



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

GESTIÓN DE RIESGOS APLICADO AL DESARROLLO DE TABLETAS
DE INDOMETACINA DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Reporte de termino de servicio social.

PRESENTA.

TAPIA ANGELES RAQUEL.

ASESORES:

DR. JORGE E. MIRANDA CALDERÓN

DR. VEGA ABRHAM FAUSTINO

INDICE		PAG.
CAPITULOS		
1	INTRODUCCIÓN	2
2	MARCO TEORICO	4
2.1	MARCO REGULATORIO	4
2.2	DESARROLLO DE UN PRODUCTO	5
2.3	CALIDAD DESDE EL DISEÑO QbD	6
2.4	FARMACOS ANTIINFLAMATORIOS	7
2.5	INTERACCIÓN FÁRMACEO EXCIPIENTE	7
2.6	INDOMETACINA	8
2.6.1	INDICACIONES TERAPEUTICAS	8
2.6.2	FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA	8
2.7	TABLETAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA	9
2.8	MATRICES HIDROFÍLICAS	10
2.8.1	MATRICES DE HPMC	10
2.8.1.1	HPMC K4M	11
3	GESTIÓN DE RIESGO	11
3.1	IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO	13
3.2	EVALUACIÓN DEL RIESGO	13
3.3	ANÁLISIS DE RIESGO	13
3.4	HERRAMIENTAS DE GESTIÓN DE RIESGO	14
3.4.1	DIAGRAMA DE FLUJO	14
3.4.2	DIAGRAMA DE CAUSAS Y EFECTO	16
3.4.3	CLASIFICACIÓN Y FILTRAO DE RIESGOS	17
3.4.4	ANÁLISIS MODAL DE EFECTOS Y FALLAS	18
3.4.4.1	NÚMERO DE PRIORIDAD DE RIESGO	19
3.5	CONTROL DE RIESGO	25
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
5	OBJETIVO GENERAL	26
6	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
7	METODOLOGIA	27
7.1	MODELO QbD	27
7.2	DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMO DE INDOMETA- CINA	29
7.3	TABLETEADO POR GRANULACIÓN HUMEDA	30
7.3.1	GRANULACIÓN CON GELUCIRE 48/16	30
7.3.2	GRANULACIÓN CON GELUCIRE 48/16,Y PVP	31
7.3.3	GRANULACION CON PROPILENGLICOL	31
7.3.4	GRANULACION CON LAURIL SULFATODE SÓDIO	31
7.4	COMPRESIÓN DIRECTA	32
7.4.1	LAURIL SULFATO DE SODIO	33
7.5	GESTIÓN DEL TIESGO	33
8	RESULTADOS	34

8.1	ESTABILIDAD CON EXCIPIENTES	34
8.2	VALORACIÓN DEL RIESGO	35
9	DISCUSIÓN	39
10	CONCLUSIÓN	41
11	BIBLIOGRAFIA	42
12	ANEXO MODELO AMFE.	44

1. INTRODUCCIÓN.

El sector farmacéutico se enfoca a la investigación, desarrollo, producción y comercialización de productos químicos o biofármacos utilizados para la prevención o el tratamiento de enfermedades. Algunos de los productos que conforman al sector son: los fármacos, las vacunas y antisueros, las vitaminas y las preparaciones farmacéuticas para uso veterinario, entre otros. Por lo que es considerada como un importante elemento dentro de la regulación sanitaria de todo el mundo. Pérez Zazueta, G. (2019).

En América latina, México es un importante mercado en la industria farmacéutica, debido a que es un importante productor de medicamentos de alta tecnología, (antibióticos, antiinflamatorios, tratamientos contra el cáncer, entre otros). Pérez Zazueta, G. (2019).

Los principios de gestión de riesgos se utilizan en muchas áreas de negocios y gobierno incluyendo finanzas, seguros, seguridad laboral, salud pública, farmacovigilancia, y por agencias reguladoras de estas industrias. La gestión de riesgos ha sido empleada dentro de la industria farmacéutica, debido a pérdidas ocasionadas por el rechazo de los lotes fallidos.

El objetivo de este trabajo es realizar la gestión de riesgos, en el desarrollo de tabletas de liberación prolongada de Indometacina, basado en un análisis modal de fallos (AMEF), propuesto en la ICH Q9. Con el uso de esta metodología se busca identificar los factores potenciales de riesgo a lo largo de todo el proceso que conlleva la obtención de un producto.

Lo que se busca con la aplicación de esta herramienta es la detección y corrección de posibles fallas, para poder establecer posteriormente un control y corrección de los posibles fallos. Esta herramienta (AMEF), es aplicada principalmente en el desarrollo de productos nuevos, para de esta manera poder validar los diseños, así como para establecer mejoras durante los procesos de producción.

Uno de los factores identificados como potenciales fuentes de riesgo, fue la solubilidad del principio activo, pues la Indometacina está clasificada dentro del grupo 2

biofarmacéutico, siendo este un fármaco con poca solubilidad en agua, pero alta permeabilidad.

Es por ello por lo que se propuso hacer uso de un solubilizante, con la finalidad de contrarrestar el problema de la solubilidad, además se propuso el uso de una matriz de tipo hidrofílica, debido a que la indometacina genera irritación gástrica.

A demás se hizo uso de lactosa, con la finalidad de crear pequeños poros para que además de la erosión (mecanismo de liberación de principio activo a través de matrices hidrofílicas) mediante la formación de estos poros se liberara el principio activo.

El empleo de estos tres excipientes, resultaron ser los de mayor impacto a la hora de garantizar tanto la funcionalidad como la calidad del producto.

2. MARCOTEÓRICO.

2.1 MARCO REGULATORIO

Dada la importancia de la salud para construir una vida plena la Constitución, en su artículo 4º, reconoce el derecho a la protección de la salud. El bienestar que promueve el principio constitucional es un valor en sí mismo, tanto para los individuos, como para la sociedad en conjunto.

La salud es resultado de la prestación de un vasto conjunto de bienes y servicios que pueden ir dirigidos a la colectividad o a individuos particulares pero que finalmente convergen en mejorar el bienestar de la sociedad. Por lo tanto, la salud depende de la existencia y la calidad.

Los medicamentos, incluyendo las vacunas, constituyen una medida preventiva de rápida y probada eficacia, así como uno de los pilares más importantes de la terapéutica. Son una herramienta esencial en la lucha contra las enfermedades y sus consecuencias y han sido uno de los principales elementos que han permitido importantes mejoras en la salud y en la calidad de vida de la sociedad actual. Sin embargo, existe heterogeneidad en la eficacia y seguridad de los medicamentos e inequidad en su acceso. Tazon, F. (2012).

El sector farmacéutico es prioritario porque genera bienes de primera necesidad para la población, pero está inmerso en cambios, producto de los avances tecnológicos, la globalización, reformas en la configuración del sistema de salud y variaciones en la demanda derivadas de las transiciones epidemiológica y demográfica.

En México, la regulación de los medicamentos está a cargo de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). A través de los años, las características de la regulación y de la propia legislación han evolucionado hacia mejores políticas públicas.

Existen normas oficiales, en las cuales se establecen las características mínimas, con las que debe contar un producto, así como de los requerimientos para el proceso de elaboración a lo largo de la producción de un medicamento.

En la Norma Oficial Mexicana (NOM-059-SSA1-2006 2008-12-22) Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Cuya finalidad, es establecer las

condiciones y requerimientos mínimos para la fabricación de medicamentos, incluyendo al personal, equipo e infraestructura adecuada para la labor que se desempeñe.

La Norma Oficial Mexicana (NOM-073-SSA1-2005 2006-01-04) Estabilidad química de fármacos y medicamentos. Cuya finalidad es someter tanto a la materia prima como a el producto terminado, a condiciones no adecuadas, para de esta manera poder valorar, los excipientes a utilizar, así como el tipo de forma farmacéutica que se empleara, el envase adecuado para mantener su vida media mayor tiempo sin que este pierda su actividad terapéutica.

Norma Oficial Mexicana (NOM-176-SSA1-1998 2001-12-17), se establecen los requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de medicamentos de uso humano. Esta norma establece y reitera el manejo de las venas prácticas de fabricación a lo largo del desarrollo de un producto, así como también establece, el cumplimiento documentado de los análisis, pruebas y evaluaciones realizadas a lo largo de las etapas de producción, además de que todo producto debe contar con un correcto etiquetado, conteniendo la información mínima necesaria.

2.2 DESARROLLO DE UN PRODUCTO.

El desarrollo y obtención de un producto farmacéutico implica, el desarrollo de la formula, y el desarrollo del proceso de manufactura.

Habitualmente las actividades de desarrollo de un producto suelen dividirse en dos grupos, el desarrollo de la formulación y el desarrollo del proceso de elaboración, aunque se llevan a cabo a la vez.

Tras el estudio preliminar de las características fisicoquímicas del principio activo (solubilidad, polimorfismo, granulometría, impurezas...) denominada fase de preformulación, empieza la fase de formulación, es decir los estudios exigidos para que dé la combinación entre principio activo y excipientes resulte un producto con las características requeridas. En este apartado se incluirán todas las pruebas de compatibilidad principio activo - excipiente y el efecto de la formulación sobre la disolución "in vitro".

2.3 CALIDAD DESDE DISEÑO (QbD).

El desarrollo de un medicamento contempla varias etapas fundamentales, dentro de las cuales, podemos destacar pruebas de preformulación y formulación, así como pruebas de estabilidad, optimización, escalamiento, transferencia de tecnología y validación de proceso.

El desarrollo de lotes a escala de laboratorio tiene como principal objeto la selección de la formulación adecuada, y como salida la identificación de los atributos críticos de calidad

Debido a la fuerte competitividad y a la exigencia acentuada con lo referente a la calidad en productos y servicios, es necesario gestionar y organizar los sistemas productivos a lo largo de los procesos que conlleva la obtención de un producto. La calidad, podría definirse como el conjunto de características que posee un producto o servicio, así como la capacidad de satisfacer los requerimientos del usuario. Cuatrecasas Arbós, L. and González Babón, J. (2017). Además de asegurar que el producto cumpla con las funciones para las cuales fue diseñado.

La calidad de un producto y el proceso que conlleva este antes de ser entregado al paciente, deben ser regulados, por lo anterior es muy importante hacer uso de una metodología basada en la calidad desde su diseño aplicando un modelo QbD, donde se busca el diseño de productos y procesos robustos; es decir, insensibles tanto a factores externos difíciles de controlar como a la variación transmitida por factores asociados a la formulación o a las condiciones de proceso.

El uso de esta metodología propone definir objetivos de calidad, que puedan ser perseguidos durante el diseño y como producto terminado, denominado “perfil de producto objetivo”. Es necesario disponer de conocimiento de los conceptos teóricos y los aspectos prácticos asociados al tipo de producto, en donde la experiencia de quien lo desarrolla es determinante, sirviendo de base para identificar los atributos críticos de calidad, los atributos críticos de los materiales de partida y los parámetros críticos de control del proceso, para efectuar los análisis de riesgo del producto y proceso y planear el conjunto de actividades de desarrollo que se consideren pertinentes. Sobre esta base se estandariza el proceso productivo, en donde

se estiman los espacios de diseño, para los diferentes parámetros críticos del proceso, entendidos estos como los criterios de aceptación de las variables de entrada de cualquier operación unitaria y que aseguran el mismo resultado en las salidas (ICH, 2005).

2.4 FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS.

Debido a sus propiedades farmacológicas, los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos se ubican entre los medicamentos más utilizados en el mundo, con un mercado anual de más de 20 mil millones de dólares. (Wallace JL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastroenteropathy: the second hundred years. *Gastroenterology* 1997; 112:3:1000-1016.). El riesgo de efectos adversos se incrementa innecesariamente con el uso indiscriminado por parte de los médicos y los pacientes. Los estudios sobre la prescripción inadecuada de los AINES han revelado que 13 a 44 % de los médicos toma una decisión incorrecta al prescribirlos. (Glazier RH, Dalby DM, Badley EM, Hawker GA, Bell MJ, Buchbinder R, Lineker SC. Management of common musculoskeletal problems: a survey of Ontario primary).

El grupo, de los AINES se caracterizan por provocar un elevado número de alteraciones y lesiones gastrointestinales. Los AINES lesionan la mucosa gastroduodenal por dos mecanismos diferentes:

- a) Un efecto local agudo, que es dependiente del pH y varía con el preparado usado.
- b) Un efecto sistémico, que es menos específico que la preparación utilizada y ocurre sin contacto del AINE con la mucosa.

2.5 INTERACCIÓN FÁRMACO-EXCIPIENTE

Antes de proceder a desarrollar cualquier forma farmacéutica, es imperativo investigar determinadas propiedades físicas y químicas fundamentales de la molécula del fármaco y otras propiedades derivadas del polvo del fármaco. De esta información dependen muchos de los pasos y métodos utilizados posteriormente en el desarrollo de la formulación. Los excipientes se seleccionan por su función determinada, además se deben estudiar las posibles interacciones o incompatibilidades entre excipientes, a fin de evitar la aparición o el aumento de productos de degradación en el medicamento. Por otro lado, los excipientes deben de estar justificados, no debiendo añadirse más excipientes de los necesarios ni en cantidad mayor. Esta fase inicial de la investigación se conoce como

preformulación, la cual se describe como los procesos por medio de los cuales se caracteriza física y químicamente al principio activo antes de formularlo y de esta forma poder conseguir calidad durante el desarrollo de la forma farmacéutica, pudiéndose anticipar a los posibles problemas que tal vez se presenten durante la formulación, identificando el mejor camino para la elección de la tecnología requerida para su manufactura y para obtener un producto efectivo, seguro y estable dentro de la formulación seleccionada.

Esta consta de 3 procesos:

- Caracterización del principio activo
- Estabilidad en estado sólido y en solución
- Compatibilidad fármaco-excipiente

2.6 INDOMETACINA

2.6.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La indometacina está indicada en el tratamiento de la osteoartritis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, dolor agudo de hombro, como tratamiento de la artritis gotosa aguda, de la artropatía degenerativa de la cadera, dolor lumbosacro, así como en el manejo de la inflamación, dolor e hinchazón consecutivos a operaciones ortopédicas o a maniobras de reducción e inmovilizaciones.

2.6.2 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) con propiedades antipiréticas y analgésicas, es un inhibidor potente de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas sensibilizan los nervios aferentes y potencian la acción de la bradicinina en la inducción del dolor en modelos animales. Además, se sabe que las prostaglandinas son mediadores de la inflamación. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas en tejidos periféricos por este medicamento puede estar involucrada en su acción antiinflamatoria.

Después de una dosis oral única de 25 mg de indometacina es absorbida rápidamente, obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente de 1 mcg/ml, en cerca de 2 horas. Las cápsulas de indometacina administradas

oralmente tienen una elevada biodisponibilidad, absorbiéndose 90% de la dosis en 4 horas.

Se elimina por excreción renal, metabolismo y excreción biliar, además se incorpora a la circulación enterohepática de manera apreciable. Se estima que la vida media promedio es aproximadamente de 4.5 horas, pero en ausencia de circulación enterohepática, su vida media promedio es de 90 minutos. Con un régimen terapéutico usual de 25 ó 50 mg tres veces al día, las concentraciones plasmáticas de en el estado de equilibrio son, en promedio, 1.4 veces mayores que las obtenidas después de la primera dosis.

La indometacina se encuentra en el plasma como el fármaco original y sus metabolitos desmetil, desbenzoil y desmetil-desbenzoil, todos en forma no-conjugada. Aproximadamente 60% de la dosis oral se recupera en la orina como el fármaco original y sus metabolitos; mientras que 33% se recupera en las heces. En adultos, 99% del principio activo se une a proteínas plasmáticas.

Acción antiinflamatoria: Se ha reportado que la indometacina es más potente que el ácido acetilsalicílico, la fenilbutazona o la hidrocortisona.

Actividad antipirética: Se ha demostrado que es aproximadamente nueve veces más potente que la aminopirina, 24 veces más potente que la fenilbutazona y 43 veces más potente que el ácido acetilsalicílico.

Actividad analgésica: Las dosis moderadas de INDOMETACINA elevan el umbral de respuesta a la presión sobre áreas inflamadas en la rata. Cualitativamente actúa como un analgésico del tipo antiinflamatorio-antipirético representado por los salicilatos y no del tipo narcótico representado por la morfina. Se encontró que INDOMETACINA es 28 veces más potente que el ácido acetilsalicílico y 14 veces más potente que la fenilbutazona (UNAM, F., 2005).

2.7 TABLETAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Los sistemas de liberación controlada o sostenida se tratan de sistemas diseñados principalmente para prolongar el efecto terapéutico o bien, disminuir los picos de concentración característicos de los sistemas convencionales, incluyendo el mantenimiento de los niveles de fármaco dentro de un rango deseado, la necesidad de

menos administraciones, el uso óptimo del fármaco en cuestión y un mayor cumplimiento por parte del paciente. Aunque estas ventajas pueden ser significativas, las desventajas potenciales no se pueden ignorar, como la posible toxicidad o no biocompatibilidad de los materiales utilizados, los subproductos no deseados de la degradación y por otra parte el costo de los sistemas de liberación controlada es más alto en comparación con las formulaciones farmacéuticas tradicionales (Bhowmik, Gopinath, Kumar, Duraivel, & Sampath Kumar, 2012).

Los sistemas matriciales pueden ser considerados actualmente como una de las formas de controlar la liberación de los principios activos. Para la dosificación de un ingrediente activo (bajo 30%), el tableteado por compresión directa es ampliamente utilizado en productos farmacéuticos por la facilidad de fabricación y robustez para la manipulación (Armstrong, 1997). Estos sistemas retardan y regulan la liberación del principio activo mediante un proceso que sigue las leyes de la difusión. Según su característica pueden distinguirse tres tipos de matrices: matrices inertes, matrices hidrofílicas y matrices lipofílicas (Pertuso & Navarro, 2007).

2.8 MATRICES HIDROFÍLICAS

Las matrices hidrofílicas, resultan de la compresión de un polímero hidrofílico no digerible con un principio activo de relativa solubilidad; se aceptan tres mecanismos como los más importantes, involucrados en el control de la velocidad de liberación del activo desde las matrices hidrofílicas, como son: la difusión, el hinchamiento y la erosión (Plinio A. Sandoval, et al., 2015). Es conocido que la absorción de fármacos poco solubles está limitada por la velocidad de disolución y tanto la formulación como el proceso de manufactura desempeñan un papel importante en la liberación completa y oportuna del principio activo a partir de la forma farmacéutica que lo contiene. De acuerdo al Sistema de Clasificación Biofarmacéutica los fármacos de baja solubilidad y alta permeabilidad pertenecen a las Clase II, un ejemplo es la indometacina.

2.8.1 MATRICES DE HPMC.

El HPMC se utiliza concretamente para la liberación controlada de fármacos en sistemas de matriz hidrófila (hinchables).

El HPMC es un éter de la celulosa con grupos metilo e hidroxipropilo, se presenta como polvos o gránulos blancos, blancos amarillentos o blancos grisáceos, con carácter higroscópico.

