



FACULTAD DE POSGRADOS

ESQUEMA DE IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA HACCP CON ENFOQUE  
LEAN SIX SIGMA EN UNA EMPRESA FARMACÉUTICA

Autor

Danny Raúl Prado Orozco

Año  
2021



FACULTAD DE POSGRADOS

ESQUEMA DE IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA HACCP CON  
ENFOQUE LEAN SIX SIGMA EN UNA EMPRESA  
FARMACÉUTICA

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los  
requisitos establecidos para optar por el título de Magíster  
en Dirección de Operaciones y Seguridad Industrial

Profesor guía

Juan Sebastián Montalvo

Autor

Danny Raúl Prado Orozco

Año

2021

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por darme la sabiduría, la capacidad y por estar en cada momento de mi vida, a mi esposa, a mis padres, mis hermanas y a toda mi familia por apoyarme en esta importante etapa de mi vida.

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi esposa que ha sido un pilar fundamental, y una inspiración en mi crecimiento profesional, a toda mi familia y a un ser muy especial en mi vida quién partió al cielo mientras cursaba mis estudios, querido tío le llevaré siempre conmigo.

## **RESUMEN EJECUTIVO**

La producción de medicamentos en el mundo es una industria muy exigente en temas relacionados a la calidad y altamente competitivo con el objetivo de obtener productos confiables y seguros para el consumo de las personas.

La afectación a la calidad de los productos durante todo el proceso de fabricación puede ocasionar: reprocesos, rechazos de producto, reclamos de clientes, desvíos de calidad, retiros de mercado y una afectación directa a la imagen de la empresa porque podría haber un impacto legal frente a la entidad sanitaria que supervisa este tipo de industrias, por tal motivo la Organización Mundial de la salud (OMS) a través de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) obliga a todas las empresas farmacéuticas adoptar el sistema HACCP.

Tomando estas consideraciones el presente trabajo tiene como propósito presentar un esquema para la implementación del sistema de análisis de riesgo y determinación de puntos críticos de control (HACCP) con un enfoque lean six sigma para aportar robustez al funcionamiento y eficacia del sistema.

Es importante considerar que previo a la implementación del sistema HACCP se debe capacitar a todo el personal y se debe trabajar en el compromiso de la alta gerencia y de todos los colaboradores para que el sistema sea eficaz y de los resultados esperados.

Para evaluar la eficacia del sistema es necesario llevar indicadores de desempeño que se debe monitorear en las auditorías internas que realice la empresa y en reuniones permanentes del grupo de trabajo HACCP.

## **ABSTRACT**

The production of medicines in the world is a very demanding industry in terms of quality and highly competitive with the objective of obtaining reliable and safe products for human consumption.

The impact on the quality of the products during the manufacturing process can cause: reprocesses, product rejections, customer complaints, quality deviations, recalls and a direct impact on the company's image because there could be a legal impact In front of the health entity that supervises this type of industries, for this reason the World Health Organization (WHO) through the “Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA)” obliges all pharmaceutical companies to adopt the HACCP system .

Taking these considerations into account, the present work aims to present a scheme for the implementation of the risk analysis system and determination of critical control points (HACCP) including a lean six sigma approach to provide robustness to the operation and effectiveness of the system.

It is important to consider that prior to the implementation of the HACCP system, all personnel must be trained, and the commitment of senior management and all collaborators must be worked on for the system to be effective and to deliver the expected results.

To evaluate the effectiveness of the system, it is necessary to carry out performance indicators that must be monitored in the internal audits carried out by the company and in permanent meetings of the HACCP working group.

# ÍNDICE DEL CONTENIDO

RESUMEN EJECUTIVO .....	i
ABSTRACT .....	ii
1. CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 Planteamiento del problema .....	2
1.2 Justificación .....	3
1.3 Objetivos.....	4
1.3.1 Objetivo General.....	4
1.3.2 Objetivos Específicos.....	5
2. CAPÍTULO II.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Definiciones generales.....	5
2.1.1 Medidas de control.....	5
2.1.2 Acción correctiva.....	5
2.1.3 Punto Crítico de Control (PCC).....	5
2.1.4 Límite crítico .....	5
2.1.5 Desviación .....	5
2.1.6 Diagrama de flujo.....	5
2.1.7 Peligro.....	6
2.1.8 Análisis de riesgo.....	6
2.1.9 Monitoreo.....	6
2.2 Directrices para aplicación del sistema HACCP.....	6
2.3 Sistema HACCP/APPC.....	6
2.4 Prerrequisitos.....	7

2.5	Siete principios del sistema HACCP .....	7
2.6	Análisis de efectos del modo de falla (FMEA).....	8
2.7	Fallo o modo de fallo.....	8
2.8	Efecto del fallo.....	9
2.9	Detectabilidad .....	9
2.10	Gravedad.....	9
2.11	Ocurrencia .....	9
2.12	Árbol de decisiones.....	9
2.13	Lean Manufacturing .....	10
2.14	Herramientas de Lean Manufacturing.....	11
2.15	Las 5´s para orden y limpieza.....	11
2.16	Control visual.....	11
2.17	Kanban .....	12
2.18	Tableros de información .....	12
2.19	Six Sigma.....	12
2.20	Histogramas.....	12
2.21	Capacidad de proceso .....	12
3.	CAPÍTULO III.....	13
	PROPUESTA Y JUSTIFICACIÓN DE ALTERNATIVAS DE SOLUCIÓN .....	13
4.	JUSTIFICACIÓN Y APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA A UTILIZAR .....	15
5.	PROPUESTA DE SOLUCIÓN DEL PROBLEMA IDENTIFICADO	
	17	
5.1	ETAPA I ESQUEMA DE IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA HACCP	17
5.1.1	Conformación de un equipo multidisciplinario.....	17



5.1.2	Descripción del producto .....	18
5.1.3	Identificación del uso previsto .....	18
5.1.4	Elaboración de diagramas de flujo.....	19
5.1.5	Confirmación del diagrama de flujo en el terreno .....	19
5.1.6	Determinar peligros y análisis de riesgo .....	20
5.1.7	Determinar los puntos críticos de control.....	23
5.1.8	Establecer los límites críticos de control.....	24
5.1.9	Implementar un sistema de vigilancia .....	24
5.1.10	Establecer medidas correctivas.....	25
5.1.11	Establecer procedimientos de verificación.....	25
5.1.12	Establecer un sistema de registro y documentación .....	26
5.2	ETAPA II LEAN SIX SIGMA EN EL SISTEMA HACCP .....	26
5.2.1	Gestión visual .....	26
5.2.2	Poka-Yoke .....	27
5.2.3	Jidoka .....	27
5.2.4	Cartas de control y capacidad de proceso.....	28
5.3	EJEMPLO SISTEMA HACCP IMPLEMENTADO EN UN PROCESO DE MANUFACTURA DE SÓLIDOS ORALES.....	32
5.3.1	Diagrama de flujo del proceso de manufactura de Ibuprofeno 500 mg comprimidos recubiertos .....	32
5.3.2	Determinación de peligros .....	33
5.3.3	Análisis de riesgos.....	35
5.3.4	Determinación de los PCC.....	36
5.3.5	Límites críticos de control .....	38
5.3.6	Sistema de Vigilancia.....	38
5.3.7	Medidas correctivas .....	39

5.3.8	Identificación de PCC .....	40
5.3.9	Tablero KPI – HACCP Digital .....	41
6.	CONCLUSIONES.....	42
7.	RECOMENDACIONES.....	42
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	43

# 1. CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

El sistema peligros y determinación de puntos críticos de control (HACCP) constituye una herramienta de carácter preventivo que permite garantizar la calidad del producto, la eficacia y seguridad. Este tiene un enfoque estructurado, basado en aspectos científicos para analizar y controlar riesgos o peligros adversos. HACCP se puede utilizar para la identificación y gestión de peligros asociados a la integridad de un producto, dichos peligros equivalen a agentes biológicos, químicos/ físicos u operaciones con una probabilidad considerable de causar un daño si no son controlados. Este sistema será más útil y eficiente a medida que exista una mayor comprensión de los productos y procesos para determinar los puntos críticos de control. El resultado del análisis HACCP no solamente permite monitorear puntos clave durante la fabricación, sino que también monitorea otras etapas del ciclo de vida del producto (Administration, U.S. Food & Drug, 2020).

El sistema HACCP implementado en las empresas farmacéuticas facilita evaluar los procesos aplicados en la cadena de desarrollo, producción y distribución de los productos fabricados y comercializados, identificar los peligros asociados con la seguridad de los productos, así como también, establecer medidas de control adecuadas que contribuyan con el sistema de Gestión de Calidad (Zupanets, Bezugla, Tarasenko, & Komarova, 2020).

La demanda creciente que enfrenta la industria farmacéutica requiere una continua innovación que robustezca el sistema de calidad. La implementación del sistema HACCP factibiliza que la inocuidad y calidad pueden ser tratadas conjuntamente, resultando en beneficios para el consumidor final y una mayor participación de la empresa en el mercado. Dichas condiciones de calidad están enfocadas en controlar los peligros físicos, químicos y microbiológicos que permita garantizar al cliente que los productos que consume son de calidad (Kharub, 2020). La implementación del sistema estará direccionada a los

procesos y productos de uso humano que regula la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), esencialmente.

Los puntos críticos de control pueden ser etapas o fases del proceso que requieren control, para establecer los PCC se deben identificar los riesgos a los que son susceptibles. Los peligros microbiológicos del producto o materia prima se evalúan en dependencia de la posibilidad existente de presentar contaminación con algún tipo de microorganismo o puede ser susceptible de contaminarse y generar el crecimiento de microorganismos. Para esto es necesario conocer las fuentes de contaminación y las características del microorganismo para categorizar su gravedad. Los peligros químicos se deben considerar en productos y materia primas para caracterizar efectos sobre la salud a largo o corto plazo, por ejemplo, si es un alérgeno la manifestación será inmediata, pero en el caso de un plaguicida genera un riesgo carcinógeno y la manifestación será tardía. Para los peligros físicos se debe considerar si el proceso, la materia prima o producto puede generar contaminación mediante artefactos como vidrios, restos de metal, plásticos, madera, cabello, piedras (Trafialek & Kolanowski, 2017).

Los PCC deben ser fácilmente observables, medibles (pH, dimensiones, presión, variación de pesos) y validables (equipos calificados, material volumétrico verificado, métodos y procesos validados). Deben permitir valorar con facilidad y rapidez el nivel de aceptación (Ibrahim, Yousif, Shukry, & Al-Zuhairi, 2016).

El desarrollo de la herramienta de control se ejecuta teniendo a consideración las necesidades de la industria, la herramienta debe exponer una respuesta a la evidente baja calidad en los procesos (Kharub, Limon, & Sharma, 2018).

### **1.1 Planteamiento del problema**

Tanto la fabricación como el consumo de un medicamento implica un alto grado de riesgo per se. El riesgo con respecto a su calidad representa sólo un elemento del riesgo general. Es de vital importancia comprender que la calidad de un

producto debe mantenerse durante su ciclo de vida útil de manera que sus atributos de calidad cumplan con las especificaciones de la autorización de comercialización (Dahiya, Khar, & Chhikara, 2009).

