

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



TÍTULO DEL PROYECTO:

“Calificación de un equipo de cromatografía líquida de alta resolución y de su software cromatográfico en el área de Control de Calidad de ZepoLab”

Nombre del estudiante:

Monserrath Pérez Jiménez

Tutor profesional:

Dr. Ronald Martínez Dormond

Año 2026

**Modalidad de internado en Farmacia Industrial para optar por el grado académico de
Licenciatura en Farmacia**

I. Agradecimientos

Primeramente, quiero agradecerle a Dios por permitirme llegar hasta aquí, acompañarme durante todo este proceso y brindarme la sabiduría necesaria para actuar ante diversas situaciones.

A mis papás, por apoyarme en esta travesía desde el primer minuto y nunca soltarme; por siempre estar ahí para mí, escucharme cuando más lo necesitaba y consolarme cuando sentía que el mundo se me venía encima. Les agradezco por ser mi luz, mi fortaleza y mi guía en todo momento; por aguantarme en cada etapa de esta carrera y recordarme siempre lo capaz que soy para alcanzar mis metas. Los tres sabemos que, sin ustedes, hoy no estaría terminando esta carrera, por lo que este logro también les pertenece; los amo con todo mi corazón.

A mi familia, por siempre brindarme apoyo, por confiar en mí y nunca dejar esas gradas vacías, aplaudiéndome incluso en los logros más pequeños. Gracias por amarme, comprender mis ausencias y nunca soltarme la mano; gracias por ayudarme a realizar proyectos, participar en las actividades que debía entregar y acompañarme de cerca en cada paso de la carrera. Este logro también lleva una parte muy importante de cada uno de ustedes.

A mis amiguitos de toda la vida, Irina Quirós, Jeremy Jiménez, Kevin Valverde y Camilo Ramos, gracias por nunca dejarme sola durante estos seis años, por entenderme cuando no podía salir o simplemente desaparecía porque estaba colapsando. No tengo cómo agradecerles todo el apoyo que me han dado; sé que fueron de los primeros en creer en mí e impulsarme a lograrlo. Gracias por acompañarme en tantas madrugadas mientras estudiaba y les explicaba de que se trataba todo aquello que estaba aprendiendo y demostrarme que siempre podía contar con ustedes.

A Fabiana Ríos, María José Orozco y José Julián Molina, gracias por ser uno de mis soportes más importantes a lo largo de mi carrera, agradezco que la vida nos hiciera coincidir. Gracias por las horas de estudio, las traspasadas y hasta por esos exámenes que dejamos morir porque ya no dábamos más; gracias por las noches de fiesta y las tardes de chismecito. Su compañía hizo mucho más llevadero este camino y convirtió una etapa llena de retos en una experiencia inolvidable; siempre tendrán un lugar en mi corazón.

A mi tutor, el Dr. Ronald Martínez, por confiar en mí durante este proceso de internado, por siempre brindarme apoyo, compartir conmigo sus conocimientos y tenerme paciencia en cada etapa. Gracias por permitirme demostrar mis capacidades y acompañarme paso a paso durante la realización de mi trabajo final de graduación. Agradezco profundamente cada enseñanza, consejo y oportunidad de aprendizaje que me brindó, ya que contribuyó a mi crecimiento profesional y personal.

A los colaboradores de ZepoLab, principalmente a Emanuel González, al Dr. Heyner Rodríguez y a Asdrúbal Ruiz, por acompañarme durante este proceso de internado, compartir sus conocimientos sobre las distintas áreas y permitirme colaborar en diversas funciones dentro de la empresa. Agradezco también la confianza que depositaron en mí y la disposición que siempre tuvieron para enseñarme; cada experiencia vivida junto a ustedes me permitió adquirir herramientas y aprendizajes valiosos que llevaré conmigo a lo largo de mi vida.

II. Dedicatoria

Dedico este trabajo y con él la culminación de una de las etapas más importante de mi vida, a mis papás, quienes han sido mi apoyo incondicional, mi refugio en los momentos difíciles y mi mayor inspiración para seguir adelante. Gracias por creer en mí incluso cuando dudaba mis capacidades, por acompañarme en cada paso de este camino y poder celebrar cada logro como si fuera suyo; este logro también les pertenece, porque sin ustedes no habría sido posible.

A mi abuela materna, Chula y a mi abuelo paterno, Tito. Aunque no pudieron acompañarme hasta el final de este camino, siempre estuvieron presentes durante gran parte de él, brindándome amor, apoyo y motivación para seguir adelante. Gracias por creer en mí, por alegrarse en cada uno de mis logros y por dejar en mi vida enseñanzas y recuerdos que siempre llevaré conmigo. Me habría encantado que estuvieran aquí para ver este momento, pero sé que, de alguna manera, siguen acompañándome.

Y a Luke, mi gato, por acompañarme durante tantas horas de estudio, desvelos y momentos de estrés. Gracias por permanecer a mi lado en los días más difíciles, por brindarme compañía sin pedir nada a cambio y por convertirte, sin saberlo, en un apoyo emocional fundamental durante esta etapa. Este logro también guarda el recuerdo de todas aquellas noches en las que estuviste conmigo, haciéndome compañía mientras intentaba alcanzar esta meta.

III. Tabla de contenidos

I. Agradecimientos	2
II. Dedicatoria.....	4
III. Tabla de contenidos	5
IV. Lista de tablas	9
V. Lista de figuras	9
CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 Introducción.....	11
1.2 Justificación	13
1.3 Objetivos.....	15
1.3.1 Objetivo General.....	15
1.3.2 Objetivos Específicos	15
CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL.....	17
2.1 Sistema de Aseguramiento de la Calidad	18
2.1.1 Gestión de Calidad	18
2.1.2 Control de Calidad.....	18
2.1.3 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).....	19
2.2 Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)	19
2.2.1 Principio de separación.....	20
2.2.2 Aplicaciones en el ámbito farmacéutico	20
2.3 Equipo para cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	21
2.3.1 Bombas cuaternarias.....	22
2.3.2 Autoinyector	22
2.3.3 Columna cromatográfica	23
2.3.4 Detector de arreglo de diodos (PDA)	24

2.3.5 Software cromatográfico	24
2.4 Calificación de equipos analíticos	25
2.4.1 Aptitud para el uso previsto	25
2.4.2 Calificación de Instalación (IQ)	26
2.4.3 Calificación de Operación (OQ).....	26
2.4.4 Calificación de Desempeño (PQ)	27
2.5 Validación de sistemas computarizados	27
2.5.1 Sistemas Computarizados.....	28
2.5.2 Integridad de datos.....	29
CAPÍTULO III – MARCO METODOLÓGICO.....	30
3.1 Metodología.....	31
3.2 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar.....	31
3.2.1 Calificación de Instalación del HPLC-02.....	32
3.2.2 Calificación de Operación del HPLC-02.....	33
3.2.3 Calificación de Desempeño del Software Cromatográfico	35
3.3 Métodos y técnicas a utilizar	40
3.3.1 Propósito del estudio	40
3.3.2 Método de investigación.....	41
3.3.3 Técnica de investigación	41
3.3.4 Lugar de investigación	41
3.3.5 Relación con el tiempo	42
3.3.6 Secuencia del estudio	42
3.3.7 Relación con el problema	42
3.3.8 Criterios para la selección del tipo de estudio	43
3.4 Universo y muestra.....	43

3.4.1 Universo	43
3.4.2 Muestra	43
3.5 Determinación de los plazos o calendario de actividades	43
3.6 Determinación de los recursos necesarios	43
3.7 Estructura organizativa y de gestión del proyecto.....	44
3.8 Factores externos condicionantes para el logro de los efectos e impacto del proyecto..	44
CAPÍTULO IV – LOGROS Y RECOMENDACIONES	46
4.1 Logros.....	47
4.1.1 Diseñar y desarrollar los protocolos requeridos para la calificación de instalación y operación del equipo HPLC-02; así como la calificación de desempeño del software cromatográfico, conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura y al Sistema de Gestión de ZepoLab.....	47
4.1.2 Ejecutar las pruebas de calificación para el equipo HPLC-02, con el propósito de verificar su correcto funcionamiento y garantizar la confiabilidad de los análisis realizados por el área de Control de Calidad de ZepoLab.....	50
4.1.3 Realizar las pruebas de calificación del software del equipo HPLC-02 (PQ), para evidenciar, mediante pruebas documentadas, la veracidad de los datos registrados y brindados por el software de este equipo en el área de Control de Calidad de ZepoLab.	53
4.1.4 Elaborar los reportes técnicos de las calificaciones realizadas al equipo HPLC-02, para facilitar su uso en el área de Control de Calidad de ZepoLab.	57
Tabla 11. Síntesis del cumplimiento de los objetivos específicos.	60
4.2 Recomendaciones	62
CAPÍTULO V – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64
5.1 Referencias Bibliográficas.....	65
CAPÍTULO VI – ANEXOS.....	69

Anexo 1. Bitácora semanal de las actividades realizadas durante el internado en ZepoLab en el periodo de enero a junio 2026.	70
Anexo 2. Cronograma de actividades para el desarrollo del trabajo de graduación en el I bloque del internado 2026.	79
Anexo 3. Portada del Protocolo de Calificación de Instalación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).....	80
Anexo 4. Evidencia de revisión y aprobación del Protocolo de Calificación de Instalación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).....	81
Anexo 5. Portada del Protocolo de Calificación de Operación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).....	81
Anexo 6. Evidencia de revisión y aprobación del Protocolo de Calificación de Operación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).....	82
Anexo 7. Portada del Protocolo de Calificación de Desempeño elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).....	82
Anexo 8. Evidencia documental del Reporte de Calificación de Instalación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).	83
Anexo 9. Registro de revisión y aprobación del Reporte de Calificación de Instalación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).....	83
Anexo 10. Evidencia documental de Reporte de Calificación de Operación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).	84
Anexo 11. Registro de revisión y aprobación del Reporte de Calificación de Operación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).....	84
Anexo 12. Evidencia documental de Reporte de Calificación de Desempeño elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).	85

IV. Lista de tablas

Tabla 1. Parámetros evaluados durante la ejecución de la calificación de instalación.	32
Tabla 2. Encendido y apagado de los módulos de HPLC-02.....	33
Tabla 3. Funcionamiento del horno-columna correspondiente al equipo.	34
Tabla 4. Funcionamiento del detector de arreglo de diodos correspondiente al equipo.	34
Tabla 5. Funcionamiento de la bomba cuaternaria correspondiente al equipo.	34
Tabla 6. Funcionamiento del autoinyector correspondiente al equipo.	35
Tabla 7. Verificación de procedimientos operativos estándar (SOP's).	36
Tabla 8. Creación de un nuevo método.....	38
Tabla 9. Creación de un análisis único (modo de prueba) o de una secuencia nueva.	38
Tabla 10. Adquisición de datos y ejecución del análisis.....	39
Tabla 11. Síntesis del cumplimiento de los objetivos específicos.	60

V. Lista de figuras

Figura 1. Organigrama de la estructura organizativa de las partes involucradas en el trabajo final de graduación en ZepoLab.	44
Figura 2. Formato institucional F-SOP-F&E-02.01 utilizado para el desarrollo de los protocolos de IQ y OQ.	48
Figura 3. Cromatograma obtenido mediante el software ClarityChrom durante la validación del sistema computarizado del HPLC-02.	55
Figura 4. Formato institucional F-SOP-F&E-02.02 utilizado para la elaboración del Reporte de Calificación de Instalación y Operación del HPLC-02.	57

CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

En la actualidad, la industria farmacéutica se desarrolla dentro de un entorno altamente regulado donde garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos constituye no solo una obligación normativa, sino también una responsabilidad ética con la salud pública. En este contexto, las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) establecen los lineamientos que deben cumplir los fabricantes para asegurar que los procesos de manufactura y analíticos se ejecuten bajo condiciones controladas, documentadas y reproducibles¹; estas condiciones abarcan tanto la fabricación de fármacos, así como el desempeño de los equipos utilizados durante su producción y análisis, los cuales tiene que demostrar que son aptos para el uso previsto.

Dentro de la industria, los laboratorios de Control de Calidad desempeñan un papel fundamental, ya que son los responsables de verificar que las materias primas, los productos intermedios y los productos terminados cumplan con los criterios de aceptación establecidos; la confiabilidad de estos análisis depende tanto de la validación de los métodos analíticos empleados, como del correcto funcionamiento de los equipos utilizados. Por este motivo, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) se ha consolidado como una de las técnicas más utilizadas en la industria farmacéutica para la identificación, cuantificación y determinación de impurezas en principios activos y formas farmacéuticas terminadas^{2,3}.

A lo largo de las últimas décadas, el HPLC se ha mantenido vigente como técnica de referencia debido a su sensibilidad, selectividad y versatilidad frente a situaciones altamente complejas; su aplicación en estudios de estabilidad, determinación de impurezas y control rutinario de calidad confirma su importancia dentro de los sistemas regulatorios modernos³. Esta permanencia no solo responde a su robustez técnica, sino también a su alineación con los requerimientos establecidos en las guías internacionales para la validación de procedimientos analíticos, los cuales requieren resultados precisos, exactos y reproducibles bajo condiciones previamente establecidas⁴; sin embargo, la confiabilidad de esta técnica depende de que el sistema que lo implementa funcione bajo condiciones controladas y verificadas.

La evolución tecnológica de los equipos HPLC ha permitido la incorporación de bombas de alta precisión para el manejo de gradientes, detectores de arreglo de diodos (PDA) que aportan información complementaria y sistemas automatizados de inyección que mejoran la repetibilidad del análisis; no obstante, esta complejidad técnica implica la necesidad de someter a los equipos a procesos estructurados de calificación que demuestren su correcta instalación, operación y desempeño bajo condiciones reales de uso.

Las guías internacionales de BPM, entre ellas las emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el esquema PIC/S, establecen que todo equipo crítico debe ser calificado antes de su implementación en análisis rutinarios^{1,5}; su inexistencia puede comprometer la confiabilidad de los resultados y presentar un riesgo regulatorio significativo.

En el contexto actual de las BPM, la confiabilidad del sistema analítico depende tanto de la parte física del equipo como del software de este, ya que se encarga de gestionar la adquisición, procesamiento y almacenamiento de los datos obtenidos durante el análisis; la normativa 21 CFR Part 11 de la Food and Drug Administration (FDA) establece que los registros digitales deben de cumplir con los criterios de integridad, seguridad y trazabilidad equivalentes a los registros físicos⁶. Adicionalmente, la guía Q2(R2) del ICH refuerza la necesidad de asegurar que los sistemas involucrados en el desarrollo de datos analíticos produzcan resultados precisos, exactos y reproducibles bajo condiciones definidas⁴.

En años recientes, la integridad de datos ha adquirido una relevancia creciente en el ámbito regulatorio, para cumplir con los estándares de las Buenas Prácticas de Manufactura. Algunos documentos técnicos recientes sobre validación de sistemas computarizados señalan que la implementación formal de procesos de Computerized System Validation (CSV) constituye un elemento preventivo esencial para garantizar la trazabilidad y confiabilidad de dicha información^{7,8}. El proceso de validación del software cromatográfico permite asegurar que los datos obtenidos sean completos, consistentes y protegidos ante modificaciones no autorizadas, generando el fortalecimiento del Sistema de Gestión de Calidad.

El presente trabajo final de graduación se desarrolló en ZepoLab. Esta empresa es una industria farmacéutica fundada en 1950, la cual se dedica a la fabricación y comercialización de productos farmacéuticos y cosméticos tanto a nivel nacional como internacional; asimismo, la empresa cuenta con certificaciones vigentes ISO 9001 e ISO 14001,

certificación Esencial Costa Rica y aprobación por parte de la FDA, evidenciando su compromiso con la mejora continua y el cumplimiento regulatorio. En el área de Control de Calidad, se dispone de un equipo de cromatografía líquida de alta resolución, marca Knauer, modelo Azura y con el software Clarity Chrom; actualmente, a este equipo no se le ha realizado su proceso de calificación ni la validación de su sistema computarizado.

Dado que este equipo será incorporado en el proceso de análisis fisicoquímico de los productos farmacéuticos manufacturados por la empresa y debido a la importancia técnica y regulatoria de los datos obtenidos mediante el uso del HPLC, es necesario ejecutar y documentar las pruebas que demuestren su correcto funcionamiento y la confiabilidad de los datos que genera el software asociado al equipo. Por ello, este proyecto tiene como propósito realizar la calificación de instalación, operación y desempeño del equipo HPLC-02 y efectuar la validación de su software cromatográfico mediante el diseño, documentación y ejecución de los protocolos correspondientes, con el fin de habilitar su uso en el área de Control de Calidad.

