspecto debe ser debatido con profundidad, ya que debe analizarse el beneficio del cambio, de forma tal, que no se afecte la calidad del producto final y se deben establecer procedimientos escritos y registros para su implantación y control (ISO 9004,2000).

1.4.1. Tratamiento de las No Conformidades.

El Tratamiento de las no conformidades es una actividad que deben establecer las Empresas de la Industria Médico Farmacéutica, para el análisis, prevención y disminución de los fallos en las distintas actividades que desempeñan (Hinckley CM, 1995).

El término de no conformidad, que expresa el incumplimiento de los requisitos especificados (ISO 9000, 2000), puede comprender la desviación o la ausencia de una o varias de las características de calidad respecto a los requisitos especificados del producto o proceso. Abarca también la desviación o la inexistencia de algún elemento del Sistema de Calidad implantado.

Reflexionando sobre el término, se puede plantear que una desviación, no es más que una alteración no prevista, resultado de variaciones accidentales, negligentes o aleatorias, que afecta o puede afectar la calidad, y que el valor fuera de especificación puede ser detectado mediante una inspección, medición o resultados de pruebas, que no cumplen con el criterio establecido previamente, en los controles de laboratorio, especificaciones, estándares, métodos de muestreo, de prueba para componentes y materiales de envase o producto.

Debido a lo antes expuesto, hay que señalar la necesidad de realizar un análisis exhaustivo de las causas que originan las desviaciones que ocurran en los procesos para la producción de medicamentos por las implicaciones que puedan traer las no conformidades en este sector productivo (Chapman KG, 1998). Por otra parte la desviación puede ser única, o repetitiva, por lo que del análisis de la

misma se deriva el establecimiento de acciones preventivas o correctivas según proceda (FDA. CFR 210.3 (b); 1996).

Estas desviaciones, que pueden ocurrir en cualquier etapa de un proceso productivo, tienen una mayor relevancia cuando se trata de productos estériles dada la repercusión que tiene la no esterilidad de un producto farmacéutico inyectable, que puede causar un daño severo en un paciente.

Por lo antes planteado, el reporte de investigación de una desviación es un documento de vital importancia en una organización, para facilitar la evaluación por parte de personas responsables o auditores (FDA. CFR 211.160 (b), 1996).

La FDA ha regulado los procedimientos específicos para el Manejo de las Desviaciones en cuanto:

- Reanálisis
- Remuestreo
- Resultados atípicos
- Promedio de resultados de análisis (Estudios estadísticos)

Por lo que, cuando un producto, proceso o ensayo se declara no conforme debido a una desviación y como resultado de la investigación se decide realizar un cambio; este cambio debe llevarse a cabo mediante un procedimiento establecido en la organización que establezca la evidencia documentada de lo que se ha realizado, como se plantea en las normas de calidad (ISO 9001,2000).

1.4.2. Etapas del Control de Cambios.

El Control de Cambios ha sido un tema muy estudiado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) dada la importancia que revisten los cambios de las operaciones en la producción de principios farmacéuticos activos. Las agencias reguladoras desde entonces han reportado los requerimientos, el reporte de los cambios apropiados, y uno de los grupos que han publicado sus trabajos al respecto es el Comité de Revisión y Aprobación de Cambios de Estados Unidos (Phrma Bulk Active Pharmaceutical Committee, 1998).

Debido a que un producto farmacéutico se prepara a partir de una sustancia activa, caracterizada químicamente, que cuando se combina con otros ingredientes activos, en una dosis dada y se prepara mediante un procedimiento estandarizado de operación, debe cumplir con las especificaciones establecidas, cualquier cambio en este proceso debe ser evaluado, estudiado y ensayado para su aprobación de forma tal que no varíe sus especificaciones pre-establecidas (DeitzC, 1998).

Para comprobar el proceso antes planteado, se debe analizar que un aspecto a considerar por el Grupo Phrma Bulk Active Pharmaceutical Committee, en sus artículos, es la habilidad de desarrollar técnicas analíticas confiables para detectar los cambios en los atributos de los principios activos y realizar análisis comparativos antes y después del cambio.

La Validación de las Técnicas Analíticas del Control de Proceso juega un rol importante, ya que da la evidencia documentada de que el ensayo es reproducible, preciso y confiable, por lo que es necesario contar con técnicas o procedimientos validables, para probar las alteraciones o modificaciones ocurridas cuando se realiza cualquier cambio en un proceso productivo (Schaffer RH,1990).

Esto quiere decir, que la Industria Farmacéutica, debido a la importancia del producto que desarrolla y el destino que tiene el mismo, debe instrumentar una metodología para el Control de Cambios durante todo el ciclo de vida del producto. Siguiendo los planteamientos anteriores los pasos a seguir para la implementación del Control de Cambio deben ser los siguientes:

1. Organización del Proceso de Cambio.

En esta etapa, se define la estrategia a seguir para el registro, aprobación, ejecución y puesta en marcha del cambio. En la etapa de registro debe confeccionarse una planilla con el nombre del producto, código y lote que está involucrado en el proceso, el área que va a llevar a cabo el cambio, las argumentaciones para su solicitud, el nombre y cargo de quien solicita, revisa y aprueba el cambio.

La etapa de aprobación del cambio, depende considerablemente de los argumentos emitidos, la valoración de la repercusión del cambio en la calidad del producto final y la complejidad del proceso que se llevará a cabo. Es decir, la primera decisión está enfocada en el cambio en sí, el impacto de su aplicación, las modificaciones de registros y otros documentos que puedan estar asociados (Deitz C, 1998)

En el caso de los procedimientos de producción pueden incluir el control de las especificaciones de los materiales, los ensayos de proceso y la estabilidad de las sustancias utilizadas en la producción (De Sain C, 1997; OMS, 1998).

En estos aspectos relacionados con los procesos productivos, las regulaciones de la GMP, consideran además la calificación de la instalación y operación, así como la calificación del desempeño, cuando se establezcan nuevos procedimientos (Wechsler J, Nov 2000).

2. Análisis del Impacto.

Un aspecto a tener en cuenta, que no se refleja en toda la literatura revisada (ISO 9001, 1994; Donowa ME, 1994; FDA, 1995; Deitz C, 1998 y Westgard JO, Burnett RW, 1991), y que queda de forma implícita, pero que no se enfatiza, es el costo que genera el cambio, que es fundamental, pues es un punto a considerar para el balance costo/beneficio y que es necesario calcularlo antes de tomar decisiones definitivas.

Cuando el cambio no es significativo incluye asumir la equivalencia de los procesos, equipos, materiales, Sistema de Calidad adoptado, y esta evaluación tiene que ser reportada. Puede realizarse un cambio en un método analítico y todo el proceso permanecer consistente, ya que existe una baja probabilidad de afectación de la sustancia activa. (Deitz C, 1998)

Si por el contrario, el cambio de una especificación es requerido, por un cambio en la operación, se necesita entonces una evaluación más exhaustiva y la adecuación del método de análisis para determinar la equivalencia para sustancias químicas, que son utilizadas para la producción de medicamentos.

También la decisión del cambio del proceso, puede estar enfocada a la aparición de nuevas impurezas o al incremento de la cantidad de impurezas reconocidas por el proveedor, por lo que el cambio puede estar asociado a variar la seguridad del producto terminado, y el análisis de las impurezas debe ser considerado según las Guías de Armonización de los Criterios Técnicos de Medicamentos de Uso Humano (ICH 4, 1997).

El Comité de Revisión y Aprobación de Cambios en Estados Unidos tiene como línea de trabajo, unificar los criterios considerando la experiencia histórica para evaluar la efectividad de los cambios productivos, mientras que las Agencias Regulatorias como la FDA reportan mecanismos de trabajo teniendo en cuenta el menor o mayor grado de impacto en la calidad del producto (Phrma, 1998).

Se plantea como importante determinar cuantas pruebas pueden realizar los fabricantes para documentar que un cambio en la formulación de un producto farmacéutico no afecta los atributos de calidad. Expertos de la FDA están realizando grandes esfuerzos para determinar que datos se requieren para documentar que la identidad, dosis, calidad, pureza y potencia de un medicamento permanecen igual ante cualquier cambio (Wechsler J, Oct 2000).

Se considera que la unión de los enfoques antes mencionado puede ser efectiva, pero siempre considerando que no se afecte la seguridad del producto final, con un balance costo/beneficio favorable (Collazo M, 1995). Este balance costo/beneficio está planteado en los estudios de Farmaeconomía, en cuanto a seleccionar el mejor método, considerando su efectividad a un bajo costo, y es un

aspecto que aún no ha tomado mucha fuerza en cuanto a decisión y selección de los Programas de Mejoramiento Continuo.

1.5. Aspectos generales sobre el Mejoramiento Continuo.

Cuando se implementa en una entidad un Sistema de Calidad debe asegurarse que el mismo posibilite el Mejoramiento Continuo, que no es más que las acciones realizadas en toda la organización encaminadas a incrementar la eficacia y eficiencia de las actividades y de los procesos para suministrar beneficios a la organización y a sus clientes (NC ISO 9004-4,1994), por lo que es necesario motivar al personal para que comprenda el porqué del cambio (Parisca S, 1995; Harrington HJ,1997, Cantú H, 1997; Rodríguez FL, 1997).

La estrategia para llevar a cabo este proceso de mejoras es la creación de un grupo de trabajo, que determine los fallos, establezca las prioridades de trabajo y trace planes de trabajo eficaces para la introducción de nuevas tecnologías de producción, procesos, técnicas de evaluación; con vistas a brindarles a los clientes confianza de los productos que se les suministra(Castillo ML, Fonseca ME, 1996).

Se define que el Mejoramiento Continuo amplía la capacidad de una organización para competir y la oportunidad de sus miembros para ser más eficientes (ISO 9004-4, 1994; Gómez Napier L, 1992).

Para llevar a cabo los procesos discutidos anteriormente, es necesario establecer como base un Sistema de documentación que dé la evidencia necesaria de que todo se ha realizado de la forma que fue diseñado, y establecer los procedimientos normalizados de operación que describan todas las actividades que se llevan a cabo en una entidad, y como consecuencia diseñar los registros de calidad, que recojan paso a paso, con la firma del personal las actividades documentadas. (De Sain C, 1993; De Sain C, 1997; Delgado FM, 1995; Donawa ME, 1996).

Este fenómeno dentro de la Industria Farmacéutica cobra una mayor relevancia, ya que este sector tan regulado requiere que las compañías farmacéuticas establezcan procedimientos bien definidos para el control de cambios durante sus producciones que aseguren la trazabilidad de cualquier producto; y así está planteado por Deitz C. (1998) en sus artículos, ya que toda variación debe estar acorde con las regulaciones sanitarias vigentes en cuanto a la forma farmacéutica que desarrolla la entidad, por lo que constituye el punto de partida para establecer los Programas de Mejoramiento Continuo de la Calidad a nivel empresarial (PHRMA Bulk Active Pharmaceutical Committee, 1998; Jiménez J, 1996).

Michelena ES en el 2000, plantea un estudio inicial de un modelo para el Mejoramiento Continuo de la Calidad en dos Empresas de la Industria Farmacéutica Cubana, en el cual evalúa las características de esas Empresas. En

este trabajo la autora indica los aspectos hacia los cuales se debe trabajar como factor clave de éxito.

Si bien es válido este primer intento, la ausencia de Programas integrales y continuos de Capacitación del personal, de una Comisión de Mejoramiento Empresarial que lidere el proceso de cambio y el análisis de la mejora en la Organización, de una metodología para el tratamiento de las desviaciones o no conformidades, y de un Programa para la implantación del Mejoramiento Continuo de la Calidad, que establezca un cronograma por etapas bien definidas, que permita evaluar su cumplimiento, para poder demostrar con resultados económicos a la Dirección de la Organización la ventaja de su aplicación, para lograr los objetivos propuestos, dan como consecuencia la no sistematización y generalización del modelo planteado.

1.5.1. Principios del proceso de Mejora Continua de la Calidad.

Cada Entidad debe realizar una valoración sobre la metodología a seguir para llevar a cabo un Programa de Mejora Continua, pero la bibliografía consultada, presenta generalmente unos principios comunes (Me Fadden FR, 1993).

