

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Los dispositivos médicos

Un dispositivo médico puede abarcar desde un simple abate lenguas de madera o un estetoscopio hasta los implantes o los aparatos de *imagenología* más avanzados. En términos generales, se entiende por dispositivo médico cualquier instrumento, aparato o máquina que se utilice para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o que sirva para detectar, medir, restablecer o modificar la estructura o el funcionamiento del organismo con un fin sanitario determinado.

De acuerdo a la Secretaria de Salud se define como dispositivo médico, *a la sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento (incluyendo el programa de informática necesario para su apropiado uso o aplicación), empleado solo o en combinación en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos o auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad; así como los empleados en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos humanos*¹. Son seis grupos en los cuales se divide al sector de los DM en México con base a su función y finalidad de uso. Estas categorías se definen como²:

- I. Equipo médico: Son los aparatos, accesorios e instrumental para uso específico destinados a la atención médica, quirúrgica o a procedimientos de exploración, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes, así como aquellos para efectuar actividades de investigación biomédica.
- II. Prótesis, órtesis y ayudas funcionales: Aquellos dispositivos destinados a sustituir o complementar una función, un órgano, o un tejido del cuerpo humano
- III. Agentes de diagnóstico: Todos los insumos incluyendo antígenos, anticuerpos calibradores, verificadores o controles, reactivos, equipos de reactivos, medios de cultivo y de contraste y cualquier otro similar que pueda utilizarse como auxiliar de otros procedimientos clínicos o paraclínicos.
- IV. Insumos de uso odontológico: Todas las sustancias o materiales empleados para la atención de la Salud dental
- V. Materiales quirúrgicos y de curación: Los dispositivos o materiales que adicionados o no de antisépticos o germicidas se utilizan en la práctica quirúrgica o en el tratamiento de las soluciones de continuidad, lesiones de la piel o sus anexos.
- VI. Productos higiénicos: Los materiales y sustancias que se apliquen en la superficie de la piel o cavidades corporales y que tengan acción farmacológica o preventiva

De acuerdo al riesgo que implica su uso se clasifican en clases, sin embargo para efectos de este trabajo no es necesario definir las³.

Siguiendo las definiciones que nos marca la Secretaria de Salud, la aguja hipodérmica es un dispositivo médico que está dentro de la categoría I (Equipo médico) y cuyo funcionamiento se detallará en el siguiente capítulo. Es la misma Secretaria de Salud la que dicta y norma las especificaciones que debe de cumplir la aguja hipodérmica con la NOM-133-SSA1-1995 “Especificaciones sanitarias de las agujas hipodérmicas desechables”.

¹NOM- 137-SSA1 – 2008 Etiquetado de Dispositivos Médicos

²Artículo 262 de la Ley General de Salud

³La clasificación de los Dispositivos Médicos de acuerdo a su riesgo se puede encontrar en la NOM- 137-SSA1 – 2008 Etiquetado de Dispositivos Médicos.

3.2 La aguja hipodérmica

La aguja hipodérmica es un instrumento (dispositivo médico categoría I) que permite la introducción de fármacos por vía parenteral y venosa o bien la extracción de fluidos corporales⁴. Se debe tomar en cuenta que una aguja no es lo mismo que una jeringa. La diferencia entre una aguja y una jeringa radica no en su función sino esencialmente en el cuerpo y los elementos que las componen.

La jeringa es un artículo de uso médico estéril, no pirogénico, fabricado de materiales plásticos (aunque también las hay de vidrio) no tóxicos y no reactivos tisulares. Consiste de un cilindro de plástico (barril), dentro del cual acciona un pistón unido a un émbolo de diferente material y que sirve principalmente para introducir o extraer líquidos⁵. Mientras que la aguja consta de una cánula, pabellón o adaptador y una funda protectora. Ambas son complemento una de la otra sin embargo son fabricadas y ensambladas por procesos diferentes⁶.

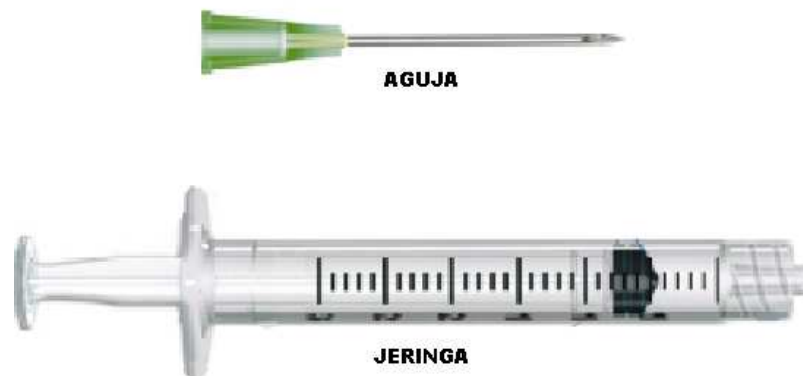


Fig. 2. Aguja y jeringa

⁴NOM-133-SSA1-1995 Especificaciones sanitarias de las agujas hipodérmicas desechables

⁵NOM-051-SSA-1993 Especificaciones sanitarias de las jeringas estériles desechables de plástico.

⁶Para fines de este trabajo de validación solo se contempla el proceso de ensamble de la aguja, dejando a la jeringa como parte de otro proceso.

3.2.1 Estructura

Como ya se ha comentado, el cuerpo de una aguja está formado por los elementos de una cánula, pabellón o adaptador y funda protectora, cada componente tiene una función en específico:

1. **Cánula:** Es un tubo de acero inoxidable con punta afilada o biselada. La cánula debe estar hecha de acero inoxidable austenítico correspondiente a los tipos 11, 12 y 20 de la Norma ISO-683, los cuales son equivalentes a los tipos 304, 302 y 316, respectivamente, de AISI⁷. La calidad de la punta; así como el número de biseles de esta, varía en función de cada fabricante. Del diseño de esta punta depende que la aguja pueda hacer fácilmente una incisión en el cuerpo, causando el menor dolor posible al usuario. La punta también debe estar lubricada con lubricante grado médico.
2. **Pabellón:** Es una pieza de plástico (polipropileno grado médico), semirrígida con entrada tipo *luer* hembra, que permite la unión de la aguja al pivote de una jeringa o a cualquier otro producto médico similar y por el extremo más angosto se ensambla a la cánula.
3. **Funda:** es una pieza de plástico (polipropileno grado médico), semirrígida la cual cubre la aguja protegiendo el filo y evitando punciones accidentales.

Para la unión de estos elementos se utiliza una **resina epóxica**, la cual también debe cumplir con una especificación. La funda y el pabellón se ajustan con las conexiones tipo *luer* para aplicaciones desechables.

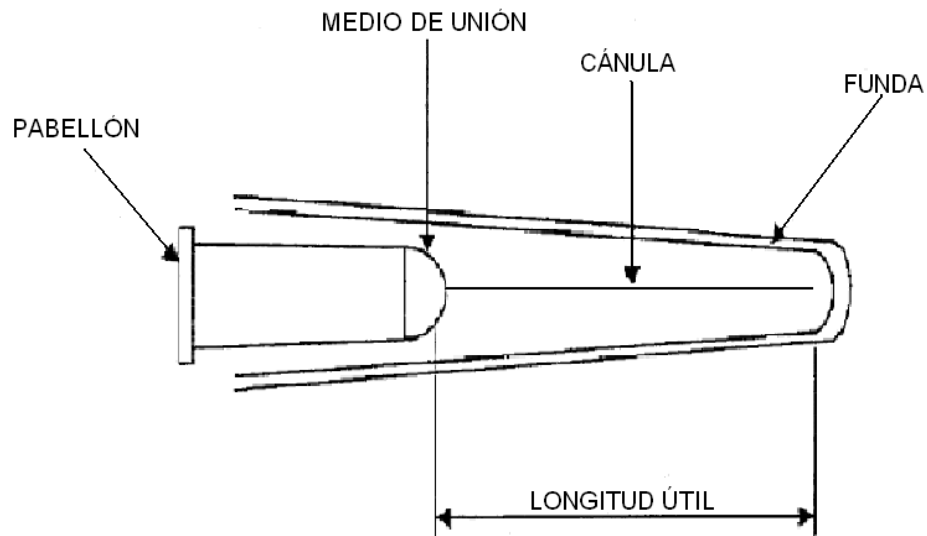


Fig. 3. Esquema de la Aguja Hipodérmica

⁷NOM-133-SSA1-1995 Especificaciones sanitarias de las agujas hipodérmicas desechables.