Los grados o tipos de HPMC dependen de la relación y distribución de los grupos funcionales presentes en la molécula, de tal manera que dependiendo del contenido en grupos metoxi (-OCH₃), contenido en grupos hidroxipropoxi (-OCH₂ CH(OH) CH₃) y peso molecular total, pueden diferenciarse grados de HPMC. Las denominaciones comerciales usan una nomenclatura específica, que utiliza una letra inicial, que puede ser la E, F o K, para identificar el grado de HPMC seguida de un número que se corresponde con la viscosidad, a 20 °C,

2.8.1.1 HYDROXYPROPYLMETHYLCELLULOSE (HPMC) K4M

Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) K4M es un derivado de celulosa soluble en agua de alta pureza diseñado para realizar muchas funciones, se puede aplicar a materiales de construcción, recubrimientos industriales, resinas sintéticas, industria cerámica, medicina. comida. Industria textil, agrícola, cosmética y otras. El HPMC K4M, se caracteriza por tener un bajo grado de viscosidad de 2.700 a 5.040 cps y un tamaño de partícula de 170 a 250 micrómetros. Ulprospector.com. (2019).

El HPMC K4M es empleado como aditivo multiuso de uso farmacéutico; puede funcionar como espesante, dispersor, emulsionante, agente formador de película, etc. Además, se utiliza en tabletas para el vendaje y la unión, así como también para mejorar la solubilidad de los medicamentos.

www.alibaba.com. (2019).

3. GESTIÓN DE RESGOS.

Las pérdidas ocasionadas por el rechazo de los lotes fallidos, el tiempo, la carga reglamentaria, etc., son significativas, por lo que implementar las Buenas Prácticas de fabricación. El fomentar la aplicación de calidad Por diseño (QbD), así como un análisis de Gestión del riesgo, permite evaluar el proceso de desarrollo de un producto, permitiendo entonces ofrecer una mejora continua del producto, con base en el conocimiento científico, con ayuda de herramientas y técnicas innovadoras, para así poder proporcionar productos con calidad.

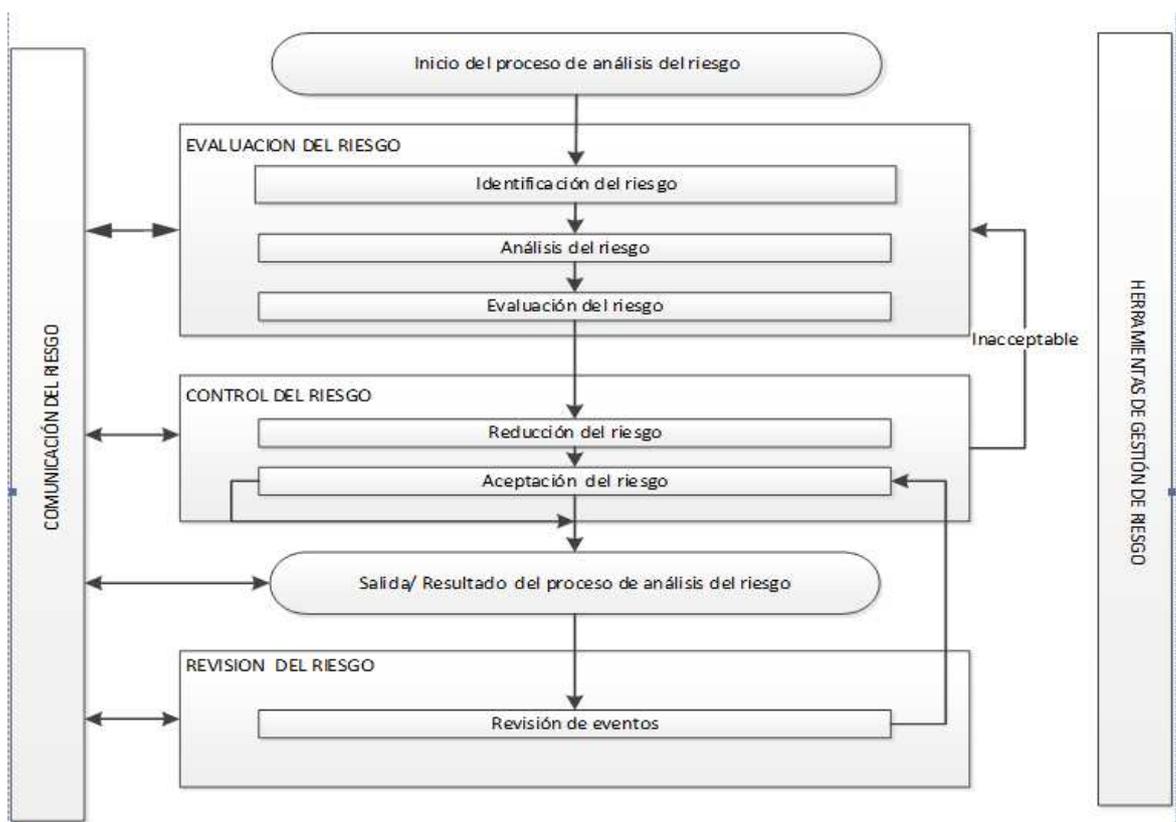
Con base a las normas ICH Q9 y a la norma oficial mexicana (NOM-059-SSA1-2015), la Gestión de Riesgos de Calidad, se define como el proceso sistemático

para la valoración, control, comunicación y revisión de los riesgos a la calidad de los medicamentos.

El objetivo primordial en la gestión del riesgo es identificar, mitigar y controlar las potenciales fallas en los sistemas, operaciones y procesos que afecten la calidad de los productos.

El proceso de gestión de riesgos de calidad (*quality risk management*) comienza con la identificación de fuentes potenciales de riesgo (*risk identification*), determinar la probabilidad de que causen daño y de ser detectados (*risk analysis*), y la estimación de su gravedad (*risk evaluation*), acciones que en conjunto conforman la valoración de riesgos (*risk assessment*). CH Q9. (2005).

Imagen 1. Modelo de gestión de riesgos ICH-Q9.. Recuperado de: *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Quality Risk Management ICH Q.*Elaboración propia.



3.1 IDENTIFICACIÓN DEL RIESGO.

Esta etapa comprende la identificación de posibles fuentes de daño. La obtención de información con respecto a posibles fuentes de riesgo es mediante los análisis teóricos, tanto de las propiedades de los activos farmacéuticos, así como de los excipientes y aditivos, procesos, personal, maquinaria, así como también con constantes auditorias, análisis de experiencias, tendencias y opiniones. Para Identifique los riesgos que deben eliminarse o reducirse.

3.2 EVALUACIÓN DEL RIESGO.

La evaluación del riesgo es un paso muy significativo en el desarrollo de un sistema, debido a que una vez identificadas las variables de riesgo que afectan, es necesario conocer cuál es el comportamiento de dichas variables, es decir, cuál va a ser su rango de variación para cada uno de los periodos de producción.

Las estrategias posteriores de eliminación/mitigación de riesgos dependen de la efectividad del proceso de evaluación del riesgo.

Como parte de la evaluación de riesgos es importante estandarizar la utilización de las propiedades farmacológicas, p.ej. apariencia, solubilidad, polimorfismo, tamaño de partícula, higroscópico, cribado de sal, PKA, pH solubilidad/ temperatura, perfiles de estabilidad etc. Estas características, son analizadas debido a que pueden tener un impacto negativo en cuanto a las propiedades del medicamento, así como tener un impacto en las características biofarmacéuticas y de estabilidad de fármaco. Características a granel del fármaco tal como tamaño de partícula, densidad, grado de compresión, área superficial en disolución, propiedades de flujo y solubilidad pueden ser determinantes en el proceso de fabricación.

3.3 ANÁLISIS DE RIESGOS.

El análisis de riesgos se realiza para determinar el riesgo asociado a un posible peligro identificado. El riesgo es analizado en base a la probabilidad de que este ocurra, evaluando el impacto en costos y en la salud del paciente.

El análisis de riesgo utiliza como herramienta al análisis modal de fallas y efectos, para su mejor detección.

Para determinar la herramienta apropiada de análisis o evaluación de riesgos, es necesario contar con una descripción bien definida del riesgo. [3]

Como se mencionó anteriormente para iniciar la identificación nos podemos apoyar de las siguientes preguntas: ¿Qué podría ir mal?, ¿Cuál es la probabilidad o la posibilidad de que el evento ocurra? y ¿Qué tan severas son las consecuencias del evento?

La evaluación del riesgo puede clasificarse como inductiva (viendo hacia adelante del tiempo) y deductivo (viendo hacia atrás en el tiempo), o ambos.

3.4 HERRAMIENTAS DE GESTIÓN DE RIESGOS

Con el fin de sistematizar los procesos de identificación, análisis y evaluación de riesgos se pueden utilizar herramientas gráficas y estadísticas que faciliten la toma de decisiones. En este capítulo se aborda la forma de realizar y analizar:

- 1) Diagrama de flujo
- 2) Diagrama de causa-efecto
- 3) Clasificación y filtrado de riesgos
- 4) Análisis de modo de efectos y fallos (AMEF)

Cabe mencionar que estas herramientas se encuentran entre las más usadas, sin ser las únicas, y que un análisis no precisa de usar todas las herramientas simultáneamente para ser efectivo.

3.4.1 DIAGRAMA DE FLUJO

El diagrama de flujo es una forma de esquematizar la secuencia de eventos durante un proceso. Es útil para visualizar y secuenciar las etapas del proceso, las áreas involucradas y encontrar oportunidades de mejora. Para llevarlo a cabo se siguen una serie de símbolos descritos en la Tabla 4 donde se incluyen inicio y fin de procesos, actividades y toma de decisiones, principalmente.

Tabla 1. Símbolos usados en un diagrama de flujo

Símbolo	Nombre	Función
	Inicio/Término	Rectángulo redondeado que simboliza el inicio o fin de un proceso
	Actividad	Rectángulo que representa una operación operativa
	Decisión	Diamante que implica una decisión o ramificación en el proceso
	Línea de flujo	Flechas que indican la dirección y secuencia del proceso

Fuente: Juran, J.M., & Godfrey, A. B., Quality handbook. Fifth ed. 1999: McGraw-Hill

En la elaboración se debe delimitar el proceso, es decir, dónde inicia y termina. Después se decide el nivel de detalle para entender el proceso. Una vez hecho esto, se determinan las actividades, variables del proceso y decisiones, en caso de ser necesarias. La Figura 1 muestra un ejemplo de diagrama de flujo para la elaboración de una suspensión oral.

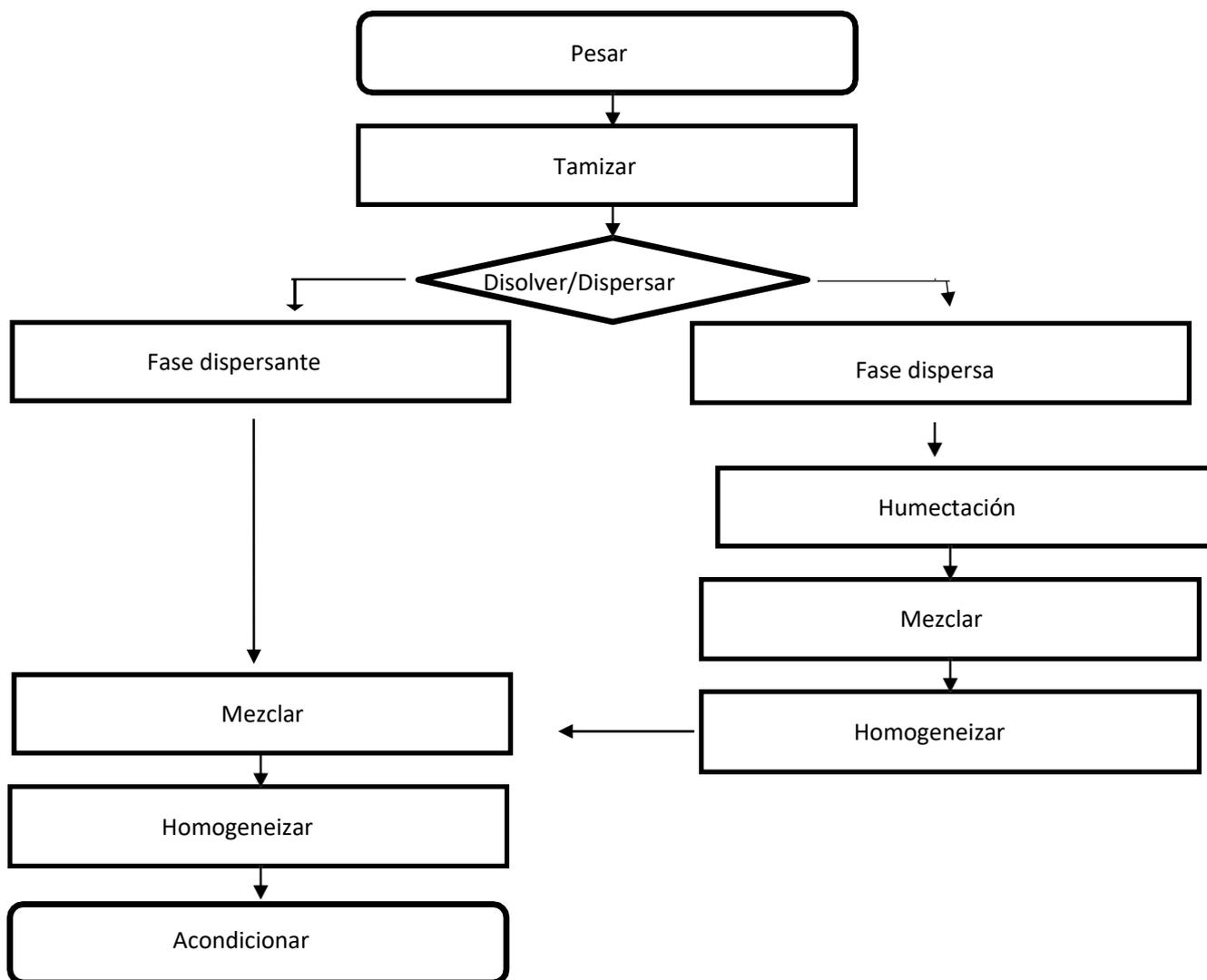


Figura 1: Ejemplo de diagrama de flujo para la fabricación de una emulsión.

3.4.2 DIAGRAMA DE CAUSAS Y EFECTOS.

También conocido como diagrama de Ishikawa o diagrama de espina de pescado por su parecido al esqueleto de un pez, esta herramienta fue desarrollada por Kaoru Ishikawa en 1943 y se utiliza para encontrar de manera sistemática las posibles causas de un problema. En el proceso de QbD se usa para organizar información e identificar más fácilmente los factores que tendrán impacto en la calidad.

Aplicado a la identificación de riesgos, se colocan sobre las espinas las fuentes de variabilidad tales como formulación, materiales, procesos, sistemas, métodos de análisis, instalaciones, equipos, instrumentos y personal. Finalmente se colocan flechas paralelas a las espinas donde se desglosan los componentes de cada una de las categorías anteriores.

El diagrama puede hacerse de forma general englobando todos los elementos o de manera particular, haciendo un diagrama para cada categoría, según se necesite.

3.4.3 LA CLASIFICACIÓN Y FILTRADO DE RIESGOS

La clasificación y filtrado de riesgos (Risk Ranking and Filtering) es una herramienta que permite priorizar riesgos al descomponer situaciones generales en partes específicas y evaluar cómo cada una contribuye al riesgo global. De esta manera se pueden encontrar las principales causas de no conformidades en el desarrollo de nuevos productos, transferencia de tecnologías e implementación de sistemas

Para llevar a cabo este análisis se establece un criterio de severidad de daño y uno de probabilidad de ocurrencia para los posibles riesgos que puedan presentarse

Para la *clasificación de riesgos de acuerdo a su gravedad* se utiliza la categorización establecida por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en su clasificación de retiradas.

- *Clase I Alta*: Defectos de calidad que son potencialmente nocivos para la vida.
- *Clase II Media*: Defectos que pueden causar malestar o enfermedad sin ser clase I no afectan a la calidad del producto.
- *Clase III Baja*: Defectos que no significan peligro para la salud o afectan levemente a la calidad del producto.

Respecto a la *clasificación de los riesgos según su probabilidad* se emplea la siguiente, propuesta por la Asociación de Farmacéuticos de Industria (AEFI):

- *Alta*: Suceso prácticamente seguro.
- *Media*: Suceso esperable, ha sucedido con anterioridad y es de suponer que vuelva a producirse en el futuro si no se toman acciones adicionales para mitigar el riesgo.
- *Baja*: Suceso que no ha sucedido en el pasado y no se espera que ocurra en el futuro, pero teóricamente probable.

Tabla 2. Clasificación y filtrado de riesgos, para el desarrollo de tabletas de Indometacina de liberación controlada.

Probabilidad / Severidad	Baja (Fallo muy poco probable)	Media (Fallo ocurre con baja frecuencia)	Alta (Fallo ocurre regularmente)
Alta (Producto fuera de especificación)		*Matriz hidrofílica (hpmc)	*Solubilidad *Biodisponibilidad
Media (Impacto intermedio en la calidad)	*Fallo de equipos e instrumentos	-	*Control de procesos
Baja (Producto dentro de especificación)	*Condiciones ambientales *Error de documentación	*Personal	-

Blanco: Riesgo Bajo, Gris: Riesgo intermedio, Negro: Riesgo Alto.

En este análisis las principales causas de riesgo son la solubilidad, la biodisponibilidad del active, así como la matriz hidrofílica y control de procesos, por lo que estas variables son las que deben priorizarse para obtener un producto seguro y eficiente.

3.4.4 ANALISIS MODAL DE FALLAS Y EFECTOS (AMEF)

La Herramienta utilizada es el *Análisis modal de fallos modales y efectos* (AMFE) propuesta por el anexo I.3 de la Directriz ICH Q9. Mediante esta herramienta se evalúan los fallos que pueden acontecer en el proceso y sus consecuencias o efectos sobre el producto. Estas consecuencias son valoradas en orden a su gravedad y probabilidad.

El objetivo de la aplicación de esta herramienta es la corrección de posibles fallas, para poder establecer posteriormente un control y corrección de los posibles fallos. Esta herramienta, es aplicada principalmente en el desarrollo de productos nuevos, para de esta manera poder validar los diseños, así como para establecer mejoras durante los procesos de producción.

Los efectos potenciales de falla se definen como el efecto negativo que puede darse en el proceso mismo, sobre una operación posterior o sobre el usuario final. De esta forma, suponiendo que la falla ha ocurrido, en alguna de estas etapas se debe hacer la siguiente pregunta clave, ¿qué ocasionará el modo de falla identificado? con la cual se busca localizar el error para esta actividad. La descripción debe ser tan específica como sea posible. Las descripciones típicas de los efectos potenciales de falla desde la óptica del consumidor final del producto son:

- * El producto no funciona
- * Inestabilidad
- * Eficiencia final
- * Mala apariencia
- * Olor desagradable

2.4.1.1 Número de prioridad del riesgo (NPR)

El número de prioridad del riesgo es un procedimiento que ha sido usado para ayudar a priorizar las acciones. El NPR se calcula como sigue:

$$\text{NPR} = \text{severidad (S)} \times \text{Ocurrencia (O)} \times \text{Detección (D)}$$

SEVERIDAD.