1. **Definición:** Está en conformidad con los requisitos de trabajo u objetivos de calidad que tiene establecida cada Entidad, y debe ajustarse a las necesidades propias de la misma.
2. **Organización:** De acuerdo a la estructura organizativa creada en la Entidad; pero teniendo en cuenta la gestión participativa según la plantean las normas de gestión de la calidad (ISO 9004, 2000).
3. **Método de trabajo:** Debe ser un método basado en la prevención de fallos, de forma tal que permita la disminución de los defectos de productos al máximo.
4. **Meta:** Deben establecerse planes de calidad que definan las prioridades a tener en cuenta, y la forma de monitorear el proceso.
5. **Medida:** Para evaluar la efectividad de la metodología empleada, se utiliza el Sistema de Evaluación de los Costos Totales de Calidad.

Para lograr alcanzar las metas se debe establecer un Programa de Mejora Continua y para el éxito de la estrategia hay que contemplar los cinco principios generales (Hinckley CH, 1993).

1.5.2. Vías o Pasos para el Mejoramiento Continuo.

Para establecer un Programa de Mejoramiento Continuo, hay que definir las vías para lograrlo(Juran J M, 1990):

1. **Entorno Adecuado:** Consiste en preparar a todo el personal involucrado en el cambio, para facilitar el proceso.
2. **Estructura Adecuada:** Es establecer una estructura adecuada que posibilite cumplimentar los compromisos individuales y colectivos por la calidad.
3. **Generalización de los resultados:** Otro aspecto importante es la generalización de los resultados y su retroalimentación para perfeccionarlos.
4. **Reconocimiento:** Los empleados participan de forma activa en el Proceso, cuando se valoran y estimulan los resultados positivos.

Para lograr estructurar estas cuatro vías es necesario establecer el compromiso de la alta Gerencia. Ella debe definir los requisitos necesarios para desarrollar e implantar el Programa de Mejoramiento Continuo y para eso debe demostrar sistemáticamente que hay un cambio en todo, a nivel del Consejo de Dirección de la Entidad, ya que, el Consejo tiene que prepararse y organizarse para colaborar en las tareas que se desglosen de los planes de calidad, para lograr que el resto de las empleados colaboren con el proceso de mejoramiento, es decir, deben ser los líderes que impulsen todo lo relacionado con el proceso (Womack JP, 1990).

Como premisa, la Dirección debe establecer la Política de Calidad, como una declaración firme, consistente y coherente que exprese los esfuerzos de la entidad para cumplimentar los requisitos del cliente y cumplir los requerimientos del mercado internacional; teniendo en cuenta la importancia de mantener y certificar la calidad de los productos que fabrica y los servicios que oferta para entrar en la competencia con otras Empresas similares

Otra consideración a tener en cuenta en las acciones encaminadas por la Dirección es el establecimiento de un Sistema de Comunicación interdepartamental que permita la comprensión entre todo el personal de la Política de Calidad para que estén comprometidos con el Proceso de Mejora, de forma tal, que tengan conocimiento de los resultados de calidad obtenidos por su entidad, se sientan sensibilizados con los problemas de calidad de sus producciones y participen en la solución de los mismos (Nikkan KS, 1998)

Algunas empresas productoras en el mundo han establecido la implantación de los Comités de Calidad, donde se reúnen de 6 a 10 empleados de un área para el análisis de la calidad de sus producciones y plantear soluciones a los defectos encontrados, de una forma organizada y científica (Jackson MB, 1994). Esta integración de los empleados en los Comités de Calidad, debe fomentarse aún más, en las empresas para garantizar la disminución de los fallos, y el establecimiento de Programas de Mejora Continua.

1.5.3. Estructura de los Comités y Consejos de Calidad.

Los Comités de Calidad es una integración en equipos de trabajadores de una rama industrial, que tienen un supervisor que guía al grupo hacia la organización y ejecución de los encuentros técnicos y además, los capacita en la aplicación de las herramientas básicas de Control de Calidad tanto para datos no numéricos como datos numéricos según se observa en las **Tablas III y IV** (Juran JM, 1991).

Para la aplicación de las herramientas antes expuestas es de vital importancia que todos los miembros del comité se preparen para la utilización de las mismas, ya que es una necesidad para lograr el perfeccionamiento de sus propios procesos productivos y el análisis de no conformidades detectadas (ISO 9004-4, 1994). Constituye un reto para la organización el lograr un buen trabajo en el desarrollo de los Comités de Calidad en una Entidad, y se debe comenzar con la selección del jefe del grupo, ya que sería el líder que debe conducir a los trabajadores en la solución de los problemas que afectan la calidad de los procesos, debe ser capaz de trazar de forma clara y precisar los objetivos de trabajo, comprometer los recursos cuando sea necesario, y llevar mediante una ruta segura, al éxito de la organización (Ishikawa K, 1988; Cantú H, 1997).

Otra estructura funcional que puede ser un eslabón para dirigir el Programa de Mejoramiento Continuo es el Consejo de Calidad, que permite la integración de especialistas de las diferentes Direcciones funcionales (Calidad, Técnica, Investigaciones, Producción, Economía) y que establezcan la estrategia para el análisis de los problemas, investiguen sus causas y propongan soluciones; pueden crearse grupos de trabajo, de acuerdo a la complejidad de los problemas, y a los procesos que están involucrados, pero siempre con la revisión integradora del Área de Calidad. (Berwick DA, 1989; Radovitsky ZD, 1993).

Se evidencia que cualquiera de las dos estructuras mencionadas pueden servir a la Organización de una Entidad como el motor que proporcione un papel para cada empleado, para participar activamente y de forma integradora en la solución de los problemas, que puedan ocasionar fallos. En la actualidad hay entidades que tienen funcionando estas dos estructuras, con resultados satisfactorios

1.5.4. Sensibilización del personal que llevará a cabo el proceso.

La sensibilización del personal, independientemente que esté integrado en Comités de Calidad o Consejos de Calidad, es de vital importancia para obtener los resultados en pos de la calidad, es decir, todos los trabajadores deben estar informados en cuanto a los cambios, y para esto es necesario impulsar la cultura por la calidad en la Entidad, como conjunto de valores y hábitos que posee una persona, que complementadas con el uso de prácticas y herramientas de calidad en el actuar diario, permite colaborar con su organización para afrontar los retos y el cumplimiento de los objetivos de la calidad (Cantú H, 1997).

La comprobación de la cultura por la calidad se puede llevar a cabo mediante encuestas y entrevistas, que puedan medir, después del aprendizaje de los trabajadores, como se encuentran los mismos en cuanto a su conocimiento en materia de calidad. (Gómez JR, Delgado M, 1995; Rodríguez FL, 1997)

De acuerdo a la importancia que reviste lograr las metas planteadas en materia de calidad, se puede plantear que este proceso debe estar aparejado con la estimulación o reconocimiento a los trabajadores que, a pesar de los diferentes problemas que se presenta en las diferentes etapas, dan soluciones prácticas a los mismos para llegar al final con resultados satisfactorios, o dan las ideas pertinentes para establecer una ruta adecuada para la mejora de los procesos.

1.5.5. Planes para el Mejoramiento Continuo.

Se deben establecer planes para llevar a cabo los Programas de mejora continua. Estos proporcionarán una estrategia de trabajo por el equipo responsable del programa que proporcionará orientación necesaria para llevar a cabo las metas establecidas, de una forma organizada y con un calendario establecido, que pueda ser monitoreado (Guía de planeación del proceso de Mejoramiento Continuo, 1992).

Los planes contemplarán las pérdidas relativas a la calidad más significativas, que son aquellas causadas por la aplicación del potencial de los recursos en los procesos y actividades. Los planes se aplican a todas las funciones y a todos los niveles de la organización, a través de proyectos o actividades específicas, centrados en las oportunidades recién identificadas y en las áreas donde no se ha logrado un avance sostenido en cuanto a la elevación de la calidad. (Cárter JH, 1996).

También hay que tener en cuenta las pérdidas relativas a la calidad, que son las causadas por la no aplicación del potencial de los recursos en los procesos, y actividades, para que los planes sean más integrales, y abarquen los aspectos más generales que puedan causar no conformidades, entre ellas la más importante es la no satisfacción del cliente, que puede implicar la pérdida de confianza y de mercado para una Entidad.

Para llevar a cabo estos planes, todos los miembros de la organización participarán en el inicio de los proyectos o programas, que estarán debidamente definidos y demostrados su alcance e importancia y, por supuesto, la retroalimentación de los problemas o dificultades en su aplicación (Hunter DL, 1995; Kahlet EU, Kohrt A, 1998).

La investigación de las posibles causas, mediante la aplicación de los diagramas causa-efecto, es de vital importancia para la recopilación, validación y análisis de los resultados, que permita comprender la naturaleza del proceso que se va a mejorar. (ISO 9004, 2000).

1.5.6. Sistema de medición de la Calidad.

Los Programas de Mejoras Continuas se monitorean a través de: Autoinspecciones, Auditorías de Calidad internas o externas, Evaluación de la satisfacción de los clientes y el Cálculo de los Costos Totales de Calidad.

1.5.6.1. Autoinspecciones.

Las empresas deben crear un grupo de Inspectores que chequeen los aspectos de calidad que se han establecido en los puntos de cada proceso siguiendo el flujo de producción mediante un Diagrama Operación-Inspección (OPERIN).

Este grupo debe recibir una instrucción en cuanto a BPP, BPL y Aseguramiento de la Calidad mediante un programa de aprendizaje, en el cual se evalúe su efectividad, de forma tal que pueda detectar los fallos (OMS, 1998).

Estas autoinspecciones pueden ser sorpresivas o avisadas, el personal que las realiza puede laborar en la Dirección Técnica, la Dirección de Calidad y en otras áreas involucradas en los procesos productivos.

1.5.6.2. Auditorías de Calidad

Las auditorías de calidad se pueden realizar dentro de la Organización a los Procesos, Áreas, o Sub-Sistemas implantados como: Documentación, Inspección del Proceso u otros, para comprobar que los aspectos establecidos para asegurar la calidad se cumplen.

Los auditores internos de una organización, se capacitan mediante cursos impartidos por auditores que están certificados por agencias internacionales. Dentro del grupo de auditores se seleccionan a los líderes, que son los de más experiencia en la actividad de Auditoría. El programa de preparación de las Auditorías, requiere de un personal que sea capaz de poseer cualidades inherentes, para poder supervisar de forma objetiva y a través de evidencia documentada que los procesos son consistentes y confiables (ISO 10011-1, 1994).

Estas auditorías son programadas y se realiza una reunión de apertura con los participantes y el grupo auditor. Después de realizada la Auditoría mediante una guía efectuada al respecto y considerando otras normas relacionadas con los aspectos a considerar, se redacta un informe de las no conformidades detectadas, el cual se discute con las áreas involucradas, presidiendo la reunión el Auditor líder, y una vez aprobado el informe, el mismo constituye la evidencia documentada de la evaluación de la calidad efectuada (ISO 10011-2, 1994).

La dirección de la Empresa, con el Grupo de Dirección, también debe realizar una Revisión Parcial o Total al sistema implantado que abarque los aspectos de calidad que desee comprobar, a todas las áreas, o algunas por el interés que representa dada su repercusión en el desarrollo de la Gestión de la Calidad de la organización (ISO 9001,2000).

1.5.6.3. Evaluación de la satisfacción de los clientes.

Otro aspecto a considerar para la efectividad de los Programas de Mejoras Continuas, que están asociados directamente con la satisfacción de los clientes, (ISO 9004, 1994), son los siguientes:

- Visita de Post comercialización
- Análisis de Quejas y Reclamaciones

Las Visitas de Post comercialización se realizan a Almacenes, Empresas Distribuidoras y Unidades de Salud. Para llevar adelante esta actividad, se crea un grupo multidisciplinario que redacta una Encuesta para monitorear la satisfacción de los clientes, de los productos que comercializa, y de aquellos que han sido objeto de mejora en cuanto a formulación, presentación o indicaciones de uso. De esta forma se puede retroalimentar la organización, con los criterios que los clientes directos puedan emitir sobre la aceptación de los productos que están en el mercado, y de acuerdo a estos criterios, establecer nuevos Programas de Mejora, o perfeccionar los ya establecidos. (Berr M, 1992 y Parisca S, 1995; Arduino T, 1998)

El creciente interés por la seguridad de los productos farmacéuticos, ejerce una presión sobre los fabricantes en cuanto a examinar cuidadosamente las acciones que la Industria debe emprender para reducir la tasa de errores, y un aspecto a

tener en cuenta es la vigilancia pos comercialización, donde por ejemplo la FDA realiza un monitoreo intensivo y extensivo para identificar problemas después que el producto sale al mercado (Wechsler J, Oct 2000).

