

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



TÍTULO DEL PROYECTO:

Determinación de los criterios de similitud y agrupación de equipos utilizados en procesos de manufactura para la generación de una matriz que posibilite la justificación de la validación de limpieza de los equipos de Laboratorios Saval durante el primer semestre del 2023.

Nombre del estudiante:

Alexander De Jesús Mora Céspedes

Tutor profesional:

Sharon Tatiana Fallas Estrada

Año:

2023

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

I. Agradecimientos

De manera inicial quiero agradecerle a mi padre Marco Vinicio Mora Obando, mi madre Beatriz Céspedes Sánchez, mi hermana María Fabiola Mora Céspedes y a mi abuela Fabiola Sánchez Valverde, ya que siempre han sido mi apoyo para todas mis actividades y siempre fueron el impulso que necesité para poder seguir adelante, además de ser las personas que me enseñaron a valerme por mí mismo y a enfrentar a los mayores miedos que pueda tener.

A mis tíos Adrián Céspedes Sánchez y Manuel Céspedes Sánchez quienes siempre fueron un hombro durante el progreso y en momentos que se tornaron difíciles siempre estuvieron ahí para mí, además de ser los responsables de enseñarme a trabajar y que si tengo que ensuciarme las manos con trabajo para conseguir algo lo voy a hacer sin miedo alguno.

A mis amigos y compañeros de universidad Juan Jose Campos Molina, Iván Rodríguez Orozco, Dayana Quesada Saborío y Mario Guadamuz Arrollo que se convirtieron en el famoso grupito de trabajo, además de compartir la bonita experiencia de internado al mismo tiempo con Juan y Mario donde siempre nos apoyamos entre los tres y nos aconsejamos para salir adelante en esta parte final de la carrera.

Agradezco a la mejor amiga que me dejó la universidad, me refiero a mi mejor amiga María Fernanda Martínez, personita que conocí en la universidad y sin esperarlo se volvió mi confidente a quien puedo contarle todo sin temor a ser juzgado, ya que ella siempre estuvo para mí en todos los procesos y me concedió el honor de disfrutar muchos de los mejores momentos en la U y es la persona que desde el primer día del proceso internado se acordó del proceso y estuvo presente durante todo el progreso.

Le agradezco a mis mejores Amigos Christopher Ríos Morales y Alejandro Rojas Brenes quienes siempre me han apoyado durante este proceso de internado y no solo esto, ya

que, siempre han estado presentes en mi vida brindándome apoyo en proyectos personales. Un agradecimiento a Jose Andres Brenes Loaiza (**Bodoque Jr**) un amigo que hice durante mi estancia en Laboratorios Saval quien siempre me saco risas en todo momento y me apoyo durante el proceso.

Quiero agradecer a todo el departamento de validaciones Marvin Centeno Mendoza, Jean Carlo Ulloa Alvarado por compartir sus conocimientos con mi persona y tenerme paciencia al inicio del proceso y dejarme varias enseñanzas para afrontar la vida laboral.

Agradezco de manera especial a Estefanie Ramirez Redondo integrante del departamento de validaciones también, que además de ser una compañera de trabajo se convirtió en una amiga muy especial con la que puedo hablar de cualquier cosa, le agradezco por compartirme todo los conocimientos que tiene conmigo y enseñarme lo bonito que es realizar validaciones de limpieza y brindarme todo el apoyo durante el desarrollo de este trabajo.

Doy gracias a mi tutora y líder del departamento de validaciones Tatiana Fallas Estrada por recibirme con las puertas abiertas al departamento, tenerme paciencia y enseñarme lo bonito e importante que es el departamento de validaciones en la industria farmacéutica, ya que esto fue un área nueva para mi persona, le agradezco que en cada momento que surgieron dudas siempre se tomó el momento para explicarme y permitirme expandir mis conocimientos.

II. Dedicatoria

Dedico este trabajo a mi persona, ya que siempre mantuve la frente en alto y nunca me rendí, por darme cuenta que los errores que cometí durante el camino solo fueron momentos de la vida donde siempre existió una enseñanza detrás, que nada es perfecto porque la vida no es perfecta y que eso es lo que la hace tan hermosa y que todas las lecciones con dolor que me dio siempre fueron para ganar algo a cambio y que una vez que soporté el dolor y superé todos los obstáculos gane un corazón que es más fuerte que todo lo demás, así es un corazón de acero.

También dedico este trabajo a mis padres y hermana, ya que gracias a ellos llegue hasta donde estoy y siempre me apoyaron y en la vida, simplemente, no se puede olvidar de donde surgimos como personas y quienes fueron la razón de ese crecimiento.

III. Tabla de contenidos:

Contenido

| | |
|--|----|
| I. Agradecimientos..... | 1 |
| II. Dedicatoria..... | 3 |
| III. Tabla de contenidos:..... | 4 |
| IV. Lista de tablas..... | 6 |
| V. Lista de figuras | 6 |
| CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN..... | 7 |
| 1.1 Introducción..... | 8 |
| 1.2 Justificación..... | 9 |
| 1.3 Objetivos..... | 11 |
| 1.3.1 Objetivo General: | 11 |
| 1.3.2 Objetivos Específicos:..... | 11 |
| CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL..... | 12 |
| 2. Marco Referencial | 13 |
| 2.1 Validación..... | 13 |
| 2.2 Validación de limpieza | 14 |
| 2.3 Agrupación de equipos | 15 |
| 2.4 Equipo Peor Caso | 16 |
| 2.5 Matriz..... | 16 |
| 2.6 Método Chi ² | 16 |
| 2.7 Valor P..... | 17 |
| Capítulo III – MARCO METODOLÓGICO..... | 18 |
| 3. Marco metodológico..... | 19 |
| 3.1 Actividades generales a realizar. | 19 |

| | |
|--|-----------|
| Tabla I. Puesto de los participantes | 20 |
| 3.2 Métodos y técnicas por utilizar..... | 21 |
| 3.2.1. Según el propósito..... | 21 |
| 3.2.2. Según el método de investigación..... | 22 |
| 3.2.3. Según las técnicas de investigación | 22 |
| 3.2.4. Según el lugar de investigación..... | 23 |
| 3.2.5. Tipo de muestreo. | 23 |
| 3.2.5.1. Muestras no probabilísticas..... | 23 |
| 3.2.5.1 Muestreo intencionado | 23 |
| Figura 1. Diagrama de flujo representativo de las fases a seguir para la elaboración del proyecto asignado. | 25 |
| 3.3 Cronograma de Actividades TFG..... | 25 |
| 3.4 Determinación de los recursos necesarios | 28 |
| 3.5. Estructura organizativa y de gestión del proyecto o práctica | 29 |
| Figura 2. Estructura organizativa involucrada en el desarrollo del proyecto | 29 |
| 3.6 Factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro del proyecto | 29 |
| CAPÍTULO IV. LOGROS Y RECOMENDACIONES..... | 30 |
| 4. Generación de una matriz que elabore estudios de similitud de equipos que posibilite la justificación de la validación de limpieza de los equipos de Laboratorios Saval..... | 31 |
| 4.1 Identificar los criterios generales utilizados en la limpieza de equipos para la generación de una matriz. | 32 |
| 4.2 Elaborar una matriz que compare los criterios para la justificación de validación de limpieza de equipos, a partir de la determinación de los equipos peor caso relacionado con los procesos de manufactura de Laboratorios Saval..... | 34 |
| 4.3 Generar recomendaciones para la correcta implementación de los estudios de agrupación y similitud de equipos para la validación de limpieza a partir de los criterios técnicos incluidos en una matriz suministrada a Laboratorios Saval. | 36 |

| | |
|--|----|
| 4.3.1.2. Someter la matriz a un flujo de revisión. | 36 |
| 4.3.1.2. Realizar un análisis de riesgo para cada estudio de similitud. | 37 |
| 4.3.1.3. Definir la línea de subdivisión o producción a validar la limpieza..... | 37 |
| 4.3.1.4. Definir el producto peor caso. | 37 |
| 4.3.1.5. Cargar la matriz a la plataforma de SE-SUITE..... | 38 |
| 4.3.1.6. Restringir la elaboración de estudios de similitud mediante la matriz. | 38 |
| 4.3.1.7. Validación de la hoja de cálculo (matriz)..... | 39 |
| 4.4 Recomendaciones | 39 |
| CAPITULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 42 |
| 5.1 Referencias bibliográficas | 43 |
| CAPÍTULO VI. ANEXOS..... | 46 |
| Anexo 1. Bitácora semanal..... | 47 |
| Anexo 2. Abreviaturas..... | 84 |

IV. Lista de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla I. Puesto de los participantes | 21 |
| Tabla II. Cronograma de actividades para la realización del proyecto durante el internado | 27 |
| Tabla III. Criterios incluidos en la matriz..... | 35 |
| Tabla IV. Bitácora del proceso de internado | 49 |

V. Lista de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Diagrama de flujo representativo de las fases a seguir para la elaboración del proyecto asignado | 26 |
| Figura 2. Estructura organizativa involucrada en el desarrollo del proyecto | 31 |

CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

En los laboratorios farmacéuticos cuando se lleva a cabo la fabricación de medicamentos, estos conllevan una serie de reacciones químicas y varios pasos de cambios físicos, por lo cual, los equipos utilizados para fabricar estos deben ser limpiados de la manera más completa posible, para así eliminar el remanente del producto anterior que se haya fabricado en los equipos, en la mayoría de los casos siempre quedan trazas químicas de estos productos, pero estas se encuentran dentro de los niveles permitidos.¹

Los encargados de supervisar, verificar y validar estas limpiezas de los equipos son los encargados del departamento de validación, específicamente, el área de validación de limpieza, esta área es la evidencia documentada de que todos los procesos de limpieza se cumplan de manera correcta, para poder documentar mediante pruebas de trazas químicas que los equipos no tienen contaminantes reproducibles, residuos de formulaciones anteriores y agentes de limpieza que se localicen dentro de los rangos permitidos, no obstante, este departamento también elabora pruebas de hisopados microbiológicos para poder tener una evidencia de que en los equipos no exista contaminación microbiológica que pueda llegar a afectar formulaciones futuras.¹

Para poder verificar que estos equipos sean limpiados de manera correcta, se utilizan los procesos de validación de limpieza. Esto como primera instancia lo que busca es supervisar la manera en que los operadores encargados de los equipos lavan estos, teniendo como guía para lavarlos un procedimiento que ya está establecido por la industria farmacéutica en la que se encuentran, este procedimiento se conoce como procedimiento estándar de operación.¹

El presente trabajo pretende determinar los criterios de similitud y agrupación de equipos utilizados en procesos de manufactura, para la generación de una matriz que permita

el análisis de los parámetros necesarios para poder justificar la validación de limpieza de los distintos equipos que se encuentren en laboratorios Saval.

Mediante el desarrollo del proyecto, se pretende identificar los parámetros críticos obtenidos de la revisión de los procedimientos estándar de operación brindados por el mismo laboratorio, pues estos indican todos los pasos necesarios para poder elaborar una correcta limpieza de los equipos. Una vez determinados estos parámetros mediante una matriz que permita el análisis, se deben comparar a partir del peor caso que esté relacionado con la línea de equipos utilizados en procesos de manufactura, de esta manera se puede generar una agrupación de equipos para su análisis y así poder agilizar todos los procesos de validación de limpieza que estos necesiten.

1.2 Justificación

Mediante la revisión de artículos científicos y documentos operacionales proporcionados por el departamento de validación en laboratorios Saval, se busca identificar criterios de similitud y agrupación de equipos utilizados en procesos de manufactura para la generación de una matriz que posibilite la justificación de la validación de limpieza de los equipos de Laboratorios Saval durante el primer semestre del año actual.