La severidad de los efectos de las fallas potenciales se evalúa en una escala del 1 al 10 y representa la gravedad de la falla para el cliente o para una operación posterior, una vez que esta falla ha ocurrido. La severidad sólo se refiere o se aplica al efecto. Se puede consultar a ingeniería del producto, para grados de severidad recomendados o estimar el grado de severidad (FMEA, 2008) los efectos pueden manifestarse en el cliente final o en el proceso de manufactura. Siempre se debe considerar a la cliente final. Si el efecto ocurre en ambos, debe usarse la severidad más alta.

OCURRENCIA.

Estima la posibilidad con la que se espera ocurra cada una de las causas potenciales de falla, la posibilidad de que ocurra se estima en una escala de 1 a 10.

Si hay registros estadísticos adecuados, éstos deben utilizarse para asignar un número a la frecuencia de ocurrencia de falla.

Los controles actuales de proceso describen controles que están dirigidos ya sea a prevenir que la causa de la falla ocurra o bien a detectar el modo o la causa de la falla ocurrido. De esta manera hay dos tipos de controles a considerar:

Preventivos: elimina (previene) la posibilidad de que la causa o el modo de falla ocurra, o bien reduce la tasa de ocurrencia.

Detección: identifica (detecta) la ocurrencia de la causa o del modo de falla, de tal forma que es posible generar acciones correctivas o tomar medidas oportunas.

Se prefiere el primer tipo de controles, siempre que esto sea posible. La evaluación inicial de la ocurrencia estará influenciada por los controles preventivos que son parte del proceso mientras que en el caso de los controles de detección será para los controles de proceso que detecten ya sea la causa o el modo de falla.

DETECCIÓN

En detección, se valora que los controles empleados detecten el modo de falla o la causa. La posibilidad se expresa en una escala inversa de 1 a 10, en el sentido de que entre más preventivos y mejores sean los controles reciben una calificación más baja, mientras que los peores controles reciben una puntuación más alta.

Una vez que se obtiene el resultado de multiplicar los números utilizados en la severidad, ocurrencia y detectabilidad para cada factor, y obteniendo el número de prioridad de riesgos (Risk Priority Number, RPN), ver Tabla 3 Aquellos factores con mayor RPN tendrán mayor prioridad y se deben tomar acciones con el fin de disminuir su ocurrencia o mejorar la detección, actividades correspondientes a una reducción de riesgos. Aquellos factores cuya severidad y ocurrencia no pueda ser disminuida y cuya detección no pueda aumentarse pueden ser aceptados (aceptación de riesgos), si el equipo de trabajo considera que el impacto de dicho riesgo es aceptable en la calidad del producto.

Los atributos y causas con mayor RPN serán clasificados como críticos por su importancia en la calidad, de ahí su nombre como Critical Quality Attributes (CQA), Critical Material Attributes (CMA) y Critical Parameter Process (CPP).

En la tabla 3 se observa un ejemplo de la aplicación de la metodología AMEF posibles fallas en el proceso de acondicionamiento de un producto farmacéutico.

Tabla 3. Puntaje de severidad, ocurrencia y detección.

Fuente: Adaptado de ICH Quality Risk Management, Annex I: Methods & Tools, 2006. Failure Mode Effect Anal

Pun-taje	Severidad	Ocurrencia	Detección
10	Peligrosamente alto. Muerte o daño permanente	Muy alta Cpk <0.33 o <1σ	Indetectable. Sin controles
9	Extremadamente alto. Daño al consumidor	Muy alta Cpk~0.33 o ~1σ	Muy remota. Producto se ciona y libera según un plan
8	Muy alta. Reacción adversa, no conformidad BPF	Alta Cpk~0.67 o ~2σ	Remota. Producto es aceptado no hay defectos en una muestra
7	Alta. Produce unidades inutilizables y alto grado de insatisfacción del consumidor	Alta Cpk~0.83 o ~2.5σ	Muy baja. Producto 100% nualmente en proceso
6	Moderada. Se presentan numerosas quejas y alto grado de insatisfacción del consumidor	Moderadamente alta Cpk~1.00 o ~3σ	Baja. Producto 100% inspeccionado usando dispositivos automáticos Errores
5	Baja. Se presentan quejas aisladas	Moderada Cpk~1.17 o ~3.5σ	Moderada. Control estadístico usado en línea y producto final de Línea
4	Muy baja. No relacionada con la forma de dosificar. Aceptada fácilmente por el cliente	Moderadamente baja Cpk~1.33 o ~4σ	Moderadamente alta. SPC controlada a condición fuera de especificación
3	Inferior. Perceptible pero poco significativo al cliente	Baja Cpk~1.67 o ~5σ	Alta. SPC con Cpk>1.33
2	Muy inferior. Fallo no evidente	Muy baja Cpk~2.00 o ~6σ	Muy alta. Producto 100% inspeccionado automáticamente
1	Ninguna	Remota Cpk>2.00 o >6σ	Casi segura. Defecto evidente inspeccionado automáticamente

Fuente: Adaptado de ICH Quality Risk Management, Annex I: Methods & Tools, 2006. Failure Mode Effect Anal

Tabla 4. Ejemplo de FMEA de posibles fallas en un proceso de acondicionamiento para blíster y estuches. Elaboración propia.

PROCESO/ FUNCIÓN	MODO DE FALLA PO- TENCIAL	EFFECTO O IMPACTO DE FALLA	SEVERIDAD	CRITICIDAD	CAUSA SIMECANIS- MO DE LA FALLA POTENCIAL	OCCURRENCIA	CONTROLES ACTUALES DEL PROCESO DE DETECCIÓN	DETECTABILIDAD	NPR	ACCIONES RE- COMENDA- DAS	RESPONSABLE/ FECHA COMPRO- MISO
1	Cavidades con tamaño/maneja incorrecta, agujetas, agujeros o defectos	Integridad de la configuración de empaque	2	2	Calidad del material de sellado PVC/PVDC/ACLAR no es adecuada	1	Materiales inspeccionados y liberados por el área de calidad	2	8	Inspección de material con certificados de análisis disponibles por el proveedor con resultados dentro de especificación.	Área relacionada
2	Impresión del blíster incorrecta/ Datos variables incorrectos	Rechazos de producto terminado por incorrecta identificación	4	5	La inspección de material se realiza no se realiza	2	Los materiales se inspeccionan deben inspeccionarse por área de impresiones y registrar la actividad en cuadros de control	1	40	Verificar que los materiales de sellado se encuentren en el lote antes de realizar el acondicionamiento de un lote	Área relacionada

* SEVERIDAD. Escala del 1 al 10. Donde la puntuación va del 1 al 10 siendo 1(Ninguno) y 10 (Peligroso)

*OCCURRENCIA. Escala del 1 al 10. Donde la puntuación va del 1 al 10 siendo 1(Remota o falla improbable) y 10 (Muy alta)

*DETECTABILIDAD. Escala del 1 al 10. Donde la puntuación va del 1 al 10 siendo 1(Muy detectable) y 10 (No detectable)

Tabla 3. Puntaje de severidad, ocurrencia y detección.

Puntaje	Severidad	Ocurrencia	Detección
10	Peligrosamente alto. Muerte o daño permanente	Muy alta $Cpk < 0.33$ o $< 1\sigma$	Indetectable. Sin controles
9	Extremadamente alto. Daño al consumidor	Muy alta $Cpk \sim 0.33$ o $\sim 1\sigma$	Muy remota. Producto se muestrea, inspecciona y libera según un plan de muestreo
8	Muy alta. Reacción adversa, no conformidad BPF	Alta $Cpk \sim 0.67$ o $\sim 2\sigma$	Remota. Producto es aceptado basado en que no hay defectos en una muestra
7	Alta. Produce unidades inutilizables y alto grado de insatisfacción del consumidor	Alta $Cpk \sim 0.83$ o $\sim 2.5\sigma$	Muy baja. Producto 100% inspeccionado manualmente en proceso
6	Moderada. Se presentan numerosas quejas y alto grado de insatisfacción del consumidor	Moderadamente alta $Cpk \sim 1.00$ o $\sim 3\sigma$	Baja. Producto 100% inspeccionado manualmente usando dispositivos a prueba de Errores
5	Baja. Se presentan quejas aisladas	Moderada $Cpk \sim 1.17$ o $\sim 3.5\sigma$	Moderada. Control estadístico de proceso (SPC) usado en línea y producto final analizado fuera de Línea
4	Muy baja. No relacionada con la forma de dosificar. Aceptada fácilmente por el cliente	Moderadamente baja $Cpk \sim 1.33$ o $\sim 4\sigma$	Moderadamente alta. SPC con reacción inmediata a condición fuera de especificación
3	Inferior. Perceptible pero poco significativo al cliente	Baja $Cpk \sim 1.67$ o $\sim 5\sigma$	Alta. SPC con $Cpk > 1.33$
2	Muy inferior. Fallo no evidente	Muy baja $Cpk \sim 2.00$ o $\sim 6\sigma$	Muy alta. Producto 100% inspeccionado automáticamente

Tabla 4. Ejemplo de FMEA de posibles fallas en un proceso de acondicionamiento para bilíster y estuches. Elaboración propia.

PROCESO/ FUNCIÓN	MODO DE FALLA PO- TENCIAL	EFFECTO O IMPACTO DE FALLA	SEVERIDAD	CRITICIDAD	CAUSA SIMECANIS- MO DE LA FALLA POTENCIAL	OCURRENCIA	CONTROLES ACTUALES DEL PROCESO DE DETECCIÓN	DETECTABILIDAD	NPR	ACCIONES RE- COMENDA- DAS	RESPONSABLE/ FECHA COMPRO- MISO
1	Cavidades con tamaño/forma incorrecta, agujeros o defectos	Integridad de la configuración de empaque	2	2	Calidad del material de sellado PVC/PVDC/ACLAR no es adecuada	1	Materiales inspeccionados y liberados por el área de calidad	2	8	Inspección de material con certificados de análisis disponibles por el proveedor con resultados dentro de especificación.	Área relacionada
2	Impresión del bilíster incorrecta/ Diferentes variables incorrectas	Rechazos de producto terminado por incorrecta identificación	4	5	La inspección de material no se realiza	2	Los materiales no se inspeccionan no se inspeccionan por área de impresiones y registrar la acción en cuader- nos de control	1	40	Verificar que los materiales de sellado se encuentren correctos correctos antes de realizar el acondicionamiento de un lote	Área relacionada

* SEVERIDAD. Escala del 1 al 10. Donde la puntuación va del 1 al 10 siendo 1(Ninguno) y 10 (Peligroso)

* OCURRENCIA. Escala del 1 al 10. Donde la puntuación va del 1 al 10 siendo 1(Remota o falla improbable) y 10 (Muy alta)

* DETECTABILIDAD. Escala del 1 al 10. Donde la puntuación va del 1 al 10 siendo 1(Muy detectable) y 10 (No detectable)

3.5 CONTROL DE RIESGOS

3.5 CONTROL DE RIESGOS

En esta etapa y mediante una escala cuantitativa o cualitativa para determinar la importancia del riesgo.

La información obtenida en el análisis de riesgos se organiza y separa los riesgos inaceptables de riesgos tolerables. Los riesgos críticos se identifican para la reducción del riesgo y los riesgos tolerables son aceptados como riesgos residuales basados en la seguridad de que están siendo adecuadamente controlados. La salida de la evaluación del riesgo es documentada, para tomar las medidas necesarias. En el caso de los riesgos potenciales se procederá a disminuirlos, de tal manera que estos sean considerados como riesgos menores o controlados, mediante la gestión de los procesos, así como el monitoreo del personal a cargo de la producción y asegurando que las materias primas cumplan con las especificaciones establecidas desde el diseño del producto

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La gestión de riesgos actualmente es utilizada de forma efectiva en muchas áreas de negocios, gobierno e incluyendo finanzas, seguros, seguridad laboral, salud pública, farmacovigilancia, y por agencias reguladoras de estas industrias. A pesar de que hay algunos ejemplos del uso de la gestión de riesgos de calidad en la industria farmacéutica, hoy en día, son limitados y no representan todas las contribuciones que corren el riesgo.

Además de la importancia de los sistemas de calidad que ha sido reconocido en la industria farmacéutica, se está haciendo evidente que la gestión de riesgo en calidad es un componente valioso de un sistema de calidad efectiva.

Por lo anterior es que se busca localizar e identificar los factores potentes de riesgo, para de esta manera buscar prevenir, mitigar y erradicar cualquier fuente que ocasione un riesgo, tanto en la calidad del producto, como en su funcionalidad y seguridad del p

5. OBJETIVO GENERAL.

Describir las actividades que involucra la gestión del riesgo en el desarrollo de tabletas de indometacina de liberación prolongada para asegurar la calidad.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Describir las herramientas más utilizadas para el análisis del riesgo en la transferencia de tecnología y hacer uso de estas herramientas.

Realizar el análisis de riesgo en un caso de estudio específicamente de la transferencia de tecnología de productos farmacéuticos.

Integrar de forma metódica y armónica, el conocimiento científico y la experiencia práctica para el análisis de una formulación y de un proceso productivo, a fin de identificar los factores que resulten críticos para cumplir las especificaciones de calidad del producto.

7. METODOLOGIA.

7.1 MODELO QbD.

Tabla 5. Perfil de producto objetivo (QTPP)

Atributos de calidad	Perfil de producto objetivo	Objetivo de calidad cuantitativo	Criticidad	Justificación
Principio activo	Indometacina	Impurezas: < 1%	Actividad terapéutica.	Reumatismo
Dosis	Dosis terapéutica suficiente para 12h.	75 mg	Eficacia del medicamento.	150 - 200 mg por día
Forma farmacéutica	Tabletas	NA	Eficacia en el cumplimiento de la posología.	Innovación en el mercado
Vía de administración	Oral.	NA		Practicidad para el paciente
Presentación	Blister ambar de plástico.	NA	Facilidad de almacenamiento y transporte.	Caja con 20 tabletas
Tipo de liberación	Controlada.	Liberación constante	Reducir efectos adversos por picos de dosis inicial.	Reducción en la posología
Forma	Dimensiones y características adecuadas para cavidad oral.	redonda, plana	Facilidad de deglución y aceptación por parte del paciente.	Establecida bajo las normas

Diámetro		7 mm	Facilidad de deglución y aceptación por parte del paciente. Garantizar dosis mínima efectiva.	Establecida bajo las normas
Color		Incoloro		
Sabor		Ligeramente amargo		
Estabilidad	Vida de anaquel	> 24 meses		

Tabla 6. Atributos Críticos de Materiales (CMA)

Componentes	Atributos	Justificación
Indometacina	Polimorfismo	El amorfo II (beta) es el más estable.
	Pruebas granulométricas	
HPMC K4M	Grado de sustitución.	Dependiendo del contenido en grupos metoxi y en grupos hidroxipropoxi aumenta o disminuye la viscosidad
	Viscosidad	
	Solubilidad	
	Peso molecular	

Tabla 7. Parámetros críticos de proceso (CPP).

Etapa	Especificación	Justificación
Mezclado	Tiempo Velocidad	Un exceso de mezclado puede provocar la separación de los excipientes
Granulado	Humedad	La cantidad de aglutinante puede

		provocar un exceso de humedad, aumentando el tiempo de secado de los gránulos
Secado	Temperatura	La temperatura no tiene que afectar a ninguno de los excipientes
Tableteado	Fuerza Velocidad	La velocidad y fuerza de compactación de la tableta puede generar cambios físicos que afecten los parámetros de calidad.

7.2 DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMO DE INDOMETACINA POR RECRISTALIZACIÓN.

Se realizaron 3 pruebas de recristalización de indometacina en disolventes orgánicos mediante cristalización por evaporación de disolvente (etanol y acetona) y por precipitación por enfriamiento (etanol: agua 3:1); con la finalidad de obtener el polimorfo II de indometacina, el cual tiene reportado una mayor solubilidad.

SOLUBILIDAD AL EQUILIBRIO.

Se agregó un exceso de indometacina en un tubo con una cantidad conocida de agente solubilizante, para probar la cantidad de indometacina solubilizada en agua, buffer de fosfatos ph 6.2 y 7.2 en un tiempo determinado. Los tubos con muestra se colocaron en un baño con agitación oscilante a $37.0 \pm 1^\circ\text{C}$ y 1500 rpm. Se probaron los excipientes siguientes: Lauril sulfato de sodio (LSS), Propilenglicol, Gelucire 48/16 y Gelucire 44/14 y se tomaron alícuotas de los sobrenadantes a las 18, 24, 48 y 72 horas, se diluyeron 1:100 con agua destilada y se leyeron en espectrofotómetro UV a 320 nm.

Tabla 8. Excipientes utilizados para el análisis de interacción fármaco-excipiente.

EXCIPIENTE	
Indo- meta- cina	HPMC K15
	HPMC E 15
	HPMC K4
	Lactosa
	Aerosil 100
	Estearato de Mg
	Kollidon
	Avicel 102
	Gelucire 48/16
	Gelucire 44/14
	Propilenglicol
	Laurilsulfoato de sodio

Todas las muestras fueron expuestas a las condiciones antes mencionadas durante 40 días; para el análisis de las muestras, se pesaron 10 mg de cada muestra y se disolvieron en 1 ml de metanol, posteriormente se tomó una gota para ser analizada por cromatografía en capa fina, cuya fase móvil empleada fue éter dietílico- éter de petróleo 3:2

7.3 MÉTODO DE TABLETEADO

7.3.1 Granulación vía húmeda con gelucire 48/16.

Preparación de aglutinante:

Se funde el gelucire a 20 °C por arriba del punto de fusión, se agregó agua con agitación constante hasta formar una solución homogénea.

Se pesaron todos los excipientes y el principio activo en una balanza analítica, se tamizaron en malla #30; se colocó en una charola el principio activo, lactosa fast flo, posteriormente se dispersó la solución aglutinante sobre todo el polvo generando una masa la cual posteriormente se le midió el porcentaje de humedad (<2% humedad) para poder pasar a la etapa de molienda, la cual fue pasado por el cizallador con malla 20 a velocidad media. Terminando de obtener los gránulos se pasó a una bolsa y se adicionaron los demás excipientes realizando un mezclado en

pantalón con intervalos de 5 minutos entre cada excipiente. El tableteado se hizo por compresión directa con punzones planos de 10 mm a una velocidad de 7, se ajustó a 300 mg de peso y a dureza de 10 ± 2 kp.