De acuerdo con la NOM 133, las agujas hipodérmicas van del calibre 14 al 30 de pared regular SWG (Standard Wire Gauge), con longitudes de inyección de 8 mm a 38mm teniendo un código de color para cada medida como se muestra en las siguientes tablas:

Código de Color (Opcional)	Calibre SWG
Amarillo	30
Rojo	29
Verde-Azul	28
Gris medio	27
Café	26
Naranja	25
Púrpura medio	24
Azul oscuro	23
Negro	22
Verde oscuro	21
Amarillo	20
Crema	19
Rosa	18
Rojo violeta	17
Blanco	16
Olivo	15
Verde claro	14

16G	lila	varios, preparación de medicamentos
18G	rosa	
20G	amarillo	soluciones aceitosas
21G	verde	sueros y vitaminas espesos
22G	negro	sueros y antibióticos no espesos
23G	azul	medicamentos ligeros
25	naranja	
27G	gris	
30G	beige	



Tabla 1. Código de colores para calibre de Aguja según la NOM-133

3.3 Normativa de los dispositivos médicos referente a la validación.

La validación de procesos es un término usado en la industria de DM para indicar que un proceso ha estado sujeto a una inspección tal, que el resultado (producto) de ese proceso pueda estar prácticamente garantizado. Esto es de vital importancia si los requerimientos o especificaciones previamente determinados del producto solo pueden ser asegurados con pruebas destructivas⁸.

Al día de hoy prácticamente todas las regulaciones incluyen la validación de procesos como algo obligatorio para aquellas empresas dedicadas a producir productos para el cuidado de la salud. Existen a nivel mundial dos instituciones que guían y señalan los requisitos y las normativas que deberían cumplir los procesos de fabricación de este tipo de empresas, y específicamente, para fabricantes de DM. Estas instituciones son la Organización Mundial de la Salud y la Global Harmonization Task Force (GHTF).

La World Health Organization (WHO por sus siglas en inglés) señala que para alcanzar un grado óptimo de seguridad, calidad y funcionamiento, de un dispositivo médico es preciso contar con la colaboración de todas los elementos (personas) que intervienen en el ciclo de vida del producto: el gobierno, regulador y normativo, los fabricantes, los importadores o distribuidores, responsables de la calidad y seguridad del producto y por último el consumidor final. Del mismo modo se deben realizar esfuerzos enfocados a que los fabricantes no desconozcan cuales son las normas internacionalmente reconocidas para tal efecto. Si bien el control nacional de los productos previo a su comercialización exige recursos y conocimientos técnicos, los gobiernos que no puedan efectuar evaluaciones previas a la comercialización de dispositivos importados o fabricados en su propio país, podrían beneficiarse del trabajo de los principales países fabricantes de DM más avanzados en materia, para garantizar el cumplimiento de la regulación y normativa. Recomienda además que se debe asegurar que los DM se fabriquen de conformidad con las normas de los sistemas de control de calidad pertinentes y de vanguardia. Los fabricantes deben cumplir las recomendaciones de GHTF (que más adelante se hablará de tales recomendaciones) relativas a los requisitos y procedimientos reglamentarios.

Dentro de la Medical Device Regulations; Global Overview and guiding Principles, editada por este mismo organismo, dice en lo referente a la manufactura de los DM que la buena funcionalidad (calidad y reducción del riesgo) de estos, se da cuando el proceso de manufactura es bien dirigido; es decir, que este es adecuado al producto y acorde con un sistema de calidad competente. Ya que un pobre gestión del proceso de manufactura puede producir inconsistencias en la calidad así como dispositivos no conformes se pueden infiltrar en el mercado.

La WHO le asigna gran responsabilidad al fabricante en cuanto a la concepción y desarrollo, manufactura y empaque de los DM, ya que éste siendo el creador, debe asegurar que los productos son manufacturados cumpliendo y excediendo los requerimientos estándar de seguridad y desempeño.

La GHTF ha hecho esfuerzos considerables en materia de regulación para estandarizar a nivel mundial estos los requerimientos mínimos a cumplir por los fabricantes y distribuidores de DM. Recomienda, dentro de la Quality Management Systems – Process Validation Guidance⁹ que se deberían validar todos los procesos asociados con:

⁸ Quality Management Systems-Process Validation Guidance, FDA/GHTF,2004

⁹ Se puede consultar la Quality Management systems – process validation guidance, edition 2, SG3, 2004 como una guía de validación de procesos a nivel mundial.

- Esterilización
- Cuartos con condiciones de ambientes especiales de trabajo
- Procesos donde se involucre tratamientos con calor
- Procesos de inyección de plásticos y moldeo

Existen una serie de normas¹⁰ (de países más avanzados en regulaciones) que han servido de base para muchos otros países para editar sus propias normativas. Una de las normas regulatorias y sistemas de calidad más representativos y que sirven de base para diversas regulaciones normativas son la *Medical Devices, Good Manufacturing Practices (GMP) for medical devices* que edita la *Food and Drug Administration (FDA)* organismo regulador en los Estados Unidos de DM, entre otras cosas, junto con los sistemas de calidad ISO. Además de la norma ISO 9001 la cual provee puntos importantes para los Sistemas de Gestión de la Calidad (**SGC**) de la industria de DM, existe la norma ISO 13485:2003 (*International Quality System Standards for Medical Devices ISO 13485:2003*) que especifica los requisitos para que un **SGC** demuestre su capacidad para el diseño y desarrollo, producción, instalación y servicios post venta de DM y es una herramienta para lograr el cumplimiento de los requisitos regulatorios y obligaciones legales en el sector médico¹¹.

En países del primer mundo llevan años trabajando con ella y tienen una normativa muy avanzada al respecto. En Latinoamérica esto es más reciente y lo es aún más para los DM.

En México, es la Secretaria de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) quien se encarga de establecer e implementar políticas, programas y proyectos en coordinación con diferentes sectores del ámbito público y privado para realizar las actividades encaminadas a la investigación y regulación sobre los aspectos que atañen a los DM durante fabricación, distribución, comercialización y uso.

Las regulaciones actuales y desde hace un par de años, en su mayoría y en virtud de dar un mejor apoyo a la industria farmacéutica incluyen no sólo el concepto de validación de procesos, sino que son más explícitas en todas las fases que deben cubrir para establecer de forma adecuada una validación.

No obstante, y aunque también existen en nuestro país diversas leyes y normatividades en cuanto a los DM¹² que dictan la Ley General de Salud, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y organismos como COFEPRIS y la Secretaria de Salud, que regulan la salubridad, funcionalidad y seguridad de los DM, no hay ninguna ley vigente que se enfoque en una regulación más específica y que englobe todos los aspectos en cuanto a la fabricación de DM y no sólo a la normativa de los materiales y a las especificaciones del producto; es decir que contemple además de la normas, al proceso de fabricación. Por ello la SSA actualmente está trabajando en un proyecto de norma¹³ la cual contempla establecer los requisitos mínimos necesarios para procesos de:

- Diseño de instalaciones de fabricantes de DM
- Producción de DM
- Acondicionamiento de DM
- Almacenamiento de DM
- Distribución de DM

¹⁰ Estas regulaciones se encuentran enunciadas en la *Medical Device regulations; global overview and guidin gprinciples* editada por la OMS.

¹¹ Marco regulatorio para dispositivos médicos ISO 13485.

¹² En específico para este trabajo se contempla la NOM-133 Especificaciones Sanitarias de las Agujas Hipodérmicas y la NOM-051 Especificaciones Sanitarias de las Jeringas Estériles Desechables de plástico.