Otra vía es el análisis de las quejas o reclamaciones emitidas por pacientes o especialistas de la salud que usan los productos. Las organizaciones deben implementar la comunicación con los clientes de forma eficaz (ISO 9001,2000).

Este aspecto tiene una importancia relevante, pues ya no se trata de evaluar criterios de calidad de productos, si no investigar, el porqué un producto no surte el efecto deseado en el paciente, y para el cual ha sido fabricado (Harrington H J, 1993). Toda notificación del cliente en cuanto a insatisfacción con un producto, debe estudiarse, puede ser un alerta de fallos en la cadena de almacenamiento y distribución del producto que puede afectar la calidad, y que puede confirmarse con los ensayos establecidos para el mismo.

Requiere un análisis exhaustivo este último aspecto, que no sólo evidencia la no satisfacción del cliente, sino que puede afectar la pérdida de mercados de la organización por el retiro del producto que se compruebe no conforme.

1.5.6.4. Evaluación económica de los Programas de Mejora Continua

Mediante el cálculo y análisis de los Costos Totales de Calidad, se puede evaluar la efectividad de los Programas de Mejoras Continuas (Carrillo R, 1995; Gómez Napier L, 1990). Se conoce que los Costos Totales de Calidad se dividen en dos categorías fundamentales Costos de Calidad y Costos de No Calidad. (Oña N, 1988)

1.5.6.4.1. Los Costos de Calidad.

Los costos de Calidad se subdividen en dos aspectos:

- Costos de Prevención: En ellos pueden contemplarse los aspectos siguientes: Entrenamiento y capacitación del personal, Planificación del Sistema de Calidad, aplicación de Programas de Mejora Continua y Validaciones.
- Costos de Evaluación: En ellos se agrupan aspectos como: Inspección de procesos, Ensayos analíticos, Calibración y verificación de medios de medición y Revisión de la documentación.

1.5.6.4.2. Costos de No Calidad:

Los Costos de No Calidad se subdividen en 2 aspectos.

- Costos por Fallos Internos: Mermas y desperdicios, Reprocesos, Repruebas y Rechazo de materiales y productos.

- Costos por Fallos Externos: Quejas y Reclamaciones, devoluciones de productos y productos ociosos.

Las empresas deben establecer su Sistema de Costos Totales de Calidad considerando tres pasos a seguir: Recopilación de la información, cálculo de los gastos y análisis de los costos totales, esto permite a las empresas analizar los resultados obtenidos y compararlos con otros indicadores económicos para conocer cuales son los principales problemas de calidad y aplicar programas de mejoramiento continuo. (Serna GH,1992; Oña N, 1998). Es importante que las empresas comprendan la necesidad de aplicación de esta temática con el criterio de que les permite medir cómo puede aumentar la rentabilidad, y dónde es necesario tomar medidas correctivas.

Se deben realizar algunas reflexiones conclusivas sobre los temas tratados en la revisión bibliográfica que sintetizen los aspectos abordados:

La metodología para la implantación de los Programas de Mejoras Continuas debe estar enfocada, en la realización de cambios necesarios que logren un impacto importante en la solución de problemas de calidad repetitivos. De forma general, esta metodología no puede ser implantada de forma rápida. Debe ser un compromiso de la alta gerencia y de las autoridades de mayor jerarquía de una organización.

Se pueden enfocar algunas barreras que existen y retrasan el desarrollo de un Programa de Mejoras Continuas:

- Resistencia del personal al cambio.
- Bajo involucramiento de la Dirección en el proceso de obtención de la calidad.
- No todo el personal se encuentra en el mismo nivel de desempeño con relación a la calidad.
- Se considera mayormente la calidad una cuestión de los técnicos y no de los administrativos.
- Existencia de un margen de mejora, no aprovechado, que depende fundamentalmente de la mala organización de los recursos internos existentes en las organizaciones
- Alto índice de los costos por fallos sin que exista una acción para enfrentarlos y disminuirlos, lo cual genera inadecuado aprovechamiento de los recursos e insatisfacción del personal.
- Pobre conocimiento de las especificaciones actuales de calidad en las distintas formas farmacéuticas.
- Limitación de comunicación entre los miembros de una Organización.

Si se quiere establecer una estrategia de trabajo para subsanar lo antes expuesto, se debe acometer las siguientes medidas:

- Actualización permanente de las especificaciones de Calidad de acuerdo al ritmo acelerado a que éstas se modifican debido a nuevos requerimientos.
- Revalorización de los recursos tecnológicos desarrollados hasta la fecha y aumento de la competitividad nacional e internacional con impacto directo en las exportaciones como vía para la sustentabilidad de las industrias.
- Crear las condiciones para facilitar la introducción de las innovaciones tecnológicas y los nuevos productos desarrollados, nuevas tecnologías y un mayor vínculo con el Sistema de Desarrollo de la Ciencia en el país.
- Disminución del tiempo en la introducción de mejoras de acuerdo a la dinámica del desarrollo actual.
- Mejora de la formación, aprovechamiento del personal y del clima laboral.
- Motivación del personal para lograr la satisfacción de los clientes y establecer los mecanismos para la cultura por la calidad.
- Crear una estructura funcional que lleve a cabo la Gestión de la Calidad en la empresa.
- Establecimiento de objetivos de calidad bien definidos.

Se puede concluir que estas reflexiones son válidas para cualquier industria, pero aún más para la Industria Farmacéutica que debe enfrentarse al reto de las crecientes expectativas de los pacientes, por lo que la actividad desplegada por la misma debe ser de excelencia, de forma tal, que responda a las reales necesidades de sus clientes, cumplimentando con las exigencias internacionales actuales para la comercialización de los productos farmacéuticos.



CAPITULO 2: MATERIALES Y METODOS

Los sistemas de Gestión de la Calidad se han desarrollado de forma progresiva en la última década para ofrecer garantías a los clientes en cuanto a la confiabilidad de los productos.

Estos sistemas no son estáticos, deben ser cambiantes, según los resultados obtenidos, por lo que el desarrollo de un **PROGRAMA DE MEJORAMIENTO CONTINUO DE LA CALIDAD (PMCC)** da las pautas para perfeccionarlo.

En la Empresa de Biológicos "Carlos J. Finlay" que entre sus líneas de producción cuenta con Diagnosticadores y Medicamentos Inyectables desde 1998, se ha desarrollado una metodología para llevar a cabo un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad, tomando como experiencia piloto la Planta de Inyectables. Para llevar a cabo el desarrollo de los objetivos trazados en el presente trabajo, se trazó una estrategia en la Organización, según se observa en la (Figura 2).

En la estrategia de trabajo se planteó como primer paso el diagnóstico del Sistema de Calidad implantado, el análisis de las no conformidades detectadas y el cumplimiento de las medidas dictaminadas. En el segundo paso se consideró el desglose de cada una de las medidas, considerando entre ellas como aspecto novedoso no reportado en la literatura para las producciones de Inyectables, el desarrollo del Programa de Mejoramiento de la Calidad (PMCC) y los pasos a seguir para su implantación.



Figura 2 ¡ESTRATEGIA DE TRABAJO

2.1. Diagnóstico de los elementos del Sistema de Calidad en la Empresa de Producción de Biológicos “Carlos J. Finlay” según la Norma ISO 9002: 94.

2.1.1. Metodología para la aplicación de la Guía de evaluación.

El diagnóstico fue realizado por un grupo de especialistas de la Dirección de Calidad, el cual se preparó mediante la revisión de las Normas de Calidad ISO 9000 y las Normas ISO de Auditorías. Para llevar a cabo el diagnóstico se diseñó una Guía que contenía los elementos generales que abarca la Norma ISO 9002:94, la cual fue considerada para el diseño del Sistema de Calidad en la Organización. Se incorporaron además, algunos aspectos como el de la medición y la mejora que se consideraron, debido a los trabajos desarrollados por los especialistas de la Organización en estas temáticas.

En cada área visitada se seleccionó el personal que sería entrevistado y cada aspecto fue evaluado, según la evidencia documentada presentada. La presentación de documentos que responden a las exigencias establecidas fue considerada “Conforme” mientras que los documentos incorrectos o no existentes fueron “No conformes”. Se elaboró un informe final de los resultados obtenidos (**Anexo 1**).

Los elementos analizados fueron:

a) Sistema de Gestión de la Calidad

- Requisitos generales de la documentación: Se evalúa si está estructurado el sistema documental que sostiene la gestión de la calidad en la Organización. También se evalúa si está definido el formato, contenido y estructura de cada documento, así como su proceso de implantación, distribución, custodia, modificación y derogación.
- Control de Documentos: Se evalúa si existe un control del estado actual de todos los documentos mencionados en el Manual de Calidad.
- Registros de Calidad: Se evalúa si están relacionados en el Manual de Calidad los Registros que son la evidencia de que todas las actividades se han llevado a cabo según se diseñaron.

b) Responsabilidad de la Dirección.

- Política de la calidad y objetivos: Se evalúa si están definidos por escrito y conforme con las metas que se ha trazado la organización.
- Planificación de la calidad: Se evalúa si se han elaborado a corto, mediano, y largo plazos los planes de calidad y si se han definidos los responsables y los recursos necesarios.

- Comunicación interna: Si la Dirección ha establecido un mecanismo de comunicación interna documentada, de arriba hacia abajo y viceversa, para que fluya toda la información relativa a la Calidad.
- Revisión de la dirección: Se evidencia si está planificada por la Dirección la revisión periódica de los elementos de calidad.

c) Gestión de los Recursos.

- Recursos Humanos: Se evalúa si los Recursos Humanos están capacitados para la actividad que desempeñan y si están establecidas las funciones y responsabilidades por la Calidad.
- Recursos Materiales: Se evalúa si están controlados, y debidamente identificados.