1.2 Justificación

La ejecución del presente trabajo, denominado “Calificación de un equipo de cromatografía líquida de alta resolución y de su software cromatográfico en el área de Control de Calidad de ZepoLab”, surge como respuesta ante una necesidad técnica identificada dentro de ZepoLab, específicamente en el área de Control de Calidad, la cual está relacionada con la ausencia de un proceso formal y documentado, que evidencie la capacidad del equipo para su uso. En el contexto del aseguramiento de la calidad farmacéutica, la implementación estructurada de actividades de calificación instrumental y validación de sistemas computarizados constituye un elemento esencial para garantizar el cumplimiento regulatorio y la confiabilidad de los resultados analíticos generados.

No obstante, en un entorno regulado bajo las Buenas Prácticas de Manufactura los sistemas analíticos destinados a la liberación de productos farmacéuticos deben demostrar mediante evidencia objetiva y documentada, que operan bajo condiciones controladas y que producen resultados confiables, trazables y defendibles ante cualquier revisión regulatoria; la creciente atención internacional hacia la integridad de los datos en entornos BPM ha

evidenciado que las deficiencias en la validación de sistemas computarizados y en la gestión de registros electrónicos constituyen hallazgos recurrentes durante las auditorías^{9,10}.

En este caso, el equipo HPLC fue adquirido recientemente y aún no ha sido aprobado para su uso operativo ni utilizado para la liberación de productos, encontrándose en espera de su habilitación formal mediante los procesos de calificación y validación correspondientes. Por ello, la ejecución de su calificación instrumental y la validación documental de su software cromatográfico representan requisitos obligatorios para su utilización conforme a las exigencias regulatorias vigentes y con los lineamientos establecidos en el Sistema de Gestión.

Asimismo, las expectativas actuales de la industria farmacéutica promueven la implementación de enfoques basados en la gestión de riesgo para identificar, evaluar y mitigar posibles fallas que puedan impactar la calidad del producto o la confiabilidad de los datos generados⁷. La implementación de un equipo HPLC sin evidencia formal de su calificación de instalación, operación y desempeño limitaría la capacidad de demostrar su aptitud para el uso previsto y aumentaría la incertidumbre asociada a los resultados analíticos; considerando que los análisis realizados mediante esta técnica respaldan decisiones relacionadas con la liberación de lotes y el cumplimiento de especificaciones, resulta indispensable asegurar su habilitación formal antes de su incorporación a la operación rutinaria del área de Control de Calidad, garantizando así la solidez del Sistema de Gestión.

Desde la perspectiva organizacional, la ejecución de los protocolos de Calificación de Instalación (IQ), Operación (OQ) y Desempeño (PQ), junto con la validación formal del software cromatográfico, permitirá cerrar la brecha identificada dentro del laboratorio y fortalecer la estructura documental que respalda la generación de datos analíticos. Este proceso no solo contribuirá a consolidar la coherencia del Sistema de Gestión de ZepoLab con sus certificaciones vigentes y con los principios de mejora continua que orientan su operación, sino que también incrementará el nivel de preparación ante eventuales auditorías o inspecciones regulatorias.

Adicionalmente, la incorporación del equipo HPLC-02 al esquema operativo ampliaría la capacidad analítica del laboratorio sin comprometer la conformidad regulatoria, optimizando la distribución de cargas analíticas y reduciendo la dependencia de otros

sistemas previamente calificados. El desarrollo de protocolos aprobados, la ejecución documentada de pruebas y la emisión de reportes técnicos proporcionarán evidencia objetiva para la liberación operativa del equipo, asegurando trazabilidad, reproducibilidad y solidez técnica en los resultados obtenidos.

Finalmente, el desarrollo de este proyecto integra conocimientos de validación y gestión de riesgos en un contexto real de la industria farmacéutica, respondiendo a la necesidad de ampliar la capacidad analítica del laboratorio sin comprometer el cumplimiento regulatorio; su ejecución contribuyó al fortalecimiento técnico del área de Control de Calidad y al Sistema de Gestión de ZepoLab, sino que también contribuirá a optimizar la respuesta operativa ante el crecimiento productivo y la prestación de servicios a terceros. De igual manera, este trabajo beneficiará a los clientes nacionales e internacionales y principalmente, a los pacientes y consumidores finales, al garantizar que los resultados analíticos que respaldan la liberación de productos destinados al mercado local y de exportación sean confiables, íntegros y técnicamente defendibles.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Realizar la calificación del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02) y efectuar la validación de su software cromatográfico, mediante la ejecución de las pruebas necesarias para la verificación de su funcionamiento, con el fin de permitir la utilización de este equipo en el área de Control de Calidad de ZepoLab.

1.3.2 Objetivos Específicos

- 1.3.2.1 Diseñar y desarrollar los protocolos requeridos para la calificación de instalación, operación y desempeño del equipo HPLC-02; así como la validación del software cromatográfico, conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura y al Sistema de Gestión de ZepoLab.
- 1.3.2.2 Ejecutar las pruebas de calificación para el equipo HPLC-02, con el propósito de verificar su correcto funcionamiento y garantizar la confiabilidad de los análisis realizados por el área de Control de Calidad de ZepoLab.

- 1.3.2.3 Realizar las pruebas de validación del software del equipo HPLC-02, para evidenciar, mediante pruebas documentadas, la veracidad de los datos registrados y brindados por el software de este equipo en el área de Control de Calidad de ZepoLab.
- 1.3.2.4 Elaborar los reportes técnicos de las calificaciones realizadas al equipo HPLC-02, para facilitar su uso en el área de Control de Calidad de ZepoLab.

CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL

2.1 Sistema de Aseguramiento de la Calidad

El aseguramiento de la calidad en la industria farmacéutica corresponde al conjunto de actividades planificadas y sistemáticas destinadas a garantizar que los productos cumplan con los estándares de calidad, seguridad y eficacia establecidos para su uso previsto¹¹. Este enfoque abarca todas las etapas del ciclo de vida del medicamento integrando procesos, controles y documentación dentro de un sistema de gestión estructurado que permita asegurar la consistencia y confiabilidad de los resultados.

En este contexto, los sistemas de gestión de calidad se fundamentan en lineamientos regulatorios internacionales que promueven la trazabilidad, la confiabilidad de los procesos y la mejora continua; organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el International Council for Harmonisation (ICH) establecen principios basados en la gestión de riesgo, orientados a prevenir desviaciones, fortalecer el control de los procesos y garantizar la aptitud de los equipos y sistemas involucrados en la generación de datos^{11,12}. Por ello, el aseguramiento de la calidad no solo se enfoca en el producto final, sino también en la confiabilidad de los sistemas que respaldan su evaluación.

2.1.1 Gestión de Calidad

La calidad en la industria farmacéutica se define como el grado en el que un producto cumple con las características requeridas para garantizar su seguridad, eficacia y adecuación con respecto a su uso previsto, lo cual implica no solo el cumplimiento de especificaciones, sino también la consistencia en su desempeño a lo largo del tiempo^{11,12}. Por ende, la gestión de la calidad integra de manera estructurada las actividades orientadas a asegurar que dichos atributos sean alcanzados mediante procesos controlados, documentados y reproducibles, de acuerdo con los principios regulatorios aplicables.

2.1.2 Control de Calidad

El área de Control de Calidad desempeña un papel fundamental dentro de la industria farmacéutica, ya que se encarga de la verificación analítica de materias primas, productos intermedios y productos terminados mediante la aplicación de métodos de análisis validados y el uso de equipos calificados; además, su función no se limita a la ejecución de pruebas, sino que también incluye la generación de evidencia documental que respalde la conformidad

con las especificaciones establecidas¹¹. Por lo tanto, los resultados obtenidos constituyen la base para la toma de decisiones relacionadas con la liberación de productos, lo que resalta la importancia de asegurar su confiabilidad, trazabilidad e integridad.

2.1.3 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) constituyen un conjunto de principios orientados a garantizar que los productos farmacéuticos sean elaborados y controlados de manera consistente, asegurando su calidad y adecuación al uso previsto; su aplicación abarca elementos clave como la estandarización de los procesos, la adecuada documentación y el control de las condiciones operativas, con el propósito de minimizar los riesgos asociados a errores, contaminación o variabilidad en los resultados¹³. Asimismo, las BPM establecen un marco que favorece la trazabilidad de la información, la reproducibilidad de los procesos y el cumplimiento de los requisitos regulatorios, incluyendo la correcta gestión de los equipos y sistemas utilizados en el análisis.

2.2 Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)

Es una técnica analítica empleada para la separación, identificación y cuantificación de compuestos presentes en mezclas complejas, caracterizada por utilizar una fase móvil líquida que es impulsada a alta presión a través de una fase estacionaria contenida en una columna. El principio de esta técnica se basa en la interacción diferencial de los analitos con ambas fases, lo que permite su separación en función de sus propiedades fisicoquímicas tales como polaridad y afinidad química¹⁴.

Asimismo, su aplicación se ha extendido ampliamente en el ámbito farmacéutico debido a su capacidad para analizar compuestos con diversas características, incluyendo aquellos de baja volatilidad o alta polaridad, lo que la convierte en una herramienta versátil para el análisis de principios activos y sus impurezas. En el contexto del área de Control de Calidad de medicamentos, el HPLC se considera una herramienta fundamental para la evaluación de parámetros críticos como la pureza, el contenido de principio activo y la presencia de impurezas, proporcionando resultados confiables y reproducibles que respaldan la toma de decisiones analíticas^{14,15}.

2.2.1 Principio de separación

El principio de separación en la cromatografía líquida de alta resolución se basa en la distribución diferencial de los compuestos entre una fase móvil líquida y una fase estacionaria sólida o líquida soportada, lo que origina distintas velocidades de migración a través de la columna; esta diferencia de afinidad de los analitos en cada fase, determinada por interacciones fisicoquímicas como la polaridad y la afinidad química, da lugar a tiempo de retención característicos que permiten la separación de los componentes presentes en una mezcla¹⁴.

Como resultado de este proceso, se obtienen perfiles cromatográficos en los que cada sustancia es detectada como un pico individual, cuya posición y área permiten su identificación y cuantificación. La eficiencia de la separación depende de factores como la naturaleza de la fase estacionaria, la composición de la fase móvil y las propiedades fisicoquímicas de los analitos, lo que convierte a esta técnica en una herramienta altamente selectiva y reproducible para el análisis de compuestos en el ámbito farmacéutico^{14,15}.

2.2.2 Aplicaciones en el ámbito farmacéutico

En el ámbito farmacéutico la cromatografía líquida de alta resolución se emplea como una herramienta clave para el análisis de medicamentos en distintas etapas de su ciclo de vida, su aplicación abarca la cuantificación de los principios activos en productos terminados, así como la evaluación de impurezas y productos de degradación, aspectos críticos para garantizar la calidad seguridad y cumplimiento de las especificaciones establecidas para cada producto¹⁶. Estas determinaciones analíticas permiten verificar la conformidad de los medicamentos con los requisitos técnicos definidos durante su desarrollo.

Asimismo, esta técnica es ampliamente empleada durante el desarrollo y la validación de métodos analíticos, permitiendo establecer procedimientos capaces de generar resultados confiables, precisos y reproducibles, en función de parámetros de desempeño previamente definidos que aseguren la idoneidad del método analítico para su propósito. Por este motivo, el HPLC contribuye a la demostración de aptitud del método dentro de los sistemas de Control de Calidad, donde los resultados analíticos respaldan decisiones críticas relacionadas con la liberación de productos farmacéuticos y el cumplimiento regulatorio¹⁷.

De igual manera, se aplica en estudios de estabilidad y perfiles de disolución, permitiendo monitorear cambios en la concentración del principio activo y evaluar el comportamiento del medicamento bajo diferentes condiciones ambientales y de almacenamiento; estas aplicaciones facilitan la identificación de posibles vías de degradación y establecer la vida útil del medicamento, asegurando que mantenga su calidad, eficacia y seguridad¹⁷.

2.3 Equipo para cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

La cromatografía líquida de alta resolución funciona mediante un equipo conformado por múltiples módulos que operan de manera íntegra para permitir la separación, detección y análisis de los compuestos presentes en una muestra a analizar. La correcta interacción entre estos componentes resulta esencial para garantizar la precisión y reproducibilidad de los resultados analíticos, debido a que el desempeño general del equipo depende tanto del funcionamiento individual de cada módulo como de su adecuada sincronización dentro del proceso cromatográfico¹⁵.

De manera general, un equipo HPLC está constituido por un sistema de bombeo encargado de impulsar la fase móvil a través del sistema, un módulo de inyección que permite la introducción controlada de la muestra, una columna cromatográfica donde ocurre la separación de los analitos en función de sus interacciones fisicoquímicas, un detector que posibilita su identificación y cuantificación, así como un software cromatográfico responsable de la adquisición y procesamiento de los datos generados¹⁵. La integración de estos elementos permite el control de variables críticas como el flujo, la presión del equipo, el volumen de inyección y la respuesta del detector, los cuales son parámetros que inciden directamente en el desempeño del método analítico y en la calidad de los resultados obtenidos¹⁴.

La comprensión del funcionamiento de cada uno de los componentes del equipo resulta fundamental tanto desde el punto de vista teórico como operativo, ya que cualquier variación o falla en alguno de estos módulos puede comprometer la confiabilidad de los resultados analíticos. Por lo tanto, el conocimiento integral del equipo no solo contribuye a la adecuada operación de este, sino que también conforma un elemento clave para sustentar los procesos

de calificación y asegurar su aptitud para su propósito dentro del laboratorio, de acuerdo con los requerimientos de los sistemas de aseguramiento de calidad^{14,16}.

2.3.1 Bombas cuaternarias

Las bombas cuaternarias constituyen un componente fundamental dentro del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), dado que son las responsables de impulsar la fase móvil a través del equipo bajo condiciones controladas del flujo y presión; este módulo desempeña un papel crítico en el proceso cromatográfico, debido a que la estabilidad del flujo interviene directamente en parámetros como el tiempo de retención, la resolución de picos y la reproducibilidad de análisis, impactando de manera directa la calidad y confiabilidad de los resultados. Además, permiten mantener condiciones operativas constantes, incluso frente a variaciones de presión generadas por la columna cromatográfica, lo cual resulta esencial para asegurar la precisión del método analítico^{14,18}.

En los sistemas de bombeo cuaternarios tipo LPG (Low Pressure Gradient) la mezcla de la fase móvil se realiza a baja presión antes de su ingreso al sistema de bombeo, lo que permite la combinación controlada de hasta cuatro disolventes diferentes; esta configuración proporciona una mayor flexibilidad en el desarrollo de métodos cromatográficos, ya que facilita la generación de gradientes de elución mediante la variación programada de la composición de la fase móvil^{14,18}. Como resultado se optimiza la separación de los compuestos con diferentes propiedades fisicoquímicas y se favorece un desempeño estable del equipo, mejor la obtención de los resultados analíticos confiables en el área de Control de Calidad.

2.3.2 Autoinyector

El autoinyector corresponde al módulo encargado de la introducción controlada de la muestra al equipo, permitiendo la inyección de volúmenes definidos de manera precisa y reproducible; este componente desempeña un papel fundamental en el proceso analítico, puesto que la exactitud en el volumen de inyección condiciona directamente en la forma de los picos cromatográficos, la sensibilidad del método y la reproducibilidad de los resultados, impactando la calidad y confiabilidad del análisis. Asimismo, el uso de sistemas automatizados contribuye a minimizar las variaciones asociadas a la manipulación manual,

favoreciendo condiciones uniformes entre inyecciones y mejorando la consistencia de los resultados^{14,18}.

Desde el punto de vista operativo, el autoinyector permite la manipulación secuencial de múltiples muestras mediante un sistema de posicionamiento y un mecanismo de inyección basado en el uso de una aguja y un bucle (loop) de volumen definido, en el cual la muestra es aspirada y posteriormente transferida hacia la corriente de la fase móvil; durante este proceso el contenido del bucle es incorporado al flujo que se dirige hacia la columna cromatográfica, garantizando una dosificación precisa en cada inyección. Esta configuración posibilita la ejecución del análisis de forma continua y programada, optimizando la eficiencia del proceso analítico y favoreciendo un desempeño estable del equipo bajo condiciones de uso rutinario^{14,18}.