¹³ NOM-241-SSA-2005 Buenas Prácticas de Fabricación para Dispositivos Médicos.

Todo ello para productos (DM) que se comercializan en el país, con el objeto de asegurar que cumplan consistentemente con los requerimientos de calidad y funcionalidad para ser utilizados por el consumidor final o paciente, haciendo énfasis y utilizando a la validación de los procesos como uno de los vehículos para ello.

3.4 El concepto de la validación de procesos

El principal objetivo de la gente que se encarga de los procesos -ya sea de producción o de control de calidad- en una planta de producción, es el manufacturar productos con la calidad exigida, incluidos requisitos sanitarios o legales y al menor costo posible. En la industria de la fabricación de DM la validación de procesos es esencial para el alcance de estos objetivos.

El origen de la validación de procesos en la industria de la salud a nivel mundial puede ser ubicado a principios de los años 70's cuando en las compañías farmacéuticas/médicas Abbott® y Baxter® de los Estados Unidos, falló un proceso terminal de esterilización. Al mismo tiempo que se detectaron incidentes en compañías del Reino Unido por la misma situación; problemas en sus procesos de esterilización de productos. Cada incidente fue el resultado de una falta o falla del proceso no detectada, que junto con las inherentes limitaciones de las pruebas de esterilización al producto final que tenían las compañías, causaron que producto no estéril fuera liberado al mercado ocasionando la muerte de algunos usuarios. Fue entonces lanzada una fuerte investigación regulatoria introduciéndose así el concepto de validación. Desde entonces a la fecha las organizaciones, especialmente las industrias referentes al cuidado de la salud, han organizado y puesto las actividades de validación de manera más formal.

Los primeros esfuerzos para lograr una validación fueron bastante pobres y limitados en el entendimiento de todas las implicaciones que conlleva validar, ya que no únicamente abarca al proceso en sí mismo; a manera de ejemplo, considérese que se está intentando validar un proceso usando equipo no calibrado y fabricando productos que tampoco tienen métodos estándar de pruebas, este proceso jamás podría ser validado tal cual está. La validación tiene que integrar a toda la cadena del proceso productivo, abarcar un número de áreas o departamentos que deben de ser identificadas y analizadas como pre-requisitos para la validación del proceso.

Con el análisis y entendimiento de estas dependencias del proceso, la validación resulta más fácil de asimilar y de llevar a cabo dentro de un entorno global de fabricación del producto, que si solo se tomara el proceso como un elemento aislado o aparte.

Los elementos mínimos que se deben tomar a consideración cuando se valida son (para industrias no farmacéuticas):

1. Desarrollo del proceso: las actividades que se ejecutan en el proceso; producto o sistema a ser evaluado. Diseño del proceso.
2. Debemos hacer énfasis en que la meta del desarrollo del proceso (al igual que la validación misma) es el identificar las variables del proceso necesarias para asegurar una producción consistente del producto ya que ello dependerá en gran medida los controles que podamos diseñar en el proceso. Este punto se analizará a detalle en el capítulo 4.

3. Documentación del proceso: documentación de producción, Procedimiento Normal de Operación (PNO) y controles del proceso, registros, procedimientos, métodos de prueba, plan de muestras, etc.
4. Calificación de equipo: especificaciones, dibujos, checklist y otros documentos con datos del equipo físico, aunque sea de soporte o auxiliar, utilizado en el proceso.
5. Calibración: los métodos y controles que establecen la exactitud del registro que arroja el equipo/instrumentos utilizados en el proceso.

La validación como se ha planteado, no es solo comprobar o calibrar, también se debe aplicar pruebas de optimización, monitorización y verificación tanto a los equipos como a los procedimientos de producción y de control. Estas actividades estaban menos organizadas y se hacían sin referirse a **protocolos** establecidos o prácticamente sin documentación.

En México el Cipam define a la validación como *“la evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método, equipo o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas”*¹⁴. Si bien ha habido muchas definiciones propuestas para validación de procesos, se debe señalar y analizar que la validación de un proceso es un estudio científico que:

- a) Prueba que el proceso está haciendo los que supone que haga y que además esta bajo control
- b) Determina las variables que interviene en el proceso e identifica los límites para estas variables, y proporciona un **set up** para el control en proceso.

Entonces el propósito de la validación es el identificar las variables críticas del proceso, establecer rangos de aceptación para estos parámetros y proveer (diseñar y desarrollar) una forma de control para estos (monitorear el proceso) y así tener un alto grado de probabilidad o garantía de la calidad de nuestro producto. Sin un control en proceso, el trabajo de validación no existe.

3.5 Tipos de validación

Existen cinco tipos de validación. En algunos países, especialmente en los más avanzados en materia de validación, unas han dejado de tener validez.

A continuación se presentan los cinco tipos de validación.

Validación prospectiva: es el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos antes de que el producto involucrado en ese proceso salga al mercado. Su aplicación es solo para productos nuevos.

Validación retrospectiva: es el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos con la información histórica del producto involucrado con el proceso en cuestión. Esta validación es la más débil y muchos organismos regulatorios ya no la consideran como válida, esto se debe a que no está definido estadísticamente un número mínimo de lotes para

¹⁴ Buenas Prácticas de Fabricación y Validación. Cipam. México 2006

fundamentar históricamente la reproducibilidad del proceso, además de que los datos obtenidos no están bajo un enfoque de validación, es decir, que muchos de los lotes que se fabricaron, aun y cuando no haya habido quejas de clientes, se hicieron sin tener una norma a cumplir y/o a seguir y esto significa que entonces muchos de nuestros lotes no cumplen con alguna o toda la documentación que se exige en la validación simplemente porque en ese momento no se requería.

Validación concurrente: es el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto que haga basado en resultados obtenidos paralelamente durante la distribución del producto que involucra al proceso en cuestión. Puede realizarse validación concurrente para procesos de productos nuevos y para procesos de productos antiguos; en el primero se libera el producto cuando el proceso está parcialmente validado y en los primeros lotes que se distribuyen se obtiene la información complementaria y se valida totalmente. En el segundo, cuando no es posible detener la producción para validar el proceso, se seguirá produciendo normalmente y al mismo tiempo se estarán tomando lotes para el estudio de validación, posteriormente quedará validado todo el proceso.

Validación esbelta: es el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados que consideran en su estudio la identificación de atributos críticos de calidad. Este tipo de validación toma la corriente de calidad que se ha venido manejando en los últimos años; el concepto “*Lean*” y esto surgió debido a que durante mucho tiempo la industria pensó que era necesario contar con una evidencia documental exagerada para demostrar el cumplimiento del proceso. Si bien la documentación de una validación es amplia, en ocasiones se generan documentos y pruebas que no se enfocan en la parte sustancial del proceso o que nada tienen que ver con él. Entonces bien, este tipo de validación se enfoca a la identificación de aquellos factores que realmente afectan a la calidad del producto, denominados, atributos críticos de calidad. Estos atributos críticos de calidad sirven de base para el desarrollo de la validación puesto que esta; la validación, se tiene que centrar en el control de dichos atributos, variables y parámetros para garantizar el cumplimiento de las especificaciones.

Validación en tiempo real o verificación continua de la calidad: es el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en los resultados obtenidos lote a lote.

El número de lotes que las empresas ocupan actualmente para validar sus procesos en general es de tres. En un principio el número variaba entre 10 y 30 lotes, posteriormente bajo a cinco lotes, sin embargo las empresas se dieron cuenta de que esto impactaba directamente, con la producción así como en la salud financiera de la empresa, puesto que consumía tiempo y recursos. Bajo el criterio de graficar una curva, se decide adoptar el número de tres lotes o corridas, dentro de especificaciones en forma continua para considerar a un proceso como validado. No tiene base estadística ya que se sabe que tres datos no tienen suficiente soporte y representatividad sin embargo es el número de lotes mínimo a demostrar.