Debido a la naturaleza compleja de los medicamentos, los consumidores no pueden evaluar directamente la calidad de los medicamentos. Nos referimos a calidad cuando un producto cumple con los requisitos y / o sus características inherentes, satisfaciendo así las expectativas de las personas que lo utilizan. Sin embargo, para los medicamentos, también deben proporcionarse seguridad, eficacia y aceptabilidad (Kharub, 2020)

Los defectos, Recalls (Retiros de mercado), Reprocesos, Devoluciones de medicamentos en mal estado, Desvíos de calidad, y OOS (Resultados fuera de especificación) se consideran problemas recurrentes en la conformidad de una forma farmacéutica, los cuales no solamente deben ser analizados y tratados de manera adecuada para evitar la recurrencia de la materialización de los riesgos asociados a la manufactura. En la actualidad, para evitar fallas en productos o procesos y para garantizar condiciones de trabajo seguras con costos reducidos de fallas y quejas de los clientes, existe un creciente interés de las empresas farmacéuticas en adoptar sistemas de calidad, así como también en la auditoría y verificación continua de su correcta implementación (Vijayakumar, Vishal, Raghunandan, & Nitin, 2014).

## **1.2 Justificación**

Actualmente, las empresas farmacéuticas de Ecuador no tienen implementado el sistema HACCP, sin embargo, de acuerdo con la normativa emitida por el ARCSA toda empresa farmacéutica debe cumplir el informe 37 de la OMS para el año 2021, en donde se menciona la implementación del “Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control”, también denominado sistema HACCP (“Hazard Analysis and Critical Control Points”) (Organización Mundial de la Salud, 2003). Razón por la cual se torna indispensable garantizar la satisfacción del cliente y proteger la salud del mercado ecuatoriano de la industria farmacéutica, además de permitirle a la empresa tener un mayor espacio competitivo.

El artículo 3 de la “Normativa de Buenas Prácticas para Laboratorios Farmacéuticos (Registro Oficial 257 de 07-jun.-2018)” especifica que para cumplir con esta normativa se adoptan los informes y anexos de la OMS (Organización Mundial de la Salud), específicamente el informe No. 37 para medicamentos en general.

El instructivo externo “Requisitos y procedimiento para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas o Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos Nacionales” (Versión 2.0), emitido en abril del 2019, contiene la guía de verificación para certificación BPM. En la sección II especifica los requerimientos del “Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control” (HACCP).

El sistema HACCP es un método preventivo, realizado que permite analizar los peligros biológicos, químicos y físicos durante la fabricación centrándose en la prevención de riesgos y no en la inspección y comprobación de los productos finales. Esto elimina las revisiones a productos terminados y reduce costos, por la obtención de menos producto no conforme con las especificaciones. Además, si nos apalancamos en la filosofía Lean Six sigma, el sistema HACCP nos brindará ventajas diferenciales como: un manejo más eficiente de los recursos, ahorro para la industria farmacéutica y proporcionar una respuesta oportuna a los problemas referentes a calidad (Dahiya, Khar, & Chhikara, 2009). Adoptar un sistema de gestión de calidad constituye una alternativa estratégica para la empresa, mejorando el rendimiento general y consolidando iniciativas de desarrollo sostenible que le permita seguir siendo competitiva en el negocio y cumplir con los objetivos sanitarios.

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo General**

Desarrollar un esquema de implementación con enfoque Lean Six Sigma para el sistema HACCP en una empresa farmacéutica.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar el valor agregado que aporta la implementación de un Sistema HACCP en la industria farmacéutica.
- Evaluar el beneficio de las herramientas Lean Six Sigma en el sistema HACCP.

## **2. CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Definiciones generales**

#### **2.1.1 Medidas de control**

Cualquier acción que permita prevenir, eliminar el peligro o para reducirlo hasta un nivel aceptable (OMS, 2003, pág. 101).

#### **2.1.2 Acción correctiva**

Es una acción para tomarse cuando el monitoreo de los puntos críticos de control genera resultados que no cumplen con sus límites (OMS, 2003, pág. 101).

#### **2.1.3 Punto Crítico de Control (PCC)**

Es un paso del proceso en el que se debe aplicar un control para prevenir o eliminar el peligro a la calidad farmacéutica o reducirlo a un nivel aceptable (OMS, 2003, pág. 101).

#### **2.1.4 Límite crítico**

Es un criterio entre la aceptabilidad y la inaceptabilidad (OMS, 2003, pág. 101)

#### **2.1.5 Desviación**

Es el incumplimiento de un límite crítico (OMS, 2003, pág. 101).

#### **2.1.6 Diagrama de flujo**

Representación secuencial de las operaciones que se utilizan en la manufactura, control y distribución de un producto farmacéutico (OMS, 2003, pág. 101).

### **2.1.7 Peligro**

Cualquier situación en la manufactura, control y distribución de un producto que puede ocasionar efectos adversos a la salud de la persona (OMS, 2003, pág. 101).

### **2.1.8 Análisis de riesgo**

Es el proceso de evaluación de los peligros (OMS, 2003, pág. 101).

### **2.1.9 Monitoreo**

Proceso que consiste en una secuencia de medidas de los parámetros de control que evalúa si un PCC está controlado. (OMS, 2003, pág. 101)

## **2.2 Directrices para aplicación del sistema HACCP**

Como afirma la OMS (2003)

- Antes de la aplicación del sistema HACCP deben estar empleados los principios de Buenas prácticas de manufactura.
- El compromiso de la gerencia juega un papel importante.
- El sistema HACCP debe ser aplicado a cada operación de forma individual.
- Es importante considerar la naturaleza y volumen de una operación al aplicar el sistema HACCP.
- El sistema HACCP debe ser revisado si en el proceso o producto existe algún cambio.
- Es necesario tener un plan HACCP.

## **2.3 Sistema HACCP/APPC**

El sistema HACCP es una secuencia de pasos prácticos con un fundamento científico que tiene por objetivo garantizar la calidad y seguridad en todos los procesos de manufactura del medicamento, este sistema tiene un enfoque en el



riesgo es decir los minimiza, controla a los elimina, con el sistema HACCP se puede corregir problemas en el proceso a través del monitoreo de los Puntos Críticos de Control (PCC), por lo tanto, dicho sistema no es considerado un mecanismo de control sino de prevención. (Carro Paz & Gonzáles Gómez, 2018)

Como afirma la OMS (2003), la aplicación del sistema HACCP comprende un conjunto secuencial de los siguientes pasos:

#### **2.4 Prerrequisitos**

- 1) Conformación de un equipo multidisciplinario HACCP
- 2) Descripción del producto
- 3) Identificación del uso previsto
- 4) Elaboración de diagramas de flujo
- 5) Confirmación del diagrama de flujo en el terreno

#### **2.5 Siete principios del sistema HACCP**

- 1) Determinar peligros y análisis de riesgo
- 2) Determinar los puntos críticos de control
- 3) Establecer los límites críticos de control
- 4) Implementar un sistema de vigilancia
- 5) Establecer medidas correctivas
- 6) Establecer procedimientos de verificación
- 7) Establecer un sistema de registro y documentación (pág. 103).

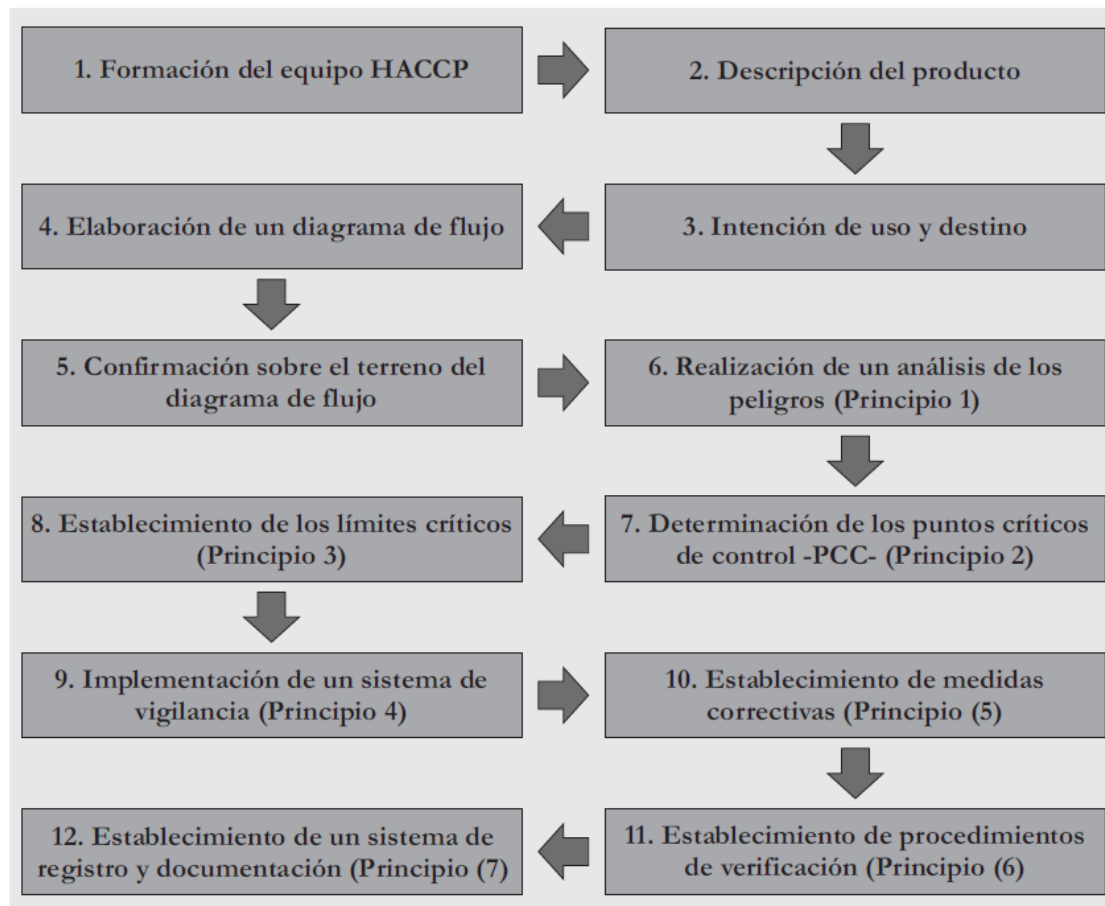


Figura 1. Secuencia para aplicación del Sistema HACCP (Carro Paz & González Gómez, 2018)

## 2.6 Análisis de efectos del modo de falla (FMEA)

Permite determinar los posibles modos de falla en los procesos y sus probables efectos. Cuando se han establecido los modos de falla, mediante la reducción de riesgos se puede eliminar, reducir o controlar los mismos. FMEA es una herramienta poderosa para resumir los importantes modos de falla y sus posibles causas (Conferencia internacional de armonización, 2005, pág. 15).

## 2.7 Fallo o modo de fallo

Se define como la manera en la que se materializa el peligro al momento de pretender satisfacer las necesidades del cliente” (Bestratén Belloví, Oriols Ramos, & Mata París, 2004, pág. 3).

## **2.8 Efecto del fallo**

Es la consecuencia de la materialización del peligro es decir lo que percibe el cliente final. (Bestratén Belloví, Orriols Ramos, & Mata París, 2004, pág. 3).

## **2.9 Detectabilidad**

Capacidad de descubrir la existencia o presencia de un peligro (Bestratén Belloví, Orriols Ramos, & Mata París, 2004).

## **2.10 Gravedad**

Daño a la salud, incluidos aquellos que pueden generarse por el detrimento de la calidad de un producto (Bestratén Belloví, Orriols Ramos, & Mata París, 2004).

## **2.11 Ocurrencia**

Medición de la repetibilidad potencial de un determinado fallo, en resumen, es la probabilidad de presencia del fallo (Bestratén Belloví, Orriols Ramos, & Mata París, 2004).