2.3.3 Columna cromatográfica

La columna cromatográfica corresponde al componente principal del equipo, ya que en ella se lleva a cabo la separación de los analitos presentes en la muestra en función de sus interacciones con la fase estacionaria y la fase móvil, este proceso resulta esencial para su posterior identificación y cuantificación. El desempeño de la columna depende de múltiples variables operativas entre las cuales la temperatura representa un factor determinante, debido a su influencia sobre la viscosidad de la fase móvil y la dinámica de interacción de los analitos, afectando directamente la eficiencia, la resolución y la reproducibilidad del método analítico^{14,18}.

Por otra parte, el módulo incorpora una estructura de control de temperatura que permite mantener condiciones térmicas constantes durante el análisis, contribuyendo a la estabilidad del proceso cromatográfico. Este tipo de configuración posibilita establecer y mantener rangos de temperatura definidos, así como programar condiciones específicas según los requerimientos del método, favoreciendo la consistencia en los tiempos de retención, la forma de los picos y la selectividad de la separación^{14,18}.

2.3.4 Detector de arreglo de diodos (PDA)

El detector de arreglo de diodos o detector Photodiode Array (PDA) corresponde al módulo encargado de la detección de los analitos una vez que han sido separados en la columna cromatográfica, permitiendo su identificación y cuantificación mediante la medición de la absorbancia en la región ultravioleta-visible (UV-Vis). Este tipo de detector cumple una función esencial en el proceso analítico, debido a que la respuesta obtenida se relaciona directamente con la concentración de los compuestos presentes en la muestra; además, su capacidad para registrar señales a diferentes longitudes de onda contribuye a mejorar la selectividad y confiabilidad del análisis^{14,18}.

El detector PDA se caracteriza por utilizar una fuente de luz policromática que atraviesa la muestra contenida en una celda de flujo, siendo posteriormente dispersada en sus diferentes longitudes de onda mediante un sistema óptico y detectada por un arreglo de fotodiodos; permitiendo la adquisición simultánea de información espectral en un amplio rango de longitudes de onda, a diferencia de los detectores UV convencionales que operan a una longitud de onda específica. Obteniéndose información adicional sobre la identidad y pureza de los analitos, lo que favorece la pureza de los picos y la confirmación de compuestos^{14,18}.

2.3.5 Software cromatográfico

El software del equipo de cromatográfico permite la gestión, el control y la sincronización de los distintos módulos que lo conforman, incluyendo el sistema de bombeo, el autoinyector, el detector y la columna cromatográfica. En este contexto, el software Clarity Chrom actúa como la interfaz principal de operación, facilitando la configuración de los parámetros del método analítico, tales como el flujo de la fase móvil, la composición del gradiente, los volúmenes de inyección y las condiciones de adquisición de datos, asimismo, permite la supervisión en tiempo real del funcionamiento del equipo, ayudando a la detección de variaciones en variables críticas como la presión, la estabilidad del flujo o la respuesta del detector^{18,19}.

Adicionalmente, permite la adquisición, procesamiento e interpretación de los datos generados durante el análisis, incluyendo la generación de cromatogramas, la integración de picos y el cálculo de parámetros analíticos como el tiempo de retención y el área bajo la curva. De acuerdo con la literatura y los manuales operativos, este tipo de plataformas

también incorporan funciones para la gestión de secuencias de análisis, almacenamiento de datos y trazabilidad de la información, siendo estos aspectos fundamentales para el cumplimiento de los principios de integridad de datos en el laboratorio^{18,19}.

2.4 Calificación de equipos analíticos

La calificación de equipos analíticos es un conjunto de actividades documentadas orientadas a demostrar que un equipo es adecuado para su proceso analítico y que opera de manera consistente dentro de los parámetros establecidos; este proceso forma parte del sistema de aseguramiento de la calidad en el contexto de las Buenas Prácticas de Manufactura, donde se exige que los equipos empleados en el análisis de productos farmacéuticos sean capaces de generar resultados confiables, reproducibles y técnicamente defendibles a lo largo del tiempo²⁰.

Desde una perspectiva regulatoria, la calificación se desarrolla bajo un enfoque basado en la utilidad del equipo, el cual abarca desde su instalación hasta su operación rutinaria, incluyendo la verificación continua de su desempeño. Por este motivo, las guías internacionales establecen que cada etapa debe ser debidamente documentada, proporcionando evidencia objetiva de que el equipo cumple con las especificaciones requeridas y mantiene su estado de conformidad durante su uso²⁰.

Este proceso se estructura en diferentes etapas que incluyen la demostración de la aptitud para el uso previsto, así como las fases de calificación de instalación (IQ), operación (OQ) y desempeño (PQ). Estas etapas permiten evaluar de manera completa el funcionamiento del equipo bajo condiciones reales de operación, asegurando que su desempeño sea consistente con los requisitos analíticos y que contribuya de forma directa a la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos analizados.

2.4.1 Aptitud para el uso previsto

La aptitud para el uso previsto es un principio fundamental dentro del proceso de calificación de equipos analíticos, dado que implica demostrar que el equipo seleccionado es capaz de cumplir con los requisitos del método analítico y con las condiciones específicas de operación del área de Control de Calidad. Este concepto considera aspectos importantes como el tipo de muestra, el rango de concentración de analitos y los requerimientos de

sensibilidad, con el propósito de asegurar que el equipo pueda generar resultados confiables^{21,22}.

Desde el enfoque regulatorio, la aptitud para el uso previsto también contempla la capacidad del equipo para mantener su funcionamiento a lo largo del tiempo, considerando actividades asociadas al mantenimiento, la calibración y la verificación periódica. Por eso, este principio se integra con las etapas de calificación, constituyendo la base para demostrar que el equipo es adecuado para su aplicación dentro del sistema de aseguramiento de la calidad²¹.

2.4.2 Calificación de Instalación (IQ)

La calificación de instalación corresponde a la etapa en la que se verifica y documenta que el equipo ha sido instalado correctamente de acuerdo con las especificaciones del fabricante y los requisitos establecidos; esta fase incluye la revisión de aspectos como la ubicación del equipo, las condiciones ambientales, las conexiones eléctricas y de servicios, así como la disponibilidad de la documentación técnica asociada, con la finalidad de asegurar que el equipo se encuentra en las condiciones adecuadas para su funcionamiento²⁰.

Adicionalmente, el proceso de IQ contempla la confirmación de que todos los componentes del equipo han sido entregados e instalados correctamente y de forma completa, incluyendo accesorios, software y sistemas relacionados, previniendo una adecuada integración de este dentro del entorno operativo del laboratorio. Esta etapa es la base fundamental para las fases posteriores de calificación, ya que permite establecer la trazabilidad documental del equipo y detectar posibles de irregularidades²⁰.

2.4.3 Calificación de Operación (OQ)

La calificación de operación tiene como objetivo comprobar que el equipo funciona de acuerdo con los parámetros operativos establecidos y dentro de los límites definidos por el fabricante y el usuario. En esta etapa se ejecutan pruebas bajo condiciones controladas que permiten examinar el desempeño del equipo en todo su rango de operabilidad, verificando el cumplimiento de criterios de aceptación previamente definidos²⁰.

Durante esta etapa también se evalúan funciones críticas como la operación de los controles, alarmas, secuencias operativas y parámetros ajustables, con el fin de corroborar su correcto desempeño durante la utilización del equipo^{20,21}. De igual forma, el proceso de OQ permite identificar posibles desviaciones antes de la implementación del equipo en manejo cotidiano, produciendo una reducción de los riesgos asociados a su funcionamiento.

2.4.4 Calificación de Desempeño (PQ)

La calificación de desempeño consiste en demostrar mediante evidencia documentada, que el equipo opera de manera consistente bajo condiciones reales de trabajo, cumpliendo con los requisitos establecidos en el método analítico. A diferencia de las etapas anteriores, esta fase se desarrolla utilizando condiciones rutinarias y muestras representativas, lo que permite confirmar la capacidad del equipo para su aplicación dentro del laboratorio^{20,21}.

Por otra parte, el PQ facilita la evaluación del equipo en el transcurso del tiempo, considerando parámetros como la precisión, exactitud y reproducibilidad de los resultados; además, no solo verifica la idoneidad inicial de este, sino también su capacidad para mantenerse en conformidad durante su operación, de acuerdo con los principios de la gestión de calidad^{20,21}. En conjunto, estas etapas del proceso de calificación permiten asegurar que los equipos analíticos como el HPLC, cumplan con los requerimientos técnicos y regulatorios para su implementación en el área de Control de Calidad.

2.5 Validación de sistemas computarizados

La validación de sistemas computarizados corresponde al conjunto de actividades documentadas destinadas para demostrar que un sistema basado en software es capaz de cumplir de manera consistente con las funciones para las cuales fue diseñado, respaldando la existencia de la confiabilidad, integridad y trazabilidad de los resultados⁶. En el contexto de equipos analíticos, como los sistemas de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), tienen incorporado un software cromatográfico encargado de la producción de la información, convirtiéndose en un componente crítico dentro del área de Control de Calidad.

Este proceso que también es conocido como validación de sistemas computarizados (CSV, por sus siglas en inglés), permite evidenciar de forma documentada que el sistema opera de manera controlada y conforme con los requisitos establecidos, cooperando con el

cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Actualmente, la validación de sistemas computarizados se aborda bajo un enfoque basado en la vigencia y la gestión de riesgos, donde el alcance y la profundidad de las actividades de validación se determinan en función de la criticidad del sistema y su impacto sobre la calidad del producto^{20,21}.

Desde el enfoque regulatorio, la validación de estos sistemas adquiere especial importancia debido a su influencia directa en la integridad de los datos, estableciéndose requisitos específicos, para el manejo de registros electrónicos y firmas digitales conforme a normativas como la 21 CFR Part 11 de la Food Drug Administration (FDA). Asimismo, se promueve la implementación de un enfoque basado en el riesgo, el cual se encuentra alineado con las directrices de la International Council for Harmonisation (ICH), particularmente la guía Q9(R1), con el fin de asegurar que los sistemas computarizados operen de manera controlada y contribuyan a la generación de resultados analíticos confiables^{6,10}.

2.5.1 Sistemas Computarizados

Los sistemas computarizados en el análisis cromatográfico comprenden un conjunto de herramientas tecnológicas utilizadas para la adquisición, procesamiento y almacenamiento de los datos generados durante el análisis. En este contexto, estos sistemas integran el software cromatográfico, el hardware del equipo, los usuarios que interactúan con el equipo y los datos producidos, constituyendo un entorno integral que soporta la ejecución y control del proceso analítico²³.

Asimismo, estos sistemas poseen un papel determinante en la producción de grandes volúmenes de información producida durante los análisis cromatográficos, permitiendo la automatización del control instrumental, el procesamiento de resultados y la generación de reportes; su adecuada implementación resulta clave para garantizar la consistencia, trazabilidad y confiabilidad de los resultados, especialmente en entornos regulados donde se requiere demostrar el cumplimiento de estándares de calidad y requisitos normativos aplicables²³.

2.5.2 Integridad de datos

La integridad de datos se refiere al conjunto de principios y controles que aseguran que la información producida en entornos regulados sea completa, consistente, precisa y confiable a lo largo su durabilidad. En el contexto de los sistemas computarizados aplicados al análisis cromatográfico, este concepto adquiere especial relevancia, ya que los datos generados conforman la base para la evaluación de la calidad y toma de decisiones; por ello, es fundamental que se mantenga protegidos frente a modificaciones no autorizadas, pérdidas o alteraciones, asegurando trazabilidad desde su generación hasta su almacenamiento y revisión²⁴.

En el marco de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), la integridad de datos se sustenta con principios como Attributable, Legible, Contemporaneous, Original y Accurate (ALCOA), los cuales establecen criterios esenciales para garantizar la confiabilidad de la información; estos principios se complementan con atributos adicionales como la consistencia, disponibilidad y verificabilidad de los datos, promoviendo la implementación de controles técnicos y organizativos que aseguran su adecuada gestión en sistemas computarizados^{21,24}.

CAPÍTULO III – MARCO METODOLÓGICO

3.1 Metodología

En el presente capítulo se detallan las estrategias implementadas para el desarrollo del trabajo final de graduación durante el periodo de práctica profesional en la industria farmacéutica ZepoLab; el enfoque adoptado es de carácter técnico y aplicado, integrando la calificación del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la validación del software asociado, con el propósito de asegurar el adecuado funcionamiento del equipo analítico conforme a los requerimientos establecidos. Asimismo, se describen las actividades desarrolladas, así como los métodos y procedimientos empleados a lo largo del proceso.

3.2 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar

El desarrollo del presente proyecto se organizó en una serie de fases que permiten garantizar la ejecución sistemática de las actividades relacionadas con la calificación del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02). Inicialmente, se realizó una revisión bibliográfica de normativa, guías técnicas y literatura científica aplicable, con el objetivo de establecer el fundamento teórico y regulatorio del proyecto.

Posteriormente, se llevó a cabo la elaboración y revisión de los protocolos de calificación de instalación (IQ) y calificación de operación (OQ), en los cuales se definieron las pruebas, criterios de aceptación y parámetros a evaluar para cada módulo del equipo; una vez aprobados, se procedió con la ejecución de la calificación de instalación, contemplando la verificación documental, la evaluación de las condiciones físicas del equipo, la inclusión en el Plan de Mantenimiento Preventivo y la comprobación de parámetros básicos, como la conexión eléctrica.

Seguidamente, se ejecutó la calificación operacional, en la cual se evaluó el funcionamiento de los diferentes módulos del equipo mediante pruebas específicas; durante esta fase, se registraron los datos obtenidos y se aplicaron herramientas de análisis como el cálculo de promedios y desviación estándar, con el fin de verificar el cumplimiento de los criterios establecidos; también se desarrolló la calificación de desempeño (PQ) en conjunto con la validación de software, con el propósito de asegurar que el equipo opere adecuadamente bajo condiciones reales de uso y que el procesamiento de los datos sea confiable. Finalmente, se elaboraron los informes correspondientes, documentando los resultados obtenidos y estableciendo la aptitud del equipo para su uso en actividades analíticas.

3.2.1 Calificación de Instalación del HPLC-02

La calificación de instalación se ejecutó con el propósito de verificar y documentar que el equipo HPLC-02 haya sido instalado correctamente, conforme a las especificaciones del fabricante y los requerimientos establecidos para su uso en el área de Control de Calidad; se evaluaron aspectos relacionados con la disponibilidad de documentación técnica, las condiciones físicas del equipo y cumplimiento de condiciones básicas. Acto seguido, se presentan las pruebas, criterios de aceptación y evidencia requerida:

Tabla 1. Parámetros evaluados durante la ejecución de la calificación de instalación.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Manual de uso del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02)	Documento existe	Verificación documental
2	Manual brindado por el fabricante del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02)	Documento existe	
3	Estado físico del equipo	No hay evidencia de corrosión, ralladuras ni golpes	Registro fotográfico
4	Componentes del equipo	El equipo debe contar con todos los componentes indicados en el manual	
5	Área donde está ubicado el equipo de cromatografía líquida de alta resolución	Se encuentra ubicado sobre una mesa o superficie firme y estable que evita posibles caídas	

6	El equipo HPLC-02 se encuentra identificado e incluido en el Listado Maestro de Equipos y en el Plan de Mantenimiento Preventivo	Equipo identificado e incluido en el PROMAT	Verificación documental y registro fotográfico
7	Conexión eléctrica para conectar el equipo de cromatografía líquida de alta precisión (HPLC-02)	El equipo debe estar conectado a un tomacorriente con un voltaje $120\text{ V} \pm 10\%$ y 60 Hz	Registro fotográfico de la medición eléctrica

Fuente: Elaboración propia, 2026.