La validación lote a lote, surge como respuesta a los cuestionamientos de las empresas al porque seguían teniendo lotes rechazados o con mermas si su proceso estaba validado. Sin embargo esto no era culpa de la validación sino de una aplicación y entendimiento incorrecto del concepto de validación. Cuando las empresas validaban un proceso frente a una autoridad sanitaria o en una auditoría, el comportamiento y el control para esos tres lotes a validar era distinto ya que se empleaba personal capacitado, materias primas de calidad, equipos con mantenimiento preventivo, etc. El resultado era el óptimo esperado en los tres lotes; una vez que se declaraba al proceso como validado, se dejaba de hacer todo que se hizo para lograr validarlo. Los errores y no conformidades se hacían presentes, puesto que no se tenían las mismas condiciones que en aquellos lotes validados. Los organismos regulatorios cuestionaron la validez de los tres lotes y están cambiando sus criterios. La entidad sanitaria y regulatoria en EUA, la FDA ha cambiado la regla de los tres lotes, dejándolo a criterio de la empresa. Sin

embargo deja claro que la calidad se tiene que demostrar en todos los lotes que salgan al mercado y no sólo en tres. Lo cual no significa estar validando cada lote generando documentación excesiva, si nomas bien generar una cultura de calidad, en la que todos los departamentos técnicos participen y se identifiquen las variables críticas del proceso y sobre esto se enfoque la información de la documentación; se monitoree y controle.

Revalidación: Las revalidaciones son repeticiones parciales de una validación completa previamente hecha y se realizan cuando haya cualquier tipo de cambio en el proceso validado. Estos cambios son entre otros:

- Cambios en componentes; materia prima, proveedor.
- Cambio en componentes o piezas de la maquinaria o equipo utilizado previamente en la validación del proceso.
- Si se encuentran lotes regularmente con producto fuera de especificaciones.
- Después de cierto periodo de tiempo es conveniente volver a validar el proceso para verificar que no ha habido ninguna variación significativa que influya en la capacidad del proceso.

3.6 Proceso de validación

Sea cual sea el enfoque que se opte tomar para realizar una validación se debe tener muy en cuenta que es esencial el conocer profundamente el proceso en cuestión a validar. No existe una recomendación única para validar procesos así como tampoco cuales son los controles que se deben de llevar a cabo durante la misma y al momento de la fabricación, ya que esto depende únicamente de nuestro proceso y de cada proceso en particular. Incluso podríamos tener el mismo producto a fabricar en dos maquinas de la misma marca y del mismo modelo y aún así nuestro proceso no sería igual. Sin embargo hay procedimientos comunes en las validaciones; una metodología de validación, aceptada por las entidades regulatorias y llevada a cabo por la mayoría de las empresas que validan sus procesos.

Todo el proceso de la validación se divide en general en cuatro grandes etapas:

- i. Calificación de diseño: *¹⁵ DQ
- ii. Calificación de instalación: IQ
- iii. Calificación de operación: OQ
- iv. Calificación de desempeño: PQ

Estas cuatro etapas están contenidas en un documento general llamado "**Protocolo de Validación.**" Este concepto será detallado en el siguiente punto.

Del desarrollar, ejecutar y aprobar estas etapas obtendremos un proceso validado. Cada una de estas etapas será explicada más adelante.

En la industria farmacéutica se llevan a cabo muchas otras actividades paralelas a estas cuatro etapas cuando se valida un proceso de fabricación, sin embargo en nuestro caso, al ser la IDM en cuestiones regulatorias y normativas un poco menos estrictas, bastará con contemplar estas cuatro etapas generales. Por tal motivo de aquí en adelante se contemplará la metodología de validación exclusiva para los dispositivos que se fabrican en la planta de DM generadora de este trabajo.

¹⁵ La mayoría de las empresas la incluyen como parte de la Calificación de Instalación.

Con el tiempo, ha existido confusión entre el concepto de validar y el de calificar. Debido a que cada una de las cuatro etapas mencionadas es una calificación, se ha confundido la “validación de procesos” con “calificación de procesos” y es frecuente que se confundan los términos y se usen indistintamente, sin embargo esto es un error ya que la “calificación de procesos” no existe.

La calificación es la evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza de que un equipo, área o sistema producirá consistentemente un resultado dentro de especificaciones previamente establecidas¹⁶. De acuerdo con la definición anterior, la calificación está implícita en la validación.

El concepto de calificación solo aplica para evaluaciones hechas a instalaciones (áreas), equipos y sistemas (Tabla 2). El término de validación es más amplio que el de calificación, tiene un enfoque global ya que cuando se valida un proceso se considera que los elementos que conforman el proceso han sido calificados y que se están aplicando en conjunto.

ELEMENTO	NECESIDAD
Sistemas auxiliares o de soporte Equipos Instalaciones	Calificar
Procesos	Validar
Personal	Formar y Capacitar

Tabla 2. Calificación-Validación

La calificación de un equipo se hace para equipos nuevos, modificados o heredados.

Ya se ha comentado que las actividades de validación son un proceso que requiere de varias etapas y como en todo proceso no se podrá continuar a la etapa siguiente si antes no se cuenta con un dictamen aprobatorio de la etapa que la precede.



Fig. 4. Tipos de conformidades de la validación.

¹⁶Guía CIPAM

3.6.1 Etapas de la validación

Calificación de Diseño DQ

En esta etapa de la validación se definen los requerimientos, las especificaciones y descripciones de los equipos. La calificación de diseño DQ (*Design Qualification*, por sus siglas en inglés) se define como: Una verificación documentada que demuestra que el diseño de instalaciones, sistemas y equipos es apropiado para el propósito establecido basado en el cumplimiento de las especificaciones de requerimientos de usuario. Esta calificación se aplicará para las nuevas instalaciones, sistemas o equipos y remodelaciones y debe ser una fase previa a la compra e instalación de equipo o instalaciones.

En la calificación de diseño se califica toda la documentación relacionada a nivel plano y diagrama, certificados, entre otros, sobre esta información se determina si es necesario además la construcción o modificación del área, equipo o sistema.

Cuando el equipo o instalación está en uso, y se requiere validar el proceso, la DQ puede omitirse justificando la omisión de la etapa. También puede obviarse en la IQ ya que es con el equipo que actualmente se está trabajando.

Calificación de Instalación IQ

Es una calificación inicial del equipo usado y de los servicios necesarios. La calificación de instalación IQ (*Install Qualification* por sus siglas en inglés), es la verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos cumplen con las especificaciones de diseño y que están instalados en forma adecuada para su uso; es decir, existe **una conformidad de material**. La IQ se realizará en instalaciones, sistemas y equipos nuevos, modificados o heredados.

Toda la instalación ocupada para el proceso a validar debe cumplir con las especificaciones de requerimientos de usuario y de diseño de acuerdo específicamente a la función que desempeña. La importancia de esta etapa está en la verificación y comparación de las características de diseño del equipo contra las características reales instaladas:

- Especificaciones (operacionales, eléctricas,...)
- Identificación del equipo, nombre, número de serie, planos, características, etc.

Dentro de los elementos esenciales a calificar en esta etapa están:

- El área de trabajo (dimensiones, diseño, seguridad, iluminación)
- Sistemas o servicios auxiliares (agua, eléctrico, etc.)
- Sistemas de soporte, (sistemas de documentación, capacitación, etc)
- Instrumentos de medición (calibración). Todos los elementos críticos para el proceso de validación deben ser calibrados.
- Accesorios (puertas, ventanas, contactos eléctricos)

También se debe verificar y calificar:

- Que se cuente con **Procedimientos Normales de Operación (PNO)** o instructivos con requisitos (desde el método de la actividad hasta el programa de actividades) de operación, limpieza, mantenimiento y calibración de instrumentos que forman parte del equipo o sistema.
- Registros de capacitación de personal operativo, de limpieza y mantenimiento.

Existen además requisitos regulatorios y normativos así como de seguridad e higiene (en el caso de México son la Secretaría del Trabajo y la Secretaría de Salud las encargadas de emitir estos requisitos) que las empresas deben de cumplir.

La IQ nos arroja como resultado que las instrucciones, métodos, procedimientos de operación de equipo e instalaciones han sido contempladas, verificadas y calificadas y que existe conformidad con ello.