En la industria farmacéutica dedicada a la elaboración de distintas formas farmacéuticas es de suma importancia tener una documentación para poder controlar todos los equipos que se encuentren involucrados en los procesos de fabricación, esto incluye una correcta validación de limpieza para cada equipo, ya que, de esta manera, se puede asegurar que cada distinto medicamento fabricado tenga la mejor calidad, debido a que al utilizar los mismos equipos en diferentes formulaciones estos pueden tener contaminación por algún producto que se haya elaborado anteriormente.²

Los procedimientos de limpieza utilizados en los equipos para la fabricación de productos farmacéuticos, deben ser procesos que se deben seguir de manera estricta y ejecutarse de una manera cuidadosa y adecuadamente según lo indiquen los procedimientos estándar de operación de cada equipo involucrado en la elaboración de los fármacos, así, se puede asegurar que la maquinaria utilizada esté libre de trazas de otros medicamentos, agentes de limpieza, agentes microbiológicos o bien por partículas que se puedan adherir a éstos durante los procesos de limpieza.²

Para agilizar los procesos de validación de limpieza en los equipos destinados a la fabricación de distintos productos farmacéuticos, solo se deben tomar en cuenta para la validación las áreas de los equipos que estén en contacto con el producto y cuando las fabricaciones de distintos lotes sean del mismo producto, en caso contrario, donde el escenario sea un cambio de producto también se debe prestar atención a las partes donde pueda migrar el producto en la fabricación, como sellos, ejes mezcladores, hornos o elementos que proporcionan calefacción al producto.²

El siguiente proyecto pretende brindar a laboratorios Saval un método para poder analizar varios equipos involucrados en los procesos para elaborar medicamentos, para poder justificar la validación de limpieza de equipos que presenten similitudes basados en los parámetros críticos para la limpieza de estos, mediante la generación de la matriz que permita dicho análisis.

Mediante lo anterior, se facilitará al departamento de validación del laboratorio un procedimiento que pueda dirigirlos a la confirmación de una limpieza confiable en distintos equipos que sean análogos, esto mediante el análisis en la matriz, para que, de esta manera, todos los procedimientos de monitoreo analíticos y microbiológicos puedan ser de alguna manera prescindidos o reducidos en su mayoría en los equipos analizados, ya que se agiliza la validación de limpieza en varios equipos a la vez, reduciendo el costo y tiempo para el personal.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General:

Determinar los criterios de similitud y agrupación de equipos utilizados en procesos de manufactura para la generación de una matriz que posibilite la justificación de la validación de limpieza de los equipos de Laboratorios Saval durante el primer semestre del 2023.

1.3.2 Objetivos Específicos:

1.3.2.1. Identificar los criterios generales utilizados en la limpieza de equipos para la generación de una matriz.

1.3.2.2. Elaborar una matriz que compare los criterios para la justificación de validación de limpieza de equipos, a partir de la determinación de los equipos peor caso relacionado con los procesos de manufactura de Laboratorios Saval.

1.3.2.3. Generar recomendaciones para la correcta implementación de los estudios de agrupación y similitud de equipos para la validación de limpieza a partir de los parámetros técnicos incluidos en una matriz suministrada a Laboratorios Saval.

CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL

2. Marco Referencial

En esta sección de la investigación, se encuentran todos los aspectos técnicos conceptuales que brindan la información para comprender el contexto del trabajo y sus conceptos más importantes. En consecuencia, se establecen las categorías más importantes a comprender durante toda la estadía de internado en el área de validaciones y validación de limpieza para Laboratorios Saval.

2.1 Validación

El área de validación en la industria farmacéutica es una evidencia de que la mayoría de procesos, que se llevan a cabo en los laboratorios farmacéuticos se ejecutan de manera correcta, además de la validación representa un contexto técnico, para el cual hay que tener un alto grado de entendimiento, para así comprender la importancia central de la validación, ya que, mediante este proceso, se puede documentar y dejar como evidencia la confiabilidad de datos que pueden tener distintos enfoques como lo pueden ser, áreas de la industria farmacéutica, equipos utilizados, sistemas críticos, métodos analíticos, procesos de manufactura, procesos de limpieza y sanitización,

Lo más importante del área de validación es que esta brinda una demostración de los datos necesarios para poder justificar y validar el proceso al que se enfoque, dicha área permite evidenciar la reproducibilidad, consistencia, confiabilidad, estabilidad, seguridad y capacidad de los procesos a los que se aplique la validación, debido a que, mediante todos estos aspectos, los datos se vuelven la fuente más confiable para los procesos, puesto que, tras el análisis de estos se puede definir si el proceso al que se está aplicando la validación es ideal para la industria farmacéutica⁴.

2.2 Validación de limpieza

La validación de limpieza es una prueba documental que tiene como finalidad confirmar la efectividad y reproducibilidad en el tiempo de los procesos de limpieza utilizados en la industria farmacéutica, debido a que uno de los mayores riesgos en las industrias encargadas de fabricar medicamentos tanto de uso humano como veterinario es la contaminación cruzada por distintas formulaciones, por lo cual otro objetivo de la validación de limpieza es verificar que el procedimiento de limpieza sea idóneo para reducir la presencia de residuos que puedan quedar en las áreas de contacto con el producto hasta disminuirlos a niveles aceptables, la validación de limpieza aplica tanto para medicamentos y principios activos⁵.

Dentro del área de validación, se encuentra esta otra categoría de validación de limpieza, la cual es de suma importancia para verificar que los procedimientos de limpieza sean eficaces al momento de remover residuos de formulaciones anteriores, productos de degradación, excipientes o bien los mismos agentes de limpieza que se hayan utilizado, también es importante debido a que, esta área de validación de limpieza asegura la remoción o control de agentes contaminantes microbiológicos⁵.

Además, la validación de limpieza presenta varias ventajas, debido a que este tipo de evidencia aporta seguridad para los operadores de los equipos utilizados en los procesos de manufactura, pues los operadores tienen que manipular los equipos que se utilicen en la producción de fármacos y lo pueden hacer con la seguridad que no van a manipular contaminantes o bien algún agente de contaminación microbiana. Por otra parte, estas ventajas no solo se visualizan dentro de la planta, sino que también aporta mejor calidad y seguridad sobre los productos elaborados en la empresa, de esta manera, se puede garantizar calidad de producto para los clientes⁵.

Existen distintos tipos de procedimiento para la validación de limpieza, como la disolución por acción mecánica utilizando un disolvente que no sea tóxico y que este mismo deje lo mínimo de rastros químicos tras la limpieza o, bien, no deje ningún tipo de sustancias tras los enjuagues. Para verificar lo anterior y ver que no exista ningún tipo de contaminación por algún químico o contaminantes microbiológicos, se utiliza la técnica de muestreo por hisopos donde existen la necesidad de un medio para la recuperación de las muestras o más bien la absorción de estas, para luego ser enviadas al laboratorio químico y microbiológicos para su respectivo análisis y así verificar que el proceso de limpieza se ejecutó de manera correcta⁵.

2.3 Agrupación de equipos

El propósito principal de la agrupación de equipos es agilizar o simplificar los procesos referentes a la validación de limpieza en los casos que existan distintas líneas y que esas mismas cuenten con gran variedad de equipos, por lo cual el objetivo principal de la agrupación de equipos consiste en clasificarlos como análogos para poder justificar la validación de limpieza de varios equipos a la vez, siempre y cuando se haya verificado la idoneidad de los procedimientos de limpieza y estos no presenten una diferencia significativa, para garantizar la calidad y agilizar el proceso de validación de limpieza, de esta manera, no se tiene que validar la limpieza de cada equipo por individual,⁶.

La agrupación de equipos es una estrategia que se puede aplicar en la validación de limpieza cuando en el laboratorio farmacéutico se cuenta con gran cantidad de equipos, por lo cual la EMA aceptó esta estrategia para justificar la validación de varios equipos al mismo tiempo siempre y cuando exista una justificación del equipo seleccionado para la validación de limpieza⁷. Se pueden utilizar diferentes agrupaciones, estas pueden ser por función del equipo similar, pueden agruparse equipos de distinto tamaño, debido a que normalmente, se tarda más en limpiar equipos de gran tamaño, pero la limpieza sigue siendo la misma. Por otra parte, la agrupación se puede hacer también con equipos que compartan geometría, ya

que estos van a presentar superficies similares durante la limpieza o finalmente la agrupación de equipos por el grado de desmontaje que presente cada equipo⁷.

2.4 Equipo Peor Caso

Normalmente, este tipo de agrupación se elabora en comparación con el peor caso, ya sea en el equipo peor caso o el producto peor caso, que como su nombre lo indica es el peor de los casos para la limpieza, en este caso hace referencia a que tan complicado puede ser limpiar un equipo y el que se califique como más difícil de limpiar es que se asigna como peor caso, una de las maneras más utilizadas en la industria es preguntándole a los operarios encargados de hacer la limpieza en los equipos y promediar los resultados de las entrevistas para verificar que equipo es considerado más difícil de limpiar a manera interna de la empresa⁷.

2.5 Matriz

Una de las maneras más adecuadas es utilizar una matriz que se encargue de agrupar los equipos, la cual utiliza los conocimientos previos de cada equipo para comparar contra el peor caso definido referente a la validación de limpieza, estas pueden ser una combinación de diferentes variables de los equipos, donde el peor caso es el punto comparativo para los demás equipos, también utilizan la agrupación de equipos según la geometría, tamaño, por la función de estos o bien puede ser una combinación de todos los parámetros para dar con un resultado más robusto⁷.

2.6 Método Chi²

El método del chi cuadrado es una de las pruebas no paramétricas más utilizadas en probabilidad y estadística, debido a que este método se encarga de comparar poblaciones o agrupaciones donde cada muestra seleccionada es independiente, es decir que este método permite la comparación de tres o más muestras independientes⁸.

Esta prueba es un grupo de contrastes de hipótesis que van a ser funcionales para corroborar que las afirmaciones acerca de distintas variables tienen relación, esta prueba tiene dos aplicaciones principales, ya sea para comparar una variable y determinar que estas tienen probabilidad y relación con otra o es utilizada para averiguar si dos variables son independientes en función de la estadística. Todo esto mediante las hipótesis nula o alternativa, donde la hipótesis nula afirma que las variables tienen relación de probabilidad conforme a los parámetros y la hipótesis alternativa indica que tiene otro tipo de distribución haciendo las variables totalmente independientes⁹.

2.7 Valor P

Este valor no es indicativo de que la hipótesis nula sea verdadera, debido a que en este tipo de pruebas basadas en hipótesis siempre se parte de que la hipótesis nula es cierta y bajo este criterio se calcula el valor P, por lo tanto, este valor mide la evidencia en contra de la hipótesis nula y entre más pequeño sea este valor, más fuerte es la evidencia en contra de la hipótesis nula¹⁰.

Por eso, este valor establece que si es mayor que el nivel de significancia asignado en la prueba de χ^2 la hipótesis nula es verdadera y que en el momento de que este valor sea menor al nivel de significancia seleccionado en la prueba la hipótesis nula es falsa, debido a lo mencionado anteriormente, donde el valor P es menor más fuerte es la evidencia para rechazar la hipótesis nula¹⁰.

Capítulo III – MARCO METODOLÓGICO

3. Marco metodológico

Con respecto al marco metodológico, este apartado es una guía que muestra las estrategias y procedimientos a seguir para el desarrollo del trabajo asignado, de esta manera se consigue visualizar los métodos seguidos durante el desarrollo del trabajo, así como el orden cronológico establecido para el cumplimiento de las metas establecidas para el desarrollo del trabajo asignado y todas las partes relacionadas con este.

3.1 Actividades generales a realizar.

En laboratorios Saval se producen distintas líneas de fármacos, así como diferentes formas farmacéuticas, desde sólidos, semisólidos hasta líquidos, por lo cual es una empresa que cuenta con una gran cantidad de equipos de manufactura que deben limpiarse entre cada formulación que se vaya a fabricar, debido a que se tiene que verificar que los siguientes lotes que se vayan a fabricar no tengan algún tipo de contaminación cruzada por algún otro componente de alguna formulación anterior y así brindar productos de la mejor calidad. Se busca durante el periodo de internado brindar apoyo al departamento de validación, donde uno de los objetivos planteados para el primer semestre del año presente es la elaboración de una matriz que se encargue de comparar parámetros generales de distintos equipos para justificar la validación de limpieza de varios equipos a la vez.

Para alcanzar el objetivo propuesto, se contó con el apoyo del departamento de validaciones, el cual está conformada por una farmacéutica, la cual es la líder del departamento de validación y los especialistas de validación donde destacan puestos de ingeniería industrial y laboratorista químico, los cuales son encargados de velar por el cumplimiento y desarrollo del proyecto conforme a los aspectos técnicos indicados por los mismos.