## **2.12 Árbol de decisiones**

La determinación de un punto crítico de control en el sistema HACCP se lo realiza usando la aplicación del árbol de decisiones como se representa en la Figura 2.

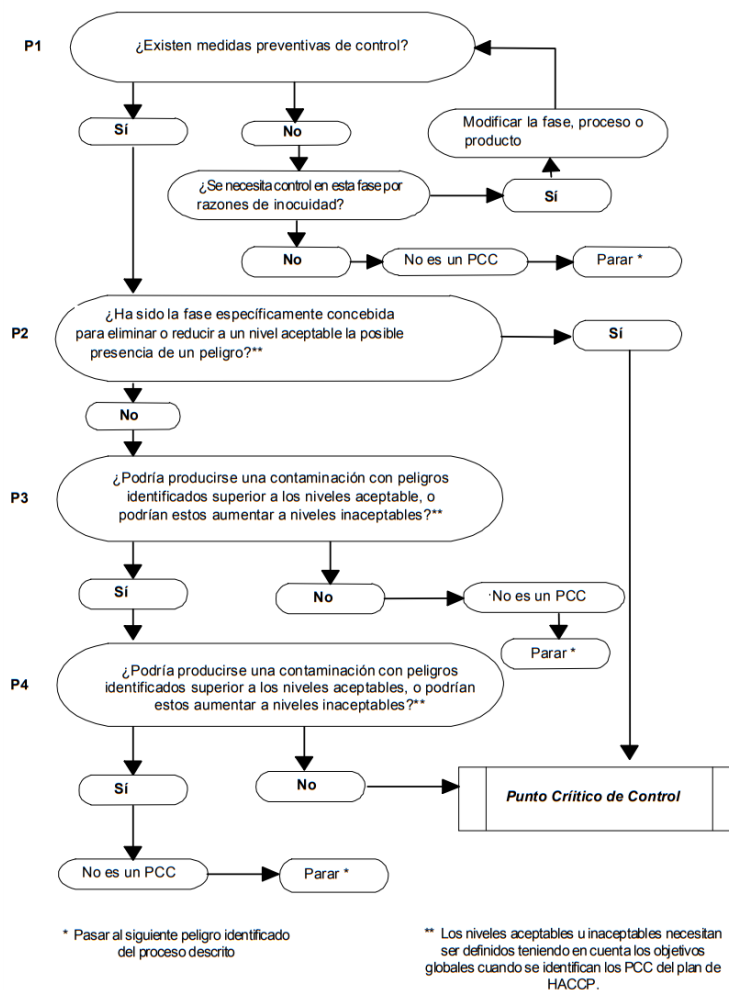


Figura 2. Árbol de Decisión (Comisión del Codex Alimentarius FAO/OMS, 1997)

### 2.13 Lean Manufacturing

Es una metodología que se originó en Toyota llamada también “producción ajustada”, su objetivo es mejorar el sistema de producción eliminando los elementos que no agregan valor al producto y por las cuales los clientes no pagarían (Rajadell & Sánchez, 2010).

Los 8 tipos de desperdicios que debemos atacar son los siguientes:

**a) Sobreproducción**

Es cuando se genera más producto del que el cliente del siguiente proceso necesita.

**b) Sobre inventario**

Material innecesario para satisfacer la necesidad del cliente

**c) Transporte**

Movimiento innecesario de los insumos.

**d) Procesos innecesarios**

Gasto excesivo de recursos con respecto a lo que se necesita.

**e) Esperas**

Tiempo de inactividad

**f) Movimientos innecesarios**

Movimientos que no agregan valor

**g) Defectos**

Trabajo que no llega al nivel de calidad requerido

**h) No utilización del talento de las personas**

Desconocimiento y falta de conocimiento del talento disponible (L. V. Socconini, 2019).

## **2.14 Herramientas de Lean Manufacturing**

La implementación de las herramientas de Lean Manufacturing se las realiza mediante eventos Kaizen, los cuales que contemplan una serie de acciones cuyo objetivo es mejorar los procesos, estos eventos permiten reducir desperdicios, mejorar la calidad del producto y las condiciones laborales (L. V. Socconini, 2019).

## **2.15 Las 5's para orden y limpieza**

Es una herramienta que constituye en lograr una disciplina para mejorar la productividad en el sitio de trabajo, y consta de las siguientes etapas:

- a) Seleccionar. - Remover los insumos que no son necesarios
- b) Organizar. - Ordenar los insumos que son necesarios estableciendo un sitio para cada uno
- c) Limpiar. - Eliminación de suciedad
- d) Estandarizar. - Establecer procedimientos operativos estándar y ejecutarlos
- e) Seguimiento. - Realizar un control de los hábitos de las 5's para garantizar su cumplimiento (L. V. Socconini, 2019).

## **2.16 Control visual**

Son señales visuales que pueden identificarse de una manera fácil con el objetivo de alertar un proceso normal o anormal, adicional proporciona información en tiempo real para facilitar la toma de acciones (L. V. Socconini, 2019).

### **2.17 Kanban**

Es una herramienta visual que permite saber cuándo arrancar un proceso y cuando abastecer los insumos necesarios, es llamado también un abastecimiento de supermercado (L. V. Socconini, 2019).

### **2.18 Tableros de información**

Son dispositivos electrónicos que ayudan a llevar un seguimiento continuo del plan de producción, ritmo de producción y demanda del cliente (L. V. Socconini, 2019).

### **2.19 Six Sigma**

Es una filosofía de trabajo que ayuda a la mejora continua de procesos y productos apoyados en la metodología DMAIC (Definir, Medir, Analizar, Mejorar y Controlar), lo que quiere esta filosofía es producir sin defectos, mediante un control estadístico (L. Socconini, 2019).

### **2.20 Histogramas**

Representación gráfica mediante barras que reflejan la distribución de las frecuencias de un conjunto de datos (L. Socconini, 2019).

### **2.21 Capacidad de proceso**

El índice de capacidad potencial ( $C_p$ ), es el resultado de comparar la especificación y los límites de los procesos discriminando su ubicación, y el índice de capacidad real ( $C_{pk}$ ) adicional a lo mencionado en el  $C_p$  si toma en cuenta su ubicación dentro de la distribución. (L. Socconini, 2019)

### 3. CAPÍTULO III

#### PROPUESTA Y JUSTIFICACIÓN DE ALTERNATIVAS DE SOLUCIÓN

**Problema identificado:** Presencia de defectos de calidad, recalls (Retiros de mercado), Reprocesos, Devoluciones de medicamentos en mal estado, Desvíos de calidad, y OOS (Resultados fuera de especificación) en los procesos de manufactura de medicamentos.

Tabla 1. Selección de alternativas de solución

Alternativas Variable	Alternativa 1: Implementación ISO 9001	Alternativa 2: HACCP	Alternativa 3: No hacer nada
<b>Conocimiento <sup>(1)</sup></b> Alto: 3 Medio: 2 Bajo: 1	3	3	1
<b>Costo <sup>(2)</sup></b> Alto: 3 Medio: 2 Bajo: 1	3	2	3
<b>Impacto <sup>(3)</sup></b> Alto: 3 Medio: 2 Bajo: 1	1	1	1
<b>Dificultad de implementación <sup>(4)</sup></b> Alto: 3 Medio: 2 Bajo: 1	3	2	1
<b>Requerimiento regulatorio <sup>(5)</sup></b>	No	Si	-
<b>Total</b>	27	12	3

**Elaborado por:** Elaboración propia

(1) Conocimiento adquirido por el personal en base a cursos recibidos y experiencia.

(2) Costo de la implementación considerando costos de certificaciones.

- (3) Impacto de la implementación de las alternativas en el sistema de gestión de calidad que se basa en cambios en los procedimientos estandarizados.
- (4) Dificultad de implementación tomando en cuenta: Contratación de empresas certificadoras, y auditores.
- (5) Requerimiento regulatorio por parte del ARCSA para obtener el permiso de funcionamiento y certificación de buenas prácticas de manufactura.

Frente a los resultados mostrados en la Tabla 1, descartando al hecho de no hacer nada la alternativa seleccionada es la implementación del sistema HACCP por tener una menor ponderación (12) y por ser un requerimiento regulatorio. La calidad de los productos farmacéuticos está ligada directamente al control que se tiene en los procesos de manufactura, la calidad está asociada a la inocuidad de los productos, por lo tanto, implementar el sistema HACCP no solo nos permitirá cumplir con la normativa mundial emitida por la OMS, sino que permitirá anular los riesgos químicos, físicos y/o biológicos o disminuirlos a niveles aceptables.

Tradicionalmente el sistema HACCP se ha considerado una metodología de la industria alimentaria, sin embargo, la mejora continua ha permitido que la OMS (Organización Mundial de Salud - WHO por las siglas en inglés) en su informe 37 incluya como requerimiento obligatorio su implementación en la industria farmacéutica (OMS, 2003, pág. 99).

Tener el control de los puntos críticos contribuirá al sistema de Gestión de Calidad ya que permite disminuir la ocurrencia de desvíos, reclamos y “recalls” (retiros de mercado), impactando positivamente en la economía de la empresa al disminuir los reprocesos y productos rechazados (OPS - Organización Panamericana de la Salud, s.f.).



#### 4. JUSTIFICACIÓN Y APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA A UTILIZAR

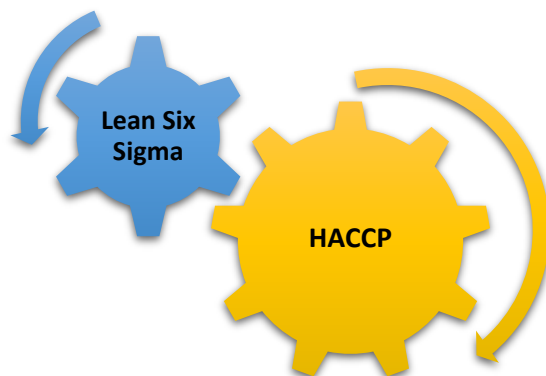


Figura 3. Sinergia de Lean Six Sigma y HACCP

Elaboración Propia

La implementación del sistema HACCP permitirá identificar los puntos críticos de control es decir procesos que requieren un monitoreo constante ya que si fallan habría una afectación directa a la calidad del producto por lo tanto el presente trabajo encontrará la forma de implementar el sistema HACCP en sinergia con la filosofía Lean Six Sigma con el objetivo de obtener un sistema robusto, preventivo y con acciones constantes de mejora continua (Vladimirovna, 2015).

El sistema HACCP con enfoque Lean Six Sigma pretende ser un sistema preventivo con monitoreo constante de los PCC para que los procesos sean estables y los defectos se reduzcan al mínimo, en base a lo mencionado esta sinergia entre HACCP y Lean Six Sigma obtendrá resultados satisfactorios para la industria farmacéutica atacando directamente a los desperdicios identificados en la tabla.

Tabla 2. Valor agregado del cliente

<b>Valor agregado</b>	Eficacia del medicamento
	Seguridad del medicamento
	Estabilidad del medicamento
<b>Valor no agregado</b>	Análisis fisicoquímico del medicamento

	Análisis microbiológico del medicamento
	Certificación de Buenas Prácticas de manufactura
<b>Desperdicio</b>	Recalls (Retiros de mercado)
	Reprocesos
	Devoluciones de medicamentos en mal estado
	Desvíos de calidad
	OOS (Resultados fuera de especificación)

**Elaborado por:** Elaboración propia

En esta primera etapa se describe el esquema de implementación del sistema HACCP, que consta de prerrequisitos y la aplicación de los principios del sistema, posterior a este esquema se describe la inclusión de Lean Six Sigma al sistema HACCP.