Esta, la calificación de Instalación IQ es la etapa que más recursos en cuanto a tiempo requiere, debido a toda la información documental que involucra y a todos los requisitos que se exigen.

Calificación de Operación OQ

La Calificación de Operación OQ (*Operation Qualification* por sus siglas en inglés) es la verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos funcionan en forma adecuada de acuerdo a los parámetros de operación con base en el diseño; es decir, la OQ establece que el equipo es capaz de funcionar repetidamente dentro de los rangos de operación (ventana de operación, e incluyen los límites de esta ventana) y que cumple con las especificaciones; es decir que existe una **conformidad de función de base o estándar**. En otras palabras; la OQ es una demostración de que el proceso producirá resultados aceptables estableciendo los parámetros del proceso en los límites (en sus peores casos de trabajo). Se necesita diseñar y desarrollar pruebas y **toma de muestras** para demostrar el cumplimiento de dichas especificaciones.

Todas las características importantes de control del equipo y del proceso se deberán incluir en esta etapa: rpm, presiones, temperaturas, ciclos de tiempo, etc.

Adicionalmente todos los aspectos de seguridad existentes deben controlarse incluyendo los dispositivos de seguridad (tanto para el personal como para el equipo), sistemas de cierre, indicadores, alarmas, etc.

Esta etapa es la más compleja y cada empresa la debe diseñar conforme a lo que su proceso requiera. En esta etapa están incluidas la mayoría de las herramientas de calidad y métodos estadísticos que se utilizan en la validación y que son fundamentales el diseño de la misma etapa, para su ejecución y finalmente para obtener buenos resultados de ella. Cada una de estas herramientas serán explicadas en el siguiente punto de este capítulo, sin embargo en general de deben contemplar los siguientes aspectos cuando se realiza una OQ:

- Listado de productos, materia prima y equipos auxiliares utilizados en el proceso
- Descripción del proceso
- Variables claves del proceso
- Evidencia de la calibración de los instrumentos de medición y del equipo (si aplica)
- Variables de nuestro proceso a controlar
- Finalmente, las pruebas de validación

Calificación de Desempeño PQ

La Calificación de Desempeño PQ (*Performance Qualification* por sus siglas en inglés) es una verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos, se desempeñan en forma adecuada en el tiempo (a largo plazo) de acuerdo a los parámetros específicos (ideales) del proceso en el que serán utilizados; es decir las condiciones “óptimas” ideales particulares (**conformidad de función particular**) a largo plazo. Al igual que la PQ en esta etapa se aplican métodos estadísticos y realizan muestreos de calidad que sirven para demostrar que el proceso cumplirá la función de operación propuesta y además cumplirá repetidamente los criterios de aceptación predeterminados, para cada una de las situaciones previstas (funcionamiento normal-nominal) e imprevistas (en los límites de la ventana de operación); es decir que el proceso tiene reproducibilidad. Normalmente cuando se realiza esta etapa se hace con “corridas de

producción” a largo plazo; es decir lotes grandes (por esta razón los **muestreos de calidad** son más estrictos) y los parámetros que se manejan para el equipo son los nominales ya que se supone que es en estas condiciones “normales” en las cuales debe trabajar nuestro proceso, aunque si existiera algún “imprevisto” , en la etapa de PQ se demostró que el proceso es capaz de trabajar en los límites de la ventana operativa, sin embargo fuera de esta ventana nuestro proceso estaría fuera de control. Por ello es necesario una vez realizada la validación, monitorear constante y sistemáticamente el proceso para demostrar que se ha mantenido estable (sin cambios) a lo largo del tiempo y que esta calibrado de forma adecuada con el fin de tener el control de las especificaciones funcionales y así garantizar la calidad del producto.

Tras las verificaciones del cumplimiento satisfactorio de las especificaciones de calidad de las muestras obtenidas en esta etapa bajo las condiciones diseñadas para tal efecto, se concluyen las etapas de la validación. En los siguientes cuadros se resumen de manera gráfica el proceso completo de validación.

Fases de la Validación	Consideraciones	Pruebas
IQ	Identificar y verificar que los elementos críticos están instalados de acuerdo a diseño y funcionando correctamente.	Calibración. Pruebas en el equipo, controles o partes, según especificación de proveedor
OQ	Analizar el proceso, encontrar y controlar las variables críticas (vel, temp, etc.)	Toma de muestras bajo condiciones de operación del <i>peor caso</i> .
PQ	Controlar las variables críticas del proceso encontradas y mantenerlas en un estado óptimo de fabricación (vel, temp, etc.)	Toma de muestras bajo condiciones óptimas particulares dentro de la ventana de operación.

Tabla. 3 Consideraciones de las fases y sus pruebas

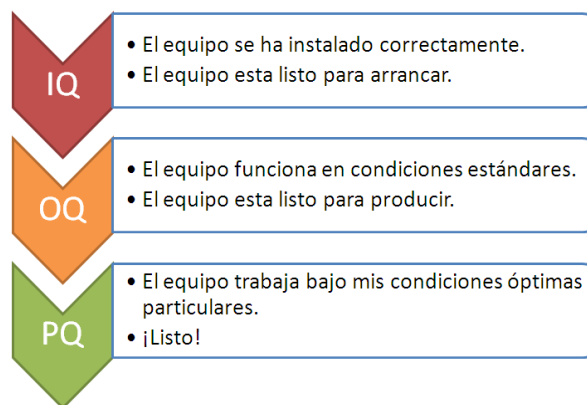


Fig. 5. Las fases de la validación.