Tabla I. Puesto de los participantes

| Puesto | Actividades |
|-------------------------------------|---|
| Interno en validaciones | <p>Acompañamiento en la supervisión de limpieza de equipos y muestreos para comprender los procesos de limpieza en los distintos equipos.</p> <p>Revisión bibliográfica acorde con el tema.</p> <p>Revisión de distintos procedimientos de operación para identificar los parámetros generales de los equipos utilizados en la limpieza necesarios para la elaboración de la matriz.</p> <p>Revisión de preparación y uso de solución de detergente y desinfectantes, así como sus respectivas tablas de dilución para la preparación de estos, con el fin de extraer parámetros esenciales para la matriz.</p> <p>Investigación bibliográfica acerca del equipo peor caso para la matriz.</p> <p>Investigación de métodos estadísticos para comparar distintas variables y así aplicarlos en la matriz.</p> <p>Confección de la matriz encargada de comparar los parámetros para elaborar estudios de similitud.</p> |
| Especialista en validaciones | <p>Supervisión de procesos de limpieza y ejecución de validación de limpieza.</p> <p>Revisión de la redacción y propuestas para la confección correcta de la matriz.</p> |

| Puesto | Actividades |
|------------------------------|--|
| | Acompañamiento, supervisión y colaboración en la elaboración de la matriz. Además de la colaboración en la parte estadística aplicada en la matriz. |
| Líder de validaciones | <p>Acompañamiento, revisión y retroalimentación tanto en los trabajos asignados durante el internado como durante la realización de informe del trabajo de graduación final.</p> <p>Revisión de la redacción y propuestas para la confección correcta de la matriz.</p> <p>Retroalimentación para mejoras en la elaboración de la matriz.</p> <p>Aprobación final de la propuesta referente a la matriz.</p> |

Fuente: Elaboración propia.

3.2 Métodos y técnicas por utilizar

3.2.1. Según el propósito.

El proyecto asignado se califica como una investigación institucional, según Parreño¹¹, la investigación de tipo institucional es aquella que responde a un problema o interés que es necesario investigar para la institución, con el fin de apoyar a la comunidad de la empresa o responder a una asignatura pendiente.

El proyecto propuesto respondió a la necesidad de Laboratorios Saval por obtener una manera estratégica de justificar la validación de limpieza de varios equipos a la vez, mediante la elaboración de una matriz que tenga la capacidad de agrupar equipos y comparar los parámetros generales importantes durante la limpieza, para, así, generar estudios de similitud entre equipos y poder tener una base científica para la justificación de la validación de limpieza de estos.

3.2.2. Según el método de investigación

El proyecto que se desarrolló se elaboró mediante el método deductivo, según Parreño¹¹, este método es aplicado cuando se parte de hechos generales a hechos particulares, debido a que el proyecto realizado parte de una investigación previa tanto de referencias bibliográficas como documentos internos proporcionados por la empresa Laboratorios Saval para así poder responder a una necesidad planteada por los mismos, la cual consiste en obtener como base una matriz encargada de generar estudios de similitud entre varios equipos para poder tener una base científica que justifique el proceso de validación de limpieza de varios equipos a la vez.

3.2.3. Según las técnicas de investigación

La realización del proyecto según las técnicas de investigación utilizadas consiste en una metodología de investigación bibliográfica, Parreño¹¹ indica que consiste en hacer una amplia investigación de textos o documentación que sean referentes al proyecto a desarrollar, para así, poder extraer la información necesaria para la elaboración del proyecto asignado por parte de la empresa. La revisión bibliográfica realizada para la ejecución del proyecto parte de referencias externas hasta documentación interna para la definición de los objetivos propuestos, donde esta revisión se basó en varios textos más antiguos que otros para corroborar si existen cambios con el pasar del tiempo al tema de aplicación.

3.2.4. Según el lugar de investigación.

La investigación realizada para el proyecto se clasifica como una investigación de campo, según Parreño¹¹, es cuando esta se realiza fuera de un lugar acondicionado para la investigación. Para el caso de este proyecto, se realiza en un ámbito industrial donde se investigaron y desarrollaron las ideas principales para concluir con la realización del proyecto y tema asignado por la empresa, debido a que este se realizó en el laboratorio Saval, pero no en un cuarto específico para su aplicación se considera como una investigación de campo

3.2.5. Tipo de muestreo.

3.2.5.1. Muestras no probabilísticas

El proyecto realizado se clasifica como muestras no probabilísticas, ya que los muestras, en este caso, los criterios y sus parámetros seleccionados no son sometidos a ningún tipo de cálculo o sometidos a procesos analíticos para la selección de estos, debido a que la finalidad del proyecto es obtener una matriz con base a los parámetros o características de equipos basadas en la documentación interna de Laboratorios Saval y revisiones bibliográficas alusivas al tema.¹¹

3.2.5.1 Muestreo intencionado

El tipo de muestras que se utilizaron para el desarrollo del proyecto son de tipo intencionadas, ya que, según Parreño¹¹, para este tipo de muestras son basadas en que el investigador conoce la población, es decir que se elabora una selección voluntaria de las muestras que se van a utilizar para la realización del proyecto, debido a lo mencionado anteriormente, se logra deducir que el proyecto se realiza con base en revisión bibliográfica y documentación interna de la empresa. Mediante lo anterior, se lograron seleccionar los parámetros que se utilizaron para la elaboración de los objetivos y de manera principal la elaboración de la matriz encargada de hacer estudios de similitud para la justificación de la validación de limpieza de distintos equipos.

3.2.6. Métodos e instrumentos para la recolección de datos.

Para la ejecución del proyecto, se realiza una observación documental, ya que según indica Parreño¹¹, este tipo de observación se aplica al desarrollo de investigaciones que tienen fundamentos a partir de revisiones bibliográficas, como textos, libros, informes, apuntes entre otros. Esto tiene su justificación, en que de manera preliminar se empezó de revisiones bibliográficas para obtener información relacionada a validación de limpieza y métodos para la agrupación de equipos, luego de esto se inició con la parte de revisión de documentación interna como los procedimientos estándar de operación utilizados en Laboratorios Saval para los equipos utilizados en manufactura, para así, poder identificar y establecer los criterios que fueron necesarios para la ejecución del proyecto con la finalidad de la elaboración de la matriz con capacidad para comparar equipos y realizar estudios de similitud referentes a la justificación de la validación de limpieza de los equipos, para así poder agilizar todos los procesos de validación de limpieza.

3.2.7. Diagrama de flujo.

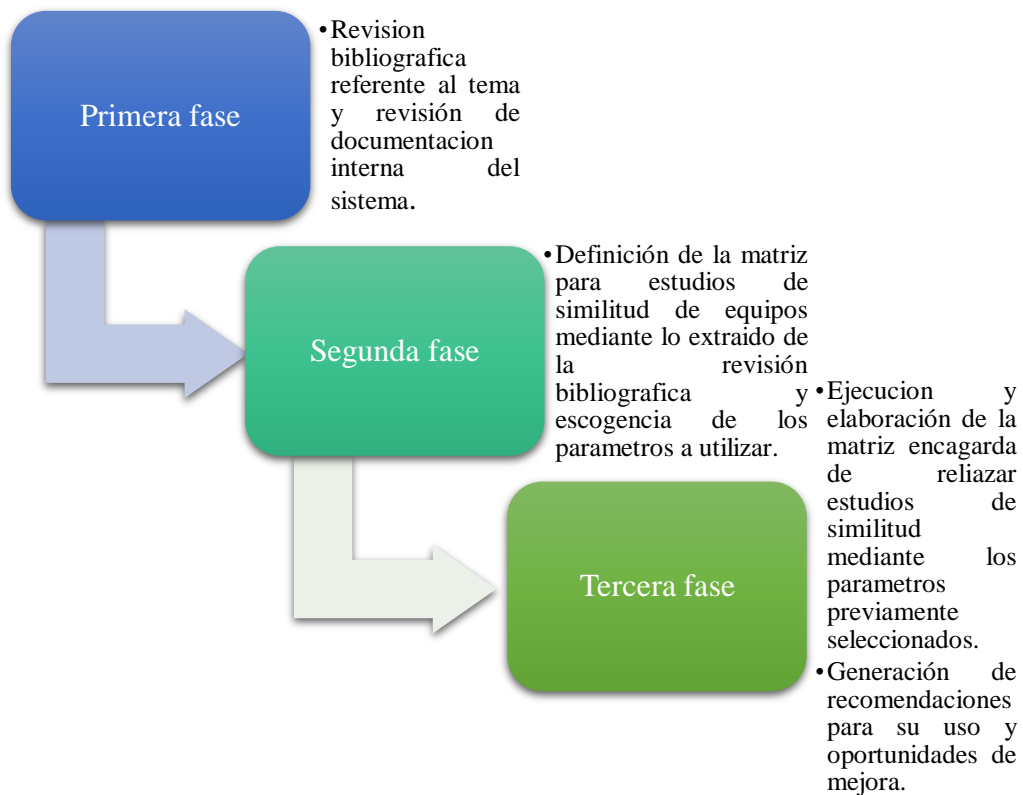
Figura 1. Diagrama de flujo representativo de las fases a seguir para la elaboración del proyecto asignado.

Fuente: elaboración propia.

3.3 Cronograma de Actividades TFG

Tabla II. Cronograma de actividades para la realización del proyecto durante el internado

| | | Meses del bloque I | | | | | |
|----|---|--------------------|---------|-------|-------|------|-------|
| No | Actividades por realizar | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio |
| 1 | Introducción a Laboratorios Saval, capacitación BPM Y BPD. Conocimiento del Departamento de validación | X | | | | | |



| | | Meses del bloque I | | | | | |
|----|--|--------------------|---------|-------|-------|------|-------|
| No | Actividades por realizar | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio |
| 2 | Lectura del plan maestro de validación. | X | | | | | |
| 3 | Lectura guía de validación de procesos de manufactura y propuesta del proyecto a desarrollar | X | | | | | |
| 4 | Acompañamiento en la supervisión y validación de limpieza de la llenadora de líquidos y cremas Danrell Establecimiento del formato para la matriz | X | | | | | |
| 5 | Revisión bibliográfica sobre validación de limpieza para el TFG. | | X | | | | |
| 6 | Entrega primer avance TFG | | X | | | | |
| 7 | Identificación de parámetros generales utilizados en la limpieza de equipos a partir de procedimientos estándar de operación | | X | | | | |
| 8 | Capacitación validación de limpieza. Identificación de parámetros generales utilizados en la limpieza de equipos a partir de procedimiento estándar de operación sobre preparación y uso de solución detergente y desinfectantes. | | X | | | | |

| | | Meses del bloque I | | | | | |
|----|---|--------------------|---------|-------|-------|------|-------|
| No | Actividades por realizar | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio |
| 9 | Selección de los parámetros a incluir en la matriz extraídos de los procedimientos estándar de operación y selección del método comparativo a utilizar en la matriz | | | X | | | |
| 10 | Inicio confección de la matriz | | | X | | | |
| 11 | Confección de la matriz | | | X | | | |
| 12 | Confección de la matriz | | | X | | | |
| 13 | Entrega segundo avance TFG y finalización de la matriz | | | | X | | |
| 14 | Elaboración del procedimiento estándar de operación de la Matriz | | | | X | | |
| 15 | Elaboración del procedimiento estándar de operación de la Matriz | | | | X | | |
| 16 | Puesta a prueba la matriz para un estudio de similitud programado para Abril | | | | X | | |
| 17 | Revisión de los resultados del estudio de similitud | | | | | X | |
| 18 | Ejecución de los objetivos restantes el TFG | | | | | X | |
| 19 | Ejecución de los objetivos restantes el TFG | | | | | X | |
| 20 | Entrega tercer avance TFG | | | | | X | |
| 21 | Revisión de la retroalimentación TFG final | | | | | | X |
| 22 | Elaboración de la presentación del TFG | | | | | | X |

| | | Meses del bloque I | | | | | |
|----|--|--------------------|---------|-------|-------|------|-------|
| No | Actividades por realizar | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio |
| 23 | Elaboración de la presentación del TFG | | | | | | X |
| 24 | Presentación TFG | | | | | | X |

Fuente: Elaboración propia.

3.4 Determinación de los recursos necesarios

Para la elaboración del proyecto asignado, fueron necesarios varios recursos, partiendo desde la asignación del tema y la especificación suministrada por el departamento de validación de laboratorios Saval hasta la finalización del proyecto establecido, para esto fueron necesarias varias capacitaciones de validación, validación de limpieza, BPM, SE-SUITE Y BPD. Fue de suma importancia el aporte de documentación interna para la revisión de características y criterios a seleccionar para el desarrollo del trabajo, se utilizaron varias reuniones para revisar el planteamiento de la matriz y los parámetros seleccionados junto su redacción por parte de la Tutora profesional y la especialista en validaciones, no obstante, también se requirió por parte de la tutora la revisión del informe escrito para el internado y su respectiva retroalimentación para mejorar aspectos técnicos de este.