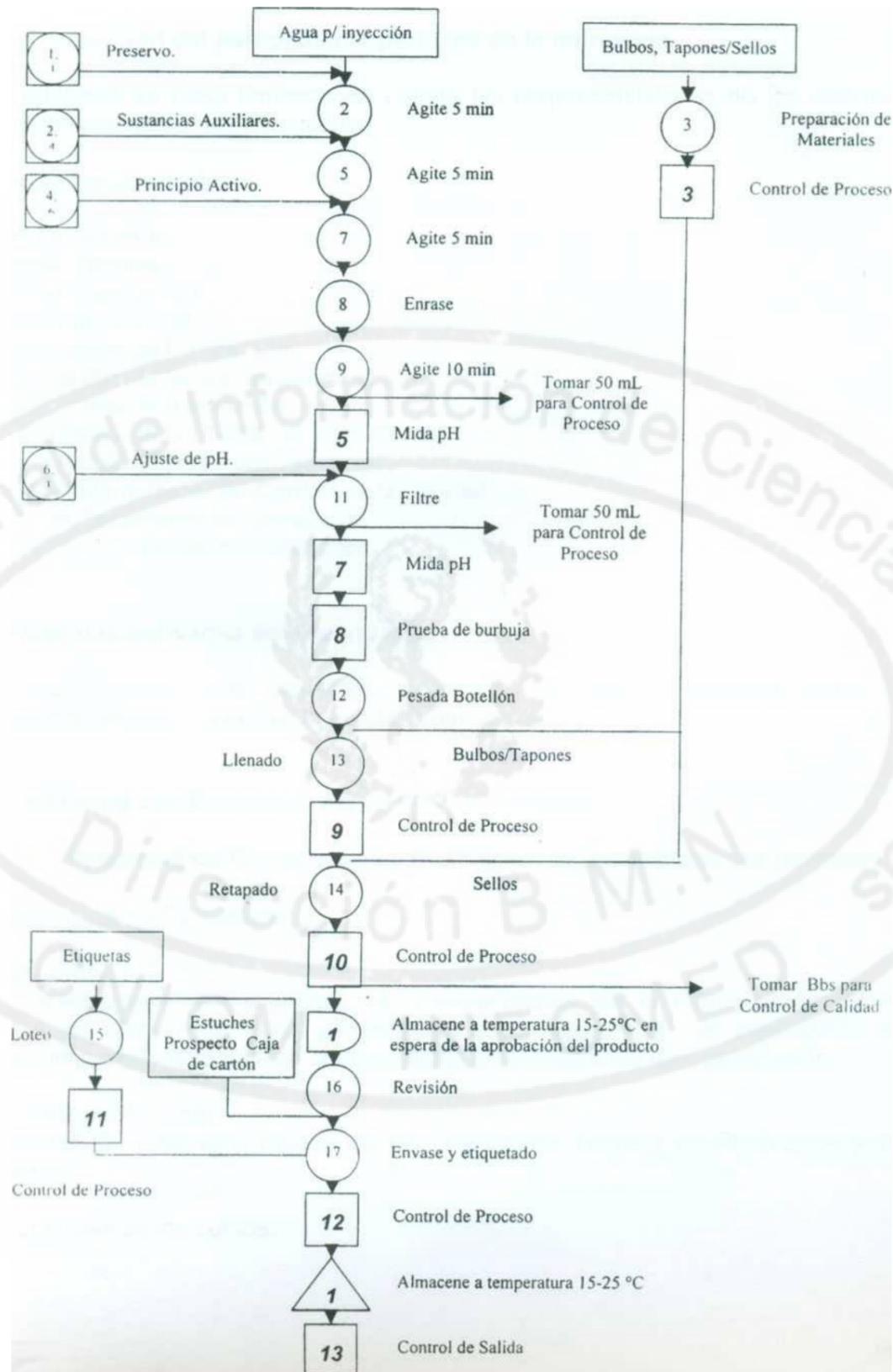
d) Materialización del producto.

- Procesos relacionados con los clientes: Se evalúa si existe algún mecanismo para medir la satisfacción de los clientes.
- Diseño y/o desarrollo: Se evalúa si las diferentes etapas están documentadas y se validan llevando a cabo el control de cambio.
- Compras: Se evalúa si se establecen en los contratos las especificaciones de calidad y si se tienen en cuenta las mismas.
- Operaciones de producción y servicios: Se evalúa si están documentadas y se llevan registros de las mismas.
- Control de los medios de medición y monitoreo: Se evalúa si existe un programa de calibración, verificación, certificación de los medios de medición y equipos y si se lleva a cabo el mismo.

e) Medición, análisis y mejoramiento.

- Medición: Se evalúa si existen procedimientos escritos para los ensayos e inspecciones de productos y procesos; si se registran, y se revisan periódicamente según las exigencias actuales.
- Control de no conformidades: Se evalúa si existe una metodología para llevar a cabo el control de la no conformidad.
- Planificación del mejoramiento continuo: Se evalúa si se realizan Programas de Mejoramiento Continuo de la Calidad teniendo en cuenta las no- conformidades detectadas y si las mismas están documentadas.
 - Acción correctiva v preventiva: Se evalúa el establecimiento y seguimiento de acciones correctivas según los fallos encontrados.

GRAFICO 1 DIAGRAMA OTIDA PLANTA DE INYECTABLES



2.1.2. Selección del personal que participa en la entrevista.

La selección se basó teniendo en cuenta las responsabilidades de las distintas áreas en los elementos evaluados.

Personal entrevistado:

Director General.
Director Técnico.
Director Económico Director de Calidad
Responsable de Producción Responsable de Documentación Responsable de Inspección
Responsable de la Planta de Inyectables
Responsable de Recursos Humanos Especialista principal de Control de la Calidad.
Jefe del Departamento Comercial
Jefe del Departamento Distribución

2.2 Medidas derivadas del Diagnóstico

Se consideraron dos aspectos generales de gran relevancia para el perfeccionamiento de la Calidad en la Organización.

2.2.1. Diseño del Sistema de Inspección de Proceso

2.2.1.1. Programa de Capacitación y Evaluación de aprendizaje del personal

1) Programa de Capacitación.

Profesores:

Se seleccionaron como profesores a especialistas de la Organización. Fue designado como coordinador general para estas actividades, un especialista de alto dominio en las temáticas comprendidas en el Programa de Capacitación.

Personal participante:

Especialistas y técnicos medios de las Direcciones Técnica, de Producción y de Calidad.

Frecuencias de los cursos:

Se programaron cursos de 20 horas semanales, distribuidas en conferencias de 4 horas de duración. Se realizó la programación de cursos durante un año fiscal, a intervalos de 2 meses.

Temáticas:

- Buenas Prácticas de Producción y Control.
- ISO 9000.
- Tratamiento de Agua.
- Validación.
- Técnicas de Trabajo en Grupo.
- Herramientas de Control de la Calidad.
- Tratamiento de no conformidades.
- Pos producción.
- Estadística Aplicada.
- Microbiología básica.
- Bioseguridad

2) Evaluación de la capacitación

La evaluación fue llevada a cabo por los profesores del Programa de Capacitación, mediante trabajo en grupo durante las conferencias impartidas y ponencias realizadas sobre las temáticas debatidas, al finalizar cada curso.

Las calificaciones se realizaron sobre la base de 5 (excelente), 4 (aprovechado), 3 (aprobado) y 2 (desaprobado). El personal que no alcanzó la evaluación de aprobado, fue sometido a un examen final de diversas preguntas sobre los temas debatidos.

2.2.1.2. Análisis de las distintas etapas del Proceso Productivo.

- **Determinación de los puntos críticos.**

Para el análisis se parte del estudio del Diagrama Operación-Inspección-Almacenamiento de la Planta de Inyectables (**Gráfico 1: OTIDA**), donde se detallan todas las etapas, aplicando el enfoque de procesos y los controles que se realizan, pudiéndose evaluar nuevos puntos críticos no considerados con anterioridad. Para la determinación de los nuevos puntos críticos se aplicaron dos herramientas de trabajo, el Criterio de Expertos y el Cálculo del Coeficiente Kendall que se relacionan a continuación.

- **Criterio de Expertos.**

Selección de expertos: Se basa en la participación de un grupo de especialistas que poseen amplios conocimientos acerca de las particularidades y aspectos relacionados con un producto o proceso determinado. Como características fundamentales del método se plantea el anonimato de la respuesta, la retroalimentación de la información controlada y un análisis estadístico de los resultados (Betancourt J, 1997).

Para llevar a cabo la selección de expertos en la Organización, se realizó un listado de 15 especialistas de las Direcciones Técnica, de Producción y de Calidad que dominaban los procesos productivos de la Planta de Inyectables. Se llevó a cabo una votación anónima en la cual participaron trabajadores de las Direcciones antes mencionadas y se seleccionaron los 10 especialistas que obtuvieron mayor cantidad de votos.

Selección de los aspectos de mayor incidencia en el proceso: Los expertos enumeraron cada uno por separado, los 5 aspectos más importantes a considerar que podían incidir en la variación de las especificaciones de calidad del proceso productivo estudiado, considerándolos como puntos críticos a evaluar y colocándolos en orden descendente según su importancia. Cada problema fue calificado en una escala de 1 a 5, correspondiendo el 5 al aspecto evaluado como más importante y el 1 al menos trascendente.

- **Cálculo del Coeficiente Kendall.**

Esta metodología permite comprobar la existencia o no de acuerdo entre expertos, mediante un procesamiento matemático que tiene en cuenta la cantidad de expertos (M), la cantidad de características a evaluar (L), la sumatoria de una característica (a_j), y el valor promedio de todas las características (\bar{a}). El valor obtenido después de aplicar los cálculos estadísticos (S_p), debe ser mayor que el valor de la tabla reportado (S_t), considerando $\alpha = 0.05$, para que exista unanimidad. Si hay criterio de acuerdo, a la característica evaluada se considera como importante y se establece el orden de prioridad entre todas las que obtengan esta condición. (Betancourt J, 1997).

Formula:

$$S_p = \sum_{i=1}^L (a_{ij} - \bar{a})^2$$

$$\bar{a} = \frac{\sum_{i=1}^L \sum_{j=1}^M a_{ij}}{L}$$

S_p = Coeficiente de concordancia de Kendall.

\bar{a} = Promedio de los criterios de todos los expertos.

a_{ij} = Criterio expresado del experto i para el punto j.

M= Número de expertos.

L= Número de características o puntos a analizar.

2.2.1.3. Aspectos de cada proceso que se consideraron como puntos críticos.

Se determinaron los dos puntos críticos de mayor incidencia en el proceso. A partir de esta selección, se diseñó el Proceso de Inspección para:

- Proceso de Preparación de Materiales
- Proceso de Llenado del Producto.

2.2.1.4. Sistema de Inspección de Proceso.

Los Procesos de Inspección tuvieron en cuenta las metodologías y técnicas de control de la calidad y se basaron en el análisis de las siguientes aspectos:

1. Características

- Proceso de Preparación de Materiales: Se analizaron las características a evaluar, teniendo en cuenta su incidencia en la calidad del proceso de lavado.
- Proceso de Llenado del Producto: Se analizó la característica a cuantificar, teniendo en cuenta el volumen dispensado.

2. Metodología para la Inspección

- Inspección por variable: Para mediciones cuantitativas, se controló la variable seleccionada y se comparó con los límites de aceptación.
- Inspección por atributos: Para características observadas de tipo no cuantitativo que se puedan clasificar como conforme o no, y se comparó con los límites de aceptación.
- Inspección visual.
- Frecuencia de la Inspección: Se seleccionó de acuerdo a la incidencia del proceso en la calidad del producto final. Diaria o en días alternos.

3. Plan de Muestreo

Se utilizaron los Planes de Muestreo de Aceptación por atributos, para los procesos que por sus características se requiere de aceptar o no las producciones elaboradas en los mismos. Se aplicó la Norma NC 92-04:1979, Control de la Calidad, para definir los parámetros de inspección según la tabla reportada, y se establecieron los niveles de aceptación de calidad (NCA), para cada atributo, según la característica de cada proceso.

4. Técnicas estadísticas

- Gráfico de control por Atributos: Se calculó el percentil p (porcentaje defectuoso), para la característica observada de forma cualitativa. Se determinaron los límites y la tendencia central a partir de los datos obtenidos durante la inspección (NC 92-06,1980).
- Gráfico de control por Variables: Se calculó la media (X) y el recorrido (R) para la característica medida de forma cuantitativa. Se determinaron los límites y la tendencia central a partir de los datos obtenidos durante la inspección (NC 92-06,1980).
- Programa de computación STATGRAF: Se utilizó para los cálculos estadísticos.
- Programa de computación HARVARD PRESENTATION GRAPHICS: Se empleó para elaborar los gráficos relacionados

5. Responsables.

Los responsables de llevar a cabo la inspección fueron seleccionados entre los especialistas y técnicos medios que se evaluaron mediante el Programa de Capacitación diseñado.

6. Documentación.

Se elaboraron tres procedimientos normalizados de operación (PNO) y tres registros de calidad requeridos, para las operaciones de Preparación de Materiales y Llenado del producto, para el establecimiento de la evidencia documentada de las mismas.

2.2.2 Metodología para la detección y tratamiento de las no-conformidades.

Consideración de desviaciones: Se estableció como aquella variación, que puede afectar las características de calidad de un proceso o producto, respecto a las especificaciones establecidas.

Consideración de no-conformidad: Se estableció como el no cumplimiento de requisitos especificados de calidad, debido a una desviación de un proceso o producto.

2.2.2.1 Selección de las diferentes fuentes de información de los fallos y recopilación de datos.

Las fuentes de información de los fallos fueron seleccionadas por cinco especialistas de la Dirección de Calidad mediante el método de Tormenta de Ideas.

A partir de las fuentes de información seleccionadas, se recopilaron los datos sobre los fallos detectados en productos o procesos no conformes. La información fue evaluada para cada fuente seleccionada considerando un periodo de 3 años.