Diagrama de Flujo del Proceso de Validación

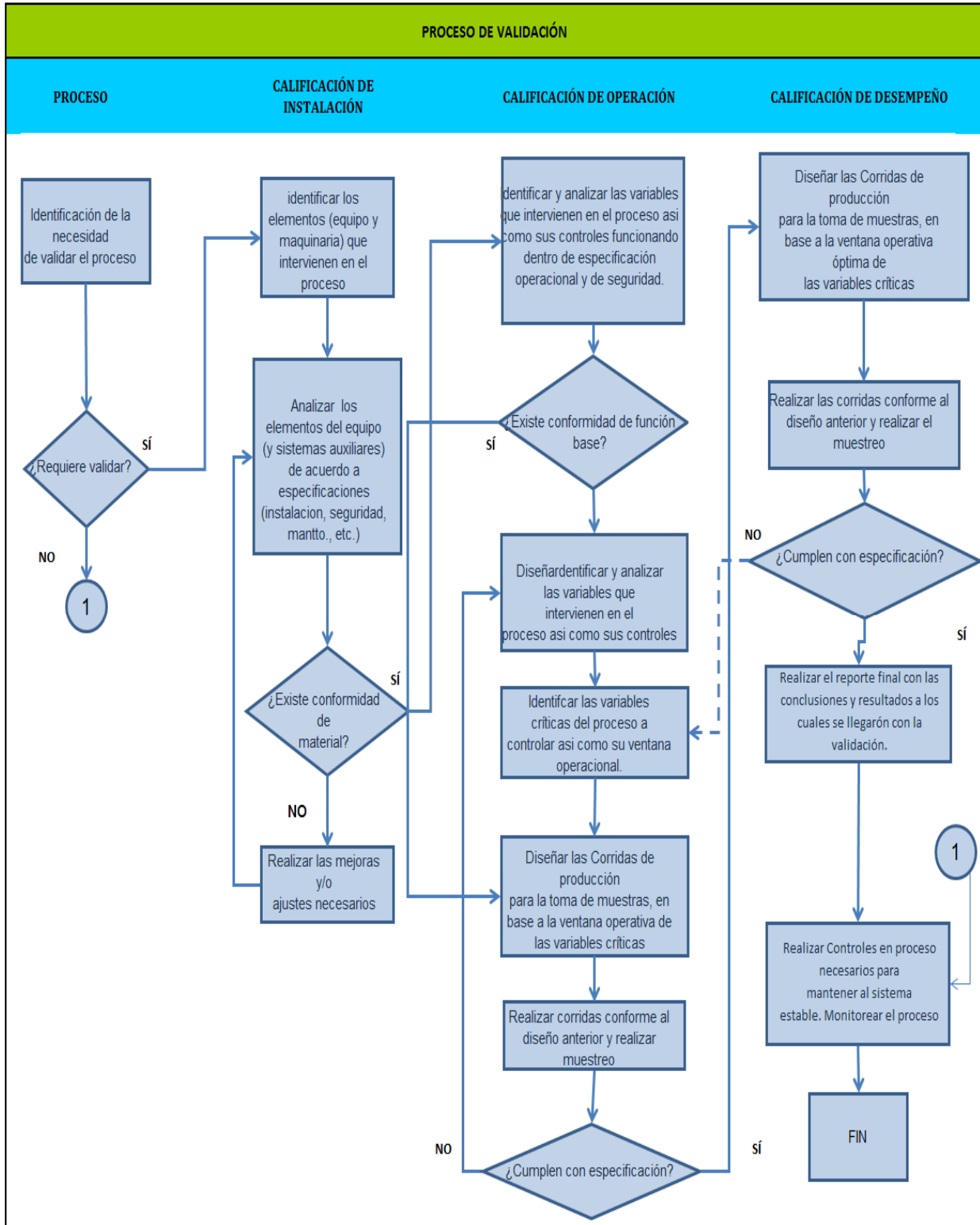


Fig.6. Diagrama de flujo del proceso de validación.

Protocolo de Validación

El protocolo de calificación es por definición; un documento que se revisa y autoriza antes de ser ejecutado, que describe la entidad bajo consideración (equipo, proceso, componentes, etc.), las pruebas planeadas y los criterios de aceptación. Una vez finalizada la prueba, el protocolo y los resultados sirven de base para documentar que la entidad funciona según lo previsto.

Cada entidad a validar tendrá que contar con un protocolo. Todas las etapas que se contemplen en el proceso de validación estarán contenidas en este protocolo; se puede utilizar un solo protocolo para todas las etapas o un protocolo para cada etapa.

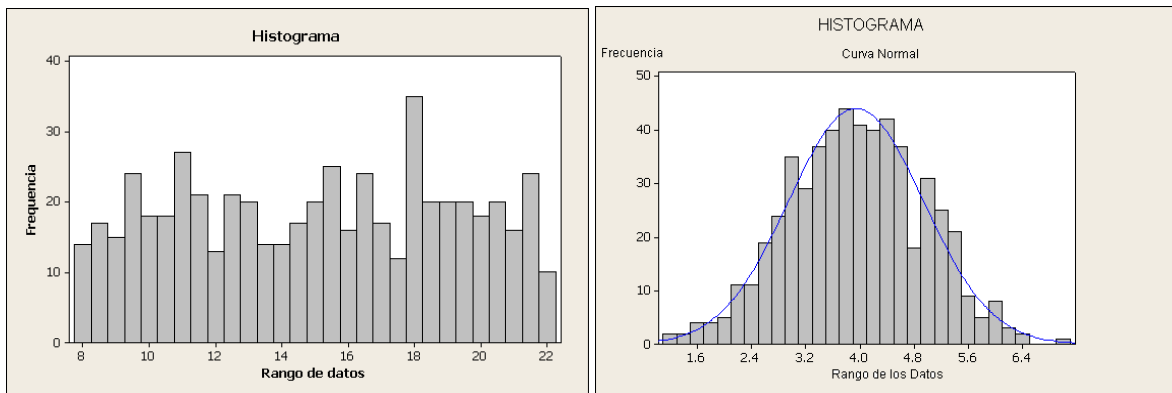
La elaboración cuidadosa del protocolo de validación es esencial para asegurar que el proceso esta adecuadamente validado. El protocolo de validación del proceso debe incluir los siguientes elementos:

- Identificación del proceso a ser validado.
- Identificación del dispositivo que es manufacturado usando dicho proceso.
- Objetivos y criterios medibles para una validación exitosa
- Alcance y duración de la validación
- Turnos, operadores y equipos que son usados en el proceso.
- Identificación de los operadores, requerimientos y capacitación de los mismos.
- Descripción completa del proceso.
- Especificaciones relevantes del producto, materiales y componentes, etc.
- Controles o condiciones cuando marche el proceso durante la validación.
- Parámetros a ser monitoreados y métodos de control y monitoreo de dichos parámetros.
- Métodos estadísticos para la recolección de los datos y su análisis.
- Consideraciones de mantenimiento y reparación del equipo.
- Criterios de evaluación.

3.7 Las herramientas de calidad de la ingeniería utilizadas en la validación de procesos.

A continuación se las herramientas básicas utilizadas en el monitoreo, control y en la validación de procesos:

Histogramas y distribuciones de frecuencia; Permite la comparación de los resultados de un proceso o ver su comportamiento a lo largo del tiempo. En la distribución de frecuencias se distribuyen las observaciones registradas en el histograma, es decir, la agrupación de los datos en categorías que indican el número de observaciones en cada categoría. Estas observaciones clasificadas permiten ver el número existente en cada grupo y de esta manera ver el comportamiento del proceso en cuanto a rango y frecuencia.



Grafica 1. Histogramas

Inspección por Muestreo; El conjunto de todos los resultados de mediciones que pueden obtenerse es nuestro universo o población. La población o universo de resultados es el conjunto de datos que se obtuvieron hasta ese momento, más aquellos que se obtendrían si el proceso continuara funcionando *siempre bajo las mismas condiciones*. Cualquier subconjunto de mediciones extraído del universo constituye una muestra. Se conoce como inspección por muestreo, cuando no es posible inspeccionar el 100% del lote, al obtener muestras del producto o materia prima del proceso a evaluar. El objetivo del muestreo es obtener datos sobre la población de la que se extrae la muestra o del proceso del cual provienen, es decir que para analizar el comportamiento del proceso, se toman muestras de producto fabricado y se realizan ensayos para determinar el valor de una característica de calidad seleccionada previamente. Por lo general, dichos datos se utilizan para tomar una decisión respecto al proceso mismo o la población. En consecuencia, la información que proporciona la muestra debe representar, en la forma más precisa posible, la verdadera naturaleza de toda la población. Este muestreo debe realizarse de forma aleatoria, para lo cual se utiliza un plan de muestreo.

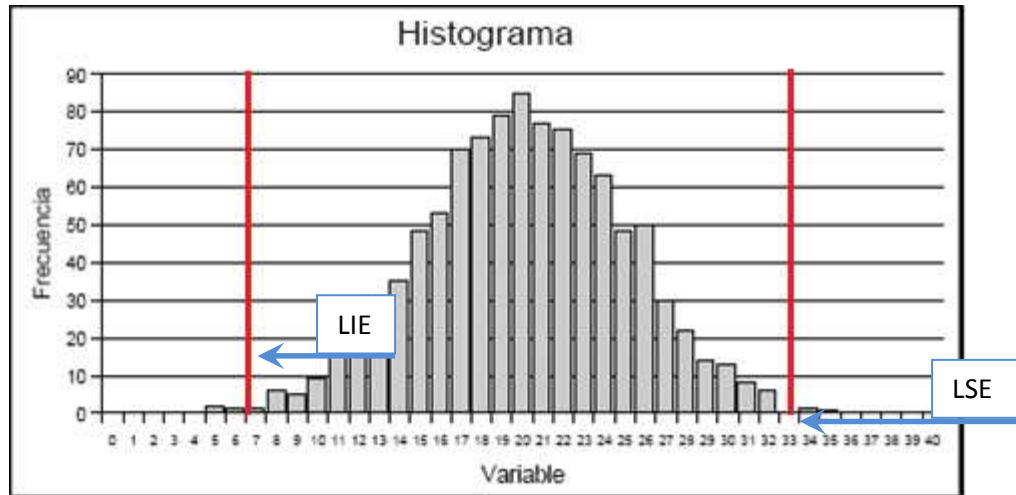
Plan de muestreo; Existen dos tipos de planes de muestreo. Por Atributos: (Pasa-No Pasa.) La unidad del producto se clasifica como defectuosa o no defectuosa cubriendo un amplio rango de características. La mayoría de las características a evaluar al producto por este plan de muestreo son visuales. Los resultados de este muestreo se pueden expresar como porcentaje de defectuosos haciendo referencia al número de defectos encontrados en la unidad inspeccionada o relación de defectos por unidad. O también pueden expresarse simplemente como producto (unidad de la muestra) no conforme, es decir, una unidad de producto (o unidad de la muestra) que contiene uno o más defectos o no conformidades es una unidad defectuosa o no conforme, aquellas que no presenten 1 solo defecto al menos, serán unidades conformes, esto depende de la especificación de cada producto y de los criterios o características a evaluar. El segundo plan de muestreo se denomina Por Variables (información de mediciones), desde el punto de vista estadístico, esta característica de calidad constituye una variable aleatoria, porque aún después