Las siguientes pautas resultarán útiles para aplicar la Sistema HACCP (Ibrahim, Yousif, ALShukry, & Al-Zuhairi, 2016):

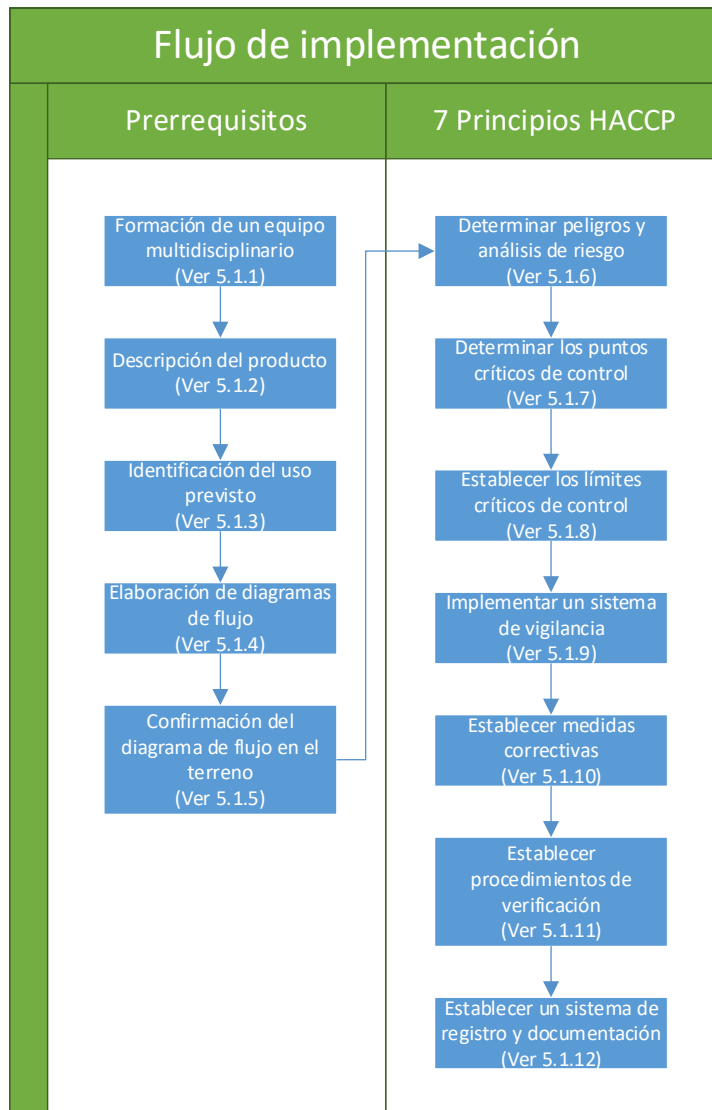


Figura 4. Flujo de implementación.

Elaboración propia

## 5. PROPUESTA DE SOLUCIÓN DEL PROBLEMA IDENTIFICADO

### 5.1 ETAPA I ESQUEMA DE IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA HACCP

#### 5.1.1 Conformación de un equipo multidisciplinario

Establecer un grupo de personas que trabajen en la empresa y que pertenezcan a todas las áreas que serán objeto de estudio basado en la experiencia y conocimientos de la persona, el equipo multidisciplinario constará de dos tipos de personas: fijas y móviles (Sandle, Di Mattia, Leavy, & Bio Products Laboratory, 21019).

Las personas fijas pertenecen a los cargos gerenciales y con conocimiento amplio de los procesos de la compañía:

- Gerencia de Operaciones
- Gerencia de Producción
- Gerencia de Garantía de Calidad
- Gerencia de Cadena de Abastecimiento
- Líder del proyecto de implementación
- Supervisor o jefe del laboratorio Microbiológico
- Supervisor o jefe del laboratorio químico

Las personas móviles son quienes participan dependiendo del proceso que se analiza:

- Supervisores o jefes de área
- Operadores del área (opcional)

### **5.1.2 Descripción del producto**

Documento escrito en donde se detallará información relevante del producto (Sandle, Di Mattia, Leavy, & Bio Products Laboratory, 21019):

- Composición
- Características físicas y químicas del producto
- Especificaciones químicas y microbiológicas del producto
- Tipo de empaque primario y secundario del producto
- Condiciones de almacenamiento

Toda la información enlistada anteriormente puede ya estar disponible en documentos separados según el sistema de gestión de calidad, en ese caso es suficiente con referenciar dicha información en el reporte final HACCP.

### **5.1.3 Identificación del uso previsto**

Se requiere la siguiente información de los productos (Sandle, Di Mattia, Leavy, & Bio Products Laboratory, 21019):

- Forma farmacéutica
- Vía de administración

- Dosis terapéutica
- Contraindicaciones
- Advertencia y precauciones (Lactancia, embarazo, niños, etc.)

Toda esta información está disponible en el registro sanitario y en los prospectos de los productos, por lo tanto, es necesario referenciar esta información en el reporte final HACCP.

#### **5.1.4 Elaboración de diagramas de flujo**

Elaborar diagramas de flujo muy detallados que describan paso a paso el proceso, si la cartera de productos es muy extensa se pueden agrupar productos que compartan procesos y que sus características físico químicas sean las mismas, de esta manera se puede agilizar el análisis HACCP (Sandle, 2012).

El levantamiento de diagramas de flujo tiene alcance a todos los procesos que contemplan la manufactura de medicamentos:

- Proceso de desarrollo de nuevos productos
- Proceso de calificación de proveedores de materiales de partida
- Proceso de compras
- Proceso de transporte de materiales de partida
- Proceso de almacenamiento de materiales de partida
- Proceso de generación de agua (purificada y agua para inyección)
- Proceso de generación de vapor limpio
- Proceso de generación de aire comprimido
- Proceso de muestreo, pesaje y despacho
- Proceso de manufactura de productos
- Proceso de limpieza de equipos, utensilios y uniformes (Por línea)
- Distribución y transporte de producto terminado

#### **5.1.5 Confirmación del diagrama de flujo en el terreno**

Verificar que la información del diagrama de flujo coincida en concordancia a la realidad de cada proceso mediante una verificación en el lugar, y con la

participación de los responsables del proceso y del líder del proyecto HACCP, al final el diagrama de flujo será emitido en un documento oficial del sistema de gestión documental (Sandle, 2012).

### 5.1.6 Determinar peligros y análisis de riesgo

Para poder determinar peligros químicos, físicos y biológicos es necesario realizar una lista de peligros potenciales por proceso y determinar si el peligro es significativo o no con un argumento basado en la realidad del proceso (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005).

Tabla 3. Determinación de peligros

Proceso	Peligro potencial	¿El peligro identificado es significativo?	¿Cuál es la base de su decisión?
(a)	(b)	(c)	(d)

**Elaborado por:** Elaboración propia

En donde:

- a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- b) Peligro potencial de origen químico, biológico o físico
- c) Respuesta sí o no
- d) Describir el porqué de mi respuesta en el literal c

Posterior a la determinación de peligros por cada proceso descrito en el diagrama de flujo, realizar el análisis de riesgo de los peligros que, si fueron considerados significativos, realizar el análisis de acuerdo con la gravedad, ocurrencia y detectabilidad del peligro.

Tabla 4. Análisis de riesgo

Proceso	Peligro potencial	Fallo	Efecto de la falla	Gravedad	Ocurrencia	Detectabilidad	RPN	Tipo
(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)	(h)	(i)

**Elaborado por:** Elaboración propia

En donde:

- a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- b) Peligro potencial de origen químico, biológico o físico
- c) Describir lo que puede ocasionar el peligro en el producto
- d) Describir el efecto inmediato al materializarse el fallo
- e) Ponderación de 1, 2 o 3 para la gravedad del fallo

Tabla 5. Criterios para la gravedad del peligro

Gravedad		
Ponderación	Clasificación	Criterio
1	Bajo	Afecta al sistema de Gestión de Calidad, pero no a la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.
2	Medio	Afecta al Sistema de Gestión de Calidad y a la calidad del producto, pero no a su seguridad y eficacia. Se genera reprocesos o retrabajos.
3	Alto	Afecta a la calidad del producto, seguridad y eficacia.

**Elaborado por:** Elaboración propia

- f) Ponderación de 1, 2 o 3 para la ocurrencia del fallo

Tabla 6. Criterios para la ocurrencia del peligro

Ocurrencia		
Ponderación	Clasificación	Criterio
1	Improbable	Que no existan registro de eventos reportados

		en el último año.
2	Ocasional	Que se pueden presentar en forma regular, es decir entre 1 y 10 ocasiones en un periodo de 1 año o que correspondan al valor menor o igual al 10% de la sumatoria total de los lotes producidos en el año.
3	Frecuente	Que se pueden presentar en forma frecuente, es decir 11 o más ocasiones en un periodo de 1 año o que correspondan a un valor mayor al 10% de la sumatoria total de los lotes producidos en el año.

**Elaborado por:** Elaboración propia

g) Ponderación de 1, 2 o 3 para la detectabilidad del fallo

Tabla 7. Criterios para la detectabilidad del peligro

<b>Detectabilidad</b>		
<b>Ponderación</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Criterio</b>
1	Alto	Capacidad de detección por el área dueña del proceso al momento de presentarse el peligro.
2	Medio	Capacidad de detección durante las actividades externas al proceso, pero dentro de la empresa.
3	Bajo	Capacidad de detección insuficiente dentro de la empresa, detectable por reclamo del cliente o por autoridad.

**Elaborado por:** Elaboración propia

h) RPN: Número de prioridad de riesgo

$$\text{RPN} = \text{Gravedad} * \text{Ocurrencia} * \text{Detectabilidad}$$

i) Colocar el tipo de riesgo de acuerdo con el resultado de RPN

Tabla 8. Determinación de tipo de riesgo

Riesgo Alto	9 - 27
Riesgo Medio	5 - 8
Riesgo Bajo Aceptable	1 - 4



**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.1.7 Determinar los puntos críticos de control

Después de establecer los peligros potenciales para cada proceso y establecido el tipo de riesgo, tomar los riesgos medios y alto para determinar los puntos críticos de control a través de un árbol de decisiones.

Para cada peligro seguir las siguientes preguntas (Sandle, 2012), ver árbol de decisiones en numeral 2.12.

Decisiones:

- No es un PCC: El proceso no se considera un punto crítico de control.
- PCC: El proceso sí es considerado un punto crítico de control por lo tanto continuar con el numeral 4.1.8
- Realizar cambios en la etapa, el proceso o el producto: Debido a que no existen medidas preventivas y es necesario el control se necesita modificar o establecer medidas en el punto.

Proceso	Peligro potencial	P1	R1	P2	R2	P3	R3	P4	R4	Decisión
(a)	(b)	(c)	(d)	(c)	(d)	(c)	(d)	(c)	(d)	(e)

Tabla 9. Determinación de PCC

**Elaborado por:** Elaboración propia

En donde:

- a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- b) Peligro potencial de origen químico, biológico o físico
- c) Preguntas de acuerdo con el árbol de decisiones
- d) Respuesta Si o No
- e) Decisión: Punto crítico de control, No es un PCC o realizar cambios en la etapa, el proceso o el producto

### 5.1.8 Establecer los límites críticos de control

Estos parámetros permiten valorar cada PCC con facilidad y rapidez, deben ser fácilmente observables, medibles y validables, por tanto, los datos para su control deben ser adquiridos o registrados, manual o automáticamente desde materiales o instrumentos calibrados.