7.3.2 Granulación con Gelucire 48/16 y PVP

Preparación de aglutinante:

Se funde el gelucire a 20 °C por arriba del punto de fusión, se agregó solución de PVP (0.5g de PVP por cada 1.5 ml de agua) con agitación constante hasta formar una solución homogénea

Se pesaron todos los excipientes y el principio activo en una balanza analítica, se tamizaron en malla #30; se colocó en una charola el principio activo, lactosa fast flo, posteriormente se dispersó la solución aglutinante sobre todo el polvo generando una masa la cual posteriormente se le midió el porcentaje de humedad (<2% humedad) para poder pasar a la etapa de molienda, la cual fue pasado por el cizallador con malla 20 a velocidad media. Terminando de obtener los gránulos se pasó a una bolsa y se adicionaron los demás excipientes realizando un mezclado en pantalón con intervalos de 5 minutos entre cada excipiente. El tableteado se hizo por compresión directa con punzones planos de 10 mm a una velocidad de 7, se ajustó a 300 mg de peso y a dureza de 10 ± 2 kp.

7.3.3 Propilenglicol

Se pesaron todos los excipientes y el principio activo en una balanza analítica, se tamizaron en malla #30; se colocó en una charola el principio activo, lactosa fast flo, posteriormente se dispersó la solución aglutinante sobre todo el polvo generando unos gránulos de gran tamaño a los cuales se le midió el porcentaje de humedad (<2% humedad) para poder pasar a la etapa de molienda, la cual fue pasado por el cizallador con malla 20 a velocidad media. Terminando de obtener los gránulos se pasó a una bolsa y se adicionaron los demás excipientes realizando un mezclado en pantalón con intervalos de 5 minutos entre cada excipiente. El tableteado se hizo por compresión directa con punzones planos de 10 mm a una velocidad de 7, se ajustó a 300 mg de peso y a dureza de 10 ± 2 kp.

7.3.4 LAURIL SULFATO DE SÓDIO

Se pesaron todos los excipientes y el principio activo en una balanza analítica, se tamizaron en malla #30; se colocó en una charola el principio activo, lactosa fast flo, posteriormente se dispersó la solución aglutinante sobre todo el polvo generando unos gránulos de gran tamaño a los cuales se le midió el porcentaje de humedad (<2% humedad) para poder pasar a la etapa de molienda, la cual fue pasado por el cizallador con malla 20 a velocidad media. Terminando de obtener los gránulos se pasó a una bolsa y se adicionaron los demás excipientes realizando un mezclado en pantalón con intervalos de 5 minutos entre cada excipiente. El tableteado se hizo por compresión directa con punzones planos de 10 mm a una velocidad de 7, se ajustó a 300 mg de peso y a dureza de 10 ± 2 kp.

7.4 COMPRESIÓN DIRECTA

7.4.1 LAURIL SULFATO DE SODIO

Se pesaron todos los excipientes y el principio activo en una balanza analítica, se tamizaron en malla #30 iniciando siempre por una mezcla homogeneizada del principio activo y Aerosil 200, para evitar pérdidas de principio activo en la malla y se prosiguió con el resto de los excipientes a excepción del estearato de magnesio que fue tamizado en malla #60. El mezclado se realizó de forma manual simulando mezclado en pantalón durante 5 minutos entre cada incorporación de los excipientes. El tableteado se hizo por compresión directa con punzones planos de 10 mm a una velocidad de 7, se ajustó a 300 mg de peso y a dureza de 10 ± 2 kp.

Con base a la formulación que se consideró con las características propuestas para producto deseado a través del modelo QbD, se realizó y evaluó la gestión de riesgo haciendo uso de la clasificación y filtrado de riesgos.

7.5 GESTION DE RIESGOS

Para asegurar la calidad del producto, es necesario seguir los procedimientos establecidos.

1. Establecer procedimientos y protocolos de producción
2. Establecer y criterios de aceptación del producto/proceso o método.
3. Establecer los equipos, instalaciones, sistemas y personal capacitado para llevar a cabo el proceso.
4. Documentar el proceso, como respaldo para detectar las posibles fuentes de riesgo.

Se deben seguir los protocolos que aseguren que las actividades se ejecuten y documenten, en el protocolo se debe considerar el objetivo, alcance, responsabilidades del personal, comparaciones entre materiales, métodos y equipos, criterios de aceptación de métodos analíticos, así como información de la evaluación de lotes de evaluación,

La evaluación del riesgo está determinada mediante el uso de la metodología AMEF, obteniendo el número de prioridad del riesgo es un procedimiento que ha sido usado para ayudar a priorizar las acciones (NPR), con lo que se busca detectar posibles fuentes de fallas y de esta manera buscar una solución que mitigue o elimine el riesgo.

8. RESULTADOS.

8.1 PRUEBA DE ESTABILIDAD CON EXCIPIENTES.

A partir del análisis de las muestras, no se observó ninguna incompatibilidad entre los excipientes y el principio activo, lo cual nos asegura que, para la formulación de nuestro comprimido, no habrá ninguna interacción negativa entre sus componentes.

Prueba de solubilidad al equilibrio.

Los excipientes utilizados para favorecer la solubilidad de la indometacina fueron: Gelucire 48/16, Gelucire 44/14, Propilenglicol y Lauril sulfato de sodio. Mediante la prueba de solubilidad al equilibrio, posteriormente analizada por espectroscopia UV se determinó que los excipientes que favorecían la solubilidad de Indometacina fueron el Gelucire 48/16, Propilenglicol y Lauril sulfato de sodio, con los cuales se procedió a realizar pruebas de fórmulas posibles para llevar a cabo una formulación

que cumpla con las características establecidas a partir del diseño de producto deseado.

8.2 VALORACIÓN DE RIESGOS

La identificación de atributos críticos de calidad permite asignar las prioridades a tratar durante el proceso de producción y evitar riesgos que repercutan en la calidad del medicamento. Se realizaron formulaciones tipo con los excipientes expuestos en la tabla 8.

Tabla 9. Clasificación y filtrado de riesgos para la identificación de CQA

Probabilidad Severidad	Baja (Fallo muy poco probable)	Media (Fallo ocurre con baja frecuencia)	Alta (Fallo ocurre regularmente)
Alta (Producto fuera de especificación)	Uso de solubilizase, con características lipídicas y líquidas	---	---
Media (Impacto intermedio en la calidad)	Poca dureza alcanzada con el uso de Gelucire y Propilenglicol	---	Pegado de los polvos en los punzones por uso de Gelucire
Baja (Producto dentro de especificación)	---	---	---

Blanco: Riesgo Bajo, Gris: Riesgo intermedio, Negro: Riesgo Alto.

Durante el desarrollo de las tabletas se encontró que uno de los factores que no influía en la integridad de las tabletas fue la dureza, pues pese a tener una dureza baja, esta se mantuvo en los valores aceptables para friabilidad, sin embargo y como se muestra en la tabla--- se observa que el solubilizante, viable para la fabricación de tabletas fue el uso de Lauril Sulfato de sodio, debido que facilita la manufactura, puesto que se emplea en compresión directa, eliminando la granulación y el secado de los polvos. Por el contrario, el

uso de los otros excipientes no fue adecuado, pues en el caso del Propilenglicol, los polvos obtenidos tras la granulación no contaban con una humedad adecuada para continuar con el proceso de tableteo, por otra parte debido a la naturaleza del Gelucire no permitió la obtención de tabletas, con especificaciones, en cuanto a las características físicas (Dureza). Debido a los problemas de manufactura que se manifestaron con el uso de los excipientes antes mencionados, los cuales fueron identificados con mayor severidad y probabilidad de ocurrencia, por lo que se optó por hacer uso de Lauril Sulfato de Sodio como agente solubilizante del principio activo. Posteriormente se realizaron formulaciones prueba para la obtención de la más idónea, obteniendo como resultado la siguiente:

Tabla 10. Formulación para el desarrollo de tabletas de indometacina de liberación controlada de 7 mm.

Fórmula		Cantidad unitaria (mg)	Cantidad por lote (g)
Indometacina		75	75
HPMC		32	40
Lactosa		53.6	67
Aerosil 200		1.6	2
Estearato de Mg		4	5
Klucel		5.6	7
LSS		3.2	4
Total		175	200

A partir de la formulación anterior, se realizó un análisis mediante un diseño de mezclas, con dos variantes con la finalidad de obtener una formulación optimizada.

fórmula	A mg/ tab	%	B mg/ tab	%	C mg/ tab	%	D mg/ tab	%	E mg/ tab	%
Indo- meta- cina	75.00	44.12	75.00	44.12	75.00	44.12	75.00	44.12	75.00	44.12
Lac- tosa	50.00	29.41	61.00	35.88	55.50	32.65	39.00	22.94	44.50	26.18
HPMC	31.85	18.74	20.85	12.26	26.35	15.50	42.85	25.21	37.35	21.97
KIUCel	5.50	3.24	5.50	3.24	5.50	3.24	5.50	3.24	5.50	3.24
LSS	3.40	2.00	3.40	2.00	3.40	2.00	3.40	2.00	3.40	2.00
Dio- xido	1.70	1.00	1.70	1.00	1.70	1.00	1.70	1.00	1.70	1.00
Est Mg	2.55	1.50	2.55	1.50	2.55	1.50	2.55	1.50	2.55	1.50
TO- TAL	170.00	100.00	170.00	100.00	170.00	100.00	170.00	100.00	170.00	100.00

Tabla 11. Formulaciones obtenidas a partir de un diseño de mezclas con dos factores.

Atributo de calidad	Modo de fallo	Efecto	Causa	Controles	S	O	D	NPR	Recomendación
Solubilidad	Integridad de tableta en perfil de disolución	Efecto terapéutico disminuido	Uso de matriz inadecuado	Perfil de disolución	8	8	1	64	Revisar formulación
			Solubilidad en agua	Perfil de disolución	9	8	1	72	Hacer uso de un solubilizante (surfactante)
		Reducción de potencia	Liberación del p.a. no adecuado	Espectroscopia UV	8	8	1	64	Revisar formulación
			Interacción entre excipientes	Espectroscopia UV	8	8	1	64	Revisar formulación
Grado del HPMC	Alta viscosidad	Mayor retención del p.a.	% de HPMC Grado del HPMC	Espectroscopia UV	8	8	1	64	Revisar formulación
	Baja viscosidad	Menor retención del p.a.	% de HPMC Grado del HPMC	Espectroscopia UV	8	8	1	64	Revisar formulación
Tamaño de partícula	Tamaño de partícula grande	Dosificación inadecuada	Tiempo de homogeneizado Velocidad homogeneizado	Medición de tamaño de partícula	8	8	1	64	Reproceso (Tamizar)
		Variabilidad en peso de tabletas			8	9	1	72	Reproceso (Tamizar)
Aspecto	Color o apariencia desagradables	Tasa de aceptación por parte del consumidor	Degradación % viscosante	Inspección producto terminado	6	1	7	42	Retirar producto

Tabla 12. Análisis con base al método AMFE.

Una vez que se obtuvieron las tabletas se realizó el perfil de disolución de cada una de las formulaciones.

Según los datos arrojados mediante el diseño de mezclas, la formulación más idónea, para la optimización, tendrá que tomar como referencia a el lote E y C, debido a que estos siguen la misma cinética de liberación y además de ser los que más entran dentro de las curvas de referencia (mínimo y máximo).

Se evaluaron dos formulaciones posibles, obteniendo como resultado el perfil siguiente:

Tabla 13. Formulas optimizadas a partir del diseño de mezclas.

Ingrediente	F	G
Indometacina	44.12	44.12
HPMC K4	20	23.14
Lactosa Fast Flo	27.8	25
Aerosil 200	1	1
Estearato de Mg	1.5	1.5
LSS	2	2
Klucel	3.5	3.24

En la tabla 13 como se puede observar ambas entran dentro de los parámetros establecidos, como válidos. Con base al análisis de modos de efectos y fallos, tomando en consideración, el puntaje de severidad, ocurrencia y detección propuesta por la AMEF, se realizó el análisis correspondiente

9. DISCUSIÓN.

La elaboración y desarrollo de un medicamento, tiene como finalidad satisfacer las necesidades de salud de la población a la cual va dirigido, garantizando en todo momento la calidad de este, así como la seguridad del paciente.

Por tal motivo es indispensable realizar monitoreos antes del proceso, analizando la materia prima, así mismo se deben establecer los parámetros de calidad que se desea obtener, además de monitorear y ponderar el nivel de impacto y de riesgo de los procesos.

Una de las pruebas más importantes en la elaboración de medicamentos es, la prueba de interacción con excipientes, para de esta manera evaluar y determinar el uso de estos en la formulación de nuestra forma farmacéutica.

La llamada fase de preformulación, comprende los estudios exigidos para que dé la combinación entre principio activo y excipientes resulte un producto con las características requeridas.

Como se mencionó al inicio, la indometacina es un fármaco que pertenece al grupo 2 de la clasificación biofarmacéutica, por lo que es un fármaco, con problemas de solubilidad, por lo que para contrarrestar esta situación se pensó hacer uso de un agente solubilizante, con la finalidad de poner la biodisponibilidad del fármaco en el sistema. Los agentes solubilizantes y los agentes que modifican la disolución tales como los tensoactivos, los agentes mojantes para fármacos hidrofóbicos, los conservadores para inyectables, etc. Se experimento con 3 agentes solubilizantes, (PLG, Gelucire y LSS), debido a que los tensoactivos son utilizados en la industria por sus capacidades para solubilizar compuestos poco solubles.

El riesgo, en la calidad y eficiencia de la tableta se ve principalmente afectado, en la elección de los excipientes, pues como se menciona anterior mente el uso de excipientes de naturaleza líquida (propilenglicol), dificultan en este caso, la obtención de polvos con características, para la compresión, puesto que el granulado obtenido no contaba con el grado de humedad requerido, para la posterior formación de tabletas, así mismo el uso de materiales cerosos, (gelucire) genera que el polvo obtenido para la producción de tabletas, se adhiera a la maquinaria, generando así tabletas que presentan un fenómeno de capping, además de la obtención de tabletas con durezas fuera de especificación.

El uso del LSS, favoreció la formación de tabletas, puesto que este se encuentra en forma de polvo fino, y además ahorra el paso de granulación, debido a que con este excipiente se realizó una compresión directa, generando menos pasos en el procedimiento y el ahorro de excipientes, como aglutinante para la granulación.

El uso del HPMC K4M, favoreció la liberación del principio activo, debido a que este posee características de baja viscosidad, permite la entrada del medio de disolución a la matriz, con lo cual, el fármaco se ve favorecida la biodisponibilidad del fármaco para su absorción, mediante una liberación a partir de erosión de la tableta.

Una vez que se realizó el análisis de riesgo por el método AMEF, se determinó que el factor que influye de manera importante en el desempeño del comprimido es la solubilidad, ya que debido a que la Indometacina es un fármaco poco soluble, es necesario, que para la obtención de una tableta de liberación prolongada se haga uso de un solubilizaste, para tener una mejor biodisponibilidad del fármaco. Por lo que una vez que se previeron y evaluaron los factores mediante un cálculo RPN, obteniendo valores menores a 100, lo cual nos dice que los controles aplicados para el control del riesgo, en este caso el de solubilidad, se resolvieron de manera adecuada. Debido a lo anterior, se obtuvieron perfiles de disolución con concentraciones del activo adecuadas dentro de los intervalos establecidos, para el tipo de liberación del comprimido.

10. CONCLUSIÓN

La gestión de riesgos es una herramienta, relativamente nueva, con la cual se busca realizar ejercicios de calidad a lo largo de la concepción, producción y venta de medicamentos. Existen normativas, las cuales sirven de guía en la tarea del cumplimiento de la calidad, no obstante, es necesario realizar monitoreos en materias primas, cada que se cambie de proveedor, así como cambios de personal calificado, así mismo es importante la calificación, calibración y verificación de los equipos utilizados en cada uno de los procesos de fabricación.

Además, es de suma importancia el realizar documentación de cada una de las acciones que se tomen para así tener evidencia documentada para posibles análisis y/o controles de producción.

11. BIBLIOGRAFIA

Bhowmik, D., Gopinath, H., Kumar, B. P., Duraivel, S., & Sampath Kumar, K. P. (2012). Controlled Release Drug Delivery Systems. *the pharma innovation*, 1(10), 24.

ICH Q9 Quality Risk Management, in International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 2005. p. 1-19.

Cuatrecasas Arbós, L. and González Babón, J. (2017). *Gestión integral de la calidad*. 5th ed. Barcelona: Profit.

NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. [online] Available at: <https://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/images/cibiogem/normatividad/vigente/SALUD/NOM-059-SSA1-2013.pdf> [Accessed 10 Dec. 2019].

Pérez Zazueta, G. (2019). *Industria Farmacéutica Unidad de Inteligencia de Negocios*. [online] Gob.mx. Available at: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/62881/130820_DS_Farmacautica_ESP.pdf [Accessed 23 Nov. 2019].

Pertuso, S., & Navarro, G. (abril de 2007). Matrices hidrofílicas como agentes moduladores de liberación de fármacos. *Salud militar*, 29(1), 9-17.

Secretaría de Economía http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/119065/Sector_Industria_Farmacautica.pdf.

Tazon, F. (2012). *Seguridad y eficacia de los medicamentos*. [online] ASINFARMA. Available at: <https://www.fernandotazon.com.es/2012/05/07/seguridad-y-eficacia-de-medicamentos>.

Unam, F. (2005). Indometacina. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables. Obtenido de http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/97.HTM

Ulprospector.com. (2019). *BeneceTM Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) K4M por Ashland - Alimentos, Bebidas y Nutrición*. [online] Available at: <https://www.ulprospector.com/es/la/Food/Detail/28238/563462/Benece-Hydroxypropylmethylcellulose-HPMC-K4M> [Accessed 10 Dec. 2019].

Wallace JL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastroenteropathy: the second hundred years. *Gastroenterology* 1997; 112:3:1000-1016.

www.alibaba.com. (2019). [p] *Grado Farmacéutico Hipromelosa Hpmc K4m --- Buena Liberación Sostenida, Agente Emulsionante, Espesante Y Agente De Suspensión - Buy Hpmc Hidroxi Propil Metil Celulosa, Hpmc K4m, Hipromelosa Product on Alibaba.com.* [online] Available at: <https://spanish.alibaba.com/product-detail/-P-Pharma-grade-Hypromellose-HPMC-476923049.html> [Accessed 10 Dec. 2019].

11- ANEXOS

ANÁLISIS MODAL DE FALLOS Y EFECTOS (AMFE)

El Análisis Modal de Fallos y Efectos, comúnmente conocido como AMFE, es una metodología que permite analizar la calidad, seguridad y/o fiabilidad del funcionamiento de un sistema, tratando de identificar los fallos potenciales que presenta su diseño y, por tanto, de prevenir problemas futuros de calidad. Se aplica por medio del estudio sistemático de los fallos (que se denominarán modos de fallo) y sus causas partiendo de sus efectos. El estudio tendrá como objetivo la corrección de los diseños para evitar la aparición de los fallos, estableciendo en lo necesario un plan de control dimensional, como resultado del estudio de fallos y su corrección en lo que sea necesario para evitar la aparición de los mismos.