de realizar una serie de mediciones, el valor que se obtendría en la siguiente medición no se puede predecir por cálculo y es necesario utilizar para su revisión instrumentos especiales de medición para cada característica a evaluar o medir. En general se expresa como un valor comparado contra los límites de tolerancia respecto a la especificación que dicha característica a evaluar. Es decir, si el valor arrojado después de la medición esta dentro de los límites permitidos, el producto (o unidad de muestra) estará conforme; si se encuentra fuera, será un producto no conforme.

Concepto de muestreo de aceptación basado en AQL (Acceptance Quality Level); el nivel de calidad aceptado o AQL es el máximo porcentaje de defectivos o el número máximo de defectos en 100 unidades, que para los fines de la inspección por muestreo, de por resultado la aceptación o no de los lotes sometidos a inspección. Cuando se utiliza muestreo por AQL se tiene que definir un número de aceptación (Ac) el cual es el número que expresa la mayor cantidad de unidades defectuosas o defectos admitida en el plan de muestreo adoptado, para la aceptación del lote. Los planes de muestreo que se proporcionan en el se han arreglado de tal forma que la probabilidad de aceptación para un determinado valor de AQL, dependerá del tamaño de la muestra, siendo por lo general mayor para las muestras grandes que para las pequeñas, para un determinado AQ Una unidad (un solo producto o unidad de muestreo) por encima del número de aceptación significará el rechazo del lote. Entre mayor sea el número de AQL, mayor cantidad de defectivos permitiré en mi lote. Este muestreo basado en AQL es uno de los más utilizados en la industria y es negociado con los clientes en base a los requerimientos y necesidades de estos y a las capacidades de los procesos de los productores.

Análisis de la capacidad del proceso; Al realizar una sucesión de mediciones de la característica de calidad sobre muestras del producto fabricado, encontramos que los valores fluctúan alrededor de un valor central. Esto se conoce como la fluctuación natural y esperable del proceso. Esta variación de la característica de calidad medida se debe a un conjunto muy grande de causas que afectan el proceso. La fluctuación natural del proceso es inherente al mismo y no puede eliminarse, solo puede reducirse realizando modificaciones al proceso mismo. Esta fluctuación del proceso puede cuantificarse a través de la desviación estándar del mismo, con esta última a su vez podemos calcular límites de tolerancia natural del proceso. Estos límites de tolerancia natural no se fijan voluntariamente, dependen del proceso y de las **variables no controlables** del mismo. Los límites de control son aquellos en los cuales nuestro proceso este bajo control, pasando estos límites puede asegurarse que nuestro proceso esta fuera de control. Estos límites se ponen a criterio, dependiendo la variación natural del proceso y que tanta calidad se requiera tener en el mismo. Existen otros límites del proceso, los límites de especificación del producto son fijados voluntariamente por el cliente, por el fabricante o por alguna norma. Estos límites constituyen un registro a cumplir por el producto y no deben con los límites de control o con los límites de tolerancia natural del proceso. La capacidad de un proceso es la aptitud para generar un producto que cumpla con determinadas especificaciones. En el mejor de los casos, es conveniente que los límites de tolerancia natural del proceso se encuentren dentro de los límites de especificación del producto, de esta manera se asegura que la producción cumplirá con las especificaciones. Debe entenderse que cuando se habla de límites del proceso, o variación del proceso se refiere a las variables del mismo, y cuando se habla de límites de especificación se habla de las características de calidad un producto, producido por el proceso en cuestión; hay una relación directa entre el comportamiento del proceso (variables) y las características del producto. La capacidad de proceso puede definirse como el comportamiento durante cierto periodo de tiempo durante el que está en el estado controlado estadísticamente. Se expresa (usualmente) en términos de la distribución de la calidad o por medio de la fracción de unidades defectuosas o el número de defectos. Un estudio de capacidad mide la aptitud para cumplir la especificación repetitivamente; es decir, demostrar que los datos numéricos generales para cada parámetro crítico están entre los límites estadísticos de control (+- 3 desviaciones estándares) y que no existe una causa de variación asignable al proceso. Para analizar la capacidad del proceso se puede utilizar un histograma de frecuencias. Si se dispusieran todos los datos de una población (todo un lote completo producido) para la característica de calidad que se requiere medir y se hiciera un histograma,

este permitiría tener una idea exacta de la fluctuación natural del proceso. Sin embargo como inspeccionar un lote completo de producción es virtualmente imposible debido a los costos que implica, es necesario tomar un cierto número de mediciones (una muestra) y efectuar con ellas un histograma de frecuencias como el que se muestra en la siguiente figura.



Gráfica 2 .Histograma de frecuencia de una muestra de un lote de producción con límites de especificación.

Dicho histograma es solo de una muestra y por lo tanto es solo una estimación del verdadero histograma del universo o población. Si se representa en el eje de las **abscisas** los límites de especificación de esa característica en particular que se analiza del producto, puede verse gráficamente si el proceso tiene aptitud (capacidad) para fabricar dicho producto. Para cuantificar la capacidad de proceso se utilizan coeficientes que permiten comparar el rango de especificaciones con la fluctuación natural del proceso. Uno de ellos es el Cp (capacidad del proceso teórica):

$$C_p = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}$$

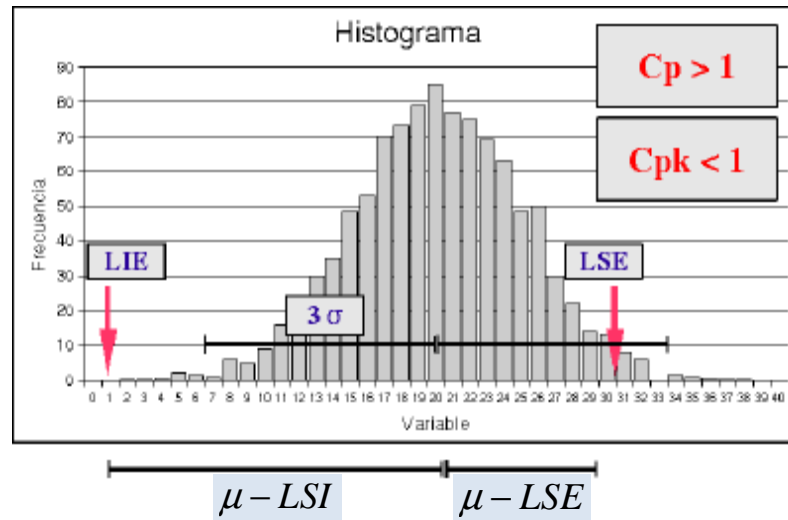
Donde LSE es el límite Superior de Especificación y
 LIE es el límite Inferior del Especificación.
 σ = desviación estándar del proceso
 μ = media del proceso

Si el proceso tiene capacidad para fabricar el producto, entonces $C_p > 1$.

Este coeficiente tiene el inconveniente de que para poder aplicarlo, el centro de gravedad del rango de especificaciones (el valor ideal) debe coincidir con la tendencia central de las mediciones del proceso. Cuando esto no ocurre se emplea el Cpk (capacidad del proceso real):

$$C_{p_k} = \min \left[\frac{LSE - \mu}{3\sigma} \right] \text{ ó } \left[\frac{LIE - \mu}{3\sigma} \right]$$

La diferencia entre los dos índices de capacidad se puede explicar con el siguiente gráfico:



Gráfica 3. Diferencia entre los índices Cp y Cpk.