Tabla 10. Límites críticos de control

Proceso	Medición	Especificación	Código PCC
(a)	(b)	(c)	(d)

**Elaborado por:** Elaboración propia

En donde:

- a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- b) Medición del punto crítico de control
- c) Especificación de la medición del PCC
- d) Identificación consecutiva del punto crítico de control

### 5.1.9 Implementar un sistema de vigilancia

Establecer un sistema de monitoreo por cada PCC, para garantizar que el PCC está bajo control. El sistema de vigilancia describirá el quién, qué, cuándo y cómo se monitorea el PCC (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021). Para determinar este proceso revisará el cumplimiento de los siguientes criterios:

- Quien. Corresponde al responsable de la vigilancia del cumplimiento dentro de límites del PCC.
- Que. Describe con exactitud el parámetro que debe controlar para vigilar el cumplimiento dentro de límites del PCC.
- Cuando. Especifica la frecuencia del proceso de vigilancia del PCC.
- Como. Describe los instrumentos, materiales, equipos o procedimientos que le permiten mantener controlado el PCC y el registro de los datos que avalen su cumplimiento.

Tabla 11. Sistema de vigilancia

Proceso	Vigilancia	Código PCC
(a)	(b)	(c)

**Elaborado por:** Elaboración propia

En donde:

- a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- b) Detalle de la vigilancia del PCC
- c) Identificación consecutiva del punto crítico de control

#### 5.1.10 Establecer medidas correctivas

Describir las acciones correctivas para corregir y devolver el PCC fuera de los límites críticos a la normalidad inmediatamente. Las acciones correctivas pueden no corregir el PCC y pueden limitarse a ser informativas para detener el proceso, responsabilidad que está a cargo de un nivel de supervisión o gerencia (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021).

Tabla 12. Medidas correctivas

Proceso	Medidas correctivas	Código PCC
(a)	(b)	(c)

**Elaborado por:** Elaboración propia

En donde:

- a) Proceso perteneciente al diagrama de flujo
- b) Detalle de las medidas correctivas
- c) Identificación consecutiva del punto crítico de control

#### 5.1.11 Establecer procedimientos de verificación

La efectividad del sistema se revisará en los procesos siguientes (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021):

- 1) Auditorías internas
- 2) Revisión de calidad de producto (PQR)

3) Revisión del plan HACCP

**5.1.12 Establecer un sistema de registro y documentación**

- Establecer el formato del reporte HACCP
- Codificar el reporte HACCP de acuerdo con el sistema de gestión documental establecido en la empresa.
- Los reportes HACCP emitidos serán divulgados a los responsables del monitoreo de PCC's por los supervisores de cada área.

**5.2 ETAPA II LEAN SIX SIGMA EN EL SISTEMA HACCP**

**5.2.1 Gestión visual**

Comunicar de manera visual la identificación del punto crítico de control, vigilancia y acciones correctivas. A continuación, se presenta una tarjeta para ser colocada en el área dueña del proceso, de esta manera la persona que realiza el proceso tiene a la mano la información acerca de los PCC que se han identificado dentro del proceso (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021).

PUNTOS CRÍTICOS DE CONTROL			
CÓDIGO PCC	LÍMITES PCC	VIGILANCIA PCC	MEDIDAS CORRECTIVAS

Figura 5. Tarjeta de identificación de PCC.  
**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.2.2 Poka-Yoke

Las mediciones durante la vigilancia del PCC deben ser realizadas con un instrumento calibrado y que pueda ser alarmado si el PCC se sale de especificación, esta alarma puede ser visual o sonora dependiendo la operación y su entorno (Maware, Okechukwu, & Adetunji, 2021).

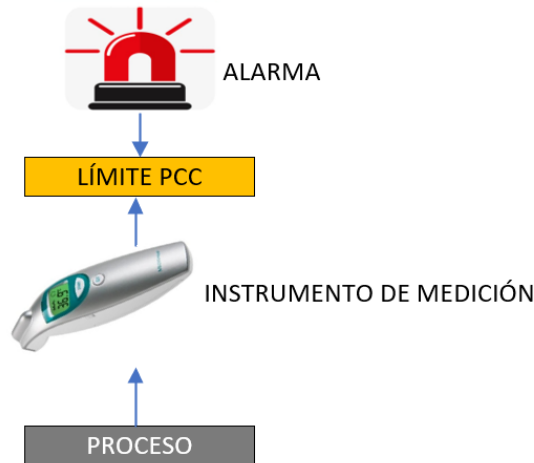


Figura 6. Pokayoke para un PCC

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.2.3 Jidoka

Para asegurar el control de calidad en la fuente, es necesario instalar un dispositivo para que si durante el monitoreo del PCC se presenta un fuera de control se pueda realizar un paro productivo para no permitir que el defecto pase al proceso siguiente (Romero, Gaiardelli, Powell, Wuest, & Thürer, 2019):

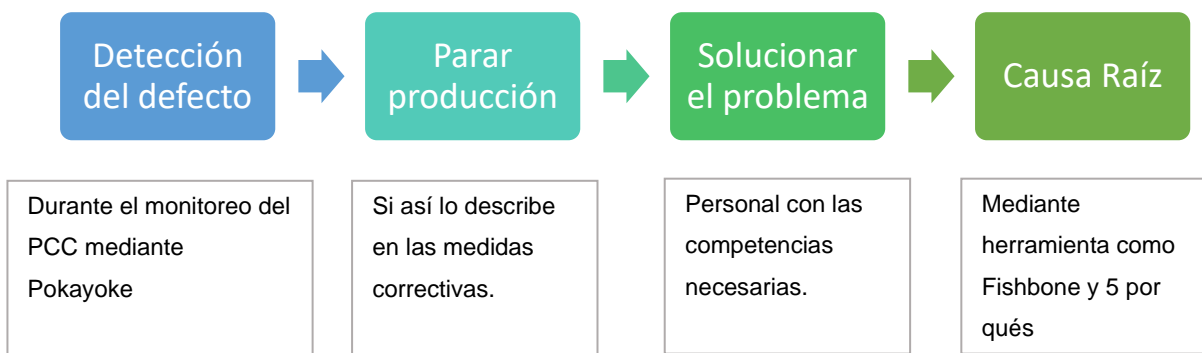


Figura 7. Jidoka en HACCP

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.2.4 Cartas de control y capacidad de proceso

Mediante un sistema estadístico de las variables de proceso se puede obtener información sobre la estabilidad y predictibilidad de un proceso. Las cartas de control se levantan por cada PCC con información numérica de la variable de proceso (Kartika, y otros, 2020).

Tabular values for X-bar and range charts				
Subgroup Size	A <sub>2</sub>	d <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	D <sub>4</sub>
2	1.880	1.128	----	3.268
3	1.023	1.693	----	2.574
4	0.729	2.059	----	2.282
5	0.577	2.326	----	2.114
6	0.483	2.534	----	2.004
7	0.419	2.704	0.076	1.924
8	0.373	2.847	0.136	1.864

Figura 8. Constantes para gráfico X-Bar

a) Determinar los límites del proceso con datos históricos

Tabla 13. Límites de proceso

Muestra	Observaciones			Xbar( $\bar{X}$ )	Rango(R)	LCL <sup>(1)</sup>	CL	UCL <sup>(1)</sup>
	A	B	N					
1				Promedio (A1:N1)	Max (A1:N1)- Min (A1:N1)	$LCL = \bar{X} - A_2 \bar{R}$	$\bar{X}$	$UCL = \bar{X} + A_2 \bar{R}$
2				Promedio (A2:N2)	Max (A2:N2)- Min (A2:N2)	$LCL = \bar{X} - A_2 \bar{R}$	$\bar{X}$	$UCL = \bar{X} + A_2 \bar{R}$
3				Promedio (A3:N3)	Max (A3:N3)- Min (A3:N3)	$LCL = \bar{X} - A_2 \bar{R}$	$\bar{X}$	$UCL = \bar{X} + A_2 \bar{R}$
N				Promedio (AN: NN)	Max (AN: NN)- Min (AN: NN)	$LCL = \bar{X} - A_2 \bar{R}$	$\bar{X}$	$UCL = \bar{X} + A_2 \bar{R}$
				$\bar{X}$ =Promedio (Xbar1: XbarN)	$\bar{R}$ =Promedio (R1: RN)			

<sup>(1)</sup> Ver  $A_2$  en la figura 8 dependiendo el tamaño de los subgrupos:

Una vez determinado los límites de control utilizar los valores de LCL y UCL como valores fijos para las cartas de control en el monitoreo del PCC, de esta manera se garantizará.

b) Graficar carta de control Xbar del monitoreo de los puntos críticos de control

Seleccionar las columnas Xbar( $\bar{X}$ ), LCL, CL y UCL y graficar, de esta manera se obtendrá el siguiente gráfico, siendo un indicador de alerta para determinar cuando la variable del PCC se puede salir de control.

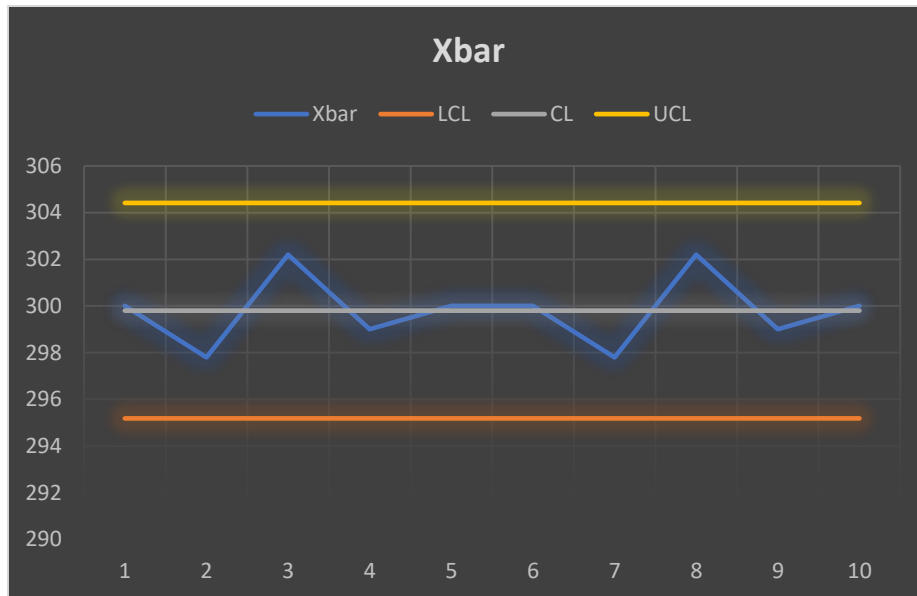


Figura 9. Xbar

**Elaborado por:** Elaboración propia

c) Calcular la capacidad del proceso

Para el cálculo de Cpk es necesario utilizar los límites críticos establecidos en el numeral 4.1.8 (USL y LSL)

$$Cpk_d = \frac{USL - \bar{X}}{3\sigma}$$

$$Cpk_l = \frac{\bar{X} - LSL}{3\sigma}$$

En donde:

Cpkd : Capacidad de proceso de la parte derecha de la campana

Cpkl : Capacidad de proceso de la parte izquierda de la campana

USL : Especificación superior del límite crítico de control

LSL : Especificación inferior del límite crítico de control



$\sigma$  : Desviación estándar de los datos analizados.