2.2.2.2 Clasificación de las desviaciones.

Las desviaciones detectadas se clasificaron en leves, menos graves y graves según su impacto en la calidad de productos o procesos, para determinar el tratamiento a seguir de las no conformidades encontradas.

2.2.2.3 Tratamiento de las no conformidades.

Se analizó por un grupo de especialistas de la Dirección de Calidad el tratamiento a seguir en cuanto a las no conformidades detectadas. Este grupo define las no conformidades teniendo en cuenta el incumplimiento de las especificaciones de calidad establecidas para los procesos y productos. A partir de esto, establecen cuales serían los documentos requeridos para esclarecer las causas de la no conformidad, y la metodología para investigar esas causas. Se estableció, el procedimiento para notificar y separar las unidades que no cumplen las especificaciones de calidad. La Dirección de Calidad analizará la información y decidirá, según el caso, el reproceso o la destrucción de productos no conformes

2.2.2.4. Evaluación de la ocurrencia o prevalencia de las desviaciones.

Se seleccionaron las herramientas de calidad numéricas o no numéricas que serían aplicadas teniendo en cuenta las particularidades del proceso, para la evaluación de las desviaciones. Para estas evaluaciones se emplearon:

- Diagrama Pareto
- Diagrama Causa-Efecto
- Histograma de Frecuencia
- Diagrama de Barras

2.2.2.5. Metodología para la Toma de decisiones.

Se consideró el procedimiento para el análisis de las causas de las no conformidades, lo cual se llevaría a cabo por un grupo integrado por especialistas del área involucrada y de la Dirección de Calidad. Se implantó el establecimiento de Acciones Correctivas o Preventivas, según proceda, determinándose los

responsables de seleccionarlas, aprobarlas y darlas a conocer a las instancias correspondientes. Se estableció cómo se llevaría a cabo la decisión o no de recomendar procesos, o destrucción de productos en casos necesarios.

2.2.2.6. Evaluación de la efectividad de las acciones tomadas.

Para la comprobación de la efectividad de las variantes de la Toma de Decisiones seleccionadas en el epígrafe 2.2.2.5, se estableció la metodología para el seguimiento de las acciones tomadas, considerando el método, la frecuencia y los responsables del chequeo.

2.3. Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad (PMCC).

Debido al desarrollo de la metodología para las no conformidades, para complementar el trabajo y lograr la Gestión de la Calidad en la E.P.B."Carlos J. Finlay", se planteó el desarrollo e implantación de un Programa para lograr el mejoramiento continuo de la calidad de la producción, teniendo en cuenta que las Normas ISO 9004-4: 1994 dan pautas generales a seguir para el desarrollo de la mejora continua en las organizaciones.

2.3.1 Establecimiento de medidas preventivas.

Dentro de las medidas preventivas que fueron consideradas para llevar a cabo el PMCC se incluyeron las siguientes:

1. **Confección de un Programa de Estudio**, donde se especifican las materias a recibir relacionadas con el PMCC, los participantes de las diferentes áreas, y el método evaluativo, para elevar los conocimientos sobre calidad.
2. **Creación de los Círculos de Calidad**, para garantizar la integración en grupos de obreros, técnicos y especialistas, para debatir los problemas de calidad y dar soluciones; establecimiento del control de su funcionamiento.
3. **Creación de un Movimiento por una Calidad y Eficiencia competitiva** que se realizó por la Dirección de Calidad para estimular a los trabajadores y áreas destacadas, con el establecimiento de requisitos en correspondencia con los objetivos de Calidad que se establecen en la Organización.
4. **Realización de BenchMarking**, para lo cual se llevó a cabo una visita de trabajo al Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), centro que realiza producciones de inyectables y que se certificó por la Oficina Nacional de Normalización y la firma certificadora de la Calidad Lloyd's Register, según ISO 9000 con vistas al conocimiento de la implantación de su Sistema de Calidad.

2.3.2. Control de cambios.

Se estableció una metodología para realizar y controlar los cambios que se requieren debido a la aplicación de las medidas derivadas de la implantación del Mejoramiento Continuo de la Calidad y que no dependen debido a su alcance, de la aprobación del Centro de Control Estatal de la Calidad de Medicamentos. La metodología desarrollada establece cuando se procede a solicitar el cambio, la información requerida para analizarlo, el personal autorizado para su solicitud y revisión, así como la forma en que se llevaría a cabo su aprobación y divulgación. Se establecieron además las etapas para la aplicación del cambio y la evaluación de su efectividad.

2.3.3. Establecimiento del PMCC.

Se establecieron cuatro pasos fundamentales para determinar los objetivos apropiados teniendo en cuenta las metas de la organización. Además, se tuvo en cuenta planificar de forma general las tareas, generar el soporte necesario para implantar los planes de trabajo y obtener la retroalimentación necesaria para mantener el proceso latente.

2.3.3.1 Análisis del entorno.

a) Evaluación del grado de cultura de calidad del personal.

Se realizó una encuesta a los trabajadores de las diferentes áreas para evaluar la cultura de calidad, teniendo en cuenta las siguientes preguntas:

1. ¿Cómo perciben los clientes (Personal de la salud y pacientes) los productos de la Empresa?
2. ¿Cuál es el cumplimiento del producto de acuerdo a las exigencias actuales?
3. ¿Cuál es el cumplimiento de los aspectos regulatorios?
4. ¿Cuál es el costo total de una mala calidad?
5. ¿Cómo sienten los trabajadores la calidad en su puesto de trabajo?
6. ¿Existen síntomas de problemas internos de la calidad?
7. ¿Existen síntomas de problemas externos de la calidad? Ejemplifique.
8. ¿Es la mejora de la calidad un objetivo clave o sólo es importante en las áreas de producción?

La evaluación de la encuesta se realizó mediante una escala de puntuación del 1 -5, siendo 5 el indicativo de una respuesta excelente.

El total de puntuación, considerando las 8 preguntas, sería de 40 puntos. Las encuestas fueron evaluadas de la siguiente forma:

Mal: 0-10 puntos.

Regular: 10 -30 puntos.

Bien: 30 -40 puntos.

b) Compromiso de la Dirección.

La Dirección estableció su compromiso por la Calidad de forma documentada, mediante una nueva Política de calidad de acuerdo al Programa de Mejoramiento Continuo y se elaboró la Misión y Visión de la organización.

c) Mecanismo de Comunicación.

El mecanismo de comunicación, como hilo conductor que atraviesa y une todas las partes del proceso de mejora continua entre las áreas, fue diseñado de forma tal que mediante las reuniones de intercambio entre las diferentes Direcciones con la Dirección de la organización, se transmitiera toda la información en cuanto a los problemas de calidad, y los Directivos a su vez con los elementos suficientes, pudieran debatir con su personal dichos problemas.

d) Educación del personal.

Se trabajó en la sensibilización de todo el personal dentro de la Organización, en la importancia del conocimiento de las temáticas de calidad, mediante seminarios, impartidos por especialistas de la actividad de calidad de diferentes Entidades y videos de motivación sobre el tema, para lograr que los procesos y productos cumplan con las especificaciones establecidas, ya que la motivación del personal es la razón de ser de un proceso de mejora continua.

e) Estimulación por la Calidad.

Se estableció una metodología de reconocimiento, a los trabajadores con logros en la solución de los problemas de calidad, para iniciar la formación de valores del colectivo, mediante la emulación por la Calidad en la Organización estableciéndose los indicadores a medir para las diferentes Direcciones trimestralmente.

2.3.3.2. Creación de la estructura necesaria para apoyar y dirigir el proceso y medición de la efectividad del mismo.

a) Estructura funcional.

Se creó una estructura funcional para apoyar y dirigir el proceso teniendo en cuenta las tendencias actuales, que plantean la creación de equipos de trabajo para aunar los esfuerzos en busca de un objetivo dado.

- **Equipos de Dirección:**

Los equipos de Dirección del proceso de mejora continua, fijan la Política a seguir para que se correlacione el mismo con los objetivos estratégicos de la organización. Se seleccionó a un especialista de la Dirección de Calidad, como responsable del equipo que establecería un Programa del Mejoramiento Continuo de la Calidad, como hilo conductor del proceso y representantes de las diferentes áreas de la Organización para integrar el equipo.

b) **Sistemas de Indicadores:**

Se implementó la metodología de evaluación de los Costos Totales de Calidad, para evaluar los fallos de calidad y la disminución de los mismos con la aplicación de los PMCC, lo que permitió dar la información a la Dirección de las pérdidas en valores, que tiene la organización, cuando se rechazan los productos por no calidad y se establecieron otros mecanismos de mediciones de los índices de calidad que fueron monitoreados sistemáticamente.

- **Costos Totales de Calidad**

Es la suma de los Costos de no Calidad y los Costos de Calidad, y que deben estar balanceados en la organización.

Costos de no Calidad: Son aquellos que se contabilizan, cuando ocurren fallos del Sistema de Calidad, que se deben a mermas por encima de lo planificado, reprocesos y rechazos de productos, y otros gastos ocasionados por no cumplir con especificaciones de calidad de los clientes.

Costos de Calidad: Se agruparon en Costos de Prevención, que se relacionan con los gastos relacionados con la preparación del personal, planificación de todas las acciones para garantizar la Gestión de la Calidad en la organización, y los Costos de Evaluación que se relacionan con los gastos de inspecciones y ensayos fundamentalmente.

Para el cálculo de los Costos Totales de Calidad se utilizan las formulas generales siguientes:

Formulas:

1 .Gastos de insumos.

$$GMLm = \sum^n (VmLi.PmLi)$$

GMLm =Gasto de insumos en el desarrollo del trabajo realizado

VmLi = Volumen del material tipo i

PmLi = Precio del material tipo i

n= Cantidad de tipos de materiales

2. Gastos de Salario

$$GTLm = \sum^n (ThLi \cdot hLmi)$$

GTLm = Gasto relacionado con de trabajo del personal

ThLi = Tarifa horario de la categoría i del personal

hLmi = Cantidad de horas laboradas en la actividad desarrollada

■ Mediciones de los índices de calidad.

Se consideraron las encuestas realizadas a los clientes sobre el criterio de los productos (**Anexo2**); el comportamiento de las quejas recibidas y el seguimiento de acciones correctivas derivadas de fallos encontrados en el proceso de medición de la satisfacción del cliente.

2.3.3.3. Formación del Personal.

a) Estudio y análisis de bibliografía sobre Mejoramiento Continuo por todo el Equipo de Dirección del PMCC.

b) Establecimiento de los roles individuales y del grupo para cumplir los objetivos de calidad trazados, distribución de las tareas por responsables, ejecutantes y fecha de cumplimiento, mediante la elaboración de un Programa de Aseguramiento de la Calidad (**Anexo 3**).

c) Formación de instructores y auditores dentro de la organización para asegurar la continuidad del Proceso de Mejoramiento mediante el chequeo de las tareas de los objetivos de calidad.

2.3.3.4. Obtención de resultados.

a) Planificación de los resultados a obtener con la aplicación de los Programas de Mejora Continua de la Calidad, teniendo en cuenta la reducción de los fallos de calidad detectados, para que los productos logren la satisfacción tanto interna como externa de los clientes, estableciéndose objetivos cuantificables, teniendo en cuenta la Política de Calidad de la Organización.

b) Demostración de la mejora de la calidad mediante la aplicación por los especialistas, de las herramientas y técnicas de calidad tales como Diagrama Pareto, Diagrama Causa-efecto, Diagrama de Flujo, Diagrama de Barra y Gráfico de Control, lo cual permitió que los problemas de calidad estudiados, el análisis de sus causas y las soluciones a los mismos, fueran comprendidos por todo el personal de la Organización.

2.3.4. Etapas para la implantación del PMCC

Para la implantación del Programa de Mejoramiento Continuo se diseñaron las etapas que se necesitaba establecer para los objetivos generales planteados, teniendo en cuenta los cuatros pasos fundamentales detallados en 2.3.3. Se diseñó una nueva etapa (Etapa 5) no reportada en la literatura consultada (Guía de Planeación del Proceso de Mejoramiento Continuo, 1992; Harrington HJ, 1993; Hunter DL, 1995; Jiménez J, 1996; Azmouz A, 1998); encaminada a garantizar el perfeccionamiento del PMCC, mediante la toma de decisiones que permite la consolidación del Programa diseñado.