3.2.2 Calificación de Operación del HPLC-02

Posteriormente, se llevó a cabo la calificación operacional, con el fin de verificar el funcionamiento adecuado de los diferentes módulos del equipo HPLC-02 bajo condiciones controladas de operación; en esta etapa se ejecutaron pruebas específicas para evaluar los parámetros relacionados con la bomba cuaternaria, el detector (PDA), el horno-columna y el autoinyector. A continuación, se describen las pruebas consideradas para cada módulo a evaluar:

Tabla 2. Encendido y apagado de los módulos de HPLC-02.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Encendido del equipo	Los módulos se encienden al oprimir el interruptor “ ” y aparece una luz verde en cada uno de ellos	Registro fotográfico
2	Apagado del equipo	El módulo se apaga al oprimir el interruptor “o” y la luz desaparece en cada uno de ellos	Registro fotográfico

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Tabla 3. Funcionamiento del horno-columna correspondiente al equipo.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Estabilidad del horno columna a 20°C	La exactitud de los datos no debe superar $\pm 1,5^{\circ}\text{C}$, mientras que la precisión no debe superar $\pm 0,25^{\circ}\text{C}$	Registro de temperaturas obtenidas y cálculos estadísticos
2	Estabilidad del horno columna a 30°C	La exactitud de los datos no debe superar $\pm 1,5^{\circ}\text{C}$, mientras que la precisión no debe superar $\pm 0,25^{\circ}\text{C}$	Registro de temperaturas obtenidas y cálculos estadísticos
3	Estabilidad del horno columna a 40°C	La exactitud de los datos no debe superar $\pm 1,5^{\circ}\text{C}$, mientras que la precisión no debe superar $\pm 0,25^{\circ}\text{C}$	Registro de temperaturas obtenidas y cálculos estadísticos
4	Funcionamiento del sensor de fugas	El sensor de fuga se activa 30s después de cerrar la puerta	Captura de pantalla del mensaje de error

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Tabla 4. Funcionamiento del detector de arreglo de diodos correspondiente al equipo.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Funcionamiento del autodiagnóstico	El detector ejecuta correctamente su autodiagnóstico sin generar mensajes de error	Registro documental

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Tabla 5. Funcionamiento de la bomba cuaternaria correspondiente al equipo.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Funcionamiento del sensor de fugas	La bomba un genera el mensaje de error al presentar fugas	Captura de pantalla del mensaje de error
2	Verificación del límite de presión inferior	La bomba se detiene antes de 45 segundos y se mostrará el mensaje de error	Captura de pantalla del mensaje de error

			y registro del tiempo medido
3	Verificación del límite de presión superior	La bomba se detiene inmediatamente al alcanzar la presión máxima y genera el mensaje de error	Captura de pantalla del mensaje de error
4	Exactitud del flujo (X_F) y la desviación del caudal (Y)	La exactitud debe ser $\pm 2\%$ respecto al flujo de 1 mL/min, mientras que la desviación del caudal debe ser $\pm 0,5\%$	Registro de mediciones obtenidas y cálculos estadísticos
5	Exactitud de la formación de gradientes	La exactitud del gradiente debe cumplir con $\pm 3\%$, respecto al porcentaje de eluyente programado	Registro de mediciones obtenidas y cálculos estadísticos

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Tabla 6. Funcionamiento del autoinyector correspondiente al equipo.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Reproducibilidad del volumen de inyección	El porcentaje de desviación estándar relativa (RSD) del área del pico no debe ser mayor a 2,0%	Registro de mediciones obtenidas y cálculos estadísticos
2	Verificación del factor de cola de la muestra	El factor de cola de la muestra no debe superar el 1,5	Cálculos estadísticos
3	Verificación de la linealidad del volumen de inyección	El coeficiente de correlación (R^2) no debe ser menor a 0,995	Cálculos estadísticos y gráfico de linealidad

Fuente: Elaboración propia, 2026.

3.2.3 Calificación de Desempeño del Software Cromatográfico

Finalmente, se realizó la calificación de desempeño del software cromatográfico del HPLC-02, con el propósito de demostrar que este equipo y su sistema computarizado asociado son capaces de operar de manera consistente bajo condiciones reales de uso dentro del área de Control de Calidad. Seguidamente, se detallan las pruebas consideradas para la evaluación del desempeño del software cromatográfico:

Tabla 7. Verificación de procedimientos operativos estándar (SOP's).

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Verificar que el SOP de Uso está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado. Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	Verificación documental
2	Verificar que el SOP de Control de Cambios está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	
3	Verificar que el SOP de Gestión de Configuración está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	
4	Verificar que el SOP de Seguridad del Sistema Configurado está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	
5	Verificar que el SOP de Retención de Registro, Archivo y Recuperación está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	

6	Verificar que el SOP de Contingencia de Sistemas Computarizados del Negocio y Recuperación ante Desastres está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	
7	Verificar que el SOP de Copias de Seguridad y Restauración está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	
8	Verificar que el SOP Revisión Periódica está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	
9	Verificar que el SOP de Formación y Calificación del personal está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente se ha ejecutado Código: _____	El documento está disponible en la versión aprobada y la formación correspondiente ha sido ejecutada	

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Tabla 8. Creación de un nuevo método.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Iniciar sesión en “Diálogo de inicio” como Administrador	Administrador inicia sesión exitosamente	Capturas de pantalla
2	Seleccionar el ícono de “Instrumentos”	El software despliega los íconos necesarios para su funcionamiento	
3	Seleccionar el ícono de “Configuración del método” y darle click al ícono “Nuevo”	El software despliega la ventana correspondiente a un nuevo método	
4	A través de las siguientes pestañas, ingrese toda la información requerida: - AS - Gradiente LC - Medición - Adquisición - Termostato	El software permite configurar todos los parámetros para la creación de un nuevo método	
5	Seleccionar el ícono de “Guardar como...” y escoger la pestaña “Guardar como, sin abrir el método creado”	El software permite guardar el nuevo método	

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Tabla 9. Creación de un análisis único (modo de prueba) o de una secuencia nueva.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Seleccionar el ícono de “Data Acquisition” y darle click a la pestaña de “Análisis”	El software permite seleccionar “Ajuste a cero” inmediatamente	Capturas de pantalla
2	Modifique los siguientes parámetros: - Intervalo de tiempo - Rango de señal	El software permite configurar los parámetros	
3	En caso de realizar pruebas, seleccionar el ícono “Análisis único” y complete los datos	El volumen de inyección y el método son los requeridos	

	solicitados según el método a utilizar		
4	Colocar el número de vial a utilizar y cambiar con denominaciones distintas el “Nombre de archivo de cromatograma”	El software permite la correcta ejecución del “Análisis único”	
5	Seleccionar el ícono de “Secuencia” y en la sección habilitada darle click a la pestaña de “Archivo”, luego seleccionar el apartado “Nuevo”	El software despliega la ventana correspondiente al desarrollo de una nueva secuencia	
6	En el apartado “Nuevo” comenzar a elaborar la secuencia completando los siguientes parámetros: - VI - VF - I/V - Id. Muestra - Muestra - Cantidad muestra - Vol. Iny - Nombre del método	El software permite configurar todos los parámetros para la creación de una nueva secuencia	
7	Finalice su elaboración y ejecútela mediante el símbolo “>>”	El software permite la correcta ejecución del “Secuencia”	

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Tabla 10. Adquisición de datos y ejecución del análisis.

Ítem	Elemento para verificar	Criterio de aceptación	Evidencia por obtener
1	Verificar que la inyección ejecutada de la modalidad elegida haya concluido satisfactoriamente en cuanto a tiempo establecido	Al concluir el tiempo determinado para la inyección correspondiente, el software despliega la pantalla del cromatograma esperado	Capturas de pantallas

2	Revisar por fecha creada él o los cromatogramas requeridos posterior a la o las inyecciones	El software despliega la lista de cromatogramas por fecha de creación de archivo	
3	Verificar que el nombre colocado en la secuencia o el modo análisis único coincida con lo que despliega el software una vez concluido el tiempo de inyección	El software despliega la denominación o nombre establecido en la secuencia o análisis único junto con el cromatograma	
4	Corroborar que todos los parámetros preestablecidos para realizar la corrida de la secuencia o prueba coincidan con lo desplegado en el ícono de cromatograma	El software despliega la información de cada cromatograma en la pestaña de resumen de resultados	

Fuente: Elaboración propia, 2026.

3.3 Métodos y técnicas a utilizar

3.3.1 Propósito del estudio

El presente trabajo se desarrolla como una investigación de tipo institucional, originada a partir de la necesidad de la industria farmacéutica ZepoLab de implementar el uso de este equipo y garantizar su adecuado funcionamiento en el área de Control de Calidad. En este contexto, el proyecto se orienta a la calificación del equipo mediante las etapas de instalación, operación y desempeño, con el fin de asegurar la confiabilidad de los resultados analíticos.

Asimismo, este proceso busca contribuir con el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y del Sistema de Gestión de Calidad de la empresa, permitiendo la utilización del equipo bajo condiciones controladas y documentadas, con el propósito de fortalecer los procesos analíticos del área.

3.3.2 Método de investigación

El presente estudio sigue un método deductivo²⁵, el cual parte de principios generados relacionados con la calificación de equipos analíticos y el cumplimiento de normativas aplicables, para su posterior aplicación en la calificación específica del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02); este enfoque permite trasladar fundamentos teóricos y regulatorios al contexto práctico del área de Control de Calidad, asegurando que la ejecución de las pruebas de calificación y la verificación del software se realicen con base en criterios técnicos previamente establecidos.

3.3.3 Técnica de investigación

La presente investigación se clasifica como un estudio de tipo mixto, ya que integra tanto una fase documental, así como una fase de campo aplicada al contexto institucional²⁵. La fase documental comprende en la revisión de normativa, guías técnicas y literatura científica relacionada con la calificación de equipos analíticos y el uso de cromatografía líquida de alta resolución, lo cual permite establecer el sustento teórico y regulatorio del proyecto.

Por otra parte, la fase de campo corresponde a la ejecución de las pruebas de calificación del equipo HPLC-02, incluyendo las etapas de instalación (IQ), operación (OQ) y desempeño (PQ) del software cromatográfico; durante esta fase se recolectarán y analizarán datos derivados de las pruebas realizadas, con el fin de comprobar el cumplimiento de los criterios de aceptación establecidos y garantizar la confiabilidad del equipo en su aplicación analítica.

Este enfoque permite integrar la fundamentación teórica con la aplicación práctica en el entorno real del área de Control de Calidad, generando resultados directamente aplicables al aseguramiento de la calidad dentro de empresa ZepoLab.

3.3.4 Lugar de investigación

El trabajo final de graduación se llevará a cabo en la industria farmacéutica ZepoLab, específicamente en el área de Control de Calidad. En el transcurso de este proceso, se contará con la colaboración de profesionales del área incluyendo farmacéuticos y químicos, quienes aportarán su conocimiento técnico en la operación y calificación del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02).

3.3.5 Relación con el tiempo

La presente investigación se clasifica como un estudio de tipo prospectivo²⁵, puesto que las pruebas de calificación del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02) se desarrollarán y evaluarán durante el periodo de ejecución del proyecto. En este sentido, se generarán y analizarán los datos conformen se lleven a cabo las pruebas de instalación (IQ), operación (OQ), desempeño (PQ), así como la validación del software cromatográfico, permitiendo verificar el cumplimiento de los criterios establecidos en tiempo real.

3.3.6 Secuencia del estudio

Este estudio se desarrolla bajo un diseño de tipo transversal²⁵, debido a que su enfoque se basa en la calificación del equipo HPLC-02 en un momento específico, lo cual permite analizar de forma simultánea los resultados obtenidos en las diferentes etapas del proceso de calificación, así como la validación del software cromatográfico, considerando los parámetros evaluados y los datos generados en cada una de las pruebas, con el objetivo de verificar el cumplimiento de los criterios de aceptación, identificar posibles desviaciones en el funcionamiento del equipo y determinar si su aptitud para uso en actividades analíticas.

3.3.7 Relación con el problema

La presente investigación surge a partir de la necesidad de garantizar que los equipos analíticos empleados en la industria farmacéutica cumplen con los requisitos establecidos por las Buenas Prácticas de Manufactura y el Sistema de Gestión de Calidad. En este contexto, el equipo de cromatografía líquida de alta resolución no se encuentra actualmente en uso dentro del área de Control de Calidad, dado a que se adquirió recientemente y no se han realizado las etapas de calificación, lo que impide asegurar su correcto funcionamiento y la confiabilidad de los resultados que pudiera generar.

Por este motivo, la ejecución del presente trabajo final de graduación permite abordar de manera directa esta limitante, mediante el desarrollo estructurado de las pruebas de calificación y la verificación del software, facilitando la identificación de posibles desviaciones y el cumplimiento de los criterios. De esta manera, se contribuye al fortalecimiento del Sistema de Gestión de Calidad de ZepoLab, asegurando la disponibilidad de un equipo apto para su uso analítico y respaldando la generación de resultados confiables y reproducibles, de acuerdo con los lineamientos regulatorios de control de calidad.

3.3.8 Criterios para la selección del tipo de estudio

La selección del tipo de estudio se fundamenta en la necesidad de generar información técnica confiable sobre el funcionamiento del equipo de cromatografía líquida de alta resolución y su software cromatográfico, considerado que actualmente el equipo no se encuentra calificado para su uso en análisis rutinarios.

3.4 Universo y muestra

3.4.1 Universo

El universo de estudio comprende los equipos incorporados a la industria farmacéutica que requieren procesos de calificación previo a su uso, en cumplimiento con los lineamientos establecidos para su operación en la planta ZepoLab.

3.4.2 Muestra

Se emplea un muestreo no probabilístico de tipo intencional²⁵, dado a que el análisis se centra en un equipo analítico seleccionado según las necesidades operativas de la empresa farmacéutica ZepoLab. En este caso, el estudio se enfoca en el equipo de cromatografía líquida de alta resolución y su software cromatográfico, debido a su relevancia en la verificación de la conformidad del equipo para su uso en el análisis de nuevas formulaciones a nivel de laboratorio.

3.5 Determinación de los plazos o calendario de actividades

Para asegurar el desarrollo ordenado del proyecto, se estableció un cronograma de actividades que se visualiza en el Anexo 1, en el cual se detallan las tareas a realizar durante el periodo del internado, siendo este entre enero – julio 2026. Este instrumento permitió organizar las diferentes etapas del estudio, así como dar seguimiento al cumplimiento de los objetivos planteados y a los tiempos establecidos para cada actividad.

3.6 Determinación de los recursos necesarios

Para la ejecución del proyecto se requirió la disponibilidad de recursos humanos, materiales, tecnológicos y documentales que permitieran llevar a cabo adecuadamente las actividades planteadas. En cuanto a los recursos materiales y tecnológicos, se contó con el equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02), un monitor y el software

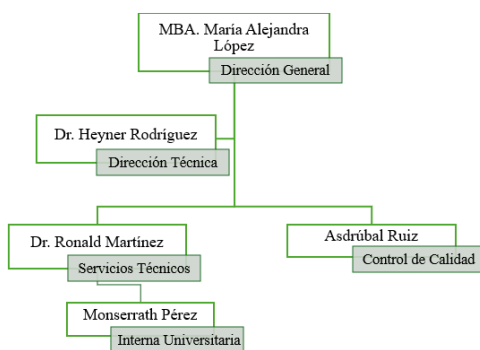
cromatográfico ClarityChrom, así como los materiales necesarios para la realización de las pruebas, tales como solventes, celdas, columnas y estándares.

Con respecto a los recursos humanos, se dispuso de la participación del tutor farmacéutico, siendo el Coordinador de Servicios Técnicos, el jefe del área de Control de Calidad y el director técnico, quienes brindaron acompañamiento, supervisión y aprobación de los documentos requeridos. De igual manera, se utilizaron recursos documentales como el manual de uso y del fabricante del equipo, los protocolos proporcionados por la empresa proveedora, los machotes institucionales para elaboración del protocolos y reportes, así como normativas aplicables.

3.7 Estructura organizativa y de gestión del proyecto

A continuación, se presenta la estructura organizativa y gestión del proyecto realizado en la industria farmacéutica ZepoLab y el papel de liderazgo y la toma de decisiones relacionadas al proyecto.

Figura 1. Organigrama de la estructura organizativa de las partes involucradas en el trabajo final de graduación en ZepoLab.



Fuente: Elaboración propia, 2026.

3.8 Factores externos condicionantes para el logro de los efectos e impacto del proyecto

El desarrollo del presente proyecto de investigación se encuentra condicionado por diversos factores externos que pueden influir en el cumplimiento de las actividades y en el logro de los resultados esperados. Si bien el equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02) se encuentra instalado, con disponibilidad de insumos y con el software cromatográfico operativo, existen elementos administrativos que pueden generar

retrasos, como el proceso de revisión y aprobación de documentos, el cual depende de la gestión de firmas por parte del personal responsable.

Asimismo, durante la ejecución del proyecto fue necesario solicitar información técnica a la empresa proveedora del equipo, específicamente relacionada con los protocolos de calificación, lo cual representó un factor adicional que intervino en la planificación de las actividades; a pesar de contar con el acompañamiento de profesionales capacitados y con experiencia en el manejo del equipo, estos aspectos pudieron haber afectado el ritmo del avance del proyecto. Sin embargo, se considera que el tiempo establecido para el internado es suficiente para el cumplimiento de las etapas de calificación y validación planteadas.