De la propia definición del AMFE se deduce que se trata de una herramienta de predicción y prevención. La aplicación de la misma la podemos enmarcar dentro del proceso de diseño, fundamentalmente de productos nuevos, para los que se aplicara con el fin de validar los diseños desde el punto de vista funcional. En este sentido podría aplicarse a continuación de la planificación del diseño por medio del QFD, aunque evidentemente también a cualquier otra forma de concebir un diseño. La figura 5.1 expresa estas relaciones las que hay con el resto de las herramientas de diseño para la calidad.

El AMFE también es aplicable a la mejora de productos ya existentes y, por otro lado, al proceso de fabricación, y puede extenderse a cualquier tipo de proceso de ahí que sea una herramienta poderosa. En el primer caso hablaremos de la AMFE de diseño, mientras que, en el segundo, de AFME de proceso. También se aplicará a los medios de producción (máquinas, instalaciones, etc.) y, en este caso, se denomina AMFE de medios.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA.

Como predecesores del AMFE existían algunos métodos de análisis de problemas que pueden presentarse a priori, entre los que destacaremos el método desarrollado por Kepner y Tregoe, conocido como técnicas KT, en el que ya existía a unos problemas potenciales asociándoles una probabilidad de fallo y un índice de gravedad.

El AMFE propiamente dicho se utilizó por primera vez en Estados Unidos en la década de los años sesenta del siglo pasado, en la industria aeroespacial militar, en la que se estableció una especificación del método (norma MIL-STD-16291); ya en la siguiente década se extendió a las empresas automovilísticas, de las que Ford fue pionero en utilizarlo, y pronto se extendió por el resto de la industria del automóvil.

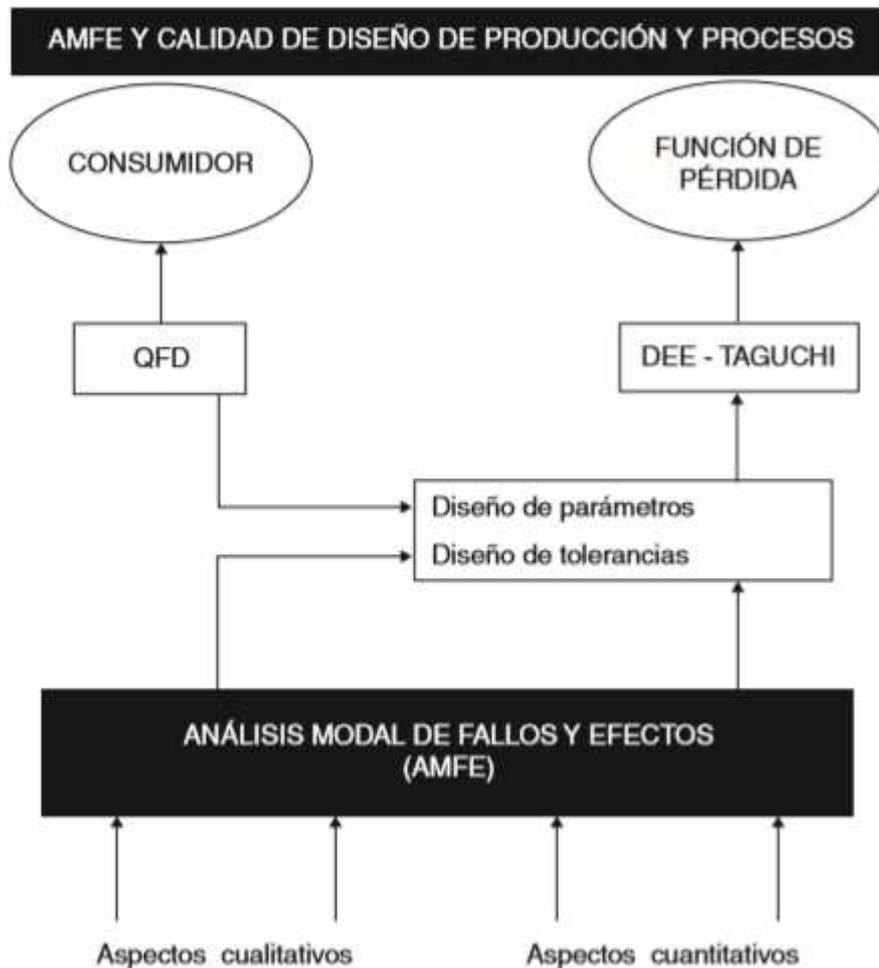


Figura 5.1. El AMFE y su relación con las herramientas de diseño para la calidad

En la actualidad, el AMFE contribuye una poderosa herramienta preventiva y de análisis y su aplicación se ha extendido a la mayoría de los campos de la industria en la que el diseño, el proceso, o los medios constituyen una base fundamental para obtener una elevada calidad a bajo coste. En el campo de los servicios presenta igualmente grandes posibilidades de aplicación.

PRINCIPIOS Y OBJETIVOS.

La metodología AMFE contribuye a la mejora de la fiabilidad y del mantenimiento óptimo de un producto o un sistema a través de la investigación de los puntos de riesgo, para reproducirlos a un mínimo mediante acciones apropiadas. Para el desarrollo de cualquier AMFE son necesarios la coordinación y el entendimiento de todos los departamentos afectados, es decir se trata de un equipo pluridisciplinar. Como objetivos el AMFE señalaremos:

- *Análisis de fallos*, que pueden afectar a un producto o sistema y las consecuencias de estos sobre los mismos.
- *Identificación del modo de fallos*, así como la *priorización* de estos modos sobre los efectos en el producto o sistema de estudio, teniendo en cuenta para ello diferentes criterios.
- Determinación de los *sistemas de detección* para los distintos modos de fallo y aseguramiento de los mismos a través de revisiones periódicas.
- *Satisfacción del cliente* (interno y externo) mediante la mejora de la calidad del proceso o del diseño del producto.

ELABORACIÓN DE AMFE.

La elaboración de un AMFE concierne a un equipo pluridisciplinar constituido por todos los departamentos involucrados en el diseño de un producto o proceso, extendiendo el concepto de proceso a todos los relacionados con el producto sean de fabricación o servicios que acompañan al mismo.

En el desarrollo de un AMFE partimos del producto o proceso de diseño, con la elaboración de un diagrama donde aparecen todos los elementos posibles, y a través de un método sistemático.

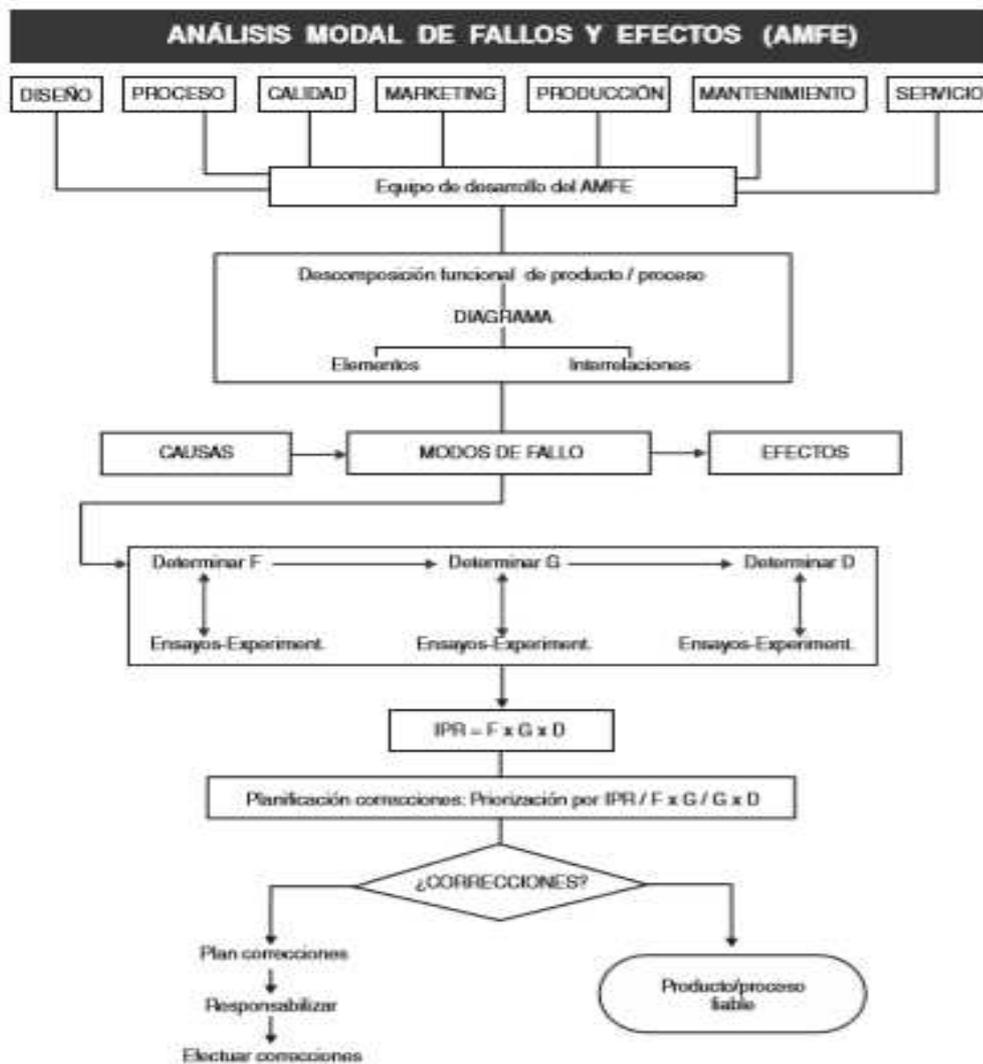


Figura 5.2. Esquema de las etapas para la elaboración de un AMFE

En la figura 5.2 presentamos esquemáticamente las etapas de elaboración de un AMFE por medio del equipo de trabajo pluridisciplinar al que hemos hecho referencia.

Para llevarlo a cabo, partiremos de un modelo básico, que facilita enormemente la realización de un AMFE. A partir del mismo (véase figura 5.3) vamos a ir exponiendo las etapas de que se compone la elaboración del AMFE.

Elementos de información general.

Por lo que hace referencia a la cabecera del AMFE, la primera información que se va a introducir en el estudio es el producto, componente o subconjunto, o bien, si se trata de un sistema o proceso, con su referencia y denominación. Se indicara asimismo las personas responsables del estudio del AMFE, que normalmente y como ya se ha comentado, será un equipo pluridisciplinar procedente de los

la primera realización. Por lo que hace referencia a la información del cuerpo del AMFE contenida en el columnado del documento ya mencionado en la figura 5.2 se contemplará en primer lugar, una descripción breve de la función del producto, componente, subconjunto, sistema o proceso a analizar. Cuando en el producto o proceso puedan contemplarse varias funciones, es conveniente hacer el estudio de cada una de ellas por separado, debido a que pueden dar lugar a diferentes modos potenciales de fallo.

Modo de fallo, efectos y causas.

Por lo que hace referencia a los **modos de fallo**, elementos fundamentales del estudio, los definiremos como la *manera en que una pieza o sistema puede fallar potencialmente respecto a unas especificaciones dadas*. Asimismo, se considera fallo de un elemento cuando no cumple o satisface unas funciones para las que se ha sido diseñado. Un fallo puede ocurrir, aunque no necesariamente acabará siempre ocurriendo, y aunque sea así no siempre el cliente lo detectará; sin embargo, en el AMFE, basta que sea un fallo posible (o como hemos dicho, potencial), para que sea contemplado. *Una misma función puede tener ligada a ella varios modos de fallo*. Estos modos de fallo se expresan en términos físicos. Fatiga, vibraciones, agarrotamiento, corrosión, bloqueo, pandeo, desalineación, circuitos con fuga, etc., son posibles modos de fallo.

Para complementar ese punto es recomendable comenzar con el repaso de AMFE anteriores o, si se trata de un nuevo elemento, con el examen de estudios de fiabilidad y AMFE realizados con elementos afines a este.

También hay que tener en cuenta las condiciones extremas de funcionamiento para encontrar modos potenciales de fallo, que en condiciones normales de trabajo no aparecerían.

Otro elemento de gran importancia en el AMFE son los **efectos** de fallo. Estos han tenido lugar precisamente a consecuencia de los fallos cuando se han dado; de hecho, los efectos es lo que realmente se percibe como resultado del fallo y a partir de ellos debe identificarse el modo de fallo; es conveniente que se identifiquen los efectos, de forma que estén en consonancia con las observaciones y experiencias del cliente usuario del producto.

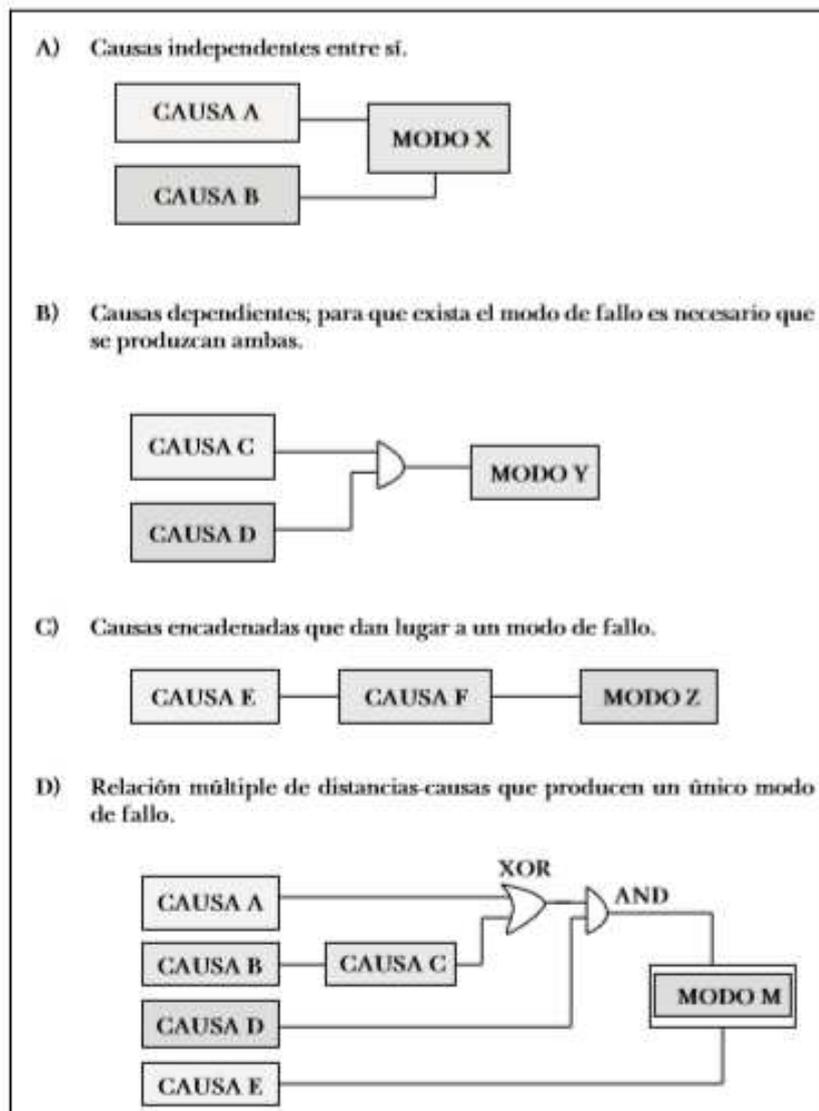


Figura 5.4. Tipos de dependencia entre las causas que originan un modo de fallo

De acuerdo con la percepción del cliente pueden darse las siguientes categorías de fallos:

- Sin consecuencias
- Ligeras molestias
- Descontento
- Gran descontento Problema de seguridad

Aparte de su importancia intrínseca convendrá tener en cuenta la repercusión de los efectos sobre el sistema. Ejemplo de los efectos puede ser combado, ruido, suciedad, ausencia de funcionamiento, fugas y cualquier otro que pueda ser detectado por cualquiera de los cinco sentidos o por instrumentos de medición y comprobación.

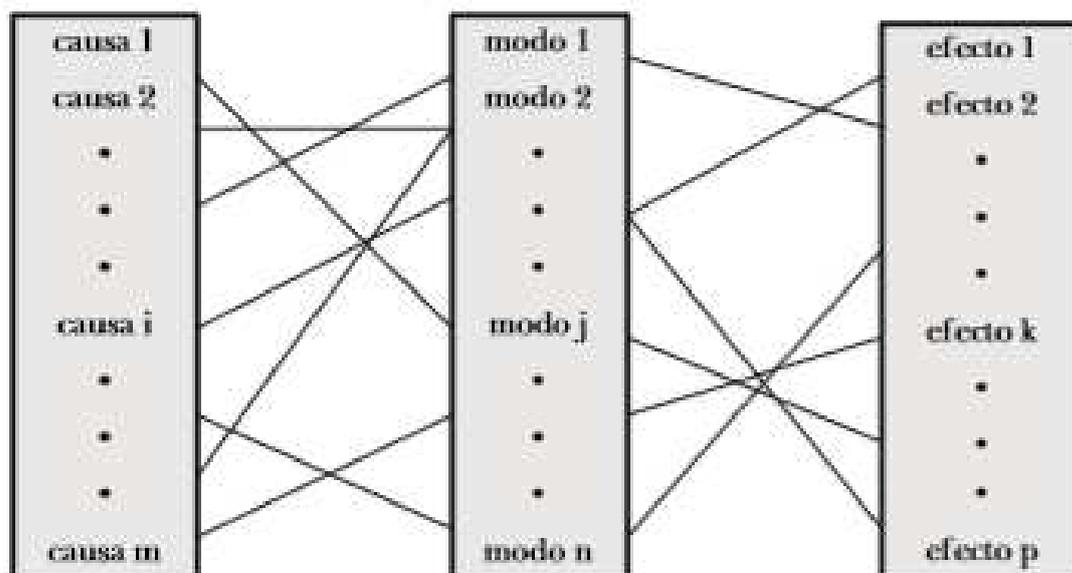


Figura 5.5. Multiplicidad de relaciones de modos de fallo con sus causas y efectos asociados

Otro elemento que, junto con los modos de fallo y efectos, es determinante son las **causas** de los fallos. De hecho, la investigación fruto del AMFE debe dirigirse hacia la identificación de las causas de los modos de fallo y sus efectos, así como de las acciones correctoras que permitan eliminar dichos fallos. Las causas de los fallos podemos definirlas como los factores desencadenantes del modo de fallo. Se deben relacionar todas las causas potenciales atribuibles a cada modo de fallo. Estas causas deben ser descritas lo más concisamente posible y en términos claros, de forma que permitan llevar a cabo acciones correctivas que vayan dirigidas a causas concretas, por lo que debemos evitar cualquier ambigüedad en la descripción. Vibraciones, dimensiones excesivas o cortas excentricidad, fragilidad, falta de lubricación, sobretensiones eléctricas, etc., serían ejemplos caros de causa de fallos. Pueden existir una o varias causas para un único modo de fallo. Cuando son varias las causas que afectan a un modo de fallo, pueden ser independientes entre sí, pero es más frecuente que exista una relación de dependencia entre ellas, y convertirá encontrar la relación que liga esa dependencia. La figura 5.4 expone los cuatro tipos de dependencia que puede haber entre las causas (dependencia o relación compleja o múltiple). Cuando el número de causas es elevado se hace difícil hallar esa relación de dependencia; entonces es recomendable apoyarse en herramientas estadísticas apropiadas para nuestro objetivo.