$\bar{X}$  : Promedio de los datos analizados

La capacidad del proceso es el menor valor entre  $C_{pk_d}$  y  $C_{pk}$ , y para cumplir con Six Sigma el  $C_{pk}$  debe ser igual o mayor a 2.

### 5.3 EJEMPLO SISTEMA HACCP IMPLEMENTADO EN UN PROCESO DE MANUFACTURA DE SÓLIDOS ORALES.

#### 5.3.1 Diagrama de flujo del proceso de manufactura de Ibuprofeno 500 mg comprimidos recubiertos

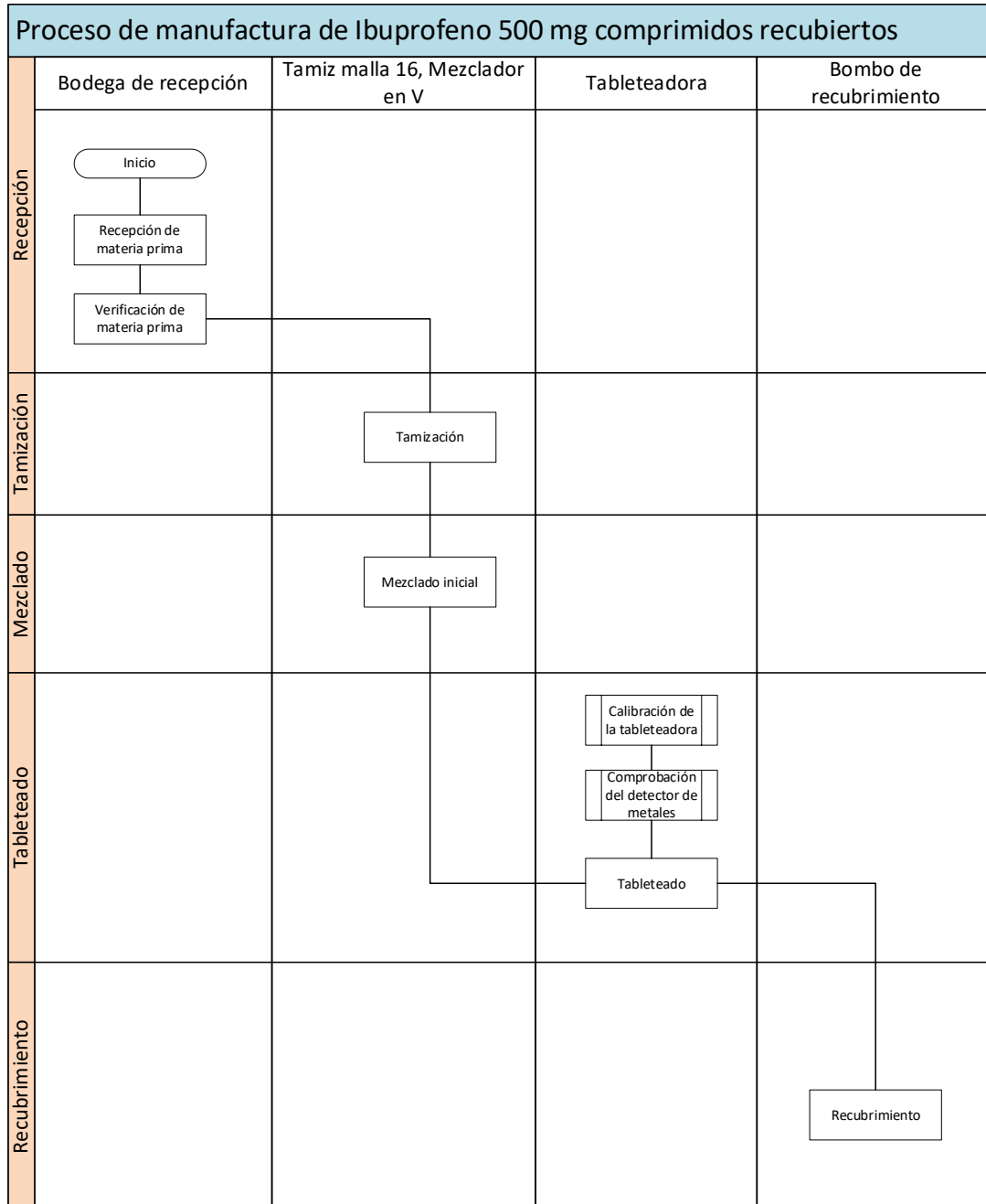


Figura 10. Diagrama de flujo Ibuprofeno 500 mg comprimidos recubiertos

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.3.2 Determinación de peligros

Tabla 14. Peligros

Proceso	Peligro potencial	Tipo de peligro	¿El peligro identificado es significativo?	¿Cuál es la base de su decisión?
Recepción de materia prima	Contaminación cruzada de materias primas	Químico	No	Las materias primas son despachadas por lote e identificadas
Verificación de materia prima	Pesos no concuerdan con la fórmula	Físico	Si	El pesaje de materias primas es manual
Tamización	Carga microbiana	Biológico	No	Limpieza de equipos y verificación de limpieza antes de la manufactura
Tamización	Contaminación cruzada	Químico	No	Validación de limpieza de la línea
Comprobación del detector de metales	Partículas metálicas	Físico	Si	La fricción de las piezas metálicas puede generar partículas metálicas
Tableteado	Variación de pesos en el proceso	Físico	Si	La tableteadora tiene 20 años de uso y ha presentado

				variaciones en los pesos
Tableteado	Lubricante de máquina	Químico	No	Adquisición de lubricante de uso farmacéutico
Recubrimiento	Carga microbiana	Biológico	Si	Para recubrir se usa aire comprimido caliente para facilitar la adherencia del recubrimiento este aire pasa por filtros que requieren un control

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.3.3 Análisis de riesgos

Tabla 15. Análisis de riesgos

Proceso	Peligro potencial	Fallo	Efecto de la falla	Gravedad	Ocurrencia	Detectabilidad	RPN	Tipo
Verificación de materia prima	Pesos no concuerdan con la fórmula	Producto fabricado con la fórmula incorrecta	Producto no conforme	3	1	1	3	Riesgo Bajo aceptable
Comprobación del detector de metales	Partículas metálicas	Producto contaminado con partículas metálicas	Producto no conforme	3	2	1	6	Riesgo Medio
Tableteado	Variación de pesos en el proceso	Peso de tabletas fuera de especificación	Producto no conforme	3	2	2	12	Riesgo Alto
Recubrimiento	Carga microbiana	Contaminación microbiana del producto	Producto no conforme	3	1	2	6	Riesgo Medio

Elaborado por: Elaboración propia

### 5.3.4 Determinación de los PCC

Tabla 16. Análisis de riesgos

Proceso	Peligro potencial	Pregunta 1	R1	Pregunta 2	R2	Pregunta 3	R3	Pregunta 4	R4	Decisión
Comprobación del detector de metales	Partículas metálicas	¿Se cuenta con medidas preventivas para el peligro identificado?	Si	¿Este proceso fue diseñado específicamente para eliminar/reducir el peligro a un nivel aceptable?	Si	¿Existe una etapa posterior que elimine/ reduzca el peligro a un nivel aceptable?	No	-	-	Punto crítico de control
Tableteado	Variación de pesos en el proceso	¿Se cuenta con medidas preventivas para el peligro identificado?	Si	¿Este proceso fue diseñado específicamente para eliminar/reducir el peligro a un nivel aceptable?	Si	¿Existe una etapa posterior que elimine/ reduzca el peligro a un nivel aceptable?	No			Punto crítico de control

Recubrimiento	Carga microbiana	¿Se cuenta con medidas preventivas para el peligro identificado?	Si	¿Este proceso fue diseñado específicamente para eliminar/reducir el peligro a un nivel aceptable?	No	¿La contaminación con el peligro puede alcanzar niveles inaceptables?	Si	¿Existe una etapa posterior que elimine/reduzca el peligro a un nivel aceptable?	No	Punto crítico de control
---------------	------------------	--	----	---	----	---	----	--	----	--------------------------

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.3.5 Límites críticos de control

Tabla 17. Límites críticos de control

Proceso	Medición	Especificación	Código PCC
Comprobación del detector de metales	Control continuo y verificación al inicio del lote mediante pastillas de control	Cumple/No cumple	PCC1
Tableteado	Pesos	850 - 980 mg/comp	PCC2
Recubrimiento	Presión de filtro de aire	200 - 250 Pa	PCC3

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.3.6 Sistema de Vigilancia

Tabla 18. Sistema de vigilancia

Proceso	Vigilancia	Código PCC
Comprobación del detector de metales	El operador de la máquina debe realizar la comprobación de funcionamiento al inicio a la mitad y al final del proceso mediante la pastilla de control	PCC1
Tableteado	El operador de la máquina debe realizar control de pesos cada 20 minutos utilizando una balanza calibrada, y registrarlo en la carta de control de la carpeta del producto	PCC2
Recubrimiento	El operador de la máquina debe realizar un control de presión cada 30 minutos, visualizando el manómetro de presión y	PCC3



	registrando los valores en la carpeta del producto	
--	--	--

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.3.7 Medidas correctivas

Tabla 19. Medidas correctivas

Proceso	Medidas correctivas	Código PCC
Comprobación del detector de metales	Si el PCC se sale de control, detener el proceso, comunicar al responsable del área, corregir defecto en máquina y de ser necesario llamar a mantenimiento	PCC1
Tableteado	Si el PCC se sale de control, detener el proceso, comunicar al responsable del área, calibrar máquina y separar la fracción de producto involucrada, revisar al 100 % y desechar producto que no cumpla con especificación.	PCC2
Recubrimiento	Si el PCC se sale de control, detener el proceso, comunicar al responsable del área, bajar velocidad de giro del bombo de recubrimiento y llamar a mantenimiento	PCC3