Al haber más de una parte implicada en el desarrollo del proyecto como la especialista en validaciones encargada propiamente del área de validación de limpieza, también, fueron necesarias varias reuniones para discutir aspectos técnicos, funcionamiento, y parámetros asignados para la confección de la matriz, además de reuniones para hacer una revisión y repaso de la parte estadística asignada al producto que se desarrolló durante la estadía del internado en Laboratorios Saval.

Además fueron necesarias todas las capacitaciones para el internado brindadas por la universidad para comprender como elaborar la confección del informe escrito, por consiguiente, la revisión por parte de los encargados del internado a nivel de la universidad fue de suma importancia, pues brindaron la retroalimentación respectiva durante cada avance, para así poder entregar un informe final completo elaborado de la manera correcta y con las correcciones de las observaciones que se indicaron respectivamente por cada avance.

3.5. Estructura organizativa y de gestión del proyecto o práctica

Figura 2. Estructura organizativa involucrada en el desarrollo del proyecto



Fuente: Elaboración propia

3.6 Factores externos condicionantes o pre-requisitos para el logro del proyecto

Para el desarrollo del proyecto, se logró seguir de una manera secuencial las fases establecidas, por lo cual se obtuvieron los resultados esperados, debido a que el seguimiento

del proyecto se realizó de una manera ordenada y todas las revisiones necesarias se llevaron a cabo según cada fase del proyecto asignado según los meses de estadía durante el internado en Laboratorios Saval.

CAPÍTULO IV. LOGROS Y RECOMENDACIONES

El siguiente capítulo tiene como finalidad presentar respuestas a cada uno de los objetivos planteados anteriormente. Para el proyecto asignado fue necesario la indagación de documentación interna de la empresa y revisiones bibliográficas alusivas a los temas relacionados con el proyecto.

4. Generación de una matriz que elabore estudios de similitud de equipos que posibilite la justificación de la validación de limpieza de los equipos de Laboratorios Saval

La matriz descrita a continuación es de carácter confidencial según las políticas y lo solicitado por parte de Laboratorios Saval, por lo tanto, dicha matriz no se encuentra adjunta en los anexos de este trabajo.

Como parte del objetivo principal del proyecto se logró generar una matriz a partir de criterios y sus parámetros generales necesarios utilizados en la limpieza de equipos para poder generar estudios de similitud de equipos para la justificación de la validación de limpieza, comparando los distintos parámetros seleccionados para está, esta comparación es posible mediante un sistema de puntos asignado a cada parámetro y su criterios, estos puntos se van sumando y multiplicando por el grado de riesgo para darle un valor agregado a cada parámetro y así obtener una puntuación final para cada equipo.

Dentro de dicha matriz se encuentra el método de Chi^2 de ajuste para comparar los parámetros y que sea posible la búsqueda automática de similitudes, mediante la

aceptación de la hipótesis nula, la cual indica que los equipos en estudio presentan similitudes y se puede justificar la validación de limpieza, ya que el procedimiento de limpieza sería transferible, en caso de que sea rechazada la hipótesis nula la misma matriz se encarga de indicar que se deben eliminar los equipos que no sean similares y que se deben validar de manera individual, para así proseguir con el estudio de similitud de equipos para la validación de limpieza.

La aceptación de la hipótesis nula o el rechazo es dependiente del valor P que se calcula de manera automática en la matriz mediante la prueba de Chi^2 calculado, en caso de que este valor P sea mayor al nivel de significancia. Para este caso, un nivel de 5% (0,05) se afirma que la hipótesis nula es verdadera, en caso de que este valor sea menor al valor de significancia la hipótesis nula es rechazada indicando que los equipos no son similares y que la validación de limpieza de estos deberá validarse por separado.

La matriz se desarrolló de una manera fácil y eficaz de comprender para las personas que tengan que elaborar estudios de similitud de equipos, para así obtener una base científica que puede justificar la validación de limpieza de los equipos en estudio a partir de un único procedimiento estándar de operación. Al lado derecho de la matriz, se encuentran los parámetros seleccionados y breves descripciones de cada uno junto con sus criterios y en la sección derecha de la matriz se encuentran las casillas donde se asignan las puntuaciones de cada parámetro, donde en cada casilla se despliega un recuadro con las opciones de puntuación que se pueden asignar.

4.1 Identificar los criterios generales utilizados en la limpieza de equipos para la generación de una matriz.

La identificación de los criterios fue necesaria para la construcción de la matriz, para que esta pueda comparar distintos parámetros enfocados en la limpieza de los equipos utilizados en manufactura y que se puedan generar estudios de similitud para justificar la validación de limpieza.

Para la identificación de estos se seleccionaron varios criterios que fueron extraídos de las fuentes de información; no obstante, muchas de estas fuentes indican la elaboración de matrices a partir de parámetros únicos y para la elaboración de la matriz anteriormente mencionada se tomaron en cuenta más criterios de lo que indica la información indagada, para así obtener una comparación mucho más exacta y obtener una excelente justificación para la validación de limpieza⁷.

Los criterios identificados se encuentran en la siguiente tabla:

Tabla III. Criterios incluidos en la matriz

| Criterios | Parámetros |
|---|---|
| Código | Informativo |
| Función | Informativo |
| Área al que pertenece | Informativo |
| Accesibilidad y superficie general del equipo | Puntos de difícil acceso o no para la limpieza y superficie general (lisa o rugosa) |
| Materiales de contacto con el producto | Tipo de material en contacto con las formulaciones. Puede ser acero inoxidable 316, acero inoxidable 316 más algún otro material o bien un material distinto. |
| Área de superficie de contacto con el equipo | Tamaño de la superficie que se encuentra en contacto con las formulaciones. |
| Grado de desmontaje | Desmontaje del equipo para ser limpiado, ya sea desmontaje total para limpiarlo en el cuarto de lavado, parcial una parte se limpia en el cuarto de lavado y otra en el cubículo respectivo o el equipo debe ser limpiado totalmente en el cubículo que se encuentra. |
| Tipo de limpieza | Limpieza automática o manual, esto es indicativo si para la limpieza de equipo la hace una maquina como tal o un operario de forma manual. |

| Criterios | Parámetros |
|-------------------------------------|---|
| Procedimiento estándar de operación | Pasos por seguir para la limpieza de cada equipo en el estudio. |
| Figura geométrica | Forma geométrica de los equipos en el estudio |

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁷

Los criterios anteriores fueron los seleccionados para la generación de la matriz, debido a que internamente en la empresa, los equipos solo cuentan con procedimientos de limpieza y el producto peor caso para la validación de limpieza, no obstante, los demás criterios fueron seleccionados de la revisión bibliográfica que se utilizó en la tabla anterior, pero estos indican la elaboración de una matriz a partir de un único criterio, ya sea por tamaño, geometría, grado de desmontaje o función, para el caso de la matriz mencionada anteriormente se unieron todos estos criterios para obtener una matriz mucho más exacta y eficaz para la elaboración de estudio de similitud de equipos y así poder justificar la validación de limpieza de los mismos.⁷

4.2 Elaborar una matriz que compare los criterios para la justificación de validación de limpieza de equipos, a partir de la determinación de los equipos peor caso relacionado con los procesos de manufactura de Laboratorios Saval.

La matriz se desarrolló con la capacidad de ser utilizada en cualquier línea de producción y en primera instancia esta se encarga de definir el equipo peor caso mediante el sistema de puntos, donde el mayor puntaje es el equipo peor caso, de este punto en adelante la matriz de manera automática elaborará la comparación de los criterios mencionados en la Tabla III de los demás equipos, tomando como punto de partida el equipo peor caso que la misma matriz define previamente.

Esta comparación es permitida mediante la matriz, ya que, de manera principal esta tiene como función realizar los estudios de similitud de equipos para justificar la validación de limpieza como ya se había mencionado anteriormente; no obstante, la matriz utiliza como base comparativa el equipo peor caso el cual es definido por la misma matriz mediante la puntuación asignada, donde el equipo peor caso es el representativo del valor esperado, es decir que este equipo es el que posea mayor puntaje y será el cien por ciento contra el cual se compararan los parámetros de los otros equipos.

La comparación es atribuible a la matriz debido a que en primera instancia define el equipo peor caso, para así poder ejecutar la comparación de los demás equipos introducidos en la matriz para los estudios de similitud, dicha comparación al ser contra el equipo peor caso provoca que la matriz sea una manera mucho más estricta y exacta para poder elaborar estudios de similitud, ya que la similitud que plasma la matriz es que entre más se aproximen los demás equipos al equipo que sea definido como peor caso, más exacta será la comparación para poder justificar de manera concreta la validación de limpieza de los equipos que resulten ser análogos.

Como ya se había mencionado el equipo peor caso, es el equipo que presenta mayores dificultades para su limpieza⁷, es decir que este equipo es el equipo más difícil de limpiar, por lo que este será al que se le validará la limpieza a partir de su procedimiento respectivo y de manera subsecuente, se justificara la validación de limpieza de los demás equipos presentes en los estudios de similitud a partir del procedimiento de limpieza del equipo peor caso, ya que, al hacer la limpieza del equipo peor caso y este estar conforme, se puede extrapolar la información a los equipos clasificados como análogos, para que, estos también se encuentren conforme, por lo cual, se puede justificar la validación de limpieza de los demás equipos, debido a que estos seguirán procesos similares de limpieza, dando lugar a la correcta justificación de la validación de limpieza.

La justificación de la validación de limpieza es importante debido a que de esta manera se obtiene una evidencia documental de que los procesos de limpieza utilizados son acordes a los equipos y tienen la capacidad de limpiar equipos a tal punto de fabricar productos libres de algún tipo de contaminación cruzada por principios activos o los detergentes utilizados para la limpieza y mediante la agrupación de equipos y la selección del equipo peor caso que indique la matriz se puede demostrar la eficacia de la limpieza en las condiciones menos favorables, produciendo que la validación de limpieza sea transferibles a los equipos que se consideren similares¹².

4.3 Generar recomendaciones para la correcta implementación de los estudios de agrupación y similitud de equipos para la validación de limpieza a partir de los criterios técnicos incluidos en una matriz suministrada a Laboratorios Saval.

La generación de recomendaciones es para la correcta implementación de los estudios de agrupación y similitud equipos, estas presentan un enfoque en la búsqueda de los mejores resultados para la implementación de los estudios de similitud elaborados con la matriz suministrada a Laboratorios Saval durante el primer semestre del año presente.

4.3.1.2. Someter la matriz a un flujo de revisión.

Al realizar un estudio de similitud mediante la matriz esta deberá ser sometida a un flujo de revisión, donde se cuente con el elaborador, encargados de revisión de resultados y el aprobador final, para que el estudio de similitud de equipos sea sometido a varias revisiones para su aprobación y así poder justificar de manera correcta la validación de limpieza de los equipos.

4.3.1.2. Realizar un análisis de riesgo para cada estudio de similitud.

Realizar análisis de riesgo cada que se realicen estudios de agrupación, esto para identificar los puntos más críticos en el estudio y así establecer las medidas de mitigación a incluir en el estudio para su correcta ejecución, aplicar esta técnica resulta muy apta y coherente para realizar validaciones de limpieza, debido a que mediante los análisis de riesgo se puede organizar y planificar los aspectos críticos a moderar desde un punto de vista racional, esto mediante una serie de pasos que componen los análisis, los cuales son: división del proceso en fases, definir los criterios a analizar en el estudio, introducir los riesgos asociados, asignar una valor a cada riesgo encontrado, introducir las acciones mitigantes a utilizar para contrarrestar los riesgos asociados, informar a las personas encargadas del estudio los riesgos que puede correr durante el estudio y como puede afectar el estudio de similitud de equipos¹³.

4.3.1.3. Definir la línea de subdivisión o producción a validar la limpieza.

Esto para identificar los equipos que se utilicen en una misma línea, de esta manera se puede asegurar una correcta elaboración de los estudios de similitud, ya que este no tendrá equipos de otras líneas, esto para evitar introducir equipos que no pertenezcan a la línea que se quiere someter a un estudio de similitud y así no obtener datos que puedan afectar el estudio.