CAPÍTULO IV – LOGROS Y RECOMENDACIONES

4.1 Logros

El capítulo que se presenta a continuación tiene como finalidad exponer de forma detallada los principales logros alcanzados, así como las recomendaciones derivadas de la elaboración de este trabajo de graduación realizado durante el internado universitario en la empresa farmacéutica ZepoLab. Su contenido se fundamenta en los objetivos planteados al inicio del proyecto, dando cierre así a la investigación desarrollada.

4.1.1 Diseñar y desarrollar los protocolos requeridos para la calificación de instalación y operación del equipo HPLC-02; así como la calificación de desempeño del software cromatográfico, conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura y al Sistema de Gestión de ZepoLab.

Como parte del cumplimiento del primer objetivo planteado, se logró el diseño, desarrollo y estructuración documental de los protocolos correspondientes a la calificación de instalación (IQ), operación (OQ) y desempeño (PQ) del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02), que incluye la validación del software cromatográfico ClarityChrom. Este proceso representó una de las etapas de mayor relevancia dentro del proyecto, debido a que permitió establecer las bases documentales y técnicas requeridas para evaluar la operatividad del equipo analítico bajo condiciones controladas, seguras y trazables dentro del área de Control de Calidad de ZepoLab.

El desarrollo de los protocolos se realizó tomando como referencia los formatos institucionales establecidos por la empresa, específicamente el documento F-SOP-F&E-02.01 para las etapas IQ y OQ, y el formato F-SOP-F&E-08.03 para la calificación del sistema computarizado del equipo; estos formatos incluyen apartados relacionados con el objetivo, alcance, documentación de referencia, responsabilidades del personal involucrado, criterios de aceptación, manejo de desviaciones, monitoreo y pruebas de calificación, permitiendo mantener una uniformidad documental y alineación con el Sistema de Gestión de Calidad de ZepoLab. Asimismo, se trabajó bajo los lineamientos descritos en los procedimientos institucionales SOP-F&E-02 y SOP-F&E-08, relacionados con la calificación de equipos y la validación de sistemas computarizados, respectivamente.

Figura 2. Formato institucional F-SOP-F&E-02.01 utilizado para el desarrollo de los protocolos de IQ y OQ.

LABORATORIOS ZEPOL, S.A.
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN
CODIGO _____ VERSION _____

Objetivo
Indica la finalidad hacia la cual deben dirigirse los recursos y esfuerzos para dar cumplimiento a los propósitos.

Alcance:
Delimitación clara del proyecto, indica hasta donde se logrará el avance de un proyecto.

Control de versiones

Versión	Fecha	Motivo del cambio
Se coloca un consecutivo iniciando en 1.0	Fecha en que se prepara el protocolo	Razón de la actualización ó del cambio

Nota: Se coloca todas las líneas necesarias para mantener el histórico de los controles de versiones

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Durante la elaboración de los protocolos de instalación y operación fue necesario realizar una revisión de la documentación técnica, manuales de uso y protocolos proporcionados por el proveedor del equipo cromatográfico, principalmente para el establecimiento de las pruebas correspondientes para cada uno de los módulos que conforman el equipo. Este proceso permitió adaptar los requerimientos técnicos del fabricante a las necesidades operativas y documentales de ZepoLab, integrando criterios relacionados con el desempeño operacional, monitoreo de parámetros críticos y cumplimiento regulatorio; de igual manera, la recopilación de información técnica externa representó un aspecto importante dentro del proyecto, ya que en ciertos momentos fue necesario solicitar información técnica complementaria al proveedor del equipo, con el fin de fortalecer y completar apartados específicos de los protocolos.

En el caso del protocolo de desempeño (PQ) del software cromatográfico ClarityChrom, el desarrollo se realizó de manera conjunta debido a la relación directa existente entre el desempeño del equipo cromatográfico y el adecuado funcionamiento del sistema computarizado encargado de la adquisición, procesamiento y almacenamiento de los datos analíticos; lo anterior permitió integrar aspectos relacionados con la integridad de datos, la trazabilidad de información y el funcionamiento controlado del software, elementos fundamentales dentro de los entornos farmacéuticos regulados. Además, este proceso permitió fortalecer los conocimientos relacionados con la validación de sistemas

computarizados y el cumplimiento de requisitos regulatorios asociados al manejo de registros electrónicos y documentación analítica.

Otro aspecto relevante durante esta etapa fue el fortalecimiento del flujo de revisión y aprobación documental dentro de la empresa, debido a que cada protocolo elaborado debía ser revisado inicialmente por el Coordinador de Servicios Técnicos y después por el jefe del área de Control de Calidad, antes de ser aprobado por la Dirección Técnica, lo que permitió asegurar la conformidad de los documentos con los requerimientos técnicos y regulatorios aplicables, así como mantener trazabilidad y control documental necesarios dentro del Sistema de Gestión de Calidad.

Desde una perspectiva técnica, la elaboración de los protocolos permitió establecer de forma anticipada los criterios de aceptación, responsabilidades, pruebas y evidencias requeridas para cada etapa de calificación, garantizando que la ejecución posterior de las calificaciones se desarrollara bajo condiciones previamente definidas, documentadas y controladas. Esto resulta fundamental dentro de los sistemas de calidad farmacéuticos, ya que reduce la posibilidad de interpretaciones subjetivas durante la ejecución de las pruebas y favorece la obtención de resultados objetivos, reproducibles y trazables.

Asimismo, la disponibilidad de los protocolos aprobados proporciona evidencia de que las actividades de calificación fueron planificadas conforme a un enfoque documentado y basado en el riesgo, de acuerdo con los principios de las Buenas Prácticas de Manufactura; la correcta estructuración de estos documentos contribuye a minimizar los riesgos asociados a la operación de equipos no evaluados, al uso de criterios inconsistentes o a la generación de evidencia insuficiente durante auditorias, fortaleciendo así la confiabilidad de los resultados analíticos y el cumplimiento regulatorio requerido para las actividades desarrolladas en el área de Control de Calidad.

Finalmente, el desarrollo de estos protocolos permitió establecer una base documental sólida para la posterior ejecución de las pruebas de calificación del equipo HPLC-02, contribuyendo al fortalecimiento de las actividades analíticas realizadas dentro de la empresa farmacéutica ZepoLab. Del mismo modo, favoreció la integración de conocimientos relacionados con las Buenas Prácticas de Manufactura, sistemas computarizados y gestión documental, consolidando un proceso alineado con los principios de aseguramiento de la

calidad y cumplimiento regulatorio aplicables a la industria farmacéutica; las evidencias documentadas correspondientes a los protocolos elaborados se presentan en los *Anexos 3, 4, 5, 6 y 7*.

4.1.2 Ejecutar las pruebas de calificación para el equipo HPLC-02, con el propósito de verificar su correcto funcionamiento y garantizar la confiabilidad de los análisis realizados por el área de Control de Calidad de ZepoLab.

Se ejecutaron las pruebas correspondientes a la calificación de instalación (IQ) y operación (OQ) del equipo de cromatografía líquida de alta resolución, con el propósito de verificar que el cromatógrafo cumpliera con las condiciones operativas requeridas para su funcionamiento dentro del área de Control de Calidad de ZepoLab. Esta etapa representó uno de los procesos con mayor relevancia dentro del proyecto, debido a que el equipo no podía ser utilizado previamente para el análisis de laboratorio mientras no contara con una calificación documentada y aprobada.

La ejecución de la calificación de instalación permitió corroborar que el HPLC-02 se encontraba adecuadamente instalado dentro del entorno operativo y documental de ZepoLab. Inicialmente, se realizó una revisión de la documentación técnica asociada al equipo, incluyendo el manual de uso y la documentación proporcionada por el fabricante, verificando tanto la disponibilidad de estos documentos como su correcta ubicación dentro del laboratorio; este proceso permitió asegurar que la información requerida para el manejo, mantenimiento y operación del equipo permaneciera accesible y bajo control documental conforme a los procedimientos internos.

Del mismo modo, se efectuó una inspección física del equipo HPLC-02, donde se comprobó la integridad de los módulos y componentes principales del equipo, incluyendo el horno-columna, la bomba cuaternaria, el detector de arreglo de diodos y el autoinyector. Durante esta revisión se corroboró la ausencia de golpes, corrosión, rayaduras u otras alteraciones físicas que pudieran comprometer su funcionamiento; asimismo, se verificó que el equipo se encontrara ubicado sobre una superficie firme y segura, adecuada para operación.

Como parte de esta misma parte, también se confirmó la correcta identificación del equipo cromatográfico y su incorporación dentro del programa de mantenimiento preventivo (PROMAT), garantizando que el equipo se encontrara identificado e integrado dentro del

Listado Maestro de Equipos y en el Plan de Mantenimiento Preventivo. Posteriormente, se realizó la comprobación de la conexión eléctrica del tomacorriente mediante el uso de un multímetro, con el fin de corroborar que el cromatógrafo opera bajo las condiciones de voltaje y frecuencia especificadas por el fabricante; todos los datos obtenidos durante esta etapa fueron registrados directamente dentro de las tablas establecidas en el protocolo de ejecución.

Al finalizar la ejecución del IQ, se procedió con la realización de las pruebas correspondientes a la calificación de operación (OQ), orientadas a confirmar que el desempeño de los diferentes modulo que integran el equipo de cromatografía líquida de alta resolución; como parte inicial de esta evaluación, se verificó el correcto encendido y apagado de los módulos del equipo, corroborando el funcionamiento adecuado de los indicadores luminosos y la respuesta operativa de cada componente durante el inicio y apagado del equipo.

Las pruebas fueron desarrolladas de manera individual para cada uno de los módulos que conforman el HPLC-02, permitiendo evaluar parámetros específicos relacionados con estabilidad, funcionamiento y desempeño funcional; en el caso del horno-columna se evaluó la estabilidad de la temperatura mediante pruebas realizadas a 20°C, 30°C y 40°C. Para ello, se colocó una sonda de temperatura cercana al sensor de temperatura y se esperó a la estabilización térmica del módulo, una vez estabilizada la temperatura, se llevaron a cabo mediciones en intervalos definidos con el propósito de determinar la exactitud y precisión del horno-columna, permitiendo corroborar la capacidad de este para mantener condiciones térmicas constantes durante la operación cromatográfica.

Adicionalmente, para el módulo anterior se verificó la respuesta del sistema ante simulaciones controladas de fuga, comprobando el adecuado funcionamiento de los mecanismos de seguridad asociados al horno-columna; con respecto al detector de arreglo de diodos (PDA), se calificó el funcionamiento del sistema de autodiagnóstico del módulo, verificando su capacidad para completar correctamente la secuencia de inicio sin presentar fallas operativas o mensajes de error, esta prueba permitió confirmar el adecuado desempeño del detector.

La evaluación de la bomba representó una de las etapas de mayor importancia técnica dentro de la ejecución de la calificación, dado a la influencia directa que poseen los parámetros de flujo y presión sobre la confiabilidad de los análisis cromatográficos; durante esta prueba, se evaluó el funcionamiento del sensor de fugas, la verificación de límites de presión inferior y superior, la exactitud del flujo, la precisión del caudal y la exactitud de formación de gradientes. Para las pruebas relaciones con los límites de presión, se configuraron condiciones mínimas y máximas de operación con la finalidad de confirmar la respuesta automática del módulo ante situaciones fuera de rango, corroborando el correcto funcionamiento de los mensajes de error.

Para la determinación de la exactitud de flujo y precisión del caudal, se aplicó un procedimiento gravimétrico utilizando un balón aforado y mediciones realizada durante un tiempo determina de operación, siendo este de 10 minutos. A partir de los datos obtenidos, se efectuaron los cálculos relacionados con el volumen, el caudal gravimétrico, el promedio y la desviación estándar relativa (RSD), empleando registros manuales; este procedimiento permitió verificar la capacidad de la bomba cuaternaria para mantener las condiciones de flujo reproducibles y controladas durante el funcionamiento del equipo HPLC-02.

De igual manera, se valoró la exactitud de formación de gradientes mediante la ejecución de un gradiente escalonado empleando diferentes proporciones de fases móviles, verificando posteriormente el comportamiento del módulo en distintos niveles de gradientes. Esta prueba permitió corroborar el adecuado desempeño de la bomba durante los cambios programados en la composición de la fase móvil, condición de importancia para asegurar la confiabilidad de los métodos cromatográficos.

Finalmente, se efectuaron las pruebas correspondientes al autoinyector, en las cuales se evaluaron parámetros asociados a la reproducibilidad, factor de cola y linealidad del volumen de inyección mediante corridas cromatográficas ejecutadas con soluciones estándar de fenilefrina HCl. En este punto, las corridas fueron procesadas y analizadas mediante el software ClarityChrom, el cual permitió registrar y evaluar parámetros como el área bajo la curva (AUC), el comportamiento de los picos cromatográficos y la respuesta analítica del equipo; asimismo, con los datos obtenidos se realizaron los cálculos estadísticos relacionados con la desviación estándar, desviación estándar relativa y el coeficiente de correlación

mediante el apoyo de las herramientas de Excel, permitiendo verificar la reproducibilidad y linealidad del sistema de inyección.

Es importante mencionar, que la ejecución de las pruebas se llevó a cabo dentro del laboratorio de Control de Calidad bajo la supervisión del Coordinador de Servicios Técnicos y del jefe del área, garantizando el cumplimiento de los procedimientos establecidos para la operación del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02) y el registro documental de los resultados obtenidos. Asimismo, este logro permitió fortalecer habilidades técnicas relacionadas con la operación, monitoreo y evaluación de los parámetros críticos asociados al desempeño de equipos HPLC utilizados en la industria farmacéutica.

El cumplimiento satisfactorio de todas las pruebas ejecutadas durante las etapas de IQ y OQ permitió demostrar que el equipo HPLC-02 posee las condiciones necesarias para ser utilizado en las actividades analíticas desarrolladas por el departamento de Control de Calidad; los resultados obtenidos evidenciaron que parámetros críticos como el flujo de la bomba, la estabilidad de la temperatura, la formación de gradientes y el desempeño del sistema de inyección se mantuvieron dentro de los criterios especificados, reduciendo el riesgo de generar resultados analíticos no confiables y aportando evidencia objetiva de que el equipo opera conforme los requerimientos técnicos y regulatorios aplicables. Del mismo modo, la calificación realizada fortaleció el aseguramiento de la calidad y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura dentro del laboratorio.

4.1.3 Realizar las pruebas de calificación del software del equipo HPLC-02 (PQ), para evidenciar, mediante pruebas documentadas, la veracidad de los datos registrados y brindados por el software de este equipo en el área de Control de Calidad de ZepoLab.

Dentro del proceso de calificación del equipo HPLC-02, la validación del software cromatográfico Clarity Chromatography representó una etapa de gran importancia, debido a que este sistema corresponde a la herramienta encargada de la adquisición, procesamiento y almacenamiento de la información generada durante las corridas cromatográficas realizadas en el área de Control de calidad de ZepoLab. Por este motivo, se ejecutaron diferentes pruebas documentadas orientadas a verificar el correcto funcionamiento del software y la

confiabilidad de los datos generados, permitiendo asegurar la integridad, trazabilidad y veracidad de la información analítica manejada por el sistema.

Como parte inicial de este proceso de calificación, se realizó una revisión documental de nueve procedimientos estándar operativos (SOP's) relacionados con el manejo del equipo cromatográfico y las actividades asociadas a la validación del sistema computarizado. Para esta revisión, se verificó que cada uno de los documentos se encontrara disponible, aprobado y vigente para su utilización dentro del proceso de validación; adicionalmente, se corroboró que la documentación correspondiera a la versión autorizada para la ejecución dentro del laboratorio, asegurando que las actividades fueran desarrolladas conforme a los procedimientos previamente establecidos y controlados por la empresa.

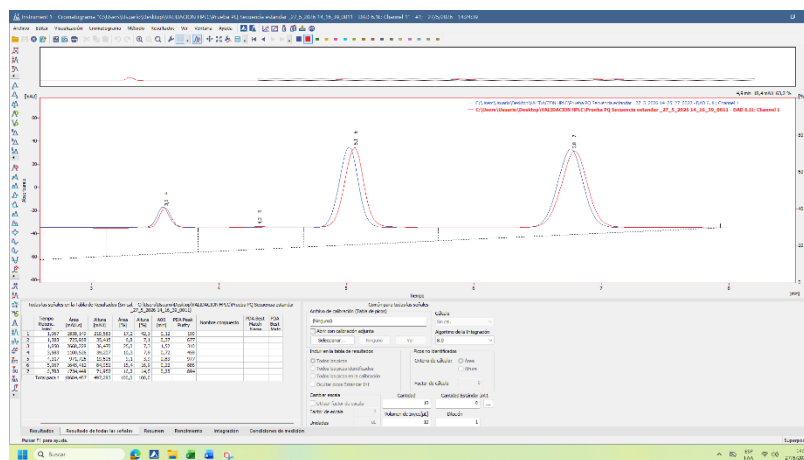
Seguidamente, se llevó a cabo la evaluación de la creación de métodos mediante el software ClarityChrom, iniciando sesión mediante el permiso del usuario “Administrador” para acceder a las configuraciones relacionadas con el equipo. A partir de ello, se procedió a la creación de un nuevo método cromatográfico, completando los parámetros correspondientes a las pestañas de autoinyector (AS), gradiente, LC, medición, adquisición y termostato; una vez configuradas las condiciones requeridas, el método fue registrado dentro del sistema mediante las funciones de guardado disponibles en el software. Esta etapa permitió comprobar que el sistema computarizado contara con la capacidad necesaria para configurar, almacenar y ejecutar adecuadamente los parámetros asociados a la operación cromatográfica del HPLC-02.