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.3.8 Identificación de PCC

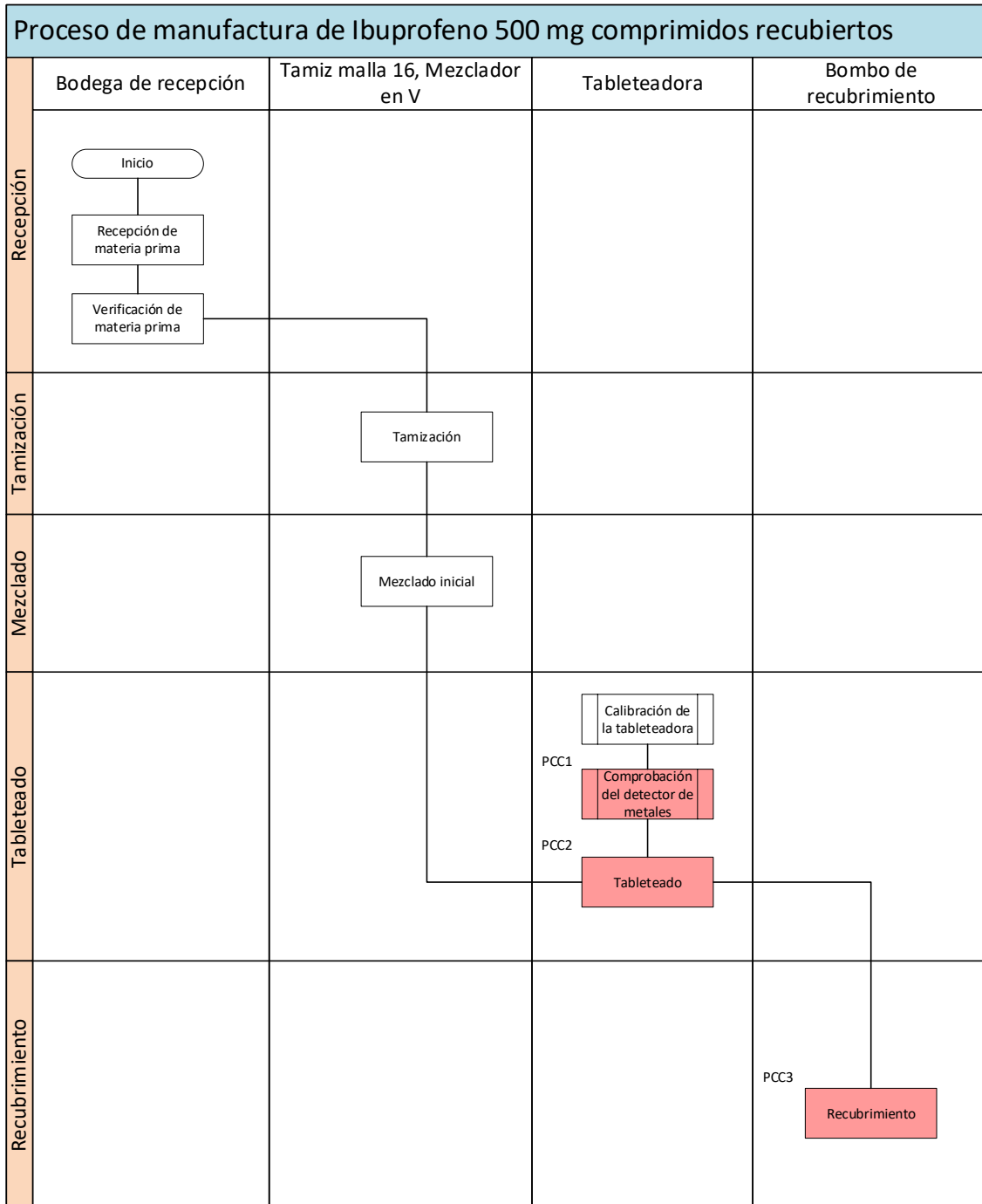


Figura 11. Diagrama de flujo con puntos críticos de control

**Elaborado por:** Elaboración propia

### 5.3.9 Tablero KPI – HACCP Digital

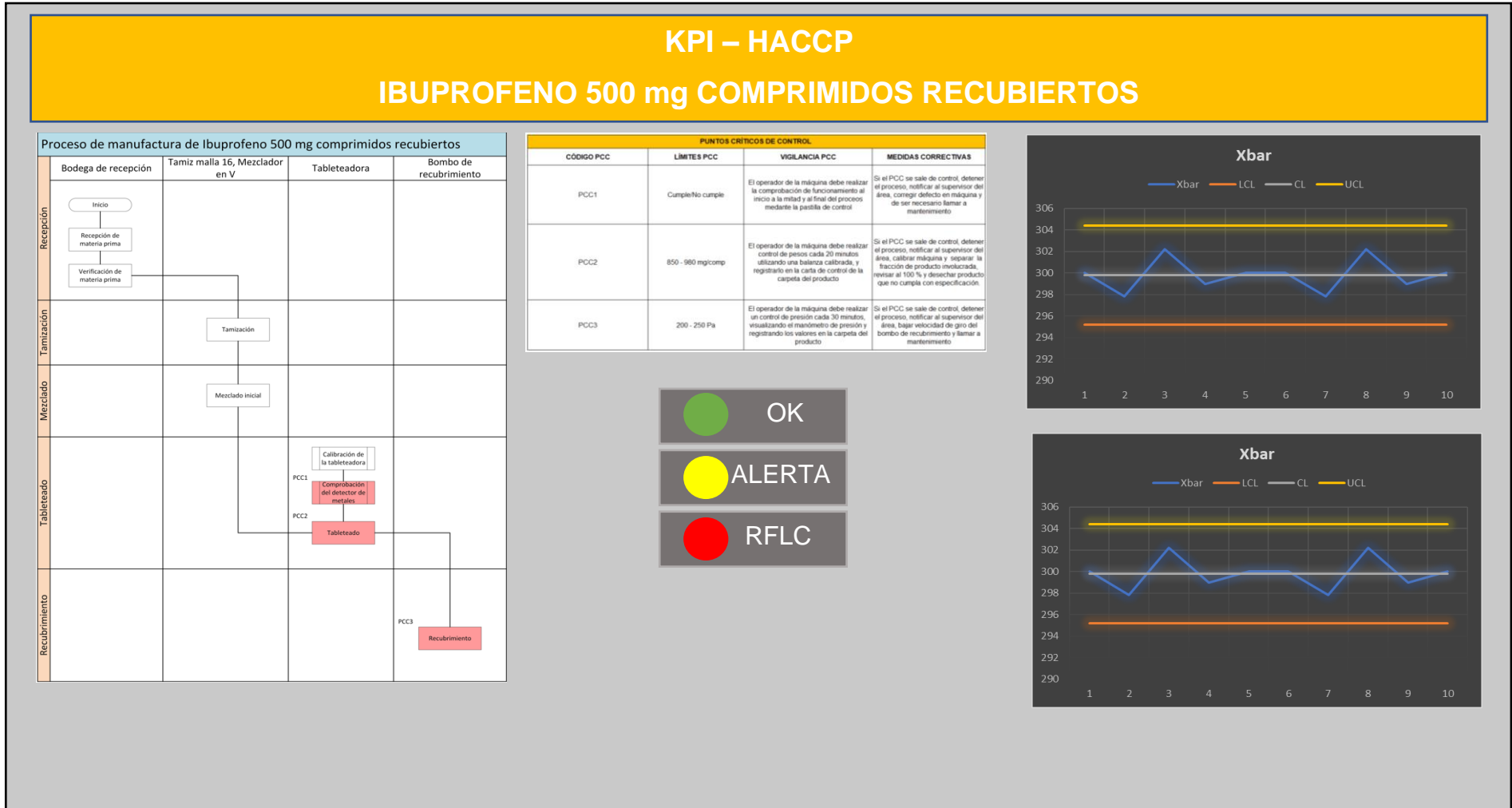


Figura 12. Tablero KPI - HACCP Digital  
 Elaborado por: Elaboración propia

## **6. CONCLUSIONES**

- El proyecto basado en HACCP proporciona un nivel alto de seguridad a los procesos de manufactura de la industria farmacéutica a través de medidas de control preventivo y acciones correctivas. Sin duda, inicialmente implicaría el despliegue de una inversión de tiempo considerable, pero esto sería más que compensado a mediano plazo mediante una reducción de defectos y desperdicios que no agregan valor a los procesos.
- La elevada exigencia de calidad y la alta competencia en la industria farmacéutica orilla a adoptar un sistema HACCP en sinergia con Lean Six Sigma con el objetivo de mejorar y robustecer la eficacia del HACCP y el desempeño comercial. Mejorando no solo la capacidad de la empresa para producir productos seguros con un bajo nivel de riesgo, sino que también ayudará a lograr una mayor rentabilidad.
- El uso de los enfoques propuestos ayuda a reducir los costos de operación sistema de gestión de calidad por recalls, Reprocesos, Devoluciones de medicamentos en mal estado, Desvíos de calidad y OOS (Resultados fuera de especificación), y se integrará perfectamente al sistema de gestión documental, brindando la oportunidad de llevar un mayor control de los procesos de manufactura.
- Lean Six Sigma aporta un control y monitoreo constantes al igual que una alta capacidad de generar acciones correctivas durante el proceso, de esta manera el sistema HACCP gana una robustez significativa.

## **7. RECOMENDACIONES**

- Se recomienda recibir asesoría de un experto en el sistema HACCP en la industria farmacéutica, de esta manera todas las partes interesadas comprenderán la forma de trabajar durante las reuniones con el equipo multidisciplinario.
- El levantamiento de los principios del HACCP se lo debe realizar en reuniones con el equipo multidisciplinario por cada área involucrada en el

proceso a analizarse, de esta manera el resultado de la información tendrá mayor relevancia y las reuniones serán más afectivas.

- Si la cantidad de productos en la empresa es muy extensa es recomendable agrupar estos productos por características químicas similares y con operaciones unitarias iguales en el proceso de manufactura, de esta manera el levantamiento de reportes HACCP será más eficiente.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

Organización Mundial de la Salud. (2003). *Who expert committee on specifications for pharmaceutical preparations*. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.

Administration, U.S. Food & Drug. (27 de 12 de 2020). *HACCP Principles & Application Guide*. Obtenido de La implementación del sistema significa que la inocuidad, calidad y productividad pueden abordarse en conjunto, resultando en beneficios para los consumidores y mayor participación de la empresa en el mercado.

Bestratén Belloví, M., Orriols Ramos, R., & Mata París, C. (2004). *NTP 679: Análisis modal de fallos y efectos*. AMFE. Barcelona: Notas Técnicas de Prevención.

Carro Paz, R., & Gonzáles Gómez, D. (2018). *Normas HACCP Sistema de Análisis de Riesgos y Puntos Críticos de Control*. Mar del Plata.

Comisión del Codex Alimentarius FAO/OMS. (1997). *Textos básicos sobre higiene de los alimentos*. Roma.

Conferencia internacional de armonización. (2005). *Gestión de riesgos de calidad Q9*. Ginebra.

Dahiya, S., Khar, R., & Chhikara, A. (2009). Opportunities, Challenges and Benefits of using HACCP as a Quality Risk Management Tool in the Pharmaceutical Industry. *Quality Assurance Journal*, 95-104.

- Ibrahim, A., Yousif, E., ALShukry, A., & Al-Zuhairi, A. (2016). Hazard Analysis and Critical Control Point HACCP System. *Iraqi National Journal of Chemistry*, 172-185.
- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. (2005). Quality Risk Management. *Approval by the Steering Committee under Step 4 and recommendation for adoption to the three ICH regulatory bodies*. (págs. 1-23). USA: ICH Harmonised Tripartite Guideline.
- Kartika, H., Norita, D., Novera, E., Roswandi, I., Rahim, A., Naro, A., . . . Setia, C. (2020). Six Sigma Benefit for Indonesian Pharmaceutical Industries Performance: A Quantitative Methods Approach. *Systematic Reviews in Pharmacy* , 466-473.
- Kharub, M. (2020). Integrating the HACCP and SPC for hazard control and process improvement: a case of pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*, 1-26.
- Kharub, M., Limon, S., & Sharma, R. (2018). The application of quality tools in effective implementation of HACCP: An empirical study of food and pharmaceutical industries. *International Journal of Quality & Reliability Management*, 1920-1940.
- Maware, C., Okechukwu, M., & Adetunji, O. (2021). A systematic literature review of lean manufacturing implementation in manufacturing-based sectors of the developing and developed countries. *International Journal of Lean Six Sigma*, 1-12.
- OMS. (2003). *Comité de expertos de la OMS en especificaciones para preparaciones farmacéuticas*. Ginebra: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- OPS - Organización Panamericana de la Salud. (s.f.). *Justificación e importancia del Sistema HACCP*. Obtenido de [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10834:2015-justificacion-e-importancia-del-sistema-haccp&Itemid=41432&lang=es#:~:text=Este%20sistema%20tiene%20base%20cient%C3%ADfica,final%20por%20razones%20de%20seguridad](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10834:2015-justificacion-e-importancia-del-sistema-haccp&Itemid=41432&lang=es#:~:text=Este%20sistema%20tiene%20base%20cient%C3%ADfica,final%20por%20razones%20de%20seguridad).