Finalmente, en todo proceso, sistema o producto, podrán darse distintos modos de fallo,

que a su vez podrán estar producidos por diversas causas y, además, podrán tener asociados a ellos diferentes efectos (figura 5.5).

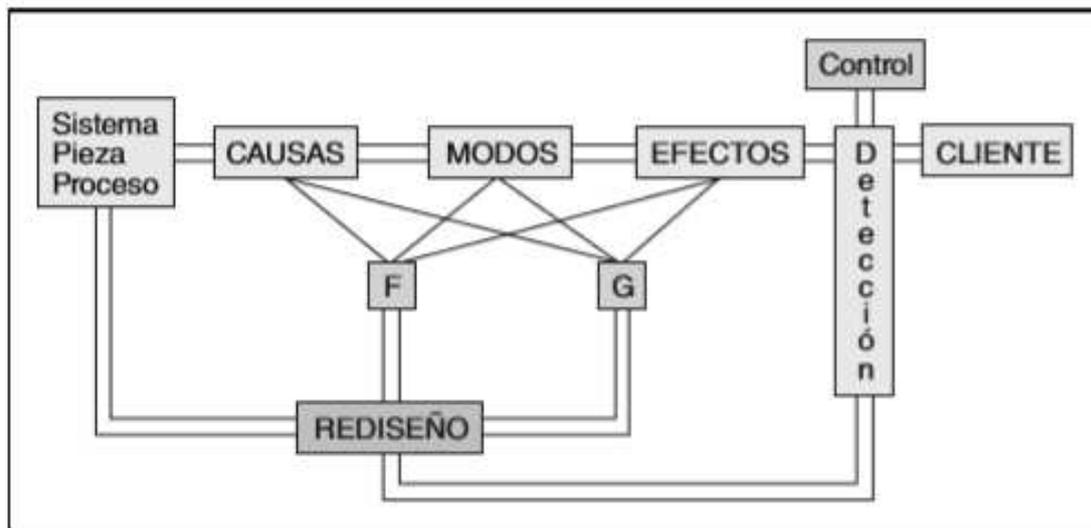


Figura 5.6. Diagrama de bloques de los elementos de un AMFE y sus relaciones

Controles que llevar a cabo.

Llegando a este punto del documento, se describirán los controles previstos para evitar que se produzcan los fallos, es decir los modos de fallo y, en todo caso, detectarlos. Los controles actuales son aquellos que han sido diseñados en proyectos similares y deben servir a la prevención o detección de los modos o causas específicas de fallo. Estos controles han de llevarse a la práctica si están incluidos en las especificaciones de ingeniería o bien, sean normas industriales de obligado cumplimiento o acostumbradas en sistemas análogos. Cualquier otro tipo de control que sea considerado necesario deberá estar de acuerdo con las acciones recomendadas y ser añadido a las especificaciones de ingeniería.

En un diseño completamente nuevo puede suceder que los controles actuales sean muy limitados para el mismo e incluso carecer de ellos, pero es recomendable usar controles generales que ya estén planificados y adaptados a las características de nuestro diseño, siempre con la aceptación de los responsables del proyecto.

La figura 5.6 muestra los elementos que, según hemos expuesto, intervienen en un AMFE, sus relaciones y su repercusión hacia el cliente.

Dimensionado de los modos de fallo: Índice de prioridad de riesgo.

El dimensionado de la importancia de los modos de fallo se obtiene a partir de tres coeficientes cuyo producto dará lugar a un índice final permitirá calibrar el fallo y sus consecuencias, y de denominaremos Índice de Prioridad de Riesgo (IPR). En la figura 5.2, al exponer el esquema de las etapas de elaboración del AMFE, hemos anticipado ya el cálculo del IPR ateniéndonos a tres coeficientes (F, G y D), de los que vamos a ocupar seguidamente.

Coeficiente de frecuencia (F).

Se define como coeficiente de frecuencia a la probabilidad de ocurrencia de un modo de fallo. Se valora en una escala de 1 a 10. Equivale de hecho a la probabilidad compuesta de dos sucesos: que se produzca la causa *y además* que ésta dé lugar al modo de fallo, y puesto que ambas cosas son necesarias, el coeficiente de frecuencia será el producto de ambas probabilidades. En efecto, puede producirse, por ejemplo, una sobretensión en un circuito electrónico (causa de posible fallo), y a consecuencia de ello puede malograrse dicho circuito (modo de fallo), pero puede no llegar a ocurrir esto último si resulta lo suficientemente robusto, por lo que la existencia de la causa no supone que se producirá necesariamente el fallo.

Así pues, la probabilidad de ocurrencia de un fallo parte de la posibilidad de que se dé previamente la causa potencial de fallo (probabilidad P1). Para ello, ante todo, hay que evaluar todos los controles actuales utilizados para prevenir que se produzca la causa de fallo en la pieza o proceso.

Por otra parte, según hemos expuesto, deberá evaluarse luego la probabilidad de que una vez ocurrida la causa de fallo, como consecuencia de ésta se produzca el modo de fallo asociado a ella (P21). Para el cálculo de esta probabilidad se debe suponer que tanto la causa como el modo de fallo no son detectados antes de que llegue al cliente. Así pues, la probabilidad de que se produzca el modo de fallo o frecuencia F vendrá dada por el producto de ambas probabilidades:

$$F = P1 \times P21$$

La tabla 5.1 contiene los valores de esta probabilidad para los diez posibles niveles que considera el coeficiente de frecuencia. Los valores del índice de frecuencia están linealmente escalados en una gráfica logarítmica. A veces, en la práctica, el cálculo de estas probabilidades es difícil, debido a que en ocasiones puede resultar complicado conocer los valores de las dos probabilidades que componen la frecuencia. En este caso es recomendable realizar una estimación basada en la experiencia y siempre se acotará la probabilidad por su valor subjetivo más alto, debiéndose anotar en el documento AMFE que la estimación efectuada es subjetiva, y en posteriores seguimientos ir ajustando este valor estimado. Lógicamente, las acciones de mejora que puede llevarse a cabo en el AMFE con respecto al coeficiente de frecuencia deben conducir necesariamente a reducir su valor, para lo que podemos llevar a cabo dos tipos de acciones:

- 1) Cambiar el diseño, de modo que se reduzca la probabilidad de aparición del fallo. 2) Incrementar o mejorar los sistemas de control para impedir que se produzca el fallo.

Frecuencia	Probabilidad	$P_m = P_a \times P_{a/b}$
1	0	a < 3/100.000
2	3/100.000	a < 1/10.000
3	1/10.000	a < 3/10.000
4	3/10.000	a < 1/1.000
5	1/ 1.000	a < 3/1.000
6	3/1.000	a < 1/100
7	1/100	a < 3/100
8	3/100	a < 1/10
9	1/10	a < 3/10
10	3/10	a < 1

Tabla 5.1. Coeficientes de frecuencia y probabilidades de modo de fallo

Frecuencia y capacidad de procesos:

Para el AMFE de proceso puede relacionarse el coeficiente de frecuencia de modos de fallo con la denominada capacidad del proceso, concepto que desarrollaremos en el capítulo correspondiente al control de los procesos de producción, pero que podemos anticipar que hace referencia al porcentaje de productos correctos que arrojará un proceso, es decir, la probabilidad de que un producto que se obtenga en dicho proceso tenga la calidad exigible. La capacidad de un proceso se obtiene en el marco de la operativa correspondiente al Control Estadístico de Procesos (SPC) y responde a la determinación de las unidades de producto cuya medición de la característica de calidad a exigir queda dentro de los límites exigidos por la misma, en el marco de una distribución estadística normal de sus valores. La distribución normal, o gaussiana, se da cuando las causas de la

variabilidad de los valores de la característica de calidad son aleatorias y es el entorno en que supondremos que nos hallamos cuando hagamos estudios de capacidad.

El índice de capacidad o probabilidad de que sea así puede relacionarse con el coeficiente de frecuencia del AMFE. Aunque ya hemos mencionado que cuanto se relaciona con la capacidad se expone en esta obra en el capítulo correspondiente al control de calidad de los procesos, anticiparemos aquí la expresión del índice de capacidad C_p para poder relacionarlo con la frecuencia:

$$C_p = \frac{LTS - LTI}{6 \cdot s}$$

donde LTI y LTS son los valores de los límites de tolerancia exigidos para la característica de calidad a controlar, y s la desviación típica de la distribución real de dicha característica. Así, por ejemplo, supongamos que estamos ante una producción en cadena de pilas eléctricas de 1,5 voltios, siendo precisamente la tensión en voltios de la pila la característica de calidad a controlar. Supongamos, además, que 1,45 y 1,55 son los límites máximos de variación que admitiremos para la tensión eléctrica (límites de tolerancia inferior y superior) y que después de controlar un lote de fabricación, los valores de las tensiones de cada pila presentan una distribución normal o gaussiana con media igual a 1,5 voltios (valor deseado) y una desviación típica $s = 0,2$. La capacidad del proceso será:

$$C_p = \frac{1,55 - 1,45}{6 \cdot 0,2} = 0,83$$

Este valor, como se verá en el capítulo correspondiente, no resultará aceptable, ya que para ello debería ser, como mínimo, igual o mayor que uno. Por contra, cuando se da esta condición, el 99,7% de los productos (pilas en nuestro caso) quedarían dentro de los límites de tolerancia siempre que la distribución fuera normal, lo que se dará cuando el proceso esté en «estado de control», y además sea «centrada», para lo que el valor nominal de la característica de calidad estudiada debe coincidir con la media de las observaciones reales (1,5 voltios en nuestro caso), tal y como se expondrá más adelante. En la figura 5.7 puede apreciarse cuanto estamos exponiendo, comparando situaciones distintas. El intervalo $6 \cdot s$, cuyos límites son LCI y LCS (límites de control inferior y superior), contiene siempre el 99,7% de las observaciones en una distribución normal, que supondremos se da para hacer estudios de capacidad. En el gráfico A, los límites de control quedan fuera de los de tolerancia y el proceso tendrá demasiados valores fuera de estos últimos y no será «capaz». Su índice C_p será < 1 .

En el gráfico B se visualiza un proceso capaz, en el que los límites LCI y LCS quedan dentro de los LTI y LTS, con lo que al menos el 99,7 % de los valores de la característica

de calidad quedan dentro de los límites de tolerancia ($T_s - T_i \geq 6s$) y su índice C_p será > 1 .

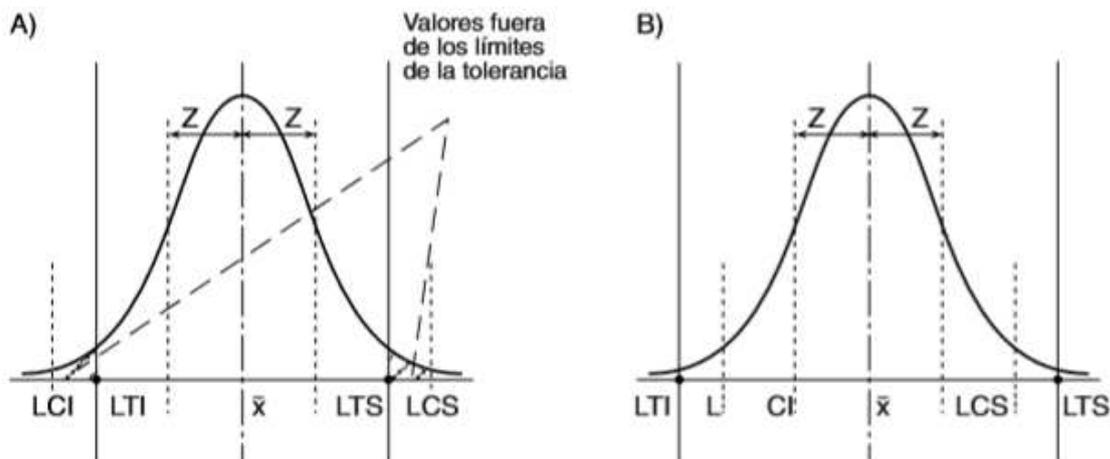


Figura 5.7. Alternativas para los límites de control y de tolerancia

En la práctica se utiliza el índice de capacidad C_{pk} , que viene dado por:

$$C_{pk} = \text{MIN}\left(\frac{LTS - \bar{X}}{3 \cdot s}, \frac{\bar{X} - LTI}{3 \cdot s}\right)$$

donde:

- X: Media del proceso (es decir, valor medio de la característica medida).
- LTS: Límite de tolerancia superior.
- LTI: Tolerancia inferior.
- s: Desviación típica de la distribución (normal) de valores de la característica.

Este índice incluye la posibilidad de que la distribución no esté «centrada», es decir, que la media no se corresponda con el valor objetivo (en nuestro ejemplo, consideraría la posibilidad de que la media fuera distinta de 1,5 voltios); en el capítulo dedicado al SPC se expone asimismo cuanto se refiere al índice de capacidad C_{pk}

Vemos ahora cómo se relacionan la capacidad y el índice de frecuencia del AMFE. Supongamos un intervalo cualquiera de valores en una distribución normal como la de la figura 5.7, que abarca una longitud Z por encima y por debajo de la media \bar{X} , siendo la distribución centrada. Este intervalo ($\bar{X} - Z, \bar{X} + Z$) contendrá un porcentaje fijo de las observaciones en una distribución normal; por ejemplo, si $Z = 3$. S contendrá, según se ha visto, el 99,7% de las observaciones y la probabilidad de que un valor no esté en este intervalo sería de $1 - 0,997$, es decir un 3% y éste sería el índice de frecuencia. Para poder

tabular los índices de frecuencia acudiremos a la ley normal estándar en base a los intervalos definidos como:

$$Z_e = \frac{Z}{S}, \text{ con lo que } Z = Z_e \cdot S$$

De esta forma para cada intervalo de valores (que al dividirlo por 6.s nos dará la capacidad) podemos encontrar su frecuencia:

$$Cp = \frac{2Z}{6S} = \frac{Z}{3S} = \frac{Z_e \cdot S}{3S} = \frac{Z_e}{3}$$

Accediendo entonces a la ley normal estándar, determinamos la probabilidad asociada a Z_e y de ahí se obtiene directamente la frecuencia, que será la que corresponda a la capacidad C_p . Entonces, a partir de la tabla 5.1, con los valores de probabilidad de cada índice de frecuencia, podemos construir la tabla que relaciona los mismos con la capacidad C_p : por ejemplo, el índice 1 corresponde a una probabilidad $\leq 0,00003$ que a su vez corresponde a un valor $Z_e \geq 4$ en las tablas de la ley normal estándar, con lo cual finalmente $C_p \geq 4/3 = 1,33$. Así puede construirse la tabla completa. Con el coeficiente C_{pk} se procedería de forma similar. La tabla 5.2. recoge los valores correspondientes para C_{pk} , relacionados con los índices de frecuencia.

Coeficiente de gravedad (G)

El coeficiente de gravedad es una valoración del perjuicio ocasionado al cliente por, única y exclusivamente, el efecto del fallo. Este coeficiente se clasifica en una escala de 1 a 10, como puede apreciarse en la tabla 5.3, atendiendo a:

- 1) La insatisfacción del cliente.
- 2) La degradación de las prestaciones.
- 3) Coste y tiempo de la reparación del perjuicio ocasionado.

Hay varias alternativas para minimizar este índice:

- a) Correcciones de diseño. Alterando el/los elemento/s causante del fallo.
- b) Sistemas redundantes. En previsión a potenciales fallos existen elementos destinados a cumplir exactamente la misma funcionalidad.

Coeficiente de detección (D)

Este coeficiente se refiere a la probabilidad de que la causa y/o modo de fallo, suponiendo que aparezca, llegue al cliente. Para él, al igual que los anteriores, se utilizará una escala

de 1 a 10 (véase tabla 5.4). En realidad, se refiere, pues, a la probabilidad de que no pueda detectarse el fallo y su causa antes de entregar el producto al cliente y, por tanto, en realidad se trata de un coeficiente de no detección, más que de detección. Así pues, detección será el grado de seguridad con el que se puede detectar, con los controles existentes, el modo y/o causa de fallo antes de que llegue al cliente. Para reducir este índice de no detección:

- 1) Podemos añadir o mejorar los sistemas de control de calidad.
- 2) Modificación del diseño.

F	C_{pk}	$Z(T_i)$ o $Z(T_s)$
1	≥ 1.33	≥ 4
2	1.2 a ≤ 1.33	3.6 a ≤ 4
3	1.1 a ≤ 1.2	3.3 a ≤ 3.6
4	1.0 a ≤ 1.1	3.0 a ≤ 3.3
5	0.9 a ≤ 1.0	2.7 a ≤ 3.0
6	0.75 a ≤ 0.9	2.25 a ≤ 2.7
7	0.6 a ≤ 0.75	1.8 a ≤ 2.25
8	0.4 a ≤ 0.6	1.2 a ≤ 1.8
9	0.2 a ≤ 0.4	0.6 a ≤ 1.2
10	0 a ≤ 0.2	0 a ≤ 0.6

Tabla 5.2. Relación de la frecuencia, capacidad y el parámetro Z_i en una distribución normal

G	FALLO	PERCEPCIÓN DEL CLIENTE
1	Menor	Sin consecuencias
2 3	Sin degradación de las prestaciones	Ligeras molestias
4 5	Con señal anticipada	Indispone
6 7	Degradación notable de las prestaciones	Descontento manifiesto
8	Con señal anticipada	Gran descontento y/o gastos reparación
9	Sin señal anticipada	Gran descontento y/o gastos reparación
10	Sin señal anticipada	Problema de seguridad

Tabla 5.3. Índice de gravedad: evaluación del fallo y su consecuencia para el cliente

D	Probabilidad de que llegue al cliente
1	0 a 0.02
2	0.02 a 0.12
3	0.12 a 0.22
4	0.22 a 0.32
5	0.32 a 0.42
6	0.42 a 0.52
7	0.52 a 0.62
8	0.62 a 0.72
9	0.72 a 0.82
10	0.82 a 1

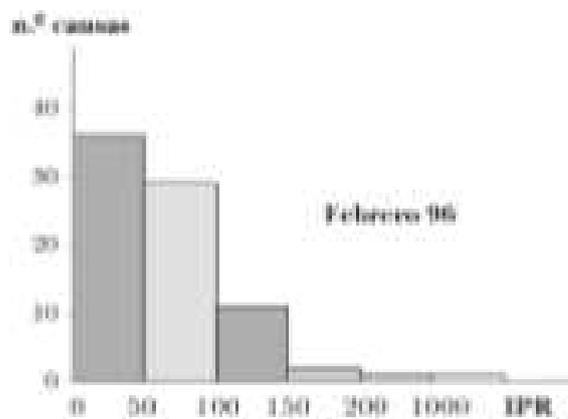
Tabla 5.4. Ponderación del índice de no detección respecto al cliente

Índice de prioridad de riesgo (IPR).