4.3.1.4. Definir el producto peor caso.

Así, los estudios de similitud se enfocan en resultados positivos, ya que, la matriz por si sola define el equipo peor caso, sumado a esto un producto peor caso produce que se evalúen las condiciones menos favorables y si se encuentra conforme la limpieza se puede extrapolar los datos a los demás equipos. Para asegurar una buena definición de estos

productos peor caso se recomienda hacer el estudio basado en la solubilidad relativa, producto más difícil de limpiar, el cual puede ser identificado mediante entrevistas a los operarios, utilizar el criterio ADE para identificar la exposición diaria que pueden tener las personas a este producto a lo largo de su vida sin obviar los riesgos aceptables que este puede ocasionar¹⁴.

Al definir el producto peor caso y obtener el equipo peor caso, se consigue un conjunto de condiciones que muestran la mayor oportunidad de fallo al realizar la limpieza en condiciones ideales, pero, al demostrar que los procesos de limpieza son adecuados en el peor caso, también serán ideales en el resto de los productos y equipos¹⁵.

4.3.1.5. Cargar la matriz a la plataforma de SE-SUITE.

El documento debe ser controlado y estar bloqueado a replicas sin la autorización del personal y que solo personal autorizado tenga acceso a esta, además de crear un registro de cada vez que sea utilizada la matriz y que se encuentre en el sistema documental utilizado en Laboratorios Saval protegida de entidades externas.

4.3.1.6. Restringir la elaboración de estudios de similitud mediante la matriz.

Solo personal capacitado tiene acceso a la matriz para realizar estudios de similitud mediante dicha herramienta, esto para asegurar que los resultados obtenidos de los estudios de similitud cuenten con el respaldo de personas capacitadas y que los datos extraídos del mismo son confiables para su respectiva aplicación.

4.3.1.7. Validación de la hoja de cálculo (matriz).

De esta manera, se puede verificar que la hoja de cálculo cumpla con las indicaciones que presenta el CRF 21 parte 11 publicado por la FDA¹⁶, el cual indica lo siguiente: validación de los sistemas para garantizar la precisión, confiabilidad, desempeño y la capacidad de detectar registros inválidos o inalterados. Verificar la autoridad de la hoja para garantizar que las personas que se encuentran capacitadas sean las únicas con acceso a esta y que se registre de manera automática en el sistema operativo utilizado por Laboratorios Saval la hora y fecha de ingreso a la matriz de los operadores que utilicen, modifiquen o eliminen datos de esta.

La validación de esta matriz es mediante la demostración de evidencias de su correcto funcionamiento, ya que va a gestionar los datos relevantes para los estudios de similitud de equipos y justificar la validación de limpieza, por lo cual se debe asegurar la integridad de la información que se gestiona mediante esta para cumplir las BPM y además de ser inventariada en el Plan Maestro de Validaciones de Laboratorios Saval¹⁷.

El correcto funcionamiento de esta consiste en revisar que los cálculos que realice la matriz son correctos, no obstante, no es investigar que precisión puede tener Excel, sino más bien verificar que las fórmulas utilizadas son las correctas, ya que, un mínimo cambio en un símbolo matemático puede hacer una gran diferencia¹⁸. En otra instancia también se debe asegurar que las personas que tengan acceso puedan acceder a un mismo archivo y que este cuente con protección en caso de modificaciones no deseadas¹⁸.

4.4 Recomendaciones

Se recomienda el seguimiento de la herramienta “Matriz para similitud de equipos” para que siempre se encuentre actualizada, por si en algún caso se actualizan

procedimientos de limpieza o se expande la cantidad de utensilios de limpieza y equipos, para así, siempre contar con una matriz con la capacidad de hacer estudios de similitud actualizados.

Para la Universidad, se recomienda inculcar un poco más sobre el tema de validaciones en las materias referentes a los procesos llevados a cabo en las industrias farmacéuticas, pues el departamento de validación es uno de los más críticos encontrados en los laboratorios farmacéuticos, debido a que se encarga de velar por sistemas críticos, la verificación de la calibración de equipos, calificación de estos y la validación de limpieza de todos los equipos, por lo cual se puede concluir que la planta farmacéutica depende mucho de este departamento para su funcionamiento.

Esto se puede inculcar en las materias de farmacia industrial para guiar a los alumnos sobre el tema de validaciones, ya que, de momento, en la materia solo se repasa como validar procesos analíticos, de manera inicial se puede partir con el acercamiento a validaciones, dejando explícito que se hace y en que consiste esta área farmacéutica, para que los estudiantes tengan un acercamiento a dicho departamento, debido a que el papel de validación en la industria farmacéutica es muy amplio, se aplica en procesos y productos, instalaciones, limpiezas, sistemas automatizados, equipos y métodos de prueba, por lo cual es de suma importancia demostrar que la calidad de los productos no es únicamente a partir de las inspecciones finales de estos, sino que nace a partir de todos los elementos involucrados en la fabricación de un fármaco¹⁹.

En la universidad también se recomienda introducir un poco más el tema de Excel, debido a que esta herramienta es muy necesaria para desarrollar la parte laboral en cualquier empresa, ya que Excel permite hacer demasiadas tareas en poco tiempo y hacer más sencillo el seguimiento de cualquier proceso. Esta recomendación puede ser implementada en introducción a la informática, en la introducción a la informática se puede brindar un poco

más de tiempo al Excel, para que las futuras generaciones obtengan un mejor manejo de este programa y puedan desarrollar diferentes labores a través de este.

Esta recomendación surge debido a que hoy en día en la mayoría de las ofertas laborales se solicita el manejo de los paquetes de office y hacen énfasis en saber manejar Excel, debido a que este no solo es una hoja de cálculo para operaciones matemáticas, también tiene más funciones como gestionar datos, hacer gráficas, contabilidad, gestionar tiempos, hacer seguimientos de procesos y finalmente elaborar documentos que permitan la automatización de muchas tareas en el ámbito laboral²⁰.

CAPITULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

5.1 Referencias bibliográficas

1. CE. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 Good Manufacturing Practice. Brusells; 2017. [Internet]. [Consultado el 5 de febrero del 2023]. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-11/2017_11_22_guidelines_gmp_for_atmps_0.pdf
2. PICS. Validation master plan installation and operational qualification non-sterile process validation cleaning validation. 2007. [Internet]. [Consultado el 5 de febrero del 2023]. Disponible en: <https://picscheme.org/docview/3447>
3. ASCIF & Terra Farma S.A. Guia de validación de procesos de manufactura. Primera versión. 2021. [Internet]. [Consultado el 12 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://bibliotecadigital.ccb.org.co/handle/11520/26825>
4. Delaleeuwe I. Proceso y requisitos de validación de la limpieza. Life Sciencies Insights. 2022. [Internet]. [Consultado el 12 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://qbdgroup.com/es-es/blog/proceso-y-requisitos-de-validacion-de-la-limpieza/>
5. Priyanka D, Gurmeet S, Gujarathi N & Jadhav A. Regulatory aspects of cleaning and cleaning validation in active pharmaceutical ingredients. Rev Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. [Internet]. 2018. [Consultado el 12 de marzo del 2023]. Volumen 6: 69-74. Disponible en: <https://ajprd.com/index.php/journal/article/view/371/338>
6. QUASCENTA. Product Grouping Strategies for Cleaning Validation. [Internet]. 2001. [Consultado el 12 de marzo del 2023]. Disponible en: <https://cleaningvalidation.com/memos/product-grouping-strategies-for-cleaning-validation/>
7. Forsyth, R. Grouping Products and Equipment for a Worst-Case Cleaning Validation Study. Pharmaceutical Technology. [Internet]. 2021. [Consultado el 12 de marzo del 2023]. Disponible en: https://cdn.sanity.io/files/0vv8moc6/pharmtech/9b51ce15cbbb1be7fe76ea090d67f84d630d7a6c.pdf/PT0821_044-051_PeerReview_CleaningValidation_Forsyth_WM.pdf

8. Florez E, Miranda M & Villasís M. El protocolo de investigación VI: cómo elegir la prueba estadística adecuada. Estadística inferencial. Revista Alergia México. [Internet]. 2017. [Consultado el 2 de Abril del 2023]. Volumen 64: 364-370. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v64n3/2448-9190-ram-64-03-0364.pdf>
9. UCM. Población y muestra. [Internet] S/F. [Consultado el 2 de abril del 2023]. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-54183/APUNTES%20ESTAD%C3%8DSTICA%203.pdf>
10. Molina M. ¿Qué significa realmente el valor de p? Rev Pediatr Aten Primaria. [Internet]. 2017. [Consultado el 17 de mayo del 2023]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000500014.
11. Parreño A. Metodología de la investigación en salud. Ecuador: La Caracola editores; 2016. Capítulo V. Diseño metodológico; 53-104.
12. Murthy D, Chitra K. A Review Article On Cleanig Validation. Rev International Journal Of Pharmaceutical Sciences And Research. [Internet]. 2013. [Consultado el 7 de junio del 2023]. Volumen 4: 3317-3327. Disponible en: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=6af64c1bed98753d9020b9b8ba338a89ca533aef>
13. Rezquellah W. Validación de los procesos de limpieza en la industria farmacéutica, mediante la aplicación de análisis de riesgo, seguridad toxicología y uplc. [Tesis Doctoral en farmacia y tecnología farmacéutica]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2015. [Consultado el 7 de junio del 2023]. Disponible en: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/378640/Wafae%20Rezquellah_THESIS.pdf
14. APIC. Guidance on aspects of cleaning validation in active pharmaceutical ingredient plants. 2019 [Internet]. [Consultado el 7 de junio del 2023]. Disponible en: https://apic.cefic.org/wp-content/uploads/2021/09/APIC_Cleaning-validation-guide_2021.pdf
15. Vera C. Validación de limpieza de una línea Multi-Producto. [Tesis para maestro en Farmacia]. Mexico: Universidad Autónoma De Morelos; 2022. [Consultado el 7 de

- junio del 2023]. Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12055/2783/VEVCLR06T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. FDA. Título 21- Alimentos y medicamentos. Parte 11 – Registros Electrónicos; Firmas electrónicas. Subparte B – Registros electrónicos punto 11.10 Controles para sistemas cerrados. 2023 [Internet]. [Consultado el 7 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=11.10>
 17. Bonilla M. ¿Cómo se valida una hoja de cálculo? MBZ consultor Farma. 2020 [Internet]. [Consultado el 7 de junio del 2023]. Disponible en: <https://manuelbonilla.net/como-se-valida-una-hoja-de-calculo>
 18. Sandoval J. 3 pasos para la validación de hojas de cálculo en la industria farmacéutica. Farmazine. 2019. [Internet]. [Consultado el 7 de junio del 2023]. Disponible en: <https://farmazine.mx/articulos/3-pasos-para-la-validacion-de-hojas-de-calculo-en-la-industria-farmaceutica>
 19. ALTENS. El Papel De La Validación en la Industria Farmacéutica. 2021 [Internet]. [Consultado el 7 de junio del 2023]. Disponible en: <https://www.alten.es/el-papel-de-la-validacion-en-la-industria-farmaceutica/#:~:text=La%20validaci%C3%B3n%20de%20un%20sistema,lote%20tras%20lote%20%5B1%5D>.
 20. Jabbour G. La habilidad del siglo XXI: Excel. Expansión. 2022 [Internet]. [Consultado el 7 de junio del 2023]. Disponible en: <https://expansion.mx/tecnologia/2022/10/18/importancia-de-saber-excel-por-que>