Para la evaluación de la creación de análisis único y secuencias nuevas, se verificó que el software cromatográfico permitiera configurar correctamente los parámetros relacionados con el intervalo de tiempo y el rango de señal, con la finalidad de poder seleccionar la opción de “Análisis único” y colocar las distintas denominaciones del archivo del cromatograma, sin embargo, si requiere realizar una secuenciación, el software permitió configurar de manera adecuada los parámetros relacionados con VI, VF, I/V, identificación de la muestra, muestra, cantidad de muestra, volumen de inyección y nombre del método, comprobando la habilitación y ejecución de las secuencias analíticas.

Posteriormente, se desarrollaron las pruebas relacionadas con la adquisición de datos y ejecución del análisis, las cuales representaron una de las etapas más relevantes dentro de la validación del software, dado a que en este punto, se corroboró que las inyecciones cromatográficas fueran ejecutadas conforme a las condiciones previamente configuradas dentro del ClarityChrom, confirmando que los archivos generados conservaran correctamente la fecha de ejecución, el nombre asignado al análisis y los parámetros establecidos para cada corrida cromatográfica. Esto permitió confirmar la adecuada trazabilidad de la información registrada por el software y su correcta asociación con cada análisis realizado.

Como parte del procesamiento de datos, también se evaluó el comportamiento de los cromatogramas obtenidos mediante las herramientas de integración disponibles dentro de Clarity Chromatography. Por lo tanto, se revisó el comportamiento de las señales cromatográficas y se seleccionaron las funciones de integración que mejor se ajustaban a cada análisis realizado; seguidamente, se realizó una comparación de las áreas correspondientes a los estándares y muestra, lo que permitió corroborar la coherencia y confiabilidad de los datos obtenidos durante el análisis. Del mismo modo, se comprobó la capacidad de este para identificar posibles interferencias relacionadas con los diluyentes o placebos, favoreciendo una adecuada interpretación de los resultados cromatográficos.

Figura 3. Cromatograma obtenido mediante el software ClarityChrom durante la validación del sistema computarizado del HPLC-02.



Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Se procedió a llevar a cabo la generación de cromatogramas y reportes analíticos mediante las funciones disponibles dentro del software ClarityChrom, permitiendo confirmar la capacidad del sistema para procesar, documentar y presentar la información de las corridas cromatográficas ejecutadas; todas las evidencias obtenidas durante esta validación fueron documentadas mediante capturas de pantalla y anexadas dentro de la documentación correspondiente, fortaleciendo la trazabilidad y el respaldo documental del proceso.

Además de permitir verificar el correcto funcionamiento del software cromatográfico, esta etapa contribuyó al fortalecimiento de conocimientos relacionados con sistemas computarizados aplicados a equipos analíticos y al manejo de herramientas utilizadas para el procesamiento e interpretación de datos cromatográficos dentro de la industria farmacéutica. Por último, todas las pruebas ejecutadas durante la validación del software ClarityChrom cumplieron satisfactoriamente con los criterios de aceptación establecidos, sin presentarse desviaciones ni inconsistencias durante la ejecución de las actividades.

Los resultados obtenidos durante la validación del software ClarityChrom permitieron evidenciar que el sistema computarizado posee la capacidad necesaria para respaldar de manera confiable las actividades analíticas desarrolladas con el equipo; la correcta ejecución de funciones relacionadas con la creación de métodos, configuración de secuencias, adquisición de datos, procesamiento de cromatogramas y generación de reportes demostró que la información generada durante las corridas cromatográficas puede ser gestionada de forma controlada y consistente a lo largo de todo el proceso analítico.

Lo anterior adquiere especial relevancia debido a que la confiabilidad de los resultados obtenidos en el laboratorio depende no solo del adecuado funcionamiento del equipo cromatográfico, sino también de la confiabilidad del sistema encargado de registrar, procesar y almacenar la información generada durante cada análisis. En este sentido, la evidencia recopilada durante las pruebas permitió verificar la integridad y trazabilidad de los registros electrónicos, reduciendo los riesgos asociados a la pérdida de información, modificaciones no autorizadas o errores durante el procesamiento de resultados; contribuyendo al cumplimiento de los requerimientos regulatorios aplicables a sistemas computarizados en la industria farmacéutica y fortaleciendo la confiabilidad de la información empleada para la toma de decisiones dentro del área de Control de Calidad de ZepoLab.

4.1.4 Elaborar los reportes técnicos de las calificaciones realizadas al equipo HPLC-02, para facilitar su uso en el área de Control de Calidad de ZepoLab.

La elaboración de los reportes técnicos correspondientes a las etapas de calificación del equipo HPLC-02 y validación del software Clarity Chromatography constituyó una de las actividades de mayor importancia dentro del desarrollo de la investigación, debido a que estos documentos representan el respaldo formal y documentado de todas las pruebas ejecutadas sobre el equipo de cromatografía líquida de alta resolución y su software cromatográfico asociado. A través de estos reportes fue posible consolidar la información generada durante las etapas de IQ, OQ y PQ; permitiendo evidenciar de manera objetiva el cumplimiento de los criterios establecidos para demostrar la conformidad del equipo dentro del área de Control de Calidad de ZepoLab.

Como resultado de este proceso, se elaboraron tres reportes técnicos correspondientes a la calificación de instalación (IQ), calificación de operación (OQ) y calificación de desempeño (PQ), siendo este último asociado con la validación del software ClarityChrom. Los reportes correspondientes a las etapas de IQ y OQ fueron desarrollados utilizando el formato institucional F-SOP-F&E-02.02 establecido por ZepoLab para la elaboración de reportes técnicos relacionados con procesos de calificación de equipos; mientras que, para el reporte asociado a la validación de software cromatográfico, se utilizó el formato F-SOP-F&E-08.04, correspondiente a los procesos de validación de sistemas computarizados. Lo anterior permitió mantener uniformidad documental y alineación con los lineamientos internos relacionados con el Sistema de Gestión de Calidad de ZepoLab.

Figura 4. Formato institucional F-SOP-F&E-02.02 utilizado para la elaboración del Reporte de Calificación de Instalación y Operación del HPLC-02.

LABORATORIOS ZEPOL, S.A.
REPORTE PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN
CODIGO _____ VERSION _____

Documentos de Referencia

Referencia	Título del Documento

Resumen de las pruebas realizadas
Esta sección se realizará un resumen de todas las pruebas que se realizaron en la calificación del equipo.

Resultados de la Calificación
Esta sección proveerá un informe resumido (puede ser en forma de tablas) con los resultados de la verificación de todos los aspectos de la etapa correspondiente de la validación.

Discusión de Resultados
Esta sección se deben discutir los resultados obtenidos, si se cumplieron o no los criterios de aceptación, si se presentó alguna desviación durante la calificación y si la calificación es conforme o no.

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Para la construcción de cada reporte se utilizaron como base los protocolos previamente ejecutados y aprobados durante las distintas etapas de calificación. En el caso del reporte de IQ, se emplearon como documentación de referencia el procedimiento SOP-F&E-02 correspondiente a la calificación de equipo y el protocolo PRO-IQ-2026-015 asociado a la calificación de instalación del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02); asimismo, el reporte de OQ incorporó toda la documentación empleada durante la etapa de instalación junto con el protocolo correspondiente a la calificación de operación, siendo este PRO-OQ-2026-015. Por último, el reporte de PQ integró la documentación asociada a las etapas previas y el protocolo empleado para la validación del software cromatográfico; no obstante, la documentación de referencia empleada fue el procedimiento SOP-F&E-08 correspondiente a la validación de sistemas computarizados, lo que permitió mantener la trazabilidad documental entre cada una de las actividades desarrolladas.

Cada uno de los reportes elaborados incluyó un resumen técnico de las pruebas ejecutadas durante las diferentes etapas de calificación, lo cual facilita la descripción general de las actividades realizadas sobre el equipo cromatográfico y el software ClarityChrom. Posteriormente, se incorporaron las tablas de los resultados correspondientes a cada prueba, donde se documentaron los elementos evaluados, criterios de aceptación establecidos, resultados obtenidos y el cumplimiento de los parámetros analizados; esta estructura facilitó organizar la información de manera clara y mantener la evidencia objetiva de todas las pruebas realizadas.

Asimismo, dentro de los reportes se desarrolló el análisis e interpretación de los resultados obtenidos durante la ejecución de las pruebas, permitiendo valorar técnicamente el desempeño del equipo y del software validado conforme a los criterios previamente establecidos; esta etapa representó un proceso importante dentro del desarrollo del proyecto, debido a que implicó no solo la organización documental de los datos generados, sino también el análisis de la información obtenida durante las pruebas de instalación, operación y validación del sistema computarizado. Para ello, fue necesario revisar los registros obtenidos durante las corridas cromatográficas, interpretar para parámetros evaluados

durante las pruebas y verificar que los resultados generados cumplieran satisfactoriamente con las especificaciones definidas en los protocolos.

Los reportes incluyeron los apartados correspondientes a desviaciones, acciones correctivas y preventivas, así como las conclusiones técnicas derivadas de cada proceso ejecutado. En estas secciones se estableció la conformidad del equipo HPLC-02 y el software cromatográfico Clarity Chromatography, permitiendo determinar la existencia de evidencia documental suficiente para considerar el equipo apto para su utilización dentro del área de Control de Calidad; debido a que todas las pruebas ejecutadas durante el proyecto cumplieron satisfactoriamente con los criterios de aceptación establecidos, no fue necesario implementar acciones correctivas adicionales ni repetir procedimientos durante el proceso de calificación y validación.

Como parte del respaldo documental de las actividades realizadas, se anexaron diferentes evidencias obtenidas durante la ejecución de las pruebas, incluyendo fotografías tomadas durante las pruebas de instalación y operación del equipo, capturas de pantalla correspondientes al software ClarityChrom, cromatogramas generados durante las corridas analíticas y gráficos utilizados para la evaluación de determinados parámetros analíticos. La incorporación de estas evidencias permitió fortalecer la trazabilidad del proceso y proporcionar soporte visual y técnico de los resultados obtenidos durante cada una de las etapas ejecutadas.

Es fundamental reconocer que todos los reportes fueron sometidos al proceso de revisión y aprobación establecido por ZepoLab, contando con la participación del coordinador de Servicios Técnicos, el jefe del área de Control de Calidad, y el director técnico de la industria farmacéutica; asimismo, cada uno de los documentos fueron firmado por las personas involucradas en el proceso, garantizando así la validez documental y el cumplimiento de los controles internos requeridos para el Sistema de Gestión de Calidad.

La elaboración de estos reportes representó una etapa fundamental dentro del desarrollo del proyecto, debido a que permitió transformar la información obtenida durante las etapas de calificación en evidencia técnica objetiva, organizada y verificable. Desde la perspectiva del aseguramiento de la calidad, la disponibilidad de documentación revisada, aprobada y trazable constituye un requisito esencial para demostrar el cumplimiento de los lineamientos

regulatorios aplicables a la industria farmacéutica; estos documentos proporcionan el respaldo formal necesario para la toma de decisiones relacionadas con el uso del equipo HPLC-02, facilitan la atención de auditorías internas y externas y garantizan que las actividades ejecutadas sobre el equipo puedan ser reconstruidas, verificadas y consultadas en cualquier momento mediante la evidencia documental generada.

Finalmente, los reportes técnicos elaborados constituyen el respaldo documental oficial de las actividades de calificación ejecutadas sobre el equipo HPLC-02 y su software cromatográfico ClarityChrom. La aprobación de estos documentos permitió formalizar la aptitud del equipo para su utilización dentro del área de Control de Calidad de ZepoLab y disponer de registros técnicos que respaldan su estado calificado; adicionalmente, estos reportes servirán como documentación de referencia para futuras actividades de seguimiento, recalificación, mantenimiento y auditoría, contribuyendo a la continuidad del control operativo y al fortalecimiento del Sistema de Gestión de Calidad de la empresa. Las evidencias documentales complementarias correspondientes a los reportes elaborados y sus registros de aprobación se presentan en los *Anexos 7, 8, 9, 10 y 11*.

Tabla 11. Síntesis del cumplimiento de los objetivos específicos.

Objetivo específico	Principales actividades ejecutadas	Evidencia documental asociada	Cumplimiento alcanzado
1.3.2.1. Diseñar y desarrollar los protocolos requeridos para la calificación de instalación, operación y desempeño del equipo HPLC-02; así como la validación del software cromatográfico, conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura y al	Revisión de documentación técnica y normativa; análisis de los protocolos del proveedor y elaboración de los protocolos de IQ, OQ y PQ para el equipo HPLC-02 y su software cromatográfico.	Formato institucional utilizado para el desarrollo de los protocolos (<i>Figura 2</i>) y registros de aprobación documental incluidos en los Anexos 3, 4, 5, 6 y 7.	Protocolos de IQ, OQ y PQ desarrollados, revisados y aprobados conforme a los procedimientos institucionales y requisitos regulatorios aplicables.

Sistema de Gestión de ZepoLab.			
1.3.2.2. Ejecutar las pruebas de calificación para el equipo HPLC-02, con el propósito de verificar su correcto funcionamiento y garantizar la confiabilidad de los análisis realizados por el área de Control de Calidad de ZepoLab.	Ejecución de las pruebas de instalación y operación; verificación documental, física y eléctrica del equipo; evaluación de los parámetros operativos de los módulos individuales.	Desarrollo y descripción documentada de las pruebas de IQ y OQ presentadas en el apartado 4.1.2.	Ejecución satisfactoria de las pruebas de IQ y OQ, demostrando que el equipo HPLC-02 cumple con todos los criterios establecidos para su instalación y operación dentro del área de Control de Calidad.
1.3.2.3. Realizar las pruebas de validación del software del equipo HPLC-02, para evidenciar, mediante pruebas documentadas, la veracidad de los datos registrados y brindados por el software de este equipo en el área de Control de Calidad de ZepoLab.	Revisión de SOP's aplicables; evaluación de creación de métodos, análisis únicos y secuencias; verificación de adquisición, procesamiento y almacenamiento de datos.	Cromatograma obtenido durante la calificación del software (<i>Figura 3</i>) y descripción de las pruebas ejecutadas en el apartado 4.1.3.	Calificación (validación) del software ClarityChrom, evidenciando la confiabilidad, integridad y trazabilidad de los datos generados durante las corridas cromatográficas.
1.3.2.4. Elaborar los reportes técnicos de las calificaciones realizadas al equipo HPLC-02, para facilitar su uso en el área de	Interpretación de resultados; elaboración de reportes de IQ, OQ y PQ; incorporación de evidencias	Formato institucional utilizado para la elaboración de reportes (<i>Figura 4</i>) y registros de aprobación documental incluidos	Elaboración y aprobación de los reportes técnicos de IQ, OQ y PQ, proporcionando el respaldo documental

Control de Calidad de ZepoLab.	documentales y proceso de revisión.	en los Anexos 8, 9, 10, 11 y 12.	necesario para declarar la conformidad del equipo y su software asociado.
--------------------------------	-------------------------------------	----------------------------------	---

Fuente: Elaboración propia, 2026.