Se puede apreciar que una parte del producto (de las mediciones de este) superan la especificación y están por encima del límite superior de especificación (LSE). En este caso el Cpk es menor a 1; sin embargo con estos mismos datos, el cálculo del índice Cp es mayor a 1 indicando erróneamente que el proceso tiene capacidad suficiente. Es conveniente que en general se utilicen ambos coeficientes.

Gráficos de control; son una herramienta estadística utilizada con fines de control, que consiste en unos gráficos del comportamiento de alguna variable o característica(s) del producto a lo largo del tiempo o conforme se vaya obteniendo la medición de la muestra. Están delimitados por dos líneas que son los límites de control calculadas estadísticamente superior e inferior. Cualquier medición puntual (de variable o característica medida) que esté fuera de estos límites indicará que el proceso en ese punto está fuera de control. Existen tres tipos de gráficos de control de acuerdo con la naturaleza de los datos que representan. El gráfico (X-R o X y R ya que son propiamente dos gráficos y se utilizan juntos generalmente, ya que solo su uso conjunto permite identificar el estado cambiante de un proceso en forma de distribución) se utiliza cuando la característica del proceso que se ha de controlar es una variable continua tal como la longitud, el peso, la resistencia, la pureza, el tiempo, etc. El gráfico X se utiliza principalmente para observar los cambios en la media de una distribución. El gráfico R se utiliza para observar los cambios en la dispersión o la variación de una distribución. El segundo tipo de gráfico es el P o nP y se utiliza cuando se controla un proceso en el que la característica vital es un atributo tal como el número de unidades defectuosas en una muestra de un determinado tamaño (tres planchas de acero defectuosas de 100) Manejan datos expresados como conformidad o no conformidad. El tercer tipo de gráfico de control es el c y el gráfico u; se utilizan para atributos y cuando se mide la variación del número de defectos de un único artículo o producto (el número de grietas, roturas o manchas en la superficie de un sola plancha)

Diagramas SIPOC; por sus siglas en inglés (Supply-proveedor, Input-entrada del proceso, Process-proceso, Output-salida del proceso y Customer-cliente) es un diagrama utilizado para conocer las relaciones que existen en cuanto a las entradas y las salidas del proceso, tanto de materia prima como de producto semi-terminado y sigue el mismo orden del su acrónimo.

Diagramas de flujo; el diagrama de flujo es como una fotografía del proceso. Es la representación esquemática y cronológica de las operaciones que componen la elaboración del producto y son una manera de representar visualmente el flujo de datos y pasos de cualquier proceso. Además sirve para tomar como punto de partida la documentación del proceso.

Diseño de experimentos (DoE; Design of Experiments por sus siglas en ingles); El diseño experimental es una técnica estadística que permite identificar y cuantificar las causas de un efecto dentro de un estudio experimental. En un diseño experimental se manipulan deliberadamente una o más variables, vinculadas a las causas, para medir el efecto que tienen en otra variable de interés. En el diseño experimental se definen qué variables hay que manipular, de qué manera, cuántas veces hay que repetir el experimento y en qué orden para poder establecer con un grado de confianza predefinido la necesidad de una presunta relación de causa-efecto. Montgomery dice que “un experimento diseñado es una prueba o serie de pruebas en las cuales se introducen cambios deliberados en las variables de entrada de un proceso o sistemas, de manera que sea posible observar e identificar las causas de los cambios en la respuesta de salida.”

Por ejemplo, considérese que un ingeniero quiere estudiar la resistencia de una pieza plástica sometida a temperaturas cambiantes. La pieza puede ser elaborada con tres tipos de plástico distintos. De ahí que se planteen las siguientes preguntas:

¿Qué efecto tienen la composición de la pieza y la temperatura en la resistencia de la pieza?

¿Existe algún material con el que la pieza resulte más resistente que con cualquiera de los otros dos independientemente de la temperatura?

Para darles respuesta, el ingeniero se plantea realizar una batería de experimentos. Cada uno de ellos consiste en tomar una pieza de un material dado, someterla a una temperatura prefijada y aplicarle una presión hasta que la pieza se quiebre. El grado de presión necesario será la medida de resistencia de la pieza.

Para fijar criterios, selecciona tres temperaturas, -20°C, 20°C y 60°C. Por lo tanto, puede realizar 9, es decir, 3x3, pruebas distintas. Además, decide repetir cada una de las 9 pruebas 2 veces cada una. Finalmente, se aleatorizan las pruebas, es decir, desordenarlas aleatoriamente en el tiempo.

Tras realizar los experimentos, obtiene 18 pruebas o experimentos, es decir, 9x2, con diferentes resultados o medidas de resistencia distintas. A partir de ese momento, realiza un estudio cuantitativo utilizando técnicas estadísticas para determinar que temperatura es la ideal.

Hojas de verificación o de control frecuencial; son formatos de registro que se utilizan al inicio, durante y al finalizar cualquier proceso. En ellos se registran parámetros y condiciones de trabajo, con el fin de detectar cualquier desviación en los parámetros del proceso o en los productos. Estos registros se realizan cada cierto tiempo, en un mismo intervalo de tiempo. Se puede decir que estos controles frecuenciales y hojas de verificación son el muestreo de los parámetros del proceso.

Análisis del efecto y modo de falla AMEF; es un método de análisis del proceso dirigido a lograr el aseguramiento de la calidad, que mediante el análisis sistemático, contribuye a identificar y prevenir los modos de fallo, tanto de un producto como de un paso del proceso, evaluando su gravedad, el grado de ocurrencia y su nivel de detección, mediante los cuales, se calcula un **número de prioridad de riesgo** o NPR, para priorizar las causas, sobre las cuales habrá que actuar para evitar que se presenten dichos fallos o modos de fallo.

ARO (análisis de riesgo del operador): Funciona como complemento del AMEF, el cual se basa en el proceso, el ARO por su parte es un análisis de riesgo basado en la seguridad del operador. Se enfoca en identificar, controlar y eliminar los puntos críticos de toda la línea de

producción en donde el operador pudiera tener algún accidente. Se colocan señalizaciones, guardas, barreras, controles poka-yoke, etc.

Análisis de CTQ's; por sus siglas en ingles (Critical To Quality) o crítico para la calidad, es un atributo o característica de calidad de un producto o servicio que es importante bajo la expectativa del cliente. Las CTQ's son una característica de producto / servicio que **satisface** un **requerimiento clave** del cliente que este último la establece cómo crítica a la calidad a través de una encuesta o por pregunta / inspección y también son factores de alto riesgo como por ejemplo el cumplimiento o desempeño de algún producto. El objetivo de identificar las CTQ's del producto es el aumentar la satisfacción del cliente o requerimientos regulatorios o relativos a la seguridad del producto.

Análisis VOC; por sus siglas en inglés (Voice Of Customer), la voz del cliente es un análisis acerca de que es lo que el cliente espera del servicio o producto que se le proporciona. El enfoque al cliente es esencial en el éxito de cualquier negocio. Mediante un análisis VOC del proceso podemos saber cuál es el grado de satisfacción que tiene el cliente ya que el crecimiento de un negocio depende de la capacidad de satisfacer las expectativas de nuestros clientes en términos de precio, calidad y entrega entre otros. Los análisis VOC son una actividad clave en los sistemas de calidad, (como six sigma por ejemplo), para comprender en términos cuantitativos las necesidades del cliente y traducirlas en salidas medibles de los procesos.

Estudio de Ingeniería; el estudio de ingeniería en la validación es un conjunto de pruebas enfocadas a la caracterización, desarrollo y optimización de un proceso; es decir, se realiza un estudio de ingeniería para optimizar los parámetros de entrada (variables del proceso) y conocer cuáles de estas variables son críticas para algún atributo de calidad de nuestro producto. Se realiza por medio de un diseño de experimentos (DoE)