CAPÍTULO VI. ANEXOS

Anexo 1. Bitácora semanal

Tabla IV. Bitácora del proceso de internado

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|----------|---|--|---|
| <i>I</i> | Lunes 9/01/2023 | Inducción sobre todas las políticas de la empresa y sus normas, También capacitaciones sobre BPM y buenas prácticas de documentación. | Comprensión de la política de SteinCorp para poder desarrollarse con eficacia y seguridad basándose en las normas propuestas por la empresa. |
| | Martes 10/01/2023 | Inducción del departamento de validación, que es y para qué sirve. Capacitación de los principios básicos de funcionamiento sobre las cabinas de dispensado. | Con las capacitaciones de BPM Y BPD comprender la importancia de estas, poniéndolas en práctica y repasar las mismas para un buen Desarrollo profesional. La capacitación de principios básicos de funcionamiento de las cabinas de dispensando para mi comprensión de estas y como el flujo de aire y filtración de este es importante a la hora de elaborar una formulación, debido a que estas evitan la acumulación de polvo en la cabina |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|---|
| | | | por el flujo de aire descendiente de estas. |
| | Miércoles 11/01/2023 | Análisis de datos sobre pruebas de variación de peso, diámetro y dureza de dos lotes de N-butihioscina en tabletas e introducción de los datos a la base de datos para validación | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar dicha fabricación, debido a que este no está validado hasta el momento. |
| | Jueves 12/01/2023 | Análisis de datos sobre pruebas de variación de peso, diámetro y dureza de dos lotes de N-butihioscina en tabletas e introducción de los datos a la base de datos para validación | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar dicha fabricación, debido a que este no está validado hasta el momento |
| | Viernes | análisis de datos sobre pruebas de | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|---------------|--|---|---|
| | 13/01/2023 | variación de peso, diámetro y dureza de dos lotes de N-Butilhioscina en tabletas e introducción de los datos a la base de datos para validación | para poder llevar un control en el proceso del mismo y así poder validar dicha fabricación, debido a que este no está validado hasta el momento |
| 2 | Lunes 16/01/2023 | Seguimiento del análisis de datos sobre las pruebas de los lotes de N-Butilhioscina | En espera del programa necesario para poder validar estadísticamente los datos para poder establecer una pre-validación del proceso de manufactura |
| | Martes 17/01/2023 | Lecturas del plan maestro de validaciones y la guía de validación de procesos | Necesarias para poder comprender la totalidad que abarca todo el departamento de validación y visualizar las áreas más importantes que desarrolla el farmacéutico en dicho departamento |
| | Miércoles 18/01/2023 | N/A | N/A |
| | Jueves 19/01/2023 | Toma de mediciones a varios equipos en | Esto es necesario tanto para el farmacéutico como para el personal de mantenimiento industrial |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|--|
| | | <p>el área de líquidos, en este caso videojets, los cuales son impresoras láser para poder imprimir los números de lote en los empaques primarios. Breve introducción sobre el proyecto a realizar para el departamento de validación y como trabajo de graduación para la universidad</p> | <p>encargados de los equipos, para brindar la información necesaria para calificar los equipos y poder corroborar que estos son seguros para su utilización en las áreas de fabricación o envasado.</p> |
| | <p>Viernes 20/01/2023</p> | <p>Verificación del proceso de limpieza del Equipo Danrell, el cual es un llenador de cremas, esto supervisando que se cumpla de manera correcta el</p> | <p>Es importante para controlar la limpieza entre fabricaciones de diferentes productos que pasen por un mismo equipo, gracias a los controles químicos y microbiológicos para poder controlar que no se encuentre contaminación microbológica y que las trazas químicas estén entre</p> |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | | <p>protocolo de limpieza para luego hacer 28 muestreos tanto de trazas químicas, como controles microbiológicos, para este caso, la limpieza se hizo después de fabricar sulfadiazina de plata</p> | <p>los límites permitidos para el equipo y no se afecte la integridad de futuros lotes</p> |
| 3 | <p>Lunes 23/01/2023</p> | <p>N/A</p> | <p>N/A</p> |
| | <p>Martes 24/01/2023</p> | <p>Lectura y entendimiento del protocolo para llevar a cabo de mapeos en almacenes</p> | <p>Esto es importante debido a que con esto se puede verificar la temperatura en diferentes alturas de los racks, esto totalmente dependiente del almacén donde se resguarden medicamentos, debido a que muchas formulaciones necesitan temperaturas especiales para su almacenamiento.</p> |
| | <p>Miércoles</p> | <p>Colocación de los Datalogger en el</p> | <p>La colocación de los datalogger es necesario, ya que estos al realizar</p> |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|--|
| | 25/01/2023 | Almacén LBS Supervisión del protocolo de limpieza y como este se lleva a cabo en el equipo Unifill en el área de líquidos, para luego hacer muestreo microbiológico | una medición de temperatura con el rango que se les establezca y en los puntos de altura en dependencia de los racks que tengan los almacenes, permite identificar si las temperaturas tienen alguna fluctuación. Limpieza de la Unifill necesaria para no contaminar con un producto diferente el siguiente lote |
| | Jueves 26/01/2023 | Revisión bibliográfica para el proyecto asignado. realización de pruebas de funcionamiento para agitadores | Importante para establecer las bases literarias para el proyecto. Pruebas necesarias para verificar el buen funcionamiento de dichos equipos, ya que son utilizados en varias áreas de producción. |
| | Viernes 27/01/2023 | Colaboración y observación del proceso de manufactura de lotes de clonazepam gotas | Este proceso permite identificar cómo es la fabricación y como se deben adicionar los componente de la formulación, que procesos críticos lleva, como la temperatura estable a 48C°, además de que al ser un medicamento controlado siempre tienen que estar presente un |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|--|
| | | | regente farmacéutico para la adición de este. |
| 4 | Lunes 30/01/2023 | Reunión semanal del departamento de validaciones | reunión semanal necesaria, en la cual se definen las labores semanales y el objetivo de la semana |
| | Martes 31/01/2023 | Trabajo en ajustes de la matriz para el estudio de similitud. Aplicación de pruebas de velocidad con un tacómetro en equipos de agitación | La matriz es la parte más esencial del trabajo a desarrollar, por lo cual se le ha brindado más tiempo de trabajo, ya que esta va a establecer la información necesaria del estudio. Pruebas de velocidad necesarias para verificar que los paneles de los agitadores indiquen las RPM reales y no exista diferencia, para poder realizar la debida calificación |
| | Miércoles 01/02/2023 | Retiro de dataloggers en almacén LBS, para volver a configurarlos debido a que este mapeo es en dos partes. Reprocesamiento | Con el reprocesamiento de los datos de los dataloggers y la descarga de los datos, se va evidenciando una idea de cómo están las temperaturas en el almacén, esto debido a que muchos fármacos requieren temperaturas específicas para su almacenamiento, con el mapeo se |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|---|
| | | de los datos obtenidos de la primera parte del mapeo | puede identificar la zona más fría y la de mayor temperatura |
| | Jueves 02/01/2023 | Continuación del reprocesamiento de datos de la primera parte del mapeo | Con el reprocesamiento de los datos de los dataloggers y la descarga de los datos se va evidenciando una idea de cómo están las temperaturas en el almacén, esto debido a que muchos fármacos requieren temperaturas específicas para su almacenamiento, con el mapeo se puede identificar la zona más fría y la de mayor temperatura |
| | Viernes 03/02/2023 | Inicio de la primera parte del informe sobre el mapeo del almacén LBS | Este informe presenta un resumen sobre las temperaturas encontradas en los racks de almacén, de esta manera se puede distinguir en qué nivel se pueden guardar fármacos en dependencia de su temperatura máxima para el almacenaje. |
| 5 | Lunes 06/02/2023 | Seguimiento de la primera parte del informe sobre el mapeo del Almacén LBS. | Este informe presenta un resumen sobre las temperaturas encontradas en los racks de almacén, de esta manera se puede distinguir en qué nivel se pueden guardar fármacos |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|--|
| | | Reunión semana del departamento de validación | <p>en dependencia de su temperatura máxima para el almacenaje.</p> <p>La reunión es una estrategia bastante ordenada, para tener una guía y control sobre el trabajo semanal.</p> |
| | Martes 07/02/2023 | Elaboración del protocolo para realizar el mapeo de temperatura en el almacén de cuarentena | Con la elaboración del protocolo de dicho almacén se obtiene un documento necesario para el departamento de validación para poder seguir haciendo el mapeo cada que es necesario, ya que este explica como elaborar el mapeo del almacén y que parte es esencial controlar la temperatura. |
| | Miércoles 08/02/2023 | Retiro de los datalogger de la segunda parte del almacén LBS y descarga de los datos de estos | De suma importancia para poder verificar la temperatura más alta y baja del almacén LBS y sus humedades respectivas, como un complemento de la primera sección del almacén, para poder dar por terminado en mapeo de temperaturas del almacén y que todo este conforme |
| | Jueves | Procesamiento de los datos de la | Con el reprocesamiento de los datos de los dataloggers y la descarga de |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|--|
| | 09/02/2023 | segunda parte del almacén LBS | los datos, se va evidenciando una idea de cómo están las temperaturas en el almacén, esto debido a que muchos fármacos requieren temperaturas específicas para su almacenamiento, con el mapeo se puede identificar la zona más fría y la de mayor temperatura |
| | Viernes 10/02/2023 | <p>Procesamiento de los datos de la segunda parte del almacén LBS y continuación del informe del almacén.</p> <p>Programación de los dataloggers para dar inicio al mapeo de temperatura del almacén de cuarentena</p> | <p>Con el reprocesamiento de los datos de los dataloggers y la descarga de los datos se va evidenciando una idea de cómo están las temperaturas en el almacén, esto debido a que muchos fármacos requieren temperaturas específicas para su almacenamiento, con el mapeo se puede identificar la zona más fría y la de mayor temperatura.</p> <p>El informe es la evidencia documentada de los resúmenes de cada área del almacén y poder verificar que cumplan con las conformidades, donde no se pueden encontrar temperaturas superiores a 30 C° y humedades relativas mayores a 85%.</p> |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|---|
| 6 | Lunes 13/02/2023 | Continuación del informe sobre el mapeo de temperaturas en el almacén LBS | El informe es la evidencia documentada de los resumes de cada área del almacén y poder verificar que cumplan con las conformidades, donde no se pueden encontrar temperaturas superiores a 30 C° y humedades relativas mayores a 85%, para el caso de dicho almacén, debido a que otros pueden tener otras especificaciones |
| | Martes 14/02/2023 | Finalización del informe sobre el mapeo de temperatura del almacén LBS | El informe es la evidencia documentada de los resumes de cada área del almacén y poder verificar que cumplan con las conformidades, donde no se pueden encontrar temperaturas superiores a 30 C° y humedades relativas mayores a 85%, para el caso de dicho almacén, debido a que otros pueden tener otras especificaciones. Cabe destacar que dicho informe no presentó ningún tipo de problema con respecto a los parámetros establecidos, de esta manera, está |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | | | conforme para el almacenaje de medicamentos. |
| | Miércoles 15/02/2023 | Revisión de referencias bibliográficas para el desarrollo del proyecto | Lectura de varios artículos referentes al tema de investigación asignado |
| | Jueves 16/02/2023 | Elaboración de una hoja de seguimiento para los dataloggers utilizados en los mapeos de temperatura Pruebas de flujo de aire en la cabina de dispensado | Lista eficaz para poder llevar un control de estos dispositivos y de esta manera identificar en qué estado se encuentran, ya que siempre existe la posibilidad de que alguno falle o bien estos se encuentren sin batería. Importantes para conocer el estado de las cabinas y de esta manera identificar la integridad de los |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|--|
| | | | prefiltros y los filtros hepa, debido a que la cabina estaba pasando por un proceso de limpieza de los filtros. |
| | Viernes 17/02/2023 | Elaboración de una hoja de seguimiento para los dataloggers utilizados en los mapeos de temperatura Pruebas de flujo de aire en la cabina de dispensado | Lista eficaz para poder llevar un control de estos dispositivos y de esta manera identificar en qué estado se encuentran, ya que, siempre existe la posibilidad de que alguno falle o bien estos se encuentren sin batería. Importantes para conocer el estado de las cabinas y de esta manera identificar la integridad de los prefiltros y los filtros hepa, debido a que la cabina estaba pasando por un proceso de limpieza de los filtros. |
| 7 | Lunes 20/02/2023 | Retiro de dataloggers en el almacén de | Datos importantes para empezar a elaborar un informe sobre las temperaturas encontradas y que |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|--|
| | | cuarentena y descarga de los datos | estas se encuentren dentro del rango establecido, debido a que este almacén es donde guardan el producto terminado |
| | Martes 21/02/2023 | Capacitación sobre validación de limpieza y calificación de equipos | Importante para adquirir conocimientos en esta área, para así, poder desarrollar labores es está, desde protocolos e informes hasta muestreos de trazas químicas y microbiológicos. |
| | Miércoles 22/02/2023 | Elaboración de protocolos IQ y OQ para la cámara de estabilidad acelerada. Elaboración del protocolo de validación de la limpieza para el mezclador en V MA1003 | La elaboración de los protocolos referentes a la cámara de estabilidad acelerada es importante debido a que estos van a indicar que ensayos ejecutar para calificar la instalación y operación de la cámara, para ver si esta se encuentra conforme a lo indicado. El protocolo de validación de limpieza para el mezclador en V es necesario para poder supervisar de manera correcta la limpieza de este y así poder tomar las muestras de trazas químicas y microbiológicas según lo indique el protocolo, normalmente, estos muestreos se |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|---|
| | | | extraen de las áreas de más difícil acceso y las que se consideren difíciles de limpiar. |
| | Jueves 23/02/2023 | <p>Inicio del informe sobre el mapeo de temperaturas del almacén de cuarentena.</p> <p>Pruebas en el espectrofotómetro de control de calidad ubicado en la bodega para su calificación.</p> | <p>Mediante el informe se reportan los resultados del almacén, donde todos se encontraron conformes según lo indicado en el protocolo para realizar el mapeo, dando como apto el almacén para el resguardo de medicamentos.</p> <p>Las pruebas realizadas en el espectrofotómetro son importantes para ver si este se encuentra calibrado y qué dé lecturas correctas según la longitud de onda, de esta manera se puede calificar el equipo como conforme.</p> |
| | Viernes 24/02/2023 | <p>Finalización del informe sobre el mapeo del almacén de cuarentena.</p> <p>Inicio del informe de calificación del espectrofotómetro de control de</p> | <p>Mediante el informe se reportan los resultados del almacén, donde todos se encontraron conformes según lo indicado en el protocolo para realizar el mapeo, dando como apto el almacén para el resguardo de medicamentos.</p> <p>El informe del espectrofotómetro es necesario para poder calificar el</p> |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | | calidad ubicado en la bodega | equipo y revisar los resultados de las pruebas realizadas para verificar que todo esté conforme. |
| 8 | Lunes 27/02/2023 | Elaboración de anexos del espectrofotómetro uv 01ET04. Seguimiento de aprobación de los protocolos cámara de estabilidad acelerada 01CE01 | Mediante los anexos se permite tener una documentación de las pruebas realizadas para recalificar el UV, de esta manera plasmando una evidencia. Con el seguimiento de aprobación de protocolos de la cámara de estabilidad acelerada, se permitió hacer los preparativos para las pruebas para la calificación de la misma. |
| | Martes 28/02/2023 | Colocación de los dataloggers en la cámara de estabilidad acelerada 01CE01 | Por medio de estos dispositivos, se puede verificar las temperaturas registradas en la cámara y los datos necesarios para desarrollar las pruebas de apertura de puerta y fallo eléctrico |
| | Miércoles 01/03/2023 | Retiro de dataloggers en la cámara de estabilidad acelerada 01CE01. | Descarga y análisis de datos para el mapeo de temperatura de la cámara y las pruebas de la misma, para verificar que cumple con los |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|---|
| | | Inicio de llenado del protocolo IQ de la cámara de estabilidad acelerada 01CE01 | <p>parámetros establecidos por el protocolo.</p> <p>Por medio del llenado del protocolo IQ se permite visualizar si esta etapa está conforme para la calificación del equipo y además un respaldo de la información extraída para cada ensayo de los protocolos</p> |
| | Jueves 02/03/2023 | Recorte de datos extraídos de los dataloggers para cada prueba. | Mediante el recorte de datos y tiempos en los que se realizaron las pruebas, se permitió establecer un orden y analizar datos crudos por aparte para cada prueba. |
| | Viernes 03/03/2023 | <p>Inicio de llenado del protocolo OQ de la cámara de estabilidad acelerada.</p> <p>Trabajo en la matriz similitud de equipos</p> | <p>Mediante los datos de las pruebas con los dataloggers, se procedió a llenar el protocolo OQ de la cámara para ir verificando que la pruebas cumplan con lo establecido.</p> <p>Adelanto del objetivo principal del TFG</p> |
| 9 | Lunes 06/03/2023 | Revisión de pruebas OQ de la cámara de | Se realiza otra revisión de las pruebas debido a que varios punto en la cámara de estabilidad acelerada se encontraron por fuera |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|--|
| | | estabilidad acelerada | las especificaciones indicadas, se analizan datos para descartar causas de los parámetros erróneos |
| | Martes 07/03/2023 | Verificación y de pruebas OQ de la cámara de estabilidad acelerada. Muestreo en materias primas para validación de limpieza | Seguimiento de las pruebas para analizar y descartar posibilidades en los fallos presentados durante las pruebas, de esta manera, se interpretan variables que se pueden modificar para justificar los parámetros por fuera. Muestreos de trazas químicas y microbiológicos en los utensilios utilizados para muestreos de materias primas, para verificar que se esté realizando la limpieza de estos de manera correcta |
| | Miércoles 08/03/2023 | Muestreo microbiológico en materias primas para validación de limpieza | Muestreos microbiológicos en los utensilios utilizados para muestreos de materias primas, para verificar que se esté realizando la limpieza de estos de manera correcta, debido a que estos están en proceso de validación de limpieza se tiene que repetir el muestreo microbiológico durante 7 días, para ver si existe |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | | | algún crecimiento microbiológico contaminante |