4.2 Recomendaciones

- Se recomienda mantener el seguimiento periódico del equipo HPLC-02 y su sistema computarizado, mediante la ejecución oportuna de mantenimientos preventivos, revisiones periódicas y actividades de recalificación; conforme a los tiempos establecidos por la empresa en el Plan Maestro de Validación (PMV) y en el Sistema de Gestión de Calidad. Según el PMV, se debe realizar la revisión del protocolo de calificación dentro del periodo establecido de dos años y ejecutar la recalificación correspondiente cada cinco años, con el fin de garantizar que el equipo continúe operando bajo condiciones adecuadas y alineadas con los lineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- Se recomienda fortalecer la gestión documental vinculada a la revisión y aprobación de protocolos y reportes técnicos, con el propósito de agilizar los tiempos de respuesta y favorecer la continuidad de las actividades asociadas a la calificación de equipos analíticos dentro de ZepoLab.
- Se sugiere mantener actualizada y organizada la documentación técnica relacionada con los equipos cromatográficos y los sistemas computarizados asociados, incluyendo manuales del fabricante y registros de soporte, para facilitar el acceso oportuno a la información requerida durante futuras actividades de calificación, mantenimiento o auditoría.
- Se recomienda continuar fortaleciendo el respaldo documental de las actividades relacionadas con validación/calificación, mediante el adecuado almacenamiento de evidencias técnicas, fotografías, capturas de pantalla, cromatogramas y registros asociados a los análisis ejecutados.

- Se recomienda fortalecer progresivamente la autonomía técnica del personal involucrado en la operación de equipos cromatográficos, mediante programas de capacitación, con el fin de disminuir la dependencia operativa del proveedor durante la ejecución de determinadas pruebas especializadas. Lo anterior favorecerá el fortalecimiento interno de las capacidades técnicas asociadas al manejo y control de los equipos analíticos dentro del área de Control de Calidad.

CAPÍTULO V – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5.1 Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization [Internet]. Geneva: OMS; 2014 [Citado el 18 de febrero del 2026]. TRS 986 – Annex: WHO Good manufacturing practices for pharmaceutical products: Main principles. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/trs986-annex2>
2. Phadtare M, Aher S, Phadtare DG, Bacchav RS, Patil A. A Review on Development and Validation of HPLC Method for Analysis of Pharmaceutical Drug. Jou Neo Surg [Internet]. 2025 [Citado el 18 de febrero del 2026]; 14(26): 319–326. Disponible en: <https://www.jneonatsurg.com/index.php/jns/article/view/6273/5337>
3. Usman M, Abbas T. Development and validation of a stability-indicating RP-HPLC metho for estimation of Lefamulin in pure and pharmaceutical drug products. Futur J Pharm Sci [Internet]. 2023 [Citado el 20 de febrero del 2025]; 9(45). Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s43094-023-00495-z>
4. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use [Internet]. Geneva: ICH; 2023 [Citado el 20 de febrero del 2026]. Validation of Analytical Procedures Q2(R2). Disponible en: [https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q2\(R2\)_Guideline_2023_1130.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q2(R2)_Guideline_2023_1130.pdf)
5. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme [Internet]. Geneva: PIC/S; 2022 [Citado el 20 de febrero del 2026]. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Part I. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/2024-03/pe-009-16-gmp-guide-part-i-basic-requirements-medicinal-products.pdf>
6. Food And Drug Administration [Internet]. Silver Spring: FDA; 2018 [Citado el 20 de febrero del 2026]. Guidance for Industry Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/part-11-electronic-records-electronic-signatures-scope-and-application>
7. Rohith Raja J, Kella A, Narayanasamy D. The Essential Guide to Computer System Validation in the Pharmaceutical Industry. Cureus [Internet]. 2024 [Citado el 21 de

- febrero del 2026]; 16(8): e67555. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11416705/>
8. Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency [Internet]. London: MHRA; 2018 [Citado el 21 de febrero del 2026]. “GXP” Data Integrity Guidance and Definitions. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5aa2b9ede5274a3e391e37f3/MHRA_GxP_data_integrity_guide_March_edited_Final.pdf
 9. Rogers CA, Ahearn JD, Bartlett MG. Data Integrity in the Pharmaceutical Industry: Analysis of Inspections and Warning Letters Issued by the Bioresearch Monitoring Program Between Fiscal Years 2007–2018. Ther Innov Regul Sci [Internet]. 2020 [Citado el 22 de febrero del 2026]; 54(5): 1123–1133. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7993007/>
 10. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use [Internet]. Geneva: ICH; 2023 [Citado el 22 de febrero del 2026]. Quality Risk Management Q9(R1). Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2025_0115_0.pdf
 11. World Health Organization [Internet]. Geneva: OMS; 2007 [Citado el 14 de marzo del 2026]. Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials: vol. 2: Good Manufacturing practices an inspection, 2nd ed. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/c3864995-72d3-4c8b-8904-55a2f922a766/content>
 12. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use [Internet]. Geneva: ICH; 2008 [Citado el 14 de marzo del 2026]. Pharmaceutical Quality System Q10. Disponible en: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q10%20Guideline.pdf>
 13. Azawei AA, Loughrey K, Surim K, Conolly ME, Naughton B. The management of good manufacturing practice (GMP) inspections: a scoping review of the evidence.

- Front Med (Lausanne) [Internet]. 2025 [Citado el 14 de marzo del 2026]; 12. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12645793/>
14. Mahdi Hassan FF, Al-Husein FAA, Abd Ali AA, Hussein Abbas MH, eds. High-Performance Liquid Chromatography: Principles, Techniques, and Applications [Internet]. 1st edition. New Delhi: Bright Sky PublicationsTM; 2025 [Citado el 21 de marzo del 2026]. Disponible en: <https://www.bspublications.com/book-pdf/1744366695-high-performance-liquid-chromatography-principles-techniques-and-applications.pdf>
15. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de análisis instrumental [Internet]. Sexta edición. México: CENCGACE Learning; 2008 [Citado el 21 de marzo del 2026]. Disponible en https://www.bluebooksoft.com/TECNOLOGIA_ANALISIS_QUIMICO/2090.pdf
16. Elnekaib MA, Musa K, Almdaaf M. The role of High-Performance Liquid Chromatography in the pharmaceutical Analysis. Mediterr J Pharm Pharm Sci [Internet]. 2025 [Citado el 21 de marzo del 2026]; 5(3): 57-62. Disponible en: <https://medjpps.com/mjpps/uploads/topics/17545134791809.pdf>
17. Blessy M, Patel RD, Prajapati PN, Agrawal YK. Development of forced degradation and stability indicating studies of drugs – A review. Jou Pharm Anal [Internet]. 2014 [Citado el 28 de marzo del 2026]; 4(3): 159–165. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177913001007>
18. García de Marina Bayo A, Yusá M DJ. HPLC Instrumental [Internet]. Primera edición. Valencia: Editorial Universitat Politècnica de València; 2016 [Citado el 28 de marzo del 2026]. Disponible en: https://gdocu.upv.es/alfresco/service/api/node/content/workspace/SpacesStore/18923b6c-0080-4aab-b237-547a4678e10b/TOC_6234_01_01.pdf?guest=true
19. Knauer [Internet]. Berlin: Knauer; 2025 [Citado el 30 de marzo del 2026]. ClarityChrom, Version 9.1, Software instructions. Disponible en: <https://knauer.ninodb.com/share/vgqp6dqdknyh16j1t2dkbrfhxk20q5970d37>

20. The European Medicines Agency [Internet]. Brussel: EMA; 2015 [Citado el 30 de marzo del 2026]. EudraLex, Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/2015-10_annex15_0.pdf
21. World Health Organization [Internet]. OMS; 2019 [Citado el 30 de marzo del 2026]. TRS 1019-Annex 3: Good manufacturing practices: guidelines on validation. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/trs1019-annex3>
22. Food And Drug Administration [Internet]. FDA; 2015 [Citado el 4 de abril del 2026]. Analytical Procedures and Methods Validation for Drug and Biologics. Disponible en: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Analytical-Procedures-and-Methods-Validation-for-Drugs-and-Biologics.pdf>
23. Soldin S. Modern Chromatographic Data Systems. Jou Chromatogr Sep Tech [Internet]. 2020 [Citado el 4 de abril del 2026]; 11(Special). Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access-pdfs/modern-chromatographic-data-systems.pdf>
24. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme [Internet]. Geneva: PIC/S; 2021 [Citado el 4 de abril del 2026]. Good Practices for Data Management and Integrity in Regulated GMP/GDP Environments. Disponible en: <https://picscheme.org/docview/4234>
25. Ríos Ramírez RR. Metodología para la investigación y redacción [Internet]. 1^{era} edición. España: Servicios Académicos Intercontinentales S.L.; 2017 [Citado el 6 de abril del 2026]. Disponible en: <https://www.eumed.net/libros-gratis/2017/1662/1662.pdf>

CAPÍTULO VI – ANEXOS

Anexo 1. Bitácora semanal de las actividades realizadas durante el internado en ZepoLab en el periodo de enero a junio 2026.

Semana	Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos)	Reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos)	Firma del tutor
1	Participación en capacitaciones relacionadas con Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), farmacovigilancia y documentación, así como la inducción general de la empresa y al departamento de Servicios Técnicos. Revisión inicial de documentación relacionada con los procesos calificación de equipos y validación de métodos.	Esta primera semana conocí la estructura y el funcionamiento general de la empresa, así como los procedimientos que regulan las actividades desarrolladas dentro de la industria farmacéutica; las capacitaciones recibidas reforzaron mis conocimientos sobre las BPM, documentación y cumplimiento regulatorio. La introducción a los procesos de calificación y validación me ayudó a comprender la importancia de estas actividades dentro del Sistema de Gestión de Calidad.	
2	Finalización de la redacción de los protocolos de calificación de instalación (IQ) de la balanza del área de I+D y del monitor de aire del área de Control de Calidad; participación en la ejecución de las pruebas de calificación de IQ e introducción de ciertas actividades desarrolladas en el laboratorio de microbiología.	La elaboración de los protocolos de calificación de IQ me ayudó a comprender con mayor claridad la importancia de la documentación dentro de los Sistemas de Calidad, con la ejecución de las pruebas observé de manera más práctica la verificación de los equipos mencionados. El proceso de formulación me ayudó a comprender mejor la función de las materias primas, mientras la introducción al laboratorio de microbiología amplió mi conocimiento sobre el funcionamiento de esta área.	
3	Elaboración de los protocolos de calificación de operación (OQ) para la balanza del área I+D y el monitor de aire del área de	La elaboración de los protocolos de OQ me permitió fortalecer mis conocimientos sobre los procesos de calificación y los requisitos necesarios	

	Control de Calidad; ejecución de la determinación de la densidad de Zepol Ungüento y Zepol Muscular. Búsqueda de información técnica sobre validación y calificación técnica de equipos; elaboración de Zany Aromas, gel cosmético y participación del proceso de manufactura de Dermacomplex en producción.	para verificar el correcto funcionamiento de los equipos. Asimismo, la determinación de densidades utilizando picnómetros contribuyó a ampliar mi experiencia en técnicas empleadas para el control de calidad de productos farmacéuticos y la participación en actividades de formulación también me permitió comprender mejor la función de las materias primas y la fabricación de productos dentro de la industria farmacéutica.	
4	Elaboración de un placebo de una nueva fórmula; elaboración de protocolos de calificación de IQ para una balanza del laboratorio de Microbiología, una balanza, una etiquetadora y un homogeneizador del área de Producción. Determinación de la densidad del Olu Perfume Hair y del Zepol Muscular; verificación de materiales de empaque y definición del tema del internado.	La elaboración de nuevos protocolos de calificación me permitió continuar fortaleciendo mis conocimientos sobre la documentación requerida para asegurar la correcta instalación de los equipos; las determinaciones de densidad realizadas mediante diferentes tipos de picnómetros contribuyeron a ampliar mi experiencia en las actividades de Control de Calidad y la definición del tema del internado representó un avance importante dentro del proceso formativo, ya que permitió orientar las actividades posteriores.	
5	Formulación dentro del área de Investigación y desarrollo (I+D), incluyendo la elaboración de crema Clínica Bíblica para niños, ungüento Mac Rosada y un gel hidratante Zany. Lectura y capacitación del procedimiento de limpieza; continuación de actividades relacionadas con los protocolos de calificación; determinación de densidades de	Las actividades desarrolladas durante esta semana me permitieron ampliar mi experiencia en procesos de formulación y comprender mejor la función de las materias primas empleadas en diferentes tipos de productos. La capacitación sobre los procedimientos de limpieza contribuyó a reforzar la importancia de estas actividades para garantizar el cumplimiento de las BPM y prevenir la contaminación cruzada. Asimismo,	

	Zepol Muscular y recopilación de información para el TFG.	el inicio de la recopilación de información para el TFG me permitió profundizar en conceptos relacionados con la calificación de equipos dentro de la industria farmacéutica.	
6	Participación en la elaboración de un nuevo producto en I+D; se concluyó la determinación de las densidades de los 10 lotes de Zepol Muscular. Ejecución del protocolo de calificación de IQ del homogeneizador y continuación del desarrollo de protocolos. Capacitación para auditores internos.	Una de las experiencias más interesantes de esta semana fue acompañar a mi tutor durante la ejecución de la calificación de instalación del homogeneizador en el área de producción, esta actividad me permitió conocer con mayor detalle el funcionamiento del equipo dentro de las operaciones de manufactura. Por otra parte, la capacitación de auditores internos me enseñó la evaluación utilizada para verificar el cumplimiento de los sistemas de calidad dentro de la industria.	
7	Finalización de las calificaciones de la balanza del laboratorio de Microbiología, una balanza y el homogeneizador de producción; elaboración de una ficha logística para el producto Derma Complex Creme y participación en una capacitación sobre fundamentos de auditoría interna. Elaboración del Zunny gel para verificar el pantone del color.	Esta semana marcó el cierre de varios procesos de calificación que habían sido desarrollados durante semanas anteriores, lo que permitió observar de forma más completa el ciclo de trabajo asociado a estos equipos. Además, la elaboración de la ficha logística de DermaComplex implicó trabajar con documentación técnica orientada a la gestión y control de información del producto, las indicaciones brindadas por mi tutor durante esta tarea me facilitaron la comprensión de la estructura. Las capacitaciones para auditor interno continuaron aportando una visión más amplia sobre los criterios y aspectos que deben considerarse durante los procesos de auditoría.	

8	Revisión de formulaciones desarrolladas en el área de Investigación y Desarrollo y redacción de los protocolos de calificación del equipo HPLC-02. Recalificaciones de balanzas del área de producción, incluyendo la revisión de documentación técnica asociada. Capacitación sobre preparación de auditorías internas y elaboración del manual de uso del homogeneizador digital (HOM-05) utilizado en Investigación y Desarrollo.	El inicio de la redacción de los protocolos asociados al equipo HPLC-02 representó un paso importante dentro del internado, ya que marcó el comienzo formal de las actividades relacionadas con el tema seleccionado para el TFG, durante esta etapa fue necesario recopilar y revisar información técnica proveniente de distintas fuentes. Asimismo, la elaboración del manual de uso del homogeneizador digital (HOM-05) me permitió observar la importancia de traducir el funcionamiento de un equipo en instrucciones claras que faciliten su utilización por parte de otros colaboradores.	
9	Ejecución de las calificaciones de instalación (IQ) de dos balanzas de producción y de un homogeneizador, así como el cierre documental. Finalización de la redacción del manual de uso del homogeneizador digital (HOM-05) y recibimiento de observaciones realizadas durante su revisión. En el área de Investigación y Desarrollo se participó en pruebas relacionadas con modificaciones de la formulación de Zepol Muscular y capacitación para auditor interno enfocada en la elaboración de listas de verificación.	Las actividades realizadas durante esta semana me permitieron observar de manera más cercana cómo pequeñas modificaciones en una formulación pueden influir en el comportamiento y las características finales de un producto, las explicaciones brindadas por Emanuel sobre el proceso de manufactura de Zepol Muscular me ayudaron a comprender mejor la relación existente entre las materias primas, el proceso productivo y la calidad del producto terminado. Asimismo, la revisión y corrección del manual de uso del homogeneizador digital (HOM-05) me mostraron la importancia de la retroalimentación técnica dentro de la elaboración de documentos, mientras que las actividades de calificación continuaron formando parte del	