- Romero, D., Gaiardelli, P., Powell, D., Wuest, T., & Thüerer, M. (2019). Rethinking Jidoka Systems under Automation & Learning Perspectives in the Digital Lean Manufacturing World. *9th IFAC Conference on Manufacturing Modelling, Management and Control MIM 2019* (págs. 899-903). Berlin: IFAC- PapersOnLine.
- Sandle, T. (2012). *Approaching Risk Assessment: Tools and Methods*. UK: Global BioPharmaceutical Resources, Inc.
- Sandle, T., Di Mattia, M., Leavy, C., & Bio Products Laboratory. (21019). Use of Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) methodology for biocontamination control: Assessing microbial risks and to determining environmental monitoring locations. *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences*, 2-36.
- Trafialek, J., & Kolanowski, W. (2017). Implementation and functioning of HACCP principles in certified and non- certified food businesses. *British Food Journal*, 710-728.
- Vijayakumar, V., Vishal, N., Raghunandan, H., & Nitin, U. (2014). Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry: A Review. *International Journal of PharmTech Research* , 908-914.
- Vladimirovna, E. (2015). Approaches to Implementation of an Integrated Management System in the Pharmaceutical Industry. *International Journal for Quality Research*, 527-546.
- Zupanets, K., Bezugla, N., Tarasenko, O., & Komarova, A. (2020). HACCP as a risk management tool for ensuring biosamples quality. *Accreditation and Quality Assurance*, 383-386.
- Organización Mundial de la Salud. (2003). *Who expert committee on specifications for pharmaceutical preparations*. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- Administration, U.S. Food & Drug. (2020, 12 27). *HACCP Principles & Application Guide*. Retrieved from La implementación del sistema significa que la inocuidad, calidad y productividad pueden abordarse en conjunto, resultando en beneficios para los consumidores y mayor participación de

la empresa en el mercado.

- Bestratén Belloví, M., Orriols Ramos, R., & Mata París, C. (2004). *NTP 679: Análisis modal de fallos y efectos*. AMFE. Barcelona: Notas Técnicas de Prevención.
- Carro Paz, R., & Gonzáles Gómez, D. (2018). *Normas HACCP Sistema de Análisis de Riesgos y Puntos Críticos de Control*. Mar del Plata.
- Comisión del Codex Alimentarius FAO/OMS. (1997). *Textos básicos sobre higiene de los alimentos*. Roma.
- Conferencia internacional de armonización. (2005). *Gestión de riesgos de calidad Q9*. Ginebra.
- Dahiya, S., Khar, R., & Chhikara, A. (2009). Opportunities, Challenges and Benefits of using HACCP as a Quality Risk Management Tool in the Pharmaceutical Industry. *Quality Assurance Journal*, 95-104.
- Ibrahim, A., Yousif, E., ALShukry, A., & Al-Zuhairi, A. (2016). Hazard Analysis and Critical Control Point HACCP System. *Iraqi National Journal of Chemistry*, 172-185.
- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. (2005). Quality Risk Management. *Approval by the Steering Committee under Step 4 and recommendation for adoption to the three ICH regulatory bodies*. (pp. 1-23). USA: ICH Harmonised Tripartite Guideline.
- Kartika, H., Norita, D., Novera, E., Roswandi, I., Rahim, A., Naro, A., . . . Setia, C. (2020). Six Sigma Benefit for Indonesian Pharmaceutical Industries Performance: A Quantitative Methods Approach. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 466-473.
- Kharub, M. (2020). Integrating the HACCP and SPC for hazard control and process improvement: a case of pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*, 1-26.
- Kharub, M., Limon, S., & Sharma, R. (2018). The application of quality tools in effective implementation of HACCP: An empirical study of food and pharmaceutical industries. *International Journal of Quality & Reliability Management*, 1920-1940.



- Maware, C., Okechukwu, M., & Adetunji, O. (2021). A systematic literature review of lean manufacturing implementation in manufacturing-based sectors of the developing and developed countries. *International Journal of Lean Six Sigma*, 1-12.
- OMS. (2003). *Comité de expertos de la OMS en especificaciones para preparaciones farmacéuticas*. Ginebra: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- OPS - Organización Panamericana de la Salud. (n.d.). *Justificación e importancia del Sistema HACCP*. Retrieved from [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10834:2015-justificacion-e-importancia-del-sistema-haccp&Itemid=41432&lang=es#:~:text=Este%20sistema%20tiene%20base%20cient%C3%ADfica,final%20por%20razones%20de%20seguridad](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10834:2015-justificacion-e-importancia-del-sistema-haccp&Itemid=41432&lang=es#:~:text=Este%20sistema%20tiene%20base%20cient%C3%ADfica,final%20por%20razones%20de%20seguridad).
- Romero, D., Gaiardelli, P., Powell, D., Wuest, T., & Thürer, M. (2019). Rethinking Jidoka Systems under Automation & Learning Perspectives in the Digital Lean Manufacturing World. *9th IFAC Conference on Manufacturing Modelling, Management and Control MIM 2019* (pp. 899-903). Berlin: IFAC- PapersOnLine.
- Sandle, T. (2012). *Approaching Risk Assessment: Tools and Methods*. UK: Global BioPharmaceutical Resources, Inc.
- Sandle, T., Di Mattia, M., Leavy, C., & Bio Products Laboratory. (2019). Use of Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) methodology for biocontamination control: Assessing microbial risks and to determining environmental monitoring locations. *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences*, 2-36.
- Trafialek, J., & Kolanowski, W. (2017). Implementation and functioning of HACCP principles in certified and non- certified food businesses. *British Food Journal*, 710-728.
- Vijayakumar, V., Vishal, N., Raghunandan, H., & Nitin, U. (2014). Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry: A Review. *International Journal of PharmTech Research* , 908-914.
- Vladimirovna, E. (2015). Approaches to Implementation of an Integrated

- Management System in the Pharmaceutical Industry. *International Journal for Quality Research*, 527-546.
- Zupanets, K., Bezugla, N., Tarasenko, O., & Komarova, A. (2020). HACCP as a risk management tool for ensuring biosamples quality. *Accreditation and Quality Assurance*, 383-386.
- Rajadell, M., & Sánchez, J. L. (2010). *Lean Manufacturing, la evidencia de una necesidad*. Ediciones Díaz de Santos. <https://elibro.net/es/ereader/udla/53016>
- Socconini, L. (2019). *Manual de Certificación Lean Six Sigma Green Belt* (Primera edición). Marge Books. <https://elibro.net/es/ereader/udla/172850>
- Socconini, L. V. (2019). *Lean Manufacturing Paso a paso* (Primera edición). Marge Books. <https://elibro.net/es/ereader/udla/117567>
- Organización Mundial de la Salud. (2003). *Who expert committee on specifications for pharmaceutical preparations*. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- Administration, U.S. Food & Drug. (27 de 12 de 2020). *HACCP Principles & Application Guide*. Obtenido de La implementación del sistema significa que la inocuidad, calidad y productividad pueden abordarse en conjunto, resultando en beneficios para los consumidores y mayor participación de la empresa en el mercado.
- Bestratén Belloví, M., Orriols Ramos, R., & Mata París, C. (2004). *NTP 679: Análisis modal de fallos y efectos*. AMFE. Barcelona: Notas Técnicas de Prevención.
- Carro Paz, R., & Gonzáles Gómez, D. (2018). *Normas HACCP Sistema de Análisis de Riesgos y Puntos Críticos de Control*. Mar del Plata.
- Comisión del Codex Alimentarius FAO/OMS. (1997). *Textos básicos sobre higiene de los alimentos*. Roma.
- Conferencia internacional de armonización. (2005). *Gestión de riesgos de calidad Q9*. Ginebra.
- Dahiya, S., Khar, R., & Chhikara, A. (2009). Opportunities, Challenges and Benefits of using HACCP as a Quality Risk Management Tool in the

- Pharmaceutical Industry. *Quality Assurance Journal*, 95-104.
- Ibrahim, A., Yousif, E., ALShukry, A., & Al-Zuhairi, A. (2016). Hazard Analysis and Critical Control Point HACCP System. *Iraqi National Journal of Chemistry*, 172-185.
- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. (2005). Quality Risk Management. *Approval by the Steering Committee under Step 4 and recommendation for adoption to the three ICH regulatory bodies*. (págs. 1-23). USA: ICH Harmonised Tripartite Guideline.
- Kartika, H., Norita, D., Novera, E., Roswandi, I., Rahim, A., Naro, A., . . . Setia, C. (2020). Six Sigma Benefit for Indonesian Pharmaceutical Industries Performance: A Quantitative Methods Approach. *Systematic Reviews in Pharmacy* , 466-473.
- Kharub, M. (2020). Integrating the HACCP and SPC for hazard control and process improvement: a case of pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*, 1-26.
- Kharub, M., Limon, S., & Sharma, R. (2018). The application of quality tools in effective implementation of HACCP: An empirical study of food and pharmaceutical industries. *International Journal of Quality & Reliability Management*, 1920-1940.
- Maware, C., Okechukwu, M., & Adetunji, O. (2021). A systematic literature review of lean manufacturing implementation in manufacturing-based sectors of the developing and developed countries. *International Journal of Lean Six Sigma*, 1-12.
- OMS. (2003). *Comité de expertos de la OMS en especificaciones para preparaciones farmacéuticas*. Ginebra: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- OPS - Organización Panamericana de la Salud. (s.f.). *Justificación e importancia del Sistema HACCP*. Obtenido de [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10834:2015-justificacion-e-importancia-del-sistema-haccp&Itemid=41432&lang=es#:~:text=Este%20sistema%20tiene%20ba](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10834:2015-justificacion-e-importancia-del-sistema-haccp&Itemid=41432&lang=es#:~:text=Este%20sistema%20tiene%20ba)

- se%20cient%C3%ADfica,final%20por%20razones%20de%20seguridad.
- Romero, D., Gaiardelli, P., Powell, D., Wuest, T., & Thürer, M. (2019). Rethinking Jidoka Systems under Automation & Learning Perspectives in the Digital Lean Manufacturing World. *9th IFAC Conference on Manufacturing Modelling, Management and Control MIM 2019* (págs. 899-903). Berlin: IFAC- PapersOnLine.
- Sandle, T. (2012). *Approaching Risk Assessment: Tools and Methods*. UK: Global BioPharmaceutical Resources, Inc.
- Sandle, T., Di Mattia, M., Leavy, C., & Bio Products Laboratory. (21019). Use of Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) methodology for biocontamination control: Assessing microbial risks and to determining environmental monitoring locations. *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences*, 2-36.
- Trafialek, J., & Kolanowski, W. (2017). Implementation and functioning of HACCP principles in certified and non- certified food businesses. *British Food Journal*, 710-728.
- Vijayakumar, V., Vishal, N., Raghunandan, H., & Nitin, U. (2014). Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry: A Review. *International Journal of PharmTech Research* , 908-914.
- Vladimirovna, E. (2015). Approaches to Implementation of an Integrated Managment System in the Pharmaceutical Industry. *International Journal for Quality Research*, 527-546.
- Zupanets, K., Bezugla, N., Tarasenko, O., & Komarova, A. (2020). HACCP as a risk management tool for ensuring biosamples quality. *Accreditation and Quality Assurance*, 383-386.