2.3.4.1. ETAPA 1: Preparación del Personal.

En esta etapa se estableció la estrategia para llevar a cabo el proceso, que sirve de pauta para las otras etapas. En ellas se consolidan los estudios realizados sobre el tema y se proyecta según el caso particular en estudio.

1. Sensibilización del personal de la necesidad del cambio:

a) Desarrollo de varios seminarios impartidos por especialistas de la Dirección de Calidad en el Consejo de Dirección, para dar a conocer la necesidad de establecer una nueva metodología para mejorar los aspectos que afectaban la calidad de las producciones. Los seminarios abarcaron los siguientes temas:

- La evolución de la Calidad.
- Auditorias de Calidad.
- Técnicas de trabajo en grupo.
- Cultura de la Calidad.
- Desviaciones y No Conformidades.
- Costos Totales de Calidad.

b) Desarrollo de dos cursos sobre Mejoramiento Continuo de la Calidad para los miembros del Consejo de Dirección, especialistas, técnicos y jefes de grupos de trabajo, con un Programa de Estudio (**Anexo 4**).

c) Presentación de estudios comparativos sobre el comportamiento de reprocesos, rechazos, mermas, bajas de productos en Consejos Técnicos. Se emplearon Diagramas Pareto, Diagrama Causa-Efecto, Diagrama de Barra y Gráficos de Control que mostraron las tendencias en comparación con otros años.

d) Diseño de estrategias para mejorar el conocimiento de la organización sobre las expectativas de los clientes, como son encuentros técnicos, talleres y lanzamientos de nuevos productos con la participación de los clientes.

e) Se establecieron debates en las diferentes áreas mediante los círculos de calidad de las no-conformidades de procesos y productos y se plantearon posibles soluciones a los fallos detectados.

f) Creación de la Comisión de Mejoramiento Continuo de la organización y establecimiento de sus funciones y responsabilidades, así como la formación de los grupos por áreas de trabajo.

2. Establecimiento de los Consejos de Calidad.

a) Se establecen los Consejos de Calidad para lo cual se designan especialistas de las áreas de Planificación, Compras, los Laboratorios de Control de la Calidad, de las Direcciones de Economía, Técnica, Producción y Calidad. El Consejo se constituye en el órgano coordinador de las etapas del PMCC.

b) Capacitación de miembros del Consejo en temáticas de Gestión de la Calidad, como son:

- Procedimientos para el tratamiento de no conformidades.
- Control de cambios.
- Tratamiento de quejas y reclamaciones.

c) Selección de los miembros del Consejo que atenderán a los diferentes grupos de mejoramiento creados por áreas de trabajo, de acuerdo a los diferentes procesos, según el Diagrama de flujo de la Planta de Inyectables.

3. Análisis de la situación actual del Sistema de Calidad.

a) Determinación de las posibles barreras que obstaculizarían el PMCC.

Para el estudio de las barreras se realizó una Tormenta de ideas, con 20 especialistas de la organización y se elaboró el listado de debilidades, fortalezas, amenazas y oportunidades para la confección de la matriz DAFO. Se construyó la matriz con los cuatros cuadrantes y se procedió a la suma de las interacciones, para determinar los aspectos que obstaculizan el PMCC.

b) Se evaluó la cultura en Calidad mediante diferentes entrevistas y encuestas a directivos y trabajadores en general (**Anexo 5**).

c) Se realizaron auditorías de calidad al Sistema de Calidad implantado, utilizando una Guía de Auditoría confeccionada para este trabajo. (**Anexo 6**).

d) Evaluación de los costos por fallos, su incidencia en la producción y rentabilidad en la organización. Los resultados de la evaluación fueron debatidos en los

Consejos de Dirección y de Calidad para establecer las oportunidades de mejora.

a) Se evaluaron mediante visitas a los clientes, las opiniones sobre los productos de forma general para constatar la imagen de la organización, a través de dos encuestas elaboradas. **(Anexo 7 y 8).**

2.3.4.2 ETAPA 2: Planificación del proceso:

a) Definición de los recursos necesarios que deberían dedicarse al proceso. Se desglosaron teniendo en cuenta los Recursos Humanos que intervienen directa e indirectamente en las actividades y los Recursos Materiales para los proyectos de mejora relacionados con instalaciones, equipos y material de oficina.

b) Definición de los indicadores de medición del proceso que permitan controlar el mismo.

- Sistema de Costos Totales de Calidad.
- Sistema de Medición de la Satisfacción del Cliente.

c) Establecimiento del cronograma de implantación del proceso de mejora, por etapas y responsables.

2.3.4.3 ETAPA 3: Desarrollo de la experiencia piloto.

a) Selección de la Planta de Inyectables de la organización, para la experiencia piloto teniendo en cuenta las posibilidades de éxito de mejoras a corto plazo y los resultados en los índices de calidad obtenidos, ya que la misma desde su puesta en marcha en 1992, había desarrollado un Sistema de Calidad ISO 9000 y contaba con la Licencia de Producción emitida por el CECMED.

b) Se seleccionó el grupo de mejora de la Planta de Inyectables, compuesto por un total de cinco profesionales de diferentes especialidades, ingenieros, farmacéuticos y microbiólogos pertenecientes a las diferentes áreas de la Planta.

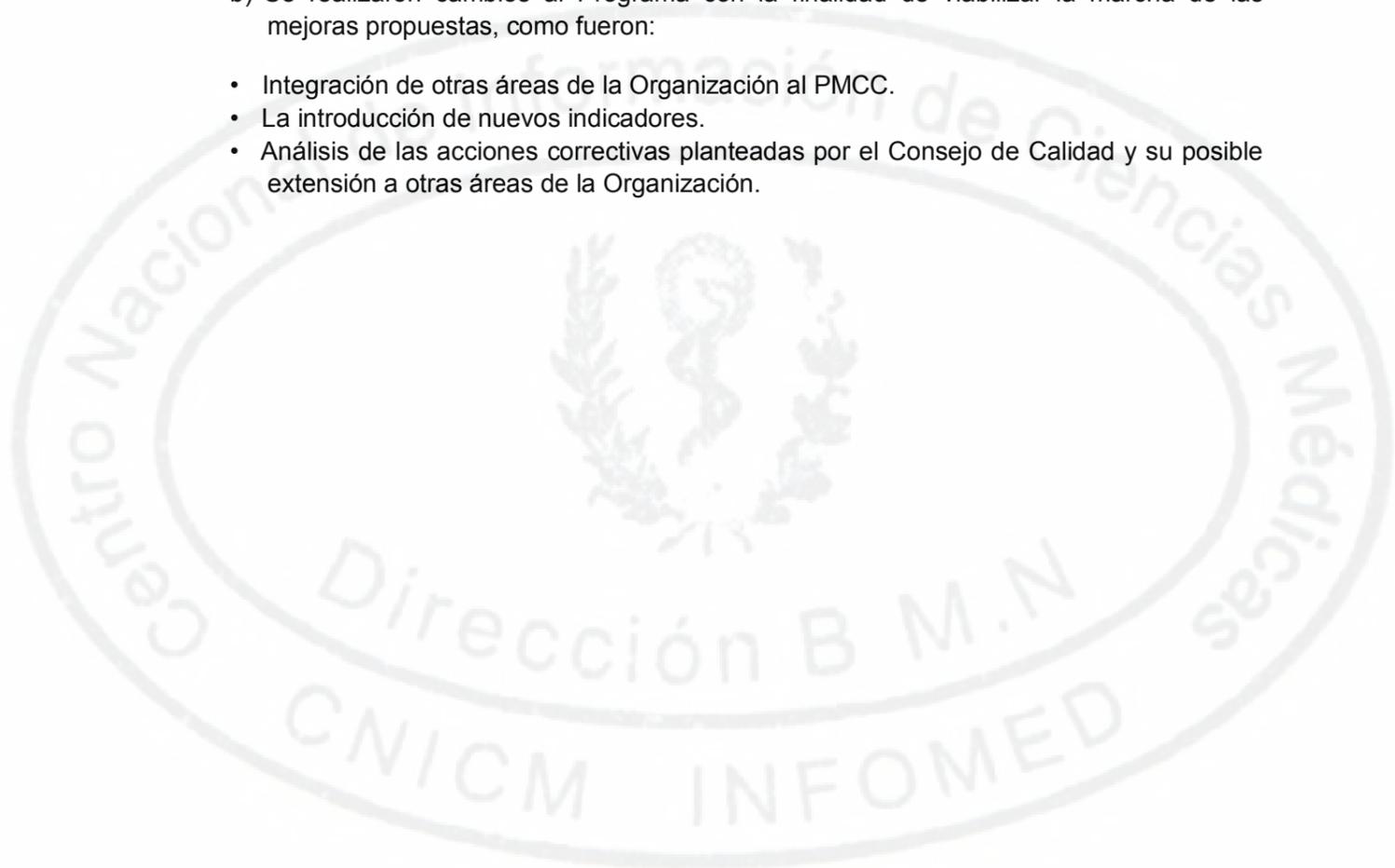
c) Se estableció la estrategia de trabajo para el Programa de Mejoras, teniendo en cuenta las no conformidades detectadas, de acuerdo a los requisitos planteados en la Norma ISO 9002:94, en las Auditorías Internas y Externas a la Planta de Inyectables.

2.3.4.4 ETAPA 4: Análisis de los resultados obtenidos.

- a) Análisis de los datos mediante Diagramas Pareto y Causa-Efecto, para proponer soluciones a los problemas detectados durante el desarrollo de la experiencia piloto.
- b) Las posibles soluciones fueron estudiadas por la Comisión de Mejoramiento Continuo de la Calidad, para su ejecución.

2.3.4.5 ETAPA 5: Perfeccionamiento del Programa.

- a) Comparación de los objetivos generales y los resultados obtenidos en la experiencia piloto, así como análisis de las causas de las desviaciones, para evaluar la efectividad del Programa.
- b) Se realizaron cambios al Programa con la finalidad de viabilizar la marcha de las mejoras propuestas, como fueron:
 - Integración de otras áreas de la Organización al PMCC.
 - La introducción de nuevos indicadores.
 - Análisis de las acciones correctivas planteadas por el Consejo de Calidad y su posible extensión a otras áreas de la Organización.



Resultados y Discusión



CAPITULO 3: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Diagnóstico de los elementos del Sistema de Calidad implantado según las Normas ISO 9001.

La implantación de un Sistema de Calidad en la Empresa de Producción de Biológicos comenzó en 1992 con la reestructuración del Departamento de Normalización, Metrología y Control de la Calidad (NMCC) para la creación de la Subdirección de Aseguramiento de la Calidad según los lineamientos generales de la Norma ISO 9004 vigente.

El personal seleccionado para esta nueva actividad se capacitó mediante el estudio de textos relacionados con el tema y los cursos recibidos de Buenas Prácticas, Aseguramiento de la Calidad y Normas ISO 9000.

Desde el año 1993 se inició el trabajo de diseño e implementación de una serie de medidas para establecer el Sistema de Calidad de la Empresa. Un orden cronológico puede enmarcar estos hechos del modo siguiente:

1993 - Diseño e implantación de los Sistemas de Documentación e Inspección del Proceso de la Planta de Inyectables como elemento fundamental para sustentar un Sistema de Calidad.

1996 - Diseño e implantación del Sistema de Costos Totales de Calidad. Se elaboró la documentación para su implantación.

1997-1998 - Formación del Grupo de Auditoría Interna de la organización. Se confeccionó el programa anual de auditorías.

1999 - Se implanta el Manual de Calidad. Se declara la Política de Calidad y se trazan los objetivos para llevar su aplicación.

Teniendo en cuenta la necesidad de perfeccionar los elementos del Sistema de Calidad implantados en la organización, según las referencias de las Normas ISO 9000:94, mediante la aplicación de un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad (PMCC), se llevó a cabo un diagnóstico para comprobar el cumplimiento de los requisitos de calidad. Para lograr un diagnóstico eficaz, se realizó una Auditoría Interna y se solicitó un diagnóstico a la firma internacional, certificadora de la calidad Bureau Veritas.