| | Jueves 09/03/2023 | Muestreo microbiológico en materias primas para validación de limpieza | Muestras microbiológicas en los utensilios utilizados para muestreos de materias primas, para verificar que se esté realizando la limpieza de estos de manera correcta, debido a que estos están en proceso de validación de limpieza se tiene que repetir el muestreo microbiológico durante 7 días, para ver si existe algún crecimiento microbiológico contaminante. |
| | Viernes 10/03/2023 | Muestreo microbiológico en materias primas para validación de limpieza. Trabajo en la matriz similitud de equipos | Muestras microbiológicas en los utensilios utilizados para muestreos de materias primas, para verificar que se esté realizando la limpieza de estos de manera correcta, debido a que estos están en proceso de validación de limpieza se tiene que repetir el muestreo microbiológico durante 7 días, para ver si existe algún crecimiento microbiológico contaminante. Los siguientes muestreos se realizaron sábado y |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|--|
| | | | <p>lunes de la siguiente semana por lo cual no participe en el del sábado.</p> <p>Trabajo en la matriz similitud de equipos</p> |
| 10 | Lunes 13/03/2023 | <p>Inicio de la parte IQ del informe ejecutivo de resultados de las revisiones documentales y pruebas de la cámara de estabilidad acelerada</p> | <p>Resultados de las pruebas IQ realizadas para la calificación de la cámara de estabilidad, las cuales se presentan conformes según lo indicado en el protocolo</p> |
| | Martes 14/03/2023 | <p>Finalización y ejecución del informe del UV 01ET04.</p> <p>Trabajo en la matriz similitud de equipos</p> | <p>Mediante el informe se muestran los resultados de las pruebas realizadas en la espectrofotómetro para su calificación, donde estas se encuentran conformes para la funcionalidad del equipo, pero existe una desviación debido a que no se encontró la capacitación para su uso hacia el personal</p> |
| | Miércoles 15/03/2023 | <p>Realización de pruebas OQ en puntos específicos</p> | <p>Pruebas realizadas para descartar variables que puedan afectar tanto</p> |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|---------------|--|--|--|
| | | de la cámara de estabilidad acelerada | la temperatura como humedad dentro de la cámara |
| | Jueves 16/03/2023 | Verificación de las pruebas específicas realizadas en la cámara de estabilidad acelerada | Análisis de datos extraídos de los dataloggers en los puntos específicos de las pruebas donde se encuentran muestras tapando el flujo de calor y temperatura y se procede a hacer un acomodo de para permitir el paso del flujo. |
| | Viernes 17/03/2023 | Verificación de las pruebas específicas realizadas en la cámara de estabilidad acelerada | Análisis de datos extraídos de los dataloggers en los puntos específicos de las pruebas donde se encuentra que varios dataloggers utilizados tienen un error mucho más alto que el declarado, por lo cual están haciendo lecturas erróneas dentro de la cámara |
| <i>11</i> | Lunes 20/03/2023 | Anexos OQ de la cámara de estabilidad acelerada | Pruebas y evidencias de las pruebas realizadas OQ del protocolo para la calificación de la cámara de estabilidad acelerada, donde se descartan 3 dataloggers que presentaban lecturas erróneas |
| | Martes | Subida del protocolo IQ | Esto es importante debido a que si algún colaborador de la empresa |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | 21/03/2023 | <p>aprobado al sistema integrado de datos.</p> <p>Nueva colocación de dataloggers en la cámara de estabilidad acelerada 01CE01</p> | <p>necesita información referente al IQ de la cámara de estabilidad acelerada lo puede encontrar en el sistema.</p> <p>Se tomó la decisión de realizar un nuevo mapeo, debido a que en el anterior se descubren variantes que afectaron el mapeo inicial y las pruebas realizadas.</p> |
| | Miércoles 22/03/2023 | Trabajo en la matriz de similitud de equipos referente al tema del TFG. | Seguimiento del proceso y estado de la matriz para el trabajo de graduación final y como producto que se va a poner práctica en laboratorios Saval. |
| | Jueves 23/03/2023 | Pruebas de apertura de la puerta y fallo eléctrico en la cámara de estabilidad acelerada 01CE01 y retiro de los dataloggers | Mediante las pruebas, se analiza el funcionamiento tanto general como específico de cada punto de la cámara para monitorear cuánto tiempo tarda en perder y recuperar condiciones de temperatura y humedad en dependencia de cada prueba y ver que estas cumplan con lo establecido en el protocolo OQ. |
| | Viernes 24/03/2023 | Finalización de informe IQ/OQ de la cámara de | Mediante el informe, se reporta un resumen de los resultados encontrados en las pruebas IQ/OQ |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|--|
| | | estabilidad acelerada 01CE01. (pendiente) | para visualizar si la calificación del equipo. |
| 12 | Lunes 27/03/2023 | Pendiente OQ de la cámara de estabilidad acelerada, está a un 90% | Mediante los datos de las pruebas con los dataloggers, se procedió a llenar el protocolo OQ de la cámara para ir verificando que la pruebas cumplan con lo establecido, se encuentra a un 90% debido a falta de la reunión para el análisis de los resultados. |
| | Martes 28/03/2023 | Pendiente OQ de la cámara de estabilidad acelerada, está a un 90% | Mediante los datos de las pruebas con los dataloggers, se procedió a llenar el protocolo OQ de la cámara para ir verificando que la pruebas cumplan con lo establecido, se encuentra a un 90% debido a falta de la reunión para el análisis de los resultados. |
| | Miércoles 29/03/2023 | Finalización de informe IQ/OQ de la cámara de estabilidad acelerada 01CE01. (Pendiente) | Mediante el informe, se reporta un resumen de los resultados encontrados en las pruebas IQ/OQ para visualizar si la calificación del equipo. |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|---------------|--|---|--|
| | Jueves 30/03/2023 | Anexos Granulador | Evidencia de que el granulador cuenta con todas las partes indicadas por el IQ del mismo |
| | Viernes 31/03/2023 | Ejecución IQ de varias incubadoras en microbiología | Comprobación del estado de la instalación de las incubadoras y que estas tengan coherencia con lo indicado en el protocolo y mediante la verificación de este se obtiene un respaldo del estado de las incubadoras, para poder seguir la calificación de dichos equipos. |
| 13 | Lunes 03/04/2023 | Supervisión y verificación de la limpieza de la Unifill | Realización de la supervisión y observación de la limpieza del equipo mencionado, encontrado en el área de líquidos, para realizar los muestreos microbiológicos para verificar que los procedimientos de limpieza sean eficaces en la limpieza. |
| | Martes 04/04/2023 | Inicio del procedimiento estándar de operación de la matriz de similitud de equipos | Mediante este procedimiento estándar de operación se obtiene un manual que va a indicar paso a paso como utilizar y llenar de manera correcta la matriz de similitud de equipos. |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|---------------|--|--|--|
| | | | |
| | Miércoles 05/04/2023 | N/A | |
| | Jueves 06/04/2023 | N/A | N/A |
| | Viernes 07/04/2023 | N/A | N/A |
| <i>14</i> | Lunes 10/04/2023 | N/A | N/A |
| | Martes 11/04/2023 | Seguimiento del procedimiento estándar de operación de la matriz de similitud de equipos | Mediante este procedimiento estándar de operación se obtiene un manual que va a indicar paso a paso como utilizar y llenar de manera correcta la matriz de similitud de equipos. |
| | Miércoles 12/04/2023 | Validación de limpieza para hidróxido de magnesio | Se muestrearon marmitas y tanque de almacenamiento donde se fabrica el producto, para poder determinar si los procesos de limpieza en estos equipos son eficaces mediante los muestreos químicos y microbiológicos |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|--|
| | <p>Jueves 13/04/2023</p> | <p>Revisión documental para ejecución del RQ de incubadora 01IN08.</p> <p>Colocación de dataloggers en la incubadora para una prueba extra.</p> | <p>La revisión para el RQ es necesaria para determinar si existe información del equipo en el sistema poder verificar que este tenga todas sus características definidas, desde marca y modelo hasta listado de repuestos en caso de ser necesario.</p> |
| | <p>Viernes 14/04/2023</p> | <p>Anexos del RQ de incubadora 01IN08.</p> <p>Análisis de los datos de la prueba extra en la incubadora.</p> | <p>Los anexos RQ de la incubadora 01IN08 son la evidencia de que se hicieron todas las pruebas establecidas en el protocolo mediante fotografías para tener un respaldo de la recalificación del equipo.</p> <p>El análisis de la prueba extra realizada corresponde a la verificación del flujo de calor que tiene la incubadora, para poder verificar que mantengan una temperatura constante en todo el equipo.</p> |
| 15 | <p>Lunes 17/04/2023</p> | <p>Análisis de riesgo para el mapeo de temperatura del</p> | <p>Análisis de riesgo para corroborar que riesgos se pueden correr al hacer el mapeo en su totalidad al</p> |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|--|
| | | <p>almacén de producto terminado.</p> <p>Elaboración del protocolo para el mapeo de temperatura del almacén de producto terminado.</p> <p>Inicio del archivo modelo para elaborar estudios de similitud</p> | <p>utilizar menos dispositivos tomando en cuenta las áreas más críticas.</p> <p>Protocolo necesario para describir las condiciones aceptables para el mapeo y como este debe ser llevado a cabo.</p> <p>El archivo modelo para los estudios de similitud corresponde al documento necesario para respaldar la información extraída de la matriz al momento de estar realizando el estudio de similitud de equipos para justificar la validación de limpieza.</p> |
| | Martes 18/04/2023 | Inicio PEO matriz de similitud de equipos | Este consiste en un procedimiento estándar de operación que define los pasos a seguir para hacer el uso y llenado correcto de la matriz de similitud de equipos. |
| | Miércoles 19/04/2023 | Trabajo en PEO matriz de similitud de equipos | Este consiste en un procedimiento estándar de operación que define los pasos a seguir para hacer el uso |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|---------------|--|---|--|
| | | | y llenado correcto de la matriz de similitud de equipos. |
| | Jueves 20/04/2023 | Trabajo en PEO matriz de similitud de equipos | Este consiste en un procedimiento estándar de operación que define los pasos a seguir para hacer el uso y llenado correcto de la matriz de similitud de equipos. |
| | Viernes 21/04/2023 | Colocación de los dataloggers para el mapeo de temperatura del almacén de producto terminado. | Necesarios para obtener la información necesaria para corroborar que el mapeo cumple con las condiciones establecidas en el protocolo y es adecuado para el almacenamiento de medicamentos. |
| <i>16</i> | Lunes 24/04/2023 | Continuación del archivo modelo para elaborar estudios de similitud | El archivo modelo para los estudios de similitud corresponde al documento necesario para respaldar la información extraída de la matriz al momento de estar realizando el estudio de similitud de equipos para justificar la validación de limpieza. |
| | Martes 25/04/2023 | Continuación del archivo modelo para elaborar | El archivo modelo para los estudios de similitud corresponde al documento necesario para respaldar la información extraída |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | | <p>estudios de similitud.</p> <p>Continuación del PEO matriz de similitud de equipos.</p> | <p>de la matriz al momento de estar realizando el estudio de similitud de equipos para justificar la validación de limpieza.</p> <p>Este consiste en un procedimiento estándar de operación que define los pasos a seguir para hacer el uso y llenado correcto de la matriz de similitud de equipos.</p> |
| | <p>Miércoles 26/04/2023</p> | <p>Continuación del archivo modelo para elaborar estudios de similitud 90% completado</p> <p>Continuación del PEO matriz de similitud de equipos 80% completado.</p> | <p>El archivo modelo para los estudios de similitud corresponde al documento necesario para respaldar la información extraída de la matriz al momento de estar realizando el estudio de similitud de equipos para justificar la validación de limpieza.</p> <p>Este consiste en un procedimiento estándar de operación que define los pasos a seguir para hacer el uso y llenado correcto de la matriz de similitud de equipos.</p> |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | Jueves 27/04/2023 | Observación emolienda de bromuro | Observación y supervisión de que los encargados de la formulación sigan de manera correcta la técnica para llevar a cabo la validación del proceso de bromuro. |
| | Viernes 28/04/2023 | Observación de compresión de tabletas de bromuro. Ejecución del protocolo de estabilidad S07 correspondiente a la cámara de estabilidad natural. Retiro y descarga de los datos de los dataloggers en el mapeo de almacén de producto terminado. | Observación y supervisión de que los encargados de la formulación sigan de manera correcta la técnica para llevar a cabo la validación del proceso de bromuro. Ejecución de las pruebas establecidas en el protocolo para la cámara de estabilidad natural para la calificación de esta y verificar que esté funcionando de manera correcta. Descarga de los datos obtenidos de los dispositivos durante los días del mapeo y revisión preliminar de los datos. |
| 17 | Lunes 01/05/2023 | Libre (Dia del trabajador) | Libre (Dia del trabajador) |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|---|
| | Martes 02/05/2023 | <p>Procesamiento de los datos obtenidos del mapeo del almacén de producto terminado.</p> <p>Inicio del informe del mapeo de temperatura y humedad relativa del almacén de producto terminado.</p> | <p>Tratamiento de datos para verificar que todas las zonas mapeadas cumplan con lo establecido en el protocolo y estén dentro de los rangos de temperatura y humedad.</p> <p>El informe es el documento oficial que presenta los resultados del mapeo elaborado para verificar si este puede ser aprobado y es apto para el almacenamiento de medicamentos.</p> |
| | Miércoles 03/05/2023 | Continuación del informe del mapeo de temperatura y humedad relativa del almacén de producto terminado. | El informe es el documento oficial que presenta los resultados del mapeo elaborado para verificar si este puede ser aprobado y es apto para el almacenamiento de medicamentos. |
| | Jueves 04/05/2023 | Finalización del informe del mapeo de temperatura y | El informe es el documento oficial que presenta los resultados del mapeo elaborado para verificar si este puede ser aprobado y es apto |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | | humedad relativa del almacén de producto terminado. | para el almacenamiento de medicamentos. |
| | Viernes 05/05/2023 | Inicio de la elaboración del protocolo RQ de la incubadora 01IN06. | Documento necesario que describe las pruebas necesarias para hacer la recalificación del equipo y comprobar que esté funcione de manera correcta. |
| 18 | Lunes 08/05/2023 | Finalización de la elaboración del protocolo RQ de la incubadora 01IN06. | Documento necesario que describe las pruebas necesarias para hacer la recalificación del equipo y comprobar que esté funcione de manera correcta. |
| | Martes 09/05/2023 | Procesamiento de datos del lote 50040C23 de bromuro | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada |
| | Miércoles 10/05/2023 | Procesamiento de datos del lote 50040C23 de bromuro | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|--|
| | <p>Jueves 11/05/2023</p> | <p>Observación del proceso de limpieza del cuarto de lavado.</p> <p>Procesamiento de datos del lote 50040C23 de bromuro</p> | <p>Observaciones para el registro de las acciones de limpieza del cuarto de lavado y así corregir ciertos aspectos para buscar la mejora en los procesos de limpieza.</p> <p>Los análisis de datos sobre los lotes de n-butilhioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada</p> |
| | <p>Viernes 12/05/2023</p> | <p>Procesamiento de datos del lote 50040C23 de bromuro</p> <p>Finalización del documento modelo para elaborar estudios de similitud para la validación de limpieza</p> | <p>Los análisis de datos sobre los lotes de n-butilhioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada.</p> <p>El archivo modelo para los estudios de similitud corresponde al documento necesario para respaldar la información extraída de la matriz al momento de estar realizando el estudio de similitud de equipos para justificar la validación de limpieza.</p> |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|---|
| 19 | Lunes 15/05/2023 | Procesamiento de datos del lote 50041C23 de bromuro | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada. |
| | Martes 16/05/2023 | Capacitación de validación de limpieza en Granulación húmeda para ejecutar trazas de detergente | Importante para poder ejecutar y validar la limpieza de los equipos de granulación húmeda y ejecutar la pruebas de trazas de detergente, para poder determinar si la limpieza de los equipos es correcta y se logra remover el detergente de una manera adecuada. |
| | Miércoles 17/05/2023 | Procesamiento de datos del lote 50041C23 de bromuro | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada. |
| | Jueves 18/05/2023 | VL trazas de detergente lote 1 en tamizador MA2222 y Bin de mezclado MA1025 | Proceso necesario para realizar los análisis necesarios sobre la correcta remoción del detergente después de las limpiezas de cada equipo y así verificar que este dentro del rango permisible y que este sea removido de manera correcta. |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|---------------|--|---|---|
| | Viernes 19/05/2023 | Colocación de dataloggers en la incubadora 01IN04 | Prueba necesaria para el protocolo RQ de la incubadora 01IN04, para hacer un monitoreo de las temperaturas que se registran en la incubadora y verificar que estas siempre se encuentran dentro del rango de trabajo y es adecuada para su función. |
| 20 | Lunes 22/05/2023 | Retiro de dataloggers de la incubadora 01IN04 | Retirar los dataloggers para extraer la información del periodo de mapeo que fue de al menos 24h como lo establece el protocolo y analizar cada punto de la incubadora y que se encuentre dentro del rango de operación. |
| | Martes 23/05/2023 | Espacio para trabajar en los últimos detalles del tercer avance del trabajo final de graduación | Revisión del desarrollo de los objetivos conseguidos mediante la elaboración del proyecto asignado. |
| | Miércoles 24/05/2023 | Espacio para trabajar en los últimos detalles del tercer avance | Revisión del desarrollo de los objetivos conseguidos mediante la elaboración del proyecto asignado. |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|--|---|
| | | del trabajo final de graduación | |
| | Jueves 25/05/2023 | Inicio protocolo RQ de la cámara de refrigeración Omega 01TE93 | Necesario para ver que la cámara de refrigeración cuente con las especificaciones indicadas y que está todavía se encuentre conforme para su utilización. |
| | Viernes 26/05/2023 | VL trazas de detergente 2° lote mezclador en V MA1003 | Proceso necesario para realizar los análisis respectivos sobre la correcta remoción del detergente después de las limpiezas de cada equipo y así verificar que este dentro del rango permisible y que este sea removido de manera correcta. |
| 21 | Lunes 29/05/2023 | Repetición de pruebas en la incubadora 01IN04 | Importante para corroborar los datos de pruebas anteriores y comprender el buen funcionamiento de esta. |
| | Martes 30/05/2023 | Procesamiento de datos del lote 50042C23 de bromuro | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butilioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada. |