El índice IPR se obtiene por producto de los tres coeficientes que acabamos de exponer (F, G y D) con el objetivo de priorizar todos los fallos para llevar a cabo posibles acciones correctoras, de forma que se tenga en cuenta la probabilidad de que se produzca el fallo, su gravedad y la posibilidad de que no sea detectado, dado que la importancia del fallo depende de que se den las tres circunstancias (un fallo frecuente pero que se detecta siempre puede no tener más trascendencia). El IPR se obtiene, como ya hemos anticipado, calculando el producto de la frecuencia, la gravedad y el índice de no detección para todas las causas de fallo:

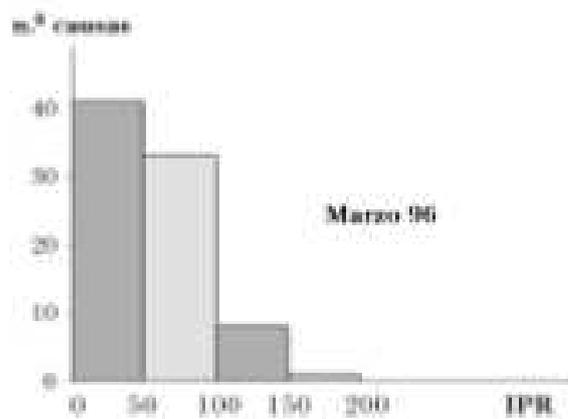
$$IPR = F \times G \times D.$$

Por lo tanto, el IPR está escalado del 1 al 1000. Deberá hacerse un seguimiento del IPR y aplicar acciones correctivas para reducir los IPR elevados. Para reflejar la evolución del IPR es conveniente utilizar histogramas (figura 5.8).



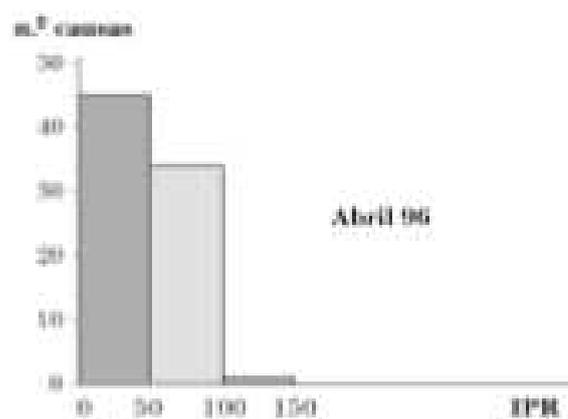
n.º causas	IPR
35	< 50
29	< 100
12	< 150
3	< 200 a 1.000
Totales 80	

n.º causas > 100 = 16 (0.020 %)
 n.º causas críticas = 9 (0.11 %)



n.º causas	IPR
41	< 50
33	< 100
5	< 150
1	< 200
-	200 a 1.000
Totales 80	

n.º causas > 100 = 6 (0.075 %)
 n.º causas críticas = 2 (0.025 %)



n.º causas	IPR
44	< 50
34	< 100
2	< 150
-	< 200
-	200 a 1.000
Totales 80	

n.º causas > 100 = 2 (0.025 %)
 n.º causas críticas = 0 (0 %)

Figura 5.8. Evolución y seguimiento del Índice de Prioridad de Riesgo (IPR)

Caso para considerar especialmente al margen del IPR. Fallos críticos: consideraremos como tales todos aquellos cuya gravedad sea elevada (mayor de 8) y tanto la frecuencia como la no detección sean superiores a uno. En el documento básico se identificará con un símbolo indicativo de valor crítico (∇).

ANÁLISIS Y MEJORA DE DISEÑOS CON EL AMFE.

Entramos ahora en la parte del documento AMFE en la que se procede a emprender acciones correctoras (a partir de la columna 15, en el documento de la figura 5.3). En la columna correspondiente a las mejoras se describirán brevemente las acciones correctoras recomendadas, que deben ser identificadas específicamente. Para la elección de las acciones correctivas conviene proceder con las que siguen y en el orden en que las mostramos:

- 1) Mejora o cambio en el diseño del componente o sistema.
- 2) Mejora o cambio en el proceso.
- 3) Incremento en el control y, por tanto, mejorar la detección.

Ello es así porque la tendencia actual, como venimos diciendo a lo largo de toda la obra, es a introducir la calidad en las etapas iniciales de diseño, ya que ello redundará en mejores resultados a menor coste, mientras que reforzar el control suele dar lugar a una calidad más cara y menos garantizada, por lo que sólo se procederá a ello cuando se hayan agotado las posibilidades de actuar en etapas anteriores. Así pues, se procurará que a un mismo nivel de calidad, es decir un mismo IPR, el coste de la acción recomendada sea más bajo, lo que llevará a priorizar el que tenga una F más elevada y no la D. Asimismo, es conveniente realizar una acción correctiva para todas aquellas causas cuyo IPR supere un cierto valor, que estimaremos en 100, al mismo tiempo que se establecerá un plan de acción para determinar las acciones recomendadas, el plazo de realización y los responsables del mismo. Para todas aquellas causas de fallo que no necesitan acciones correctoras se incluirá un símbolo indicativo en la columna correspondiente (NR: no requiere acción correctiva). El fundamento de las acciones correctivas es eliminar los fallos críticos y minimizar el IPR; para ello, teniendo en cuenta la priorización de acciones ya indicada se procederá a:

1. *Eliminar la causa del fallo.* A veces con un ligero cambio de diseño es suficiente.
2. *Reducir la frecuencia del fallo.* Para ello, el análisis preventivo es el más apropiado y la previsión siempre parte de un rediseño, haciéndolo más robusto.
3. *Reducir la gravedad de fallo.* Será primordial reducir o eliminar todas aquellas causas de fallo cuya gravedad sea alta, para lo cual se deberá apoyar en sistemas redundantes, o bien en un cambio de diseño.

4. Aumentar la probabilidad de detección. Si no se ha podido prevenir, al menos hay que evitar que el fallo llegue al cliente (interno o externo), aumentando los controles actuales, o bien mejorando el diseño para que los controles sean más eficaces.

En la columna destinada a las acciones recomendadas para las causas seleccionadas se debe incluir una pequeña descripción de la acción en sí y su estado en las sucesivas revisiones. Se buscan acciones que acentúen la prevención antes que la detección. Otro subapartado que se debe incluir es el área y el responsable de dichas acciones. Una vez realizadas las acciones correctivas se volverá a calcular el IPR resultante a partir de los nuevos índices calculados de frecuencia, gravedad y no detección. A su vez debe realizarse una pequeña descripción de cómo se aplicó, en qué fecha y en qué consistió la acción adoptada. Si se han realizado varias acciones para una misma causa se realizarán otros tantos nuevos cálculos para actualizar el IPR. Asimismo, existirán nuevas acciones correctoras sobre las últimas aplicadas, y de nuevo se calculará el IPR, pues el AMFE se trata de una herramienta activa y viva, en el sentido de que siempre refleja las últimas acciones implantadas y los índices de priorización actualizados. Además, se pueden realizar otros documentos que sirvan de apoyo al modelo básico para la determinación de las acciones correctivas. Una posibilidad sería un documento que sirva para llevar a cabo un seguimiento de las acciones correctivas a lo largo de los diferentes meses del año y en el que figure la acción, el departamento y el responsable de tales acciones, tal y como se describe en la figura 5.9. Se deberá indicar los plazos previstos y los realmente conseguidos. Se hará constar el responsable, o responsables, de que las acciones correctivas designadas se lleven a cabo en la fecha y plazos previstos, además de controlar que las acciones recomendadas sean implantadas correctamente. El responsable de llevar a cabo las acciones correctivas, de la selección del personal que las realizará y de que sean aplicadas de forma correcta realizando un seguimiento adecuado, es el diseñador. Por tanto, debe actuar como un líder, realizando un control y seguimiento de las acciones efectuadas con ayuda de las especificaciones y de los planos de ingeniería o laboratorio. El AMFE es un documento vivo que debe ir actualizándose conforme se vayan realizando cambios de diseño, acciones correctivas, revisiones, etc. La figura 5.10 representa un resumen esquemático de las etapas de la aplicación del AMFE, con la obtención de los coeficientes y el tratamiento del índice IPR.

CARACTERÍSTICAS Y VENTAJAS DE LA METODOLOGÍA AMFE.

Como resumen de las características y ventajas de aplicar el AMFE podemos indicar las siguientes:

- 1.– Identificación de todos los modos de fallo potenciales, definiendo para cada uno de ellos sus efectos sobre el producto o proceso.
- 2.– Evaluación de los modos de fallo, priorizando la gravedad de las consecuencias de éstos.
- 3.– Determinación de métodos de detección de fallos para los distintos modos de fallo.
- 4.– Identificación y control de las acciones correctivas de diseño, así como de las acciones requeridas para eliminar o minimizar el fallo y su posible riesgo asociado.

SEGUIMIENTO DE LAS ACCIONES CORRECTIVAS														
ACCIONES	DEPTO.	RESPBLE.	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May	Jun.	Jul.	Ago.	Sep.	Oct.	Nov.	Dic.

Previsto
 Realizado

Figura 5.9. Documento para seguimiento de las acciones correctivas

TIPOS DE AMFE.

Se pueden establecer tres tipos de AMFE dependiendo de la actividad sobre la que se realiza. Básicamente el proceso de realización es el mismo. No obstante, existen algunas matizaciones o pequeñas diferencias, fundamentalmente en cuanto a los diferentes elementos y objetivos del AMFE y en los diferentes apartados que en particular tiene cada uno de ellos. Se incluyen modelos de impresos, aunque no se debe caer en el error de dar excesiva importancia a dichos impresos, ya que no son

el objetivo, sino el medio para lograrlo. Así pues, los tipos de AMFE y sus características diferenciales, son:

AMFE de Diseño.

El AMFE de Diseño está orientado hacia el producto o servicio nuevo, o para los rediseños cuando varíen las condiciones medioambientales, o para su optimización por cualquier otro motivo. En el AMFE de Diseño es posible detectar un problema de fabricación que no tenga nada que ver con el diseño, sino con fases siguientes como la producción. Dado que a continuación del AMFE de Diseño se llevará a cabo el AMFE de Proceso, toda la información relativa a problemas de producción detectados en el AMFE de Diseño será de gran utilidad e incluida en el posterior AMFE de Proceso. En particular, esos problemas serán considerados como modos de fallo en el AMFE de Proceso. De igual forma, en el AMFE de Proceso se pueden detectar fallos de diseño que no son de su responsabilidad y que se comunicarán de forma rápida al responsable del departamento de diseño para que se incluyan en el AMFE de Diseño.

AMFE de Proceso.

El AMFE de Proceso se aplica a la búsqueda de fallos y causas en el siguiente paso, es decir, el proceso de producción. Su objetivo es analizar las características del producto en relación con dicho proceso, para lograr que las expectativas del cliente estén aseguradas. Se debe realizar antes de que comience el proceso en sí. En definitiva y de la misma forma que el AMFE de Diseño se centraba en el producto o servicio, el AMFE de Proceso se centra en la fabricación del producto o realización del servicio. La metodología es idéntica a la del AMFE de Diseño, salvo en cuanto al objetivo del estudio, que será el proceso de fabricación. Es decir, los modos de fallo, las causas y los efectos potenciales de los fallos referentes al proceso se tratarán de la misma forma. De igual manera se realiza el cálculo del IPR, a partir de la probabilidad de ocurrencia, la probabilidad de no detección y de la gravedad.

Coefficiente de prioridad de corrección de fallos:

$$PCF = F \text{ (Frecuencia)} \times G \text{ (Gravedad)} \times D \text{ (Detección)}$$

Se tratarán todos los fallos que superen un cierto valor mínimo estipulado (según objetivos y experiencias). Si se aplica el tratamiento a un porcentaje fijo de fallos y se repite, se llega a la MEJORA CONTINUA. Con $G = 9$ o 10 (a menos que F y D sean 1 o menores): Proceder a la corrección sea cual sea PCF. En este caso el fallo se considerará CRÍTICO y se indicará con un símbolo en el AMFE.

El análisis y corrección podrán llevarse a cabo con las herramientas de ANÁLISIS DE CAUSAS, y SPC.

CADENA DE FALLOS Y SUS PROBABILIDADES



POR EFICACIA Y COSTE SIEMPRE ES MEJOR APLICAR MEJORAS EN DISEÑO QUE AUMENTAR CONTROLES (reducir antes la frecuencia que la detección)

Fallo	PCF	F	G	D
A	96	8	4	3
B	108	3	4	9

▶▶ Aunque PCF de fallo A sea algo menor que el de B, podemos proceder antes con A que tiene una frecuencia (8) más alta que la de B (3). Es posible que de «rebote» se corrija el PCF de B; si no, proceder después.

Orden de prioridad de acciones según AMFE:

- 1) Eliminar CAUSAS de fallos >> Herramienta: Análisis de causas (aplicada al diseño producto-proceso).
- 2) Reducir FRECUENCIA de fallos Robustez de Taguchi (diseño resistente a la variedad y fallo).
- 3) Reducir la GRAVEDAD de fallos >> Diseño libre de fallos o sistemas redundantes.
- 4) Aumentar la DETECCIÓN >> Será preciso mayor control. Utilizarlo en la menor medida posible. Buscar en SPC, estudios de capacidad, DEE (con muchas causas interdependientes), etc.

Figura 5.10. Esquema de los elementos y relaciones del AMFE

AMFE DE MEDIOS.

En la actualidad, las empresas están muy interesadas en obtener la mayor disponibilidad de sus medios de producción. Para lograrlo es esencial trabajar en pro de la fiabilidad con el objetivo principal de reducir la tasa de fallo de las máquinas, utensilios, motores, etc., que se emplean para llevar a cabo el diseño, desarrollo, producción, mantenimiento, medida y otras actividades diferentes. Por tanto, el AMFE de Medios se convierte en una herramienta esencial en el análisis y prevención de fallos en los medios de producción que se emplean para obtener el producto o servicio, asegurando una adecuada disponibilidad y materialidad. La fiabilidad es una de las características que aporta calidad. En este sentido, el AMFE de Medios aporta la metodología y el análisis ordenado para resolver los problemas de fiabilidad de los diversos elementos o sistemas que componen los medios de producción, mediante la prevención y detección de dichos problemas antes de que puedan repercutir en el producto o el proceso. En este caso, los efectos repercutirán sobre un cliente «interno», como puedan ser los operarios de máquina, de mantenimiento, de medición, de proceso, etc., que son los usuarios de los medios de producción. La aplicación del AMFE de Medios ha de ser rápida y eficaz y se debe realizar para todos los elementos o sistemas susceptibles de producir fallos. El AMFE de Medios abarca todos los departamentos y áreas en que estén involucrados los medios de producción, diseño, desarrollo, mantenimiento, etc., tanto en su elaboración como en su utilización. Puede establecerse como punto de partida para dar lugar a un plan de mantenimiento preventivo global que abarque a todos los estamentos de la empresa y no tan sólo a los relacionados con los medios de producción. El proceso para llevarlo a cabo es similar a los AMFE vistos anteriormente, salvo ciertas particularidades que se describen a continuación:

- Se deben denominar los sistemas y subsistemas que van a ser objeto del estudio, especificando el nombre y referencia de sus diferentes elementos componentes.
- El diagrama de causas–modo de fallo–efectos se elabora de forma idéntica. En este caso, los efectos serán los detectados por el usuario del medio de producción y no por el cliente final.
- Se deben señalar aquellas características del medio de producción que estén sujetas a normativas o especificaciones.
- En el AMFE de medios se emplean niveles distintos para los coeficientes de frecuencia, detección y gravedad, que van del 1 al 4, como aparecen en las tablas 5.5, 5.6 y 5.7.

- El cálculo del Índice de Prioridad de Riesgo es idéntico, con la salvedad de que ahora los valores oscilarán entre 1 y 64 como resultado del producto de los tres coeficientes con valor máximo de 4.

Frecuencia	Observación	Frecuencia
1	Muy baja	< 1 Fallo por trimestre
2	Posible	< 1 Fallo por año
3	Media	< 1 Fallo por semana
4	Alta o frecuente	1 a 3 Fallos diarios

Tabla 5.5. Coeficientes de frecuencia en el AMFE de medios

Gravedad	Observación	Parada de producción
1	Muy baja	< 1 minuto
2	Media	1 a 20 minutos
3	Alta o crítica	20 a 60 minutos
4	Catastrófica	> 60 minutos

Tabla 5.6. Coeficientes de gravedad en el AMFE de medios

No detección	Observación
1	Escasa probabilidad de no detección
2	Poca probabilidad
3	Media probabilidad
4	Alta probabilidad

Tabla 5.7. Coeficientes de detección en el AMFE de medios

El resto del proceso es análogo a los dos anteriores AMFE. Por tal motivo, los modelos y documentos siguen siendo válidos en este caso, con la única diferencia del objeto sometido a estudio, que aquí son los medios de producción.

ANÁLISIS MODAL DE FALLOS Y EFECTOS: CASO PRÁCTICO

Para terminar este capítulo vamos a exponer un caso práctico de AMFE de proceso, realizado sobre el servicio de un establecimiento hotelero de categoría cuatro estrellas (***) con 200 habitaciones (que supondrán un total de 400 camas).

Se tratará de un AMFE realizado sobre el proceso de servicio y limpieza de habitaciones. Su objetivo será el análisis de fallos potenciales en:

- Servicio de habitaciones (camas, mesas, cajones...).
- Limpieza (suelo, baños, mobiliario...).

- Reposiciones (elementos del baño y del minibar...).
- Mantenimiento instalaciones (lámparas, grifos, televisor, aire acondicionado...).

Nos proponemos implantar un proceso fiable, pero rápido y de poco coste, que asegure la calidad del servicio y, por tanto, con una tasa de fallos minimizada por prevención y control antes de que sucedan.

El AMFE se llevará a cabo con un equipo multidisciplinar responsable de su desarrollo y obtención de los objetivos previstos. Se compondrá de:

- Director del Hotel.
- Gobernanta.
- Director de Relaciones Públicas.
- Director de Personal.
- Responsables de Mantenimiento y Seguridad.
- Responsable de las camareras de las habitaciones.
- Director de Compras.

El proceso objeto del AMFE, que como sabemos es el de servicio y limpieza de habitaciones, se compone de las operaciones que siguen:

1. Cambiar las mudas.
2. Hacer las camas.
3. Vaciar papeleras y limpiar cajones y armarios.
4. Reposición de elementos de aseo y minibar.
5. Revisar funcionamiento de todas las luces.
6. Comprobar funcionamiento del televisor y mando a distancia.
7. Comprobar funcionamiento del aire acondicionado.
8. Limpiar el baño y sus elementos.
9. Barrer.
10. Cerrar ventanas y cortinas.
11. Fregar.
12. Retirar mudas usadas, carro limpieza, carro reposiciones y cerrar habitación.

TABLAS DE VALORES PARA LOS COEFICIENTES DEL AMFE.