Los resultados del diagnóstico relacionados con la Planta de Inyectables, la cual se toma como estudio piloto para aplicar el PMCC, se pueden apreciar en los reportes de no conformidades de ambas auditorías.

3.1.1. Reporte de no conformidades: Auditoría Interna.

El proceso de diagnóstico se inició con la visita a la Planta de Inyectables. El auditor principal realizó la reunión de apertura de la auditoría con los dos auditores internos de la organización y el especialista principal de la Planta. En la reunión se dieron a conocer los aspectos a evaluar.

Se visitaron todas las áreas y se revisó la documentación relacionada con los procesos productivos y sus controles; se entrevistaron a técnicos medios, especialistas y obreros. Al final de la auditoría se presentó el Informe final al especialista principal. El reporte de las no conformidades se relaciona a continuación:

- 1- La Política de Calidad es muy amplia debe adecuarse más a los objetivos que se traza la organización en cuanto a la calidad.
- 2- La trazabilidad del producto se lleva a cabo, pero el proceso no está documentado según las Normas Internacionales de la Serie ISO 9000.
- 3- El Sistema de Inspección está documentado, pero debe adecuarse a la incidencia de los fallos detectados en los procesos.
- 4- Aunque se reportan las no conformidades, debe llevarse a cabo un proceso de mejoramiento continuo que permita perfeccionar los elementos de calidad implantados.

3.1.2. Reporte de no conformidades: Diagnóstico de Bureau Veritas.

El diagnóstico de la firma certificadora de la calidad se llevó a cabo a solicitud de la organización para constatar con un órgano certificador reconocido internacionalmente los fallos que podría presentar el Sistema de Calidad diseñado y, a su vez, comparar con la evaluación realizada por los auditores internos.

Los auditores realizaron la reunión de apertura con la Dirección de la organización, Dirección de Calidad, Dirección Técnica, Departamento de Producción y los auditores internos que participaron en todo el diagnóstico. Al concluir el mismo se reunieron con las partes interesadas, y dieron a conocer el reporte de no conformidades que se relaciona a continuación.

- 1- Aunque existe una Política de Calidad, ésta no es congruente con todas las metas de la organización declaradas.
- 2- Aunque existe un Sistema de Calidad diseñado y documentado, hay que referirlo más a las Normas Internacionales de la Serie ISO 9000.

3-Aunque existe un procedimiento que detalla como se realizan las compras de los productos, no se tiene un mecanismo documentado para evaluar los proveedores, así como los criterios de aceptación que definan las desviaciones permisibles de los requisitos establecidos.

4-Aunque existe un procedimiento para el tratamiento de los productos no conformes y para las acciones correctivas o preventivas, deben ser más abarcadores en el uso de las fuentes de información.

5-Aunque existen procedimientos de la inspección del producto, deben ser revisados periódicamente.

6-Aunque existen procedimientos de las auditorías internas, se recomienda la adecuación de los mismos a las exigencias de la Norma ISO de auditoría.

De acuerdo a las no conformidades planteadas por la Auditoría Interna y la Firma Bureau Veritas se realizó un plan de medidas para eliminar los fallos encontrados.

3.1.3. Comparación de los reportes de no conformidades.

A diferencia de la evaluación de Bureau Veritas, en la Auditoría Interna para llevar a cabo el Diagnóstico se aplicó un enfoque de procesos, considerando la satisfacción de cada cliente interno de forma tal, que se cerrara el ciclo de vida del producto dentro de la Organización. Debido al conocimiento que se tenía del proceso productivo, al finalizar la evaluación no sólo se reportan no conformidades, sino que se indica el establecimiento de un programa de mejoramiento continuo de la calidad para garantizar la calidad de los productos.

Se pudo constatar que el instrumento diseñado para la evaluación de la calidad en la Organización es válido para monitorear los procesos productivos relacionados con los medicamentos y es comparable con la guía elaborada por la firma certificadora de calidad de prestigio internacional, ya que en ambas auditorías se detectaron no conformidades relacionadas con la Política de Calidad implantada, el Sistema de Documentación e Inspección diseñados y el procedimiento de las no conformidades, lo cual se muestra en el **Gráfico2**. Estos aspectos son imprescindibles, y deben tenerse en cuenta para lograr la Gestión de la Calidad en un Organización.

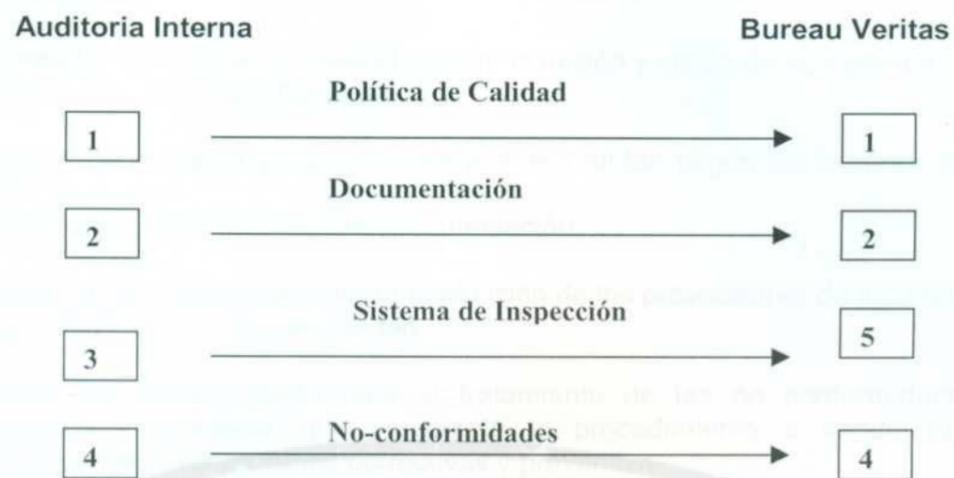


GRAFICO 2: COMPARACIÓN DE LAS NO CONFORMIDADES

3.1.4. Análisis del Plan de Medidas

Considerando las no conformidades detectadas en ambas auditorías, se elaboraron las medidas a tomar, teniendo en cuenta las vías de solucionar los fallos encontrados, quienes serían los responsables de la ejecución de las medidas y acordaron las fechas del cumplimiento de las mismas. A continuación se relacionan las medidas aprobadas.

Auditorías Internas

- 1- Elaborar una nueva política de Calidad y sus objetivos.
- Responsable: Dirección General.
- 2- Establecer un procedimiento para llevar a cabo la trazabilidad del producto, para que el proceso esté documentado.
- Responsable: Dirección de Calidad.
- 3- Rediseñar el Sistema de Inspección del proceso en la Planta de Inyectables.
- Responsable: Especialista de Inspección.
- 4- Elaborar una metodología para el tratamiento de las no conformidades detectadas.
- Responsable: Dirección de Calidad.

Bureau Veritas.

- 1- Reformular la Política de Calidad y emitir la misión y visión de la organización.
- Responsable: Dirección General.
- 2- Revisión de la nueva version del Manual de Calidad según las Normas ISO del 2000.
- Responsable: Especialistas de documentación.
- 3- Diseñar un procedimiento para la evaluación de los proveedores de insumos.
- Responsable: Dirección de Calidad.
- 4- Diseñar un procedimiento para el tratamiento de las no conformidades de productos y procesos que contemple el procedimiento a seguir para el establecimiento de acciones correctivas y preventivas.
-Responsable: Dirección de Calidad.
- 5- Optimización del Sistema de Inspección de Proceso.
-Responsable: Especialistas de Inspección.
- 6- Aplicación de la Norma ISO 10011 de Auditorias de calidad.
-Responsable: Dirección de Calidad.

Las medidas del Diagnóstico Bureau Veritas y las de la Auditoria Interna se abordan en un diseño para la aplicación de un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad (PMCC) para solucionar los aspectos no conformes detectados. El resultado de su implementación está asociado al Diseño del PMCC en la organización.

El diagnóstico de calidad estuvo relacionado estrechamente con la evaluación del cumplimiento de las BPP en la organización ya que son parte integrante del Aseguramiento de la calidad (NC 26-211,1992). Los requerimientos de BPP son códigos de estricto cumplimiento para las producciones farmacéuticas, mientras las Normas ISO 9000, son generales para cualquier Organización.

Las producciones farmacéuticas deben cumplir las BPP, pero las Organizaciones productoras de medicamentos como tendencia actual para garantizar la relación cliente - proveedor se encuentran enfrascadas en el establecimiento de un Sistema de Calidad según ISO 9000, esto no es una contradicción, ni implica sistemas paralelos, el Sistema de Calidad se cumplimenta con los requerimientos de BPP para producciones farmacéuticas, por lo que cuando se analice el plan de medidas de las Auditorías realizadas y se elabore un Programa de Mejoramiento Continuo de la Calidad, pueden abordarse también aspectos coincidentes con las BPP. En la Tabla V se muestra una comparación en los aspectos coincidentes en ambas Normas.

TABLA V: COMPARACIÓN DE LAS NORMAS ISO 9001 Y BPP SEGÚN SU ALCANCE

NORMAS BPP (OMS)/1994.	NORMAS ISO 9001 (CEN/1994)
Demostrar que existe un sistema comprensivo, diseñado, documentado e implementado de forma tal que el producto reúna las cualidades apropiadas para su interés de utilización.	Demostrar la capacidad de la organización para suministrar de forma consistente un producto que satisfaga los requisitos de los clientes, así como los requisitos legales vigentes.
Abordar los aspectos relacionados con el proceso (personal, documentación, inspección y ensayos) que pueden garantizar un producto para el paciente, seguro, inocuo y eficaz para el tratamiento de diversas patologías.	Abordar la satisfacción del cliente mediante la aplicación eficiente del sistema de calidad, incluyendo los procesos necesarios para establecer los programas de mejoramiento continuo y la prevención de no conformidades.

Puede apreciarse que el producto que se fabrique cumpla con la calidad requerida para su comercialización, teniendo en cuenta las regulaciones vigentes.

Además, se observa que tanto las BPP como las ISO señalan que hay que realizar un monitoreo sistemático de los procesos productivos, para dar confianza a los clientes de que el producto tiene la calidad requerida para su uso. Es conocido que, además de la satisfacción al cliente, las autoridades regulatorias exigen el cumplimiento de las BPP para otorgar la licencia de producción a las Organizaciones.

3.2 Diseño del Sistema de Inspección de Proceso.

3.2.1 Programa de capacitación y aprendizaje del personal.

3.2.1.1. Capacitación.

Se elaboró un Programa de Capacitación General teniendo en cuenta todas las esferas de trabajo involucradas en el desempeño de un Sistema de Calidad en una Organización, el cual se aplicó paulatinamente considerando las diferentes actividades, y necesidades de aprendizaje, para la ejecución de las tareas a realizar por etapas.

El programa de capacitación relacionado con la actividad de Inspección se elaboró teniendo en cuenta la búsqueda de los temas y la programación de los mismos en seminarios o cursos en dependencia de la complejidad de las temáticas a impartir y del personal que iba a recibir la capacitación. Su estructuración se puede observar en la **Tabla VI.**

TABLA VI: PROGRAMA DE CAPACITACION.

Temas	Cronograma	Profesores
Buenas prácticas de producción ISO 9000	Curso de 40 horas. Anual.	D. Técnica. Producción. D. de la Calidad
Bioseguridad	Curso de 40 horas. Anual.	D. de la Calidad.
Tratamiento de Agua.	Seminario de 4 horas.	D. Técnica. Producción. D. de la Calidad.
Validación	Curso de 40 horas. Anual.	Producción. Lab. Control de la calidad.
Estadística Aplicada	Curso de 40 horas Anual	D. Técnica. Producción. D. de la Calidad.
Técnicas de Trabajo en grupo.	Seminario de 4 horas.	D. Técnica. D. de la Calidad.
Herramienta de Control de la calidad	Seminario de 4 horas.	D. de la Calidad.
Tratamiento de no conformidades	Seminario de 2 horas.	D. de la Calidad.
Post Comercialización.	Seminario de 2 horas.	D. de la Calidad.
Microbiología Aplicada	Curso de 40 horas. Anual.	D Técnica. Producción. D. de la Calidad

Leyenda: D. = Dirección

Debido a que el personal capacitado va a asumir la actividad de inspección de los procesos de la planta de inyectables, la cual requiere de conocimientos elementales relacionados con los procesos asépticos, se seleccionaron los siguientes temas:

Buenas prácticas de fabricación: El aprendizaje de esta temática permite conocer los diferentes aspectos necesarios para garantizar productos con la **pureza, eficacia e inocuidad** que garanticen la seguridad para los pacientes que van a ser tratados con los mismos.