		trabajo cotidiano desarrollado en el área de Servicios Técnicos.	
10	Elaboración de dos formulaciones de cremas corporales en el área de Investigación y Desarrollo; ejecución de protocolos de calificación de equipos y participación en una capacitación sobre el funcionamiento de una llenadora de sachets. Participación de una jornada de formación para auditor interno relacionada con herramientas de auditoría y análisis de procesos; realización de pruebas de llenado mínimo para Zepol Ungüento 90g y colaboración en actividades asociadas al acondicionamiento de nuevos productos.	Esta semana tuve la oportunidad de elaborar de manera más independiente dos formulaciones cosméticas, contando con la supervisión de Emanuel durante el proceso; esta experiencia me permitió asumir una participación más activa dentro de las actividades de I+D y ganar mayor confianza en la ejecución de procedimientos de formulación. La capacitación sobre la llenadora de sachets me permitió conocer un equipo que no había observado anteriormente y comprender mejor su funcionamiento dentro del proceso productivo y las actividades relacionadas con auditorías aportaron herramientas prácticas para la evaluación de procesos, especialmente mediante el uso de listas de verificación.	
11	Elaboración y cierre de protocolos de calificación de equipos; redacción del protocolo de calificación de OQ del HPLC-02. Realización de las fichas logísticas para Vaselina Manzatín 60g y las cremas de Clínica Bíblica, incluyendo la recopilación de fotografías para complementar la documentación técnica. Elaboración de los protocolos de IQ para las balanzas del área de dispensado y capacitación enfocada en la realización de entrevistas durante auditorías.	Durante esta semana la elaboración de fichas logísticas me demostró la cantidad de información que debe recopilarse y verificarse para mantener registros completos y actualizados de los productos. Además, la toma de fotografías asociada a las fichas logísticas me mostró la importancia de contar con documentación visual que complemente los registros escritos. La redacción del protocolo de OQ del HPLC-02 me permitió dedicar más tiempo al proyecto principal del internado, mientras que la capacitación sobre entrevistas brindó una perspectiva diferente de las	

		habilidades necesarias para el desarrollo de auditorías internas.	
12	SEMANA SANTA		
13	Ejecución de los protocolos de calificación de instalación (IQ) de las balanzas del área de dispensado, elaboración de reportes y protocolos asociados a diferentes equipos del área de producción y elaboración de la crema Z-Derm para la evaluación de diferentes aromas. Recopilación de información para la futura calificación de una selladora de inducción y nuevo conocimiento del funcionamiento de balanzas de conteo utilizadas en planta.	Gran parte de la semana estuvo orientada a la elaboración de documentación técnica relacionada con la calificación de equipos. Además, participé en la elaboración de la crema Z-Derm, donde tuve la oportunidad de observar cómo se evalúan diferentes alternativas de aroma antes de seleccionar la opción más adecuada para el producto y me resultó interesante ingresar al área de Producción para conocer la selladora de inducción que posteriormente requeriría ser calificada y para familiarizarme con el funcionamiento de las balanzas de conteo, equipos con los que hasta ese momento no había tenido contacto directo.	
14	Ejecución de los protocolos de calificación correspondientes a la etiquetadora (ETI-07) y a las balanzas del área de dispensado. Redacción completa de reportes técnicos de diferentes equipos; elaboración del manual de uso del equipo HPLC-02 y participación en actividades de validación de temperatura mediante mapeos realizados en los almacenes. Continuación en la redacción de protocolos y reportes asociados a distintos procesos de calificación.	Aunque gran parte de la semana estuvo dedicada al cierre de documentación pendiente, una de las actividades que más captó mi atención fue la participación en los mapeos de temperatura de los almacenes, acompañar a mi tutor durante estas verificaciones me permitió conocer otra área relacionada con el aseguramiento de la calidad. Además, iniciar la elaboración del manual de uso del HPLC-02 representó un avance importante dentro de las actividades vinculadas con mi TFG.	
15	Recopilación de la información de los manuales de uso para las balanzas de conteo que requerían	La revisión de observaciones del segundo avance me permitió analizar aspectos que requerían mejora y	

	procesos de calificación. Junto con el tutor se revisaron las observaciones correspondientes al segundo avance del TFG y realización de actividades relacionadas con la preparación para una auditoría del Ministerio de Salud. Recopilación de los registros obtenidos durante los mapeos de temperatura realizados la semana anterior y capacitación sobre el uso del torquímetro para su calificación y uso.	planificar los ajustes necesarios junto con mi tutor, conocer el uso del torquímetro amplió mi conocimiento sobre equipos que requieren calificaciones y uno de los momentos más significativos de la semana fue la jornada de limpieza general realizada como parte de la preparación para la auditoría del Ministerio de Salud, ya que me permitió compartir con colaboradores de distintas áreas y apreciar el esfuerzo conjunto que requiere mantener las instalaciones en condiciones óptimas para una inspección regulatoria.	
16	Participación en las actividades asociadas a la auditoría realizada por el Ministerio de Salud, brindando apoyo en la gestión y traslado de documentación requerida durante el proceso. Ejecución de las calificaciones de operación (OQ) de la selladora de inducción y de la etiquetadora y se llevó a cabo la calificación de instalación (IQ) del equipo de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-02), correspondiente al proyecto desarrollado durante el internado.	La auditoría del Ministerio de Salud me permitió observar de cerca la dinámica que implica una inspección regulatoria y la importancia de contar con documentación organizada y disponible en todo momento, durante esta actividad desempeñé la función de corredora, trasladando la documentación solicitada entre las distintas áreas involucradas, lo que me permitió comprender mejor la coordinación necesaria para atender este tipo de procesos. Ejecutar la calificación de IQ del HPLC-02 representó un momento especialmente significativo dentro del internado, ya que correspondía al equipo seleccionado para mi TFG y marcó el inicio de la fase práctica del proyecto que venía desarrollando desde semanas anteriores.	
17	Finalización de los procesos de calificación de la selladora de inducción y la etiquetadora, incluyendo el cierre de la	Junto con mi tutor Ronald revisé la documentación disponible del software ClarityChrom para determinar cuáles pruebas podían	

	documentación correspondiente. Revisión de la guía técnica del software ClarityChrom con el fin de definir las pruebas asociadas a la validación del sistema computarizado del HPLC-02, lo que permitió elaborar el protocolo de desempeño (PQ) del equipo. Redacción de otros protocolos de calificación y se participó en la última capacitación del programa de auditor interno, enfocada en la gestión de no conformidades.	incorporarse al protocolo de validación, permitiéndome conocer con mayor detalle el proceso de diseño y estructuración de este tipo de documentos antes de su ejecución. La elaboración del protocolo de PQ me ayudó a comprender mejor la relación entre los requerimientos del sistema computarizado y las evidencias necesarias para demostrar su adecuado funcionamiento dentro de un entorno regulado. Asimismo, la capacitación final de auditor interno resultó especialmente interesante, debido a que abordó el manejo de no conformidades mediante ejercicios prácticos.	
18	Ejecución de la calificación de operación (OQ) de las tres balanzas del área de dispensado, permitiendo avanzar en los procesos de calificación programados para estos equipos. Realización de la calificación de operación del equipo HPLC, desarrollándose las primeras pruebas establecidas en el protocolo correspondiente. Elaboración de la documentación asociada a una nueva balanza del área de producción y participación en las actividades de Investigación y Desarrollo relacionadas con pruebas de llenado mínimo en nuevas presentaciones de productos.	La mayor parte de esta semana estuvo enfocada en las actividades vinculadas con el HPLC, por lo que dedique más tiempo a la ejecución práctica de las pruebas contempladas dentro de mi proyecto de graduación. Ver cómo las etapas documentales desarrolladas durante las semanas anteriores comenzaban a materializarse en pruebas reales me permitió visualizar con mayor claridad la secuencia completa de un proceso de calificación. El colaborar en las pruebas de llenado mínimo me permitió mantener el contacto con actividades propias del área de Investigación y Desarrollo, las cuales habían formado parte importante de mis primeras semanas de internado.	
19	Finalización de la ejecución de la calificación de operación (OQ) del equipo HPLC-02 y elaboración del reporte técnico	Una parte importante de esta semana estuvo orientada al cierre de actividades que habían requerido varias semanas de trabajo,	

	correspondiente. Realización de la calificación de instalación (IQ) del torquímetro (TOR-01) junto con su respectiva documentación. Recolección de información para la futura calificación de una nueva balanza del área de dispensado y se colaboró en actividades relacionadas con la selección de material de empaque secundario para una nueva formulación.	particularmente la ejecución del OQ del HPLC-02 y la elaboración de la documentación asociada, esto me permitió observar la cantidad de registros y evidencia que deben recopilarse antes de poder concluir formalmente una etapa de calificación. La ejecución del IQ del torquímetro (TOR-01) me brindó la oportunidad de trabajar con un equipo diferente a los que había evaluado anteriormente, ampliando mi experiencia dentro de los procesos de calificación y ayudar a mi tutor en la selección del corrugado para una nueva formulación me permitió conocer mejor algunos criterios prácticos utilizados durante las actividades de acondicionamiento y empaque.	
20	Conclusión de las actividades asociadas al equipo HPLC-02, incluyendo la ejecución de la calificación de desempeño (PQ) del software ClarityChrom y la elaboración del reporte técnico correspondiente. Realización de la calificación de instalación (IQ) de una balanza del área de Microbiología y la calificación de operación (OQ) del torquímetro. Elaboración de una ficha de especificación de empaque para tubos Poseidón y se participó en la evaluación de un inconveniente relacionado con el empaque de un nuevo producto dentro del área de producción.	Finalizar las actividades relacionadas con el HPLC fue uno de los aspectos más satisfactorios de esta semana, dado a que representó la culminación de un proyecto en el que trabajé durante gran parte del internado. De igual manera, acompañar a Ronald en la evaluación de un inconveniente detectado en un nuevo material de empaque me mostró una faceta distinta del trabajo desarrollado en la industria farmacéutica, donde la observación directa y el análisis de situaciones reales son fundamentales para la toma de decisiones. La variedad de actividades realizadas durante estos días hizo que la semana combinara adecuadamente el cierre de proyectos documentales con	

		experiencias prácticas dentro de la planta de producción.	
--	--	---	--

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Anexo 2. Cronograma de actividades para el desarrollo del trabajo de graduación en el I bloque del internado 2026.

		Meses del bloque I																			
No	Actividades por realizar	Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Selección del tema de investigación																				
2	Entrega de avances																				
3	Redacción de los objetivos																				
4	Elaboración de la introducción y justificación																				
5	Desarrollo del protocolo de instalación (IQ)																				
6	Redacción del marco referencial																				
7	Desarrollo del protocolo de operación (OQ)																				
8	Elaboración del marco metodológico																				
9	Ejecución del protocolo de IQ y redacción del reporte																				
10	Ejecución del protocolo de OQ y redacción del reporte																				
11	Desarrollo del protocolo de desempeño (PQ) y																				

	validación del software																			
12	Ejecución del protocolo de PQ y redacción del reporte																			
13	Redacción de los logros y recomendaciones																			
14	Entrega final del documento del TFG																			
15	Defensa del TFG ante la Universidad																			

Fuente: Elaboración propia, 2026.

Anexo 3. Portada del Protocolo de Calificación de Instalación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIO S ZEPOL S.A.
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS
CODIGO PRO-IQ-2026-015 VERSION 01

Protocolo Calificación de Instalación de Equipos

**Equipo de Cromatografía Líquida
de Alta Resolución
HPLC-02
PRO-IQ-2026-015**



DOC: F-SOP-FISE-02.01
VERSION: 04 (07-10-2025)

1/14

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 4. Evidencia de revisión y aprobación del Protocolo de Calificación de Instalación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIOS ZEPOL S.A.
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS
CODIGO PRO-OQ-2026-015 VERSION 01
APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN

Realizado por: Monserrath Pérez		
Servicios Técnicos	M. Pérez	20/04/2026
Departamento	Firma	Fecha
Revisado por: Ronald Martínez		
Servicios Técnicos	R. Martínez	20/04/2026
Departamento	Firma	Fecha
Revisado por: Asdrúbal Ruiz		
Control de Calidad	A. Ruiz	22/4/2026
Departamento	Firma	Fecha
Aprobado por: Heyner Rodríguez		
Dirección Técnica	H. Rodríguez	23-04-2026
Departamento	Firma	Fecha

DOC: F-SOP-FAE-02.01
VERSION: 04 (07-10-2022)

3/14

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 5. Portada del Protocolo de Calificación de Operación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIOS ZEPOL S.A.
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS
CODIGO PRO-OQ-2026-015 VERSION 01

**Protocolo de
Calificación de Operación
de Equipos**

**Equipo de Cromatografía Líquida
de Alta Resolución**

HPLC-02

PRO-OQ-2026-015



DOC: F-SOP-FAE-02.01
VERSION: 04 (07-10-2022)

1/21

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 6. Evidencia de revisión y aprobación del Protocolo de Calificación de Operación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIOS ZEPOL, S.A.
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS
CODIGO PRO-09-2026-015 VERSION 01

APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN

Realizado por: Monserrath Pérez		
Servicios Técnicos Departamento	M. Pérez Firma	04/05/2026 Fecha
Revisado por: Ronald Martínez		
Servicios Técnicos Departamento	R. Martínez Firma	04/05/2026 Fecha
Revisado por: Asdrúbal Ruiz		
Control de Calidad Departamento	A. Ruiz Firma	5/5/2026 Fecha
Aprobado por: Heyner Rodríguez		
Dirección Técnica Departamento	H. Rodríguez Firma	05-05-2026 Fecha

DOC: F-SOP-P&E-02.01
VERSION: 04 (07-10-2025)

3/21

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 7. Portada del Protocolo de Calificación de Desempeño elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIOS ZEPOL, S.A.
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DEL SISTEMA COMPUTARIZADO
CODIGO PRO-PQ-2026-015 VERSION 01

Protocolo de Calificación de Desempeño

**Sistema Computarizado Clarity
Chromatography del HPLC-02**

PRO-PQ-2026-015



DOC: F-SOP-P&E-08.03
VERSION: 03 (27-10-25)

1/17

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 8. Evidencia documental del Reporte de Calificación de Instalación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIOS ZEPOL S.A.
REPORTE DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS
CÓDIGO REP-IQ-2026-015 VERSIÓN 01

**Reporte de
Calificación de Instalación
de Equipos**

**Equipo de Cromatografía Líquida
de Alta Resolución**

HPLC-02

REP-IQ-2026-015



DOC: F-SOP-F&E-02.02
VERSION: 04 (07-10-2025)

1/9

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 9. Registro de revisión y aprobación del Reporte de Calificación de Instalación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIOS ZEPOL S.A.
REPORTE DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS
CÓDIGO REP-IQ-2026-015 VERSIÓN 01

APROBACIÓN DEL REPORTE DEL PROTOCOLO

Realizado por: Monserrath Pérez		
Servicios Técnicos Departamento	M. Pérez Firma	04/05/2026 Fecha
Revisado por: Ronald Martínez		
Servicios Técnicos Departamento	R. Martínez Firma	04/05/2026 Fecha
Revisado por: Asdrúbal Ruiz		
Control de Calidad Departamento	A. Ruiz Firma	5/05/2026 Fecha
Aprobado por: Heyner Rodríguez		
Dirección Técnica Departamento	H. Rodríguez Firma	05-05-2026 Fecha

DOC: F-SOP-F&E-02.02
VERSION: 04 (07-10-2025)

3/9

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 10. Evidencia documental de Reporte de Calificación de Operación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIOS ZEPOL S.A.
REPORTE DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS
CODIGO REP-OQ-2026-015 VERSION 01

**Reporte de
Calificación de Operación
de Equipos**

**Equipo de Cromatografía Líquida
de Alta Resolución**
HPLC-02
REP-OQ-2026-015



DOC: F-SOP-F&E-02-02
VERSION: 04 (07-10-2025)

1/13

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 11. Registro de revisión y aprobación del Reporte de Calificación de Operación elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIOS ZEPOL S.A.
REPORTE DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS
CODIGO REP-OQ-2026-015 VERSION 01

APROBACIÓN DEL REPORTE DEL PROTOCOLO

Realizado por: Monserrath Pérez		
Servicios Técnicos Departamento	M. Pérez Firma	19/05/2026 Fecha
Revisado por: Ronald Martínez		
Servicios Técnicos Departamento	R. Martínez Firma	19/05/2026 Fecha
Revisado por: Asdrúbal Ruiz		
Control de Calidad Departamento	A. Ruiz Firma	19/05/2026 Fecha
Aprobado por: Heyner Rodríguez		
Dirección Técnica Departamento	H. Rodríguez Firma	25-06-02026 Fecha

DOC: F-SOP-F&E-02-02
VERSION: 04 (07-10-2025)

3/13

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.

Anexo 12. Evidencia documental de Reporte de Calificación de Desempeño elaborado para el equipo de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC-02).

LABORATORIO ZEPOL, S.A.
REPORTE DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DEL SISTEMA COMPUTARIZADO
CODIGO REP-PQ-2026-015 VERSIÓN 01

**Reporte de
Calificación de Desempeño**

**Sistema Computarizado Clarity
Chromatography del HPLC-02**
REP-PQ-2026-015



DOC: F-SOP-FAB-08.04
VERSIÓN: 03 (27-10-22)

1/4

Recuperado de: Base de datos de ZepoLab.