Estas tablas, tomadas de otros hoteles de igual categoría y para el mismo tipo de operaciones son las figuras 5.8, 5.9 y 5.10.

COEFICIENTE DE FRECUENCIA (F)

Coficiente	Probabilidad fallo habitac/di	$z(\text{Cpk})$	Cpk
1	Hasta	0,000001	4,77 o superior
2		0,00001	4,27 a 4,76
3		0,0001	3,72 a 4,26
4		0,00025	3,48 a 3,71
5		0,001	3,09 a 3,48
6		0,002	2,88 a 3,09
7		0,01	2,33 a 2,87
8		0,02	2,05 a 2,32
9		0,04	1,75 a 2,05
10		1	0,00 a 1,75

LÍMITE DE PROCESOS CAPACES

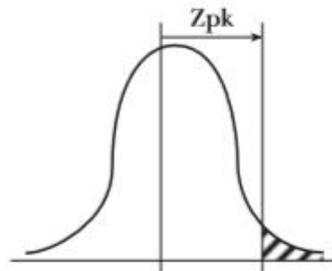


Figura 5.8

El índice de capacidad contenido en la tabla anterior es el Cpk, y se refiere a la frecuencia o probabilidad de fallo concentrada en un solo lado de la curva de distribución (zona sombreada de la figura), ya que en nuestro caso se trata de no superar una cierta tasa de fallos, que es lo que se mide en abscisas, y no de que la tasa de fallos se encuentre entre un valor mínimo y uno máximo centrados alrededor de una media. En este último caso, la probabilidad se hallaría repartida en dos zonas sombreadas simétricas en ambos extremos de la distribución, y el intervalo sería Z_p , en lugar de Z_{pk} serviría para medir la capacidad C_p , en lugar de la C_{pk} .

COEFICIENTE DE GRAVEDAD (G)

Coefficiente	Características identificativas	Crítico
1	Imperceptible para el cliente	
2	Perceptible, pero muy poco molesto para el cliente	
3	Perceptible, pero ligeramente molesto para el cliente	
4	Perceptible, pero ligeramente molesto y engorroso	
5	Perceptible y molesto para el cliente	
6	Perceptible, molesto y engorroso	
7	Perceptible y muy molesto para el cliente	
8	Perceptible y muy molesto y engorroso	
9	Muy molesto y con exigencia de devolución de demanda	SÍ
10	Perceptible o no, puede dar problemas de seguridad o legales	SÍ

Figura 5.9

COEFICIENTE DE DETECCIÓN (D)

Coefficiente	Características identificativas	Probabilidad	No detección
1	Detección segura si aparece el fallo	De 0 % a	2 %
2	Detección casi segura probable con utilización de <i>check-list</i>	Más de 2 % a	12 %
3	Detección muy probable por inspección visual al 100%	Más de 12 % a	22 %
4	Detección bastante probable con utilización <i>check-list</i>	Más de 22 % a	32 %
5	Detección bastante probable por inspección visual al 100%	Más de 32 % a	42 %
6	Detección medianamente probable con utilización <i>check-list</i>	Más de 42 % a	52 %
7	Detección poco probable por inspección visual al 100%	Más de 52 % a	62 %
8	Detección bastante poco probable con utilización <i>check-list</i>	Más de 62 % a	72 %
9	Detección muy poco probable por inspección visual al 100%	Más de 72 % a	82 %
10	Si aparece el fallo no se detectará en absoluto	Más de 82 % a	100 %

Figura 5.10

DATOS OBTENIDOS PARA PODER LLEVAR A CABO EL ANÁLISIS AMFE.

La figura 5.11 resume los datos de fallos que obran en poder del equipo del AMFE para incorporarlos al correspondiente estudio, así como los valores actuales de la media de defectos por habitación y mes y los valores objetivo para los mismos.

Referencia	Fallos potenciales según material	Frecuencia
1	Papeleras y/o cajones no vaciados (bien)	2 / 1.000
2	Reposiciones (baño-minibar) incompletas	2 / 1.000
3	Fallos en el funcionamiento de alguna lámpara	1 / 4.000
4	Televisión no funciona	1 / 1.000
5	Aire acondicionado no funciona (o irregular)	1 / 2.000

MEDIA DE DEFECTOS NO DETECTADOS DE CUALQUIER TIPO:
0,20 por habitación y mes (es decir $0,20 \times 200 = 40$ mensuales en total).

OBJETIVO A ALCANZAR:
0,01 por habitación y mes (es decir $0,01 \times 200 = 2$ mensuales en total).

Figura 5.11. Frecuencia de fallos, frecuencia de detección y objetivos

Por otra parte, los controles establecidos, necesarios para el AMFE, como se sabe, son los siguientes:

- Responsable de las camareras: Control de 1/10 de las habitaciones ocupadas, con un mínimo de cuatro y un máximo de 15. El control se hace de forma aleatoria, pero distribuido de forma que cubra el 100% de habitaciones en un año.
- Gobernanta: Control de una media de 3 habitaciones por día.
- Responsable de mantenimiento: Tiene un registro de las necesidades de mantenimiento preventivo de los equipos. En base al mismo revisa al finalizar cada temporada (2 veces al año) el funcionamiento.

Finalmente, el equipo del AMFE planifica su actividad en base a:

- Una reunión de todo el equipo cada semana, con una duración de 2 horas como mínimo.
- Está previsto culminar la tarea del equipo en un máximo de 2 meses, para pasar a implantar las modificaciones y controles fruto del AMFE.

REALIZACIÓN DEL DOCUMENTO AMFE

En las páginas que siguen, se ha expuesto el documento AMFE en tres fases de su elaboración. En la primera se han introducido las operaciones del proceso que tienen fallos constatados, con los correspondientes modos de fallo, sus efectos y las distintas causas. De hecho, deberían haberse incluido en el AMFE todas las operaciones del proceso con sus modos de fallos potenciales; es claro que debería ser así, aunque nosotros y a efectos de la resolución de nuestro caso práctico nos referiremos sólo a las operaciones y modos

de fallo que constan en el documento adjunto. Cada causa de modo de fallo tiene calculados sus coeficientes y su índice de prioridad de corrección de fallos; los índices de frecuencia se han determinado en base a los datos de la tabla anterior, o en base a datos técnicos de los equipamientos a los que se refieren (estos últimos se hallan en vídeo inverso en la tabla). En el documento AMFE de la figura 5.12 que adjuntamos, se han propuesto las mejoras correspondientes a las causas-modos de fallo con un índice PCR más alto, como corresponde; es decir, para la operación de reposición en baño y minibar, con índices de 384 y 432. También se han propuesto acciones correctoras para los fallos críticos (aire acondicionado), que como sabemos, son asimismo prioritarios. Además, y en base a los índices de frecuencia y detección, se ha compuesto (derecha) una tabla de probabilidades para ambos (de acuerdo con los valores de sus tablas) correspondiente a la situación inicial. Por producto entre ambos valores se obtendrá la probabilidad de que haya un fallo y llegue al cliente; sumando todos estos productos obtendremos (abajo a la derecha) la probabilidad total de que el cliente reciba algún fallo. Esta probabilidad, que hemos expresado en partes por millón (ppm), puede ser convertida luego en fallos por habitación y mes, que como sabemos, es la magnitud objetivo del estudio. En el documento AMFE de la figura 5.13, se aprecia cómo las medidas correctoras establecidas inciden también en los demás fallos, cuya corrección aún no habíamos contemplado. Concretamente, el plan de mantenimiento preventivo mejorará el índice correspondiente a los modos de fallo y sus causas para las luces que no se encienden y los televisores que no funcionan como es debido. Los chequeos y las reuniones diarias, por su parte, mejorarán los índices para los fallos de limpieza y vaciado de cajones. Los nuevos índices se muestran en esta segunda tabla y parten de los coeficientes retocados que se indican en vídeo inverso. Finalmente, en la figura 5.14 se haya completado el AMFE, con las medidas correctoras especialmente concebidas para los modos de fallo y sus causas no abordados en primera instancia, aunque, como se ha dicho, hayan sufrido una mejora indirecta. Los coeficientes afectados son los indicados en vídeo inverso. En este último documento hemos vuelto a llevar a cabo el cálculo de probabilidades de que cada fallo llegue al cliente, así como la probabilidad total en ppm y la tasa de fallos por habitación y mes, pero en este caso correspondiente a la situación final. Puede apreciarse que se ha conseguido el objetivo de 0,01 fallos por habitación y mes.

A.M.F.E. de Descripción: Responsable: Equipo de desarrollo:		DISEÑO PRODUCTO: <input type="checkbox"/> DISEÑO COMPONENTE: <input type="checkbox"/> PROCESO: <input type="checkbox"/> SISTEMA: <input type="checkbox"/>		QFD vinculado: Fecha: 24 Marzo 2010 Hoja: 1 de 1									
Op.	ATRIBUTO u OPERACIÓN DEL PROCESO	ANÁLISIS DE FALLOS			EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL			ACCIONES CORRECTIVAS			SITUACIÓN RESULTANTE		
		Modo	Efecto	Causa	PREVISIONES DE CONTROL	Coefficientes F G D	PCFs FxGD y critic.	Orden	ACCIONES CORRECTIVAS	Plazo ejec.	Reason.	Coefficientes F G D	PCFs FxGD
3	Limpieza papel/cajones	Desperdicio no vaciados	Falta de limpieza/puntualidad Servicio descuidado	Omisión operación	Resp. Camareras: 1/10 Gobierno: 3/día	6 6 5	180	10	ACCIONES CHYR MEJORAN AUTOMÁTICAMENTE LA FRECUENCIA Y DETECCIÓN DE ESTE FALLO	1 sem. R. Cam.	3	3	54
4	Reposición baño/minibar	Falta jaboncillo y champú Falta algún botellín bar	Asesio impositivado No tomar bebidas deseada	Omisión operación Omisión operación	Resp. Camareras: 1/10 Gobierno: 3/día	6 6 6	384	2	Utilizar check-list (+Acciones ChyR)	1 sem. R. Cam.	2	3	58
5	Revisión funciona. luces	Alguna luz no funciona	Poca o ninguna iluminación y/o por suciedad de tensión Mal contacto interruptor Cortocircuitos instalación	Bombilla fundida por uso y/o por suciedad de tensión Mal contacto interruptor Cortocircuitos instalación	Resp. Camareras: 1/10 Gobierno: 3/día Camarera: revisa 100%	4 8 3	96	16	PLAN MANTENIMIENTO FRECUENCIA Y DETECCIÓN DE ALGUNOS DE ESTOS FALLOS (Valores en verde)	1 sem. R. Cam.	4	3	96
6	Revisión funciona. TV	No funciona Mal programado Fallo mando a distancia Mala imagen	No se pone en marcha Algún canal no se ve TV no responde a mando Visión incorrecta	Avería interna Desprogramado por uso Pilas agotadas Interruptor equipo defectivo Ajustes imagen mal	Resp. Camareras: 1/10 Gobierno: 3/día Camarera: revisa 100% R. manteni:m: 2 veces año	5 7 5	175	14	PLAN MANTENIMIENTO FRECUENCIA Y DETECCIÓN DE ALGUNOS DE ESTOS FALLOS (Valores en verde)	1 sem. R. Cam.	4	7	84
7	Comprobar aire acond.	No funciona Funciona irregularmente Muy ruidoso	Calor ambiental Saltos de temperatura Falta de comodidad	Avería Avería Desprogramación Succion ventilador floja	Resp. Camareras: 1/10 Gobierno: 3/día Camarera: revisa 100% R. manteni:m: 2 veces año	5 9 4	180	10 (*)	Utilizar check-list + Plan manteni: prevent. Utilizar check-list	2 sem. R. Cam. 4 sem. +R. Man. 2 sem. R. Cam.	3 9 2	2 2 2	54 54 54
Acciones complementarias: • CH: Chequeo por el responsable de camareras, una vez al mes, de que cada camarera realiza su trabajo según el estándar de operaciones previsto. • R: Reuniones diarias de diez a quince minutos de duración, para revisar los problemas del día anterior y tomar contramedidas.												N: Causas-modos evaluados: Inicial > 16 Nueva > 13 Coeficiente global fallos: Inicial > 0,23 Nueva > 0,08	

Figura 5.13. Segunda etapa del documento AMFE

A.M.F.E. de Descripción:		DISEÑO PRODUCTO:		DISEÑO COMPONENTE:		PROCESO:		SISTEMA:		QFD vinculado:		FALLOS QUE LLEGARÁN AL CLIENTE: Probabilidad ACTUAL							
Responsable:		Servicio limpieza de habitaciones en hotel		Director hotel		D. Personal, R. Mantenimiento y Seg. R. Camaras y D. Compras				Fecha: 24 Marzo 2010		Hoja: 1 de							
Equipo de desarrollo:												F							
Op.	ATRIBUTO u OPERACIÓN DEL PROCESO	EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL										SITUACIÓN RESULTANTE				F	D		
		ANÁLISIS DE FALLOS		PREVISIONES DE CONTROL		Coeficientes			Orden			ACCIONES CORRECTIVAS			Coeficientes			PCF= FxGD	
		Modo	Efecto	Causa	Previsiones de control	F	G	D	FxGD	Orden y critic.	ACCIONES CORRECTIVAS	Plazo e/eq.	Respón.	F	G	D	FxGD		
3	Limpieza papeletas	Desperdicio no vaciados	Falta de limpieza/pulcritud Servicio descuidado	Omisión operación	Resp. Camaras: 1/10 Gobernante: 3/da	6	6	5	180	10	Check-lat por habitación (+ Acciones CH y R)	1 sem.	R. Cam.	2	6	3	36	0,00001	0,22
4	Reposición de jabón/ champú	Falta jabonillo y champú Falta a algún botellín de jab.	Aviso inoperabilido No tomar bebida deseada	Omisión operación	Resp. Camaras: 1/10 Gobernante: 3/da	6	8	8	384	2	Cambiar juegos completos Utilizar check-lat (+ Acciones CH y R)	1 sem.	R. Cam.	2	8	3	48	0,00001	0,22
5	Revisión función. Luces	Alguna luz no funciona	Poca o ninguna iluminación y/o por subidas de tensión Mal contactado interruptor Cortocircuitos instalación	Bombilla fundida por uso por subidas de tensión Mal contactado interruptor Cortocircuitos instalación	Resp. Camaras: 1/10 Gobernante: 3/da Camaras: revisa 100%	4	8	3	96	16	Utilizar check-lat (+ Acciones CH y R)	2 sem.	R. Cam.	3	8	2	48	0,0001	0,12
6	Revisión función. TV	No funciona Mal programado Fallo mando a distancia Mala imagen	No se pone en marcha Algún canal no se ve TV no responde a mando Visión inconcreta	Avería interna Desprogramado por uso Pilas agotadas Interruptor equipo destino Ajustes imagen mal	Resp. Camaras: 1/10 Gobernante: 3/da Camaras: revisa 100%	5	7	5	175	14	Check-lat + Acc. CH y R	1 sem.	R. Cam.	4	7	3	84	0,00025	0,22
7	Comprobar aire acond.	No funciona Funciona irregularmente Muy ruidoso	Causa ambiental Salto de temperatura Falta de comodidad	Avería Avería Desprogramación Sujeción ventilador floja	Resp. Camaras: 1/10 Gobernante: 3/da Camaras: revisa 100%	5	9	4	180	10 (*)	Check-lat + Acc. CH y R	1 sem.	R. Cam.	4	6	4	96	0,00025	0,32
					R. manteni.m. 2 veces/año	5	6	6	180	10	Check-lat + Acc. CH y R	1 sem.	R. Cam.	3	6	4	72	0,0001	0,32
					R. manteni.m. 2 veces/año	4	6	8	192	7	Check-lat + Acc. CH y R (+ Plan Mantenim. Prevent.)	1 sem.	R. Cam.	2	6	4	48	0,00001	0,32
					R. manteni.m. 2 veces/año	5	9	4	180	10 (*)	Utilizar check-lat (+ Plan Mantenim. Prevent.)	2 sem.	R. Cam.	3	9	2	54	0,0001	0,12
					R. manteni.m. 2 veces/año	3	9	7	189	9 (*)	+ Plan Mantenim. Prevent.	4 sem.	R. Man.	3	9	2	54	0,0001	0,12
					R. manteni.m. 2 veces/año	5	9	7	315	6 (*)	Utilizar check-lat	2 sem.	R. Cam.	3	9	2	54	0,0001	0,12
					R. manteni.m. 2 veces/año	4	6	6	192	7	Medición de niveles de agua	4 sem.	R. Man.	2	6	2	32	0,00001	0,12

Acciones complementarias:
 * CH: Chequeo por el responsable de camaras, una vez al mes, de que cada camara realiza su trabajo según el estándar de operaciones previsto.
 * R: Reuniones claras de diez a quince minutos de duración, para revisar los problemas del día anterior y tomar contramedidas.

N.º Causas-modos evaluados:	Inicial » 16	Nueva » 16
Coeficiente global fallos:	Inicial » 0,23	Nueva » 0,06
FALLOS QUE PERCIBE EL CLIENTE en PPM »	370	
TOTAL DE FALLOS POR HABITACIÓN Y MES »	0,01	

Figura 5.14. Documento AMFE final

Para finalizar el caso expondremos, en un resumen que adjuntamos en la figura 5.15, las medidas que se adoptarán como consecuencia del AMFE, a fin de mejorar el proceso estudiado y asegurar el límite de tasa de fallos que nos hemos propuesto. Acompañamos estas medidas con otras medidas de soporte, y un resumen de la variación sufrida por las magnitudes objetivo.

MEDIDAS QUE SE TOMARÁN A PARTIR DEL AMFE.

Proceso	
1.	Elaboración de una norma de trabajo estándar para la operativa del servicio y limpieza de habitaciones.
2.	Elaboración y aplicación de un <i>check-list</i> para cada tipo de operaciones contempladas en el estudio sobre AMFE.
3.	Puesta en funcionamiento de un Plan de Mantenimiento Preventivo.
4.	Elaboración de una hoja diaria por habitación para registrar los problemas solucionados y pendientes de solución.
5.	Auditoría interna de apoyo, mantenimiento y mejora del estándar por parte de los responsables.

Medidas de soporte	
1.	Plan de formación y entrenamiento de las camareras acerca de la norma de trabajo estándar.
2.	Plan de formación del uso de los documentos de registro de actividades e incidencias.
3.	Formación básica del personal de servicio y limpieza en reparaciones sencillas (p.e. sustituir bombillas o programar TV)
4.	Reuniones diarias de 10 a 15 minutos de duración para revisar las incidencias del día anterior y tomar contramedidas
5.	Reuniones mensuales de los responsables para evaluar el progreso de las medidas tomadas y el soporte necesario.
6.	Formación del personal involucrado en técnicas básicas de calidad (Ishikawa, Pareto, Histograma ...).

Objetivos	
» »	Primer año: Reducir un 50% el promedio de defectos (fallos), pasando de 0,20 por habitación/mes a 0,10.
» »	A medio plazo (\pm 3 años): Reducir a 0,01 por habitación/mes.

Figura 5.15. Medidas adoptadas en el AMFE