| Semana | Descripción breve de actividades semanales (aspectos objetivos) | | Su reflexión acerca de las actividades semanales (aspectos subjetivos) |
|--------|---|---|---|
| | Miércoles 31/05/2023 | Procesamiento de datos del lote 50042C23 de bromuro | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada. |
| | Jueves 01/06/2023 | VL trazas de detergente GH Horno de lecho fluido Glatt MA2000 | Proceso necesario para realizar los análisis respectivos sobre la correcta remoción del detergente después de las limpiezas de cada equipo y así verificar que este dentro del rango permisible y que este sea removido de manera correcta. |
| | Viernes 02/06/2023 | Finalización del procesamiento del lote de bromuro 50042C23 | Los análisis de datos sobre los lotes de n-butihioscina son necesarios para poder llevar un control en el proceso de este y así poder validar el proceso de manera adecuada y así empezar todos los análisis respectivos para realizar la validación del proceso. |

Fuente: elaboración propia

Anexo 2. Abreviaturas

EMA: European Medicines Agency

PEO: procedimiento estándar de operación

IQ: Calificación de la instalación

OQ: Calificación de la operación

RQ: Recalificación

Val: Validaciones

VL: Validación de limpieza

GH: Granulación húmeda

OMS: Organización mundial de la salud

FDA: Food and Drugs Administration

N/A: No Aplica