ISO 9000: La aplicación de un sistema de gestión de la calidad según las normas ISO 9000, garantizan que los productos fabricados en una organización cumplan con las **expectativas de los clientes** para los cuales van destinados y demuestran la confianza que tiene ésta en cuanto a sus índices de calidad para la comercialización de sus productos.

Tratamiento de agua: El agua es la materia prima principal en los productos inyectables, por lo que la evaluación de la calidad de la misma es el primer paso a

tener en cuenta para comenzar el proceso productivo, de ahí que sea necesario conocer su sistema de tratamiento para chequear los **índices de calidad** establecidos para su aprobación.

Validación: En las normas internacionales de calidad el tema de validación ha cobrado una gran importancia en los últimos años, tanto para los procesos productivos como para las técnicas analíticas, ya que brindan la **evidencia documentada** de que todo se ha realizado según lo planificado, por lo que es necesario el conocimiento de esta temática para implantarla en la organización.

Técnicas de trabajo en grupo: El personal que evalúa la calidad de los procesos debe debatir los resultados de la inspección con diferentes especialistas, para **solucionar los fallos** de procesos o productos y evitar la recurrencia de los mismos. Por lo que debe conocer las diferentes técnicas de trabajo en grupo que permitan un buen desempeño de la actividad que desarrolla.

Herramientas de control de la calidad: El aprendizaje de estas herramientas permite desarrollar diferentes técnicas numéricas o no numéricas para **evaluar las causas de los problemas** detectados en una inspección, analizar las más significativas para establecer prioridad para la solución de los mismos, así como permite demostrar de forma gráfica los resultados obtenidos en la evaluación de la calidad.

Tratamiento de no conformidades: La metodología de tratamiento de no conformidades debe ser aplicada en la inspección de procesos o productos, ya que permite detectar las no conformidades, establecer el tratamiento a seguir con las mismas y el **establecimiento de acciones preventivas o correctivas** para evitar la prevalencia o recurrencia de las no conformidades.

Post Comercialización: El sistema de la evaluación de la calidad no finaliza cuando el producto es distribuido a los clientes, es necesario que el personal que labora en las distintas etapas de producción de un producto realice visitas a las diferentes entidades que han recibido éste y así constatar si mantiene las condiciones requeridas, por lo que debe establecerse un programa de visitas de postproducción con la finalidad de **monitorear sus productos**.

Estadística aplicada: Los resultados obtenidos durante el proceso de inspección deben ser evaluados estadísticamente para demostrar las desviaciones de los requerimientos establecidos y las tendencias de los datos obtenidos y así **establecer los límites de alerta y de acción**, por lo que el personal que labora en la actividad de inspección debe conocer los programas estadísticos a aplicar.

Microbiología Aplicada: Los procesos que se llevan a cabo en la planta de inyectables deben **garantizar productos asépticos**, por lo que el personal que labora en esta planta, así como el personal de inspección deben conocer los

elementos fundamentales de microbiología para disminuir el riesgo de contaminación microbiana durante las diferentes etapas del proceso.

Bioseguridad: Las normas de bioseguridad deben establecerse en una planta de producción de medicamentos para **evitar daños al producto o al personal** debido a los riesgos presentes en todo proceso. El no cumplimiento de estas medidas de seguridad puede afectar los índices de calidad establecidos para procesos o productos, por lo que el personal de inspección debe chequearlas.

3.2.1.2. Evaluación del aprendizaje:

El programa de capacitación fue evaluado mediante preguntas y con trabajos prácticos desarrollados por los alumnos. Estos trabajos abarcaron los diferentes temas impartidos; dentro de ellos se pueden citar:

- Buenas prácticas de producción en la puesta en marcha de la planta de inyectables.
- Validación del proceso productivo para el inyectable Prednisolona.
- Evaluación de la limpieza en las áreas limpias de la planta de inyectables.
- Validación de un reactor de seis litros de capacidad.
- Evaluación del proceso de elaboración y filtración de medicamentos en la planta de inyectables.
- Evaluación de diferentes proveedores y material de envase para la producción.
- Análisis de la incidencia de impurezas en los procesos productivos.
- Evaluación de los costos por fallos dentro de los procesos productivos.
- Validación de la limpieza del equipamiento utilizado en la preparación de inyectables.
- Experiencias en la implantación de un Sistema de Calidad en una planta de producción de medicamentos.
- Evaluación de las no conformidades detectadas en los resultados de control de la calidad.
- Evaluación de los resultados de pos comercialización mediante las visitas a clientes.

Todos estos trabajos prácticos se llevaron a cabo en la planta de inyectables con la participación de otros especialistas de la Subdirección Técnica y de Calidad en grupos multidisciplinarios. Se constató el aprendizaje de especialistas y técnicos en los temas de calidad, y se solucionaron problemas presentados durante el trabajo diario de la planta de inyectables. Los resultados de la evaluación del aprendizaje para cada alumno fueron satisfactorios y los trabajos desarrollados se presentaron en jornadas científicas.

El Programa se convirtió en una propuesta de superación para el personal que va a ejercer como inspector de procesos, para otras empresas dentro de la Industria farmacéutica en la producción de Inyectables, considerándose un aporte para la

capacitación del personal relacionado con esta temática. El Programa se le aplicó a cuatros empresas que producen inyectables.

3.2.2. Análisis de las distintas etapas del Proceso a)

Determinación de los puntos críticos.

Se seleccionó el grupo de expertos para determinar los puntos críticos del proceso. El grupo fue integrado por especialistas de las áreas de producción, técnica y de calidad (Tabla VII).

TABLA VII: CONFORMACION DEL GRUPO DE EXPERTOS

Expertos	Area	Especialidad	Años de experiencia	Responsabilidad
1	D.Téc.	Lic. Microbiología	18	Especialista
2	D. Téc.	Ing. Industrial	15	J' de Producción
3	Producción	Lic. Microbiología	21	J' de Planta
4	Producción	Lic. C. Farmac.	20	Especialista
5	Producción	Lic. C. Farmac.	10	Especialista
6	D. Cal.	Lic. C. Farmac.	20	J'Grupo D. Calidad
7	D. Cal.	Ing. Química	20	Resp. Document.
8	D. Cal.	Ing. Industrial	6	Inspectora
9	D. Cal.	Lic. C. Farmac.	10	Inspectora
10	D. Cal.	Lic. C. Farmac.	20	Especialista

Abreviaturas: D.Cal.- Dirección de Calidad.
 Lic. C. Farmac.-Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.
 Resp. Document.-Responsable del Grupo de Documentación.

El grupo de expertos se reunió para enumerar los puntos críticos que consideraron, teniendo en cuenta el Diagrama OTIDA de la Planta. El orden de prioridad establecido se recoge en la **Tabla VIII**.

TABLA VIII ORDEN DESCENDENTE DE PRIORIDAD DETERMINADO POR EL GRUPO DE EXPERTOS PARA LOS PUNTOS CRITICOS.

Orden de prioridad	Puntos Críticos
5	Personal
4	Preparación de materiales
3	Proceso de llenado
2	Evaluación del medio ambiente
1	Limpieza del equipamiento

b) Cálculo del coeficiente Kendall.

El coeficiente de concordancia Kendall, se calculó con los resultados de los criterios de expertos, según la fórmula planteada en el epígrafe 2.1.2, y se buscó en la tabla el valor de S_t , obteniéndose que $S_p > S_t$ ($S_p = 1032$, $S_t = 376.7$) para $\alpha = 0.05$, por lo que hay consenso entre los expertos.

Teniendo en cuenta el orden de prioridad, se consideró el personal como el punto crítico principal, ya que tiene una incidencia fundamental para lograr que los productos se obtengan con la calidad requerida. El personal tiene la responsabilidad de llevar a cabo todas las tareas diseñadas para un proceso dado, y de él depende el éxito de cualquier actividad que se lleve a cabo, por lo que tiene que estar capacitado y dispuesto para lograr los objetivos de la organización.

Este punto fue considerado en la elaboración del Programa de Capacitación de la Organización, según se muestra en el acápite 3.2.1, como premisa para la preparación del personal en la temáticas relacionadas con el Sistema de Inspección.

Para garantizar la calidad de los productos se establecieron cambios en la metodología de inspección para dos puntos críticos relacionados con la producción: Proceso de preparación de materiales y Proceso de llenado, teniendo en cuenta la aplicación de técnicas de control de la calidad para el análisis de fallos durante el proceso productivo. Los puntos, evaluación del medio ambiente y limpieza del equipamiento no fueron objeto de trabajo dentro de la presente tesis, ya que existen metodologías actualizadas para su evaluación y están bajo control dentro de la Organización.

3.2.2.1. Proceso de preparación de materiales.

Para el proceso de preparación de materiales (bulbos, tapones y sellos) se analizaron las dos etapas fundamentales que son lavado-secado, de los materiales y la esterilización. El proceso de esterilización se encuentra calificado y se chequea sistemáticamente mediante indicadores, para tener la certeza de que los materiales estén estériles, aptos para su uso.

El análisis del lavado requería de una modificación ya que la comprobación del mismo se realizaba a través del control de la presencia de partículas y pelusas mediante inspección visual en un banco de revisión con fondo de contraste blanco y negro y con una luz adecuada. Se consideraba como criterio de evaluación de la calidad del producto, la separación de las unidades defectuosas de las no defectuosas sin considerar criterio estadístico.

La evaluación cualitativa del proceso en el nuevo diseño se llevó a cabo aplicando la inspección por atributos donde se seleccionó el NCA mediante un análisis de

los resultados obtenidos en los estudios pilotos. Teniendo en cuenta el tamaño de los lotes considerados en la preparación de materiales (125 bulbos y 125 tapones y sellos por lavado), un nivel de inspección II, con una severidad normal y un NCA =1, se rechaza el lote cuando por muestreo simple, se encuentra que la cantidad de unidad defectuosa supera el número de aceptación (**Tabla IX**).

3.2.2.2. Proceso de llenado.

Para realizar las mediciones del volumen dispensado, se seleccionó el empleo de las jeringuillas calibradas que permite los resultados más seguros, exactos y precisos, que las utilizadas con anterioridad. Considerando el tamaño de los lotes evaluados en el llenado del producto (3 bulbos cada 10 minutos en cada lote), se rechaza el lote si los resultados no están dentro de los límites de control establecidos (**Tabla IX**).

TABLA IX: DISEÑO DE INSPECCION.

Punto de Inspección	Preparación de Materiales	Llenado del Producto
Características	No presencia de partículas y pelusas.	Volumen dispensado
Formas de inspección	Inspección por atributos	Inspección por variables
Tipo de inspección	Por muestreo. De aceptación	Por muestreo del proceso
Frecuencia de inspección y responsables	Diaria: Inspectores de proceso 2 veces por semana: Inspectores de calidad	Diaria: Inspectores de proceso 1 vez por semana: Inspectores de calidad
Plan de muestreo	NCA =1 Bulbo =125 por lavado Tapones y Sellos -125 por lavado	Bulbos = 3 cada 10 minutos, en cada lote
Técnica estadística	Plan de aceptación. Atributos.	Gráfico de control por variables (X y R)
Método de inspección	Visual	Medición de volumen
Procedimientos normalizados de operación (PNO) y Registros	PNO: 3.05.017.94 y 3.05.006.94 Registro: C.002 y C.187	PNO; 3.05.010.94 Registro: C.159

Posterior al diseño del sistema se procedió a la implantación paulatina del mismo, según los niveles de complejidad y especificidad de los procesos, así como los planes de muestreo a emplear.