



**Diseño e implementación de una metodología de verificación continua del
proceso del equipo: túnel de despirogenización en la planta de
anestésicos de New Stetic.**

Angela Victoria Gaita Anturi

Informe final para optar por el título de Bioingeniera.

Asesores:

Luis Alfredo Moreno Baltazar, Químico Farmacéutico.

Mabel Catalina Zapata Alvarez, Bioingeniera, Magíster en Ingeniería.

Universidad de Antioquia
Facultad de Ingeniería, Escuela de Bioingeniería
Programa de Bioingeniería
Medellín
2024

Cita	Gaita Anturi [1]
-------------	------------------

Referencia	[1] V. Gaita Anturi, “Diseño e implementación de una metodología de verificación continua del proceso de equipos críticos en la planta de anestésicos de New Stetic.”, Semestre de Industria, Bioingeniería, Universidad de Antioquia, Medellín, 2024.
-------------------	--



Asesor interno UdeA: Mabel Catalina Zapata Álvarez. MsC en Ingeniería
Asesor externo New Stetic: Luis Alfredo Moreno Baltazar. Químico Farmacéutico. Coordinador de Validaciones de anestésicos New Stetic.



CENDOI.

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes

Decano/Director: Julio Cesar Saldarriaga Molina

Jefe departamento: John Fredy Ochoa Gomez

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
I. INTRODUCCIÓN	10
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
III. JUSTIFICACIÓN.....	13
IV. OBJETIVOS	14
V. MARCO TEÓRICO.....	15
VI. METODOLOGÍA.....	17
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
1. Estado actual del equipo (primer objetivo específico):	19
2. Diseño de la metodología de verificación continua (Segundo objetivo específico).....	22
3. Seguimiento del equipo	25
4. Análisis estadístico de los datos.....	25
VIII. CONCLUSIONES.....	51
REFERENCIAS	52
ANEXOS.....	52

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Parámetros a verificar en los equipos: lavadora túnel despirogenizador.</i>	<i>23</i>
<i>Tabla 2. Parámetros críticos de túnel despirogenizador.</i>	<i>26</i>
<i>Tabla 3. Resumen estadístico para temperatura de cámara de esterilización.</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 4. Prueba de normalidad para temperatura de esterilización.</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 5. Valores críticos para temperatura de esterilización.</i>	<i>30</i>
<i>Tabla 6. Resumen estadístico para temperatura en cámara de entrada.</i>	<i>31</i>
<i>Tabla 7. Prueba de normalidad para temperatura en cámara de entrada.</i>	<i>31</i>
<i>Tabla 8. Valores críticos para temperatura en cámara de entrada.</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 9. Resumen estadístico para temperatura en cámara de salida.</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 10. Prueba de normalidad para temperatura en cámara de salida.</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 11. Valores críticos para temperatura en cámara de salida.</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 12. Resumen estadístico para velocidad de aire en cámara de entrada.</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 13. Prueba de normalidad para velocidad de aire en cámara de entrada.</i>	<i>38</i>
<i>Tabla 14. Valores críticos para velocidad de aire en cámara de entrada.</i>	<i>39</i>
<i>Tabla 15. Resumen estadístico para velocidad de aire en cámara de salida.</i>	<i>41</i>
<i>Tabla 16. Prueba de normalidad para velocidad de aire en cámara de salida.</i>	<i>41</i>
<i>Tabla 17. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de entrada.</i>	<i>43</i>
<i>Tabla 18. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de entrada.</i>	<i>43</i>
<i>Tabla 19. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de esterilización.</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 20. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de esterilización.</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 21. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de salida.</i>	<i>47</i>
<i>Tabla 22. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de salida.</i>	<i>47</i>
<i>Tabla 23. Valores críticos para diferencial de presión en cámara de salida.</i>	<i>49</i>

LISTA DE GRÁFICAS

<i>Gráfica 1. Diagrama para metodología del proyecto.....</i>	<i>17</i>
<i>Gráfica 2. Hoja de vida del túnel.....</i>	<i>20</i>
<i>Gráfica 3. Motores, reductores y bombas del túnel despirogenizador.....</i>	<i>20</i>
<i>Gráfica 4. Motores de los ventiladores del túnel despirogenizador.....</i>	<i>20</i>
<i>Gráfica 5. Controladores del túnel despirogenizador.....</i>	<i>21</i>
<i>Gráfica 6. Controladores del túnel despirogenizador.....</i>	<i>21</i>
<i>Gráfica 7. Fuente de poder del túnel despirogenizador.....</i>	<i>22</i>
<i>Gráfica 8. Portada de formato de verificación continua del túnel despirogenizador.....</i>	<i>24</i>
<i>Gráfica 9. Vista de PLC del túnel despirogenizador.....</i>	<i>24</i>
<i>Gráfica 10. Vista de PLC del túnel despirogenizador.....</i>	<i>25</i>
<i>Gráfica 11. Gráfico de límites de control para Temperatura de esterilización.....</i>	<i>29</i>
<i>Gráfica 12. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura de esterilización.....</i>	<i>30</i>
<i>Gráfica 13. Gráfico de límites de control para Temperatura cámara de entrada.....</i>	<i>32</i>
<i>Gráfica 14. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura cámara de entrada.....</i>	<i>33</i>
<i>Gráfica 15. Gráfico de límites de control para Temperatura cámara de salida.....</i>	<i>35</i>
<i>Gráfica 16. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura cámara de salida.....</i>	<i>36</i>
<i>Gráfica 17. Gráfico de límites de control para velocidad de aire en cámara de entrada.....</i>	<i>39</i>
<i>Gráfica 18. Gráfico de capacidad del proceso para velocidad de aire en cámara de entrada.....</i>	<i>40</i>
<i>Gráfica 19. Gráfico de capacidad del proceso para velocidad de aire en cámara de salida.....</i>	<i>42</i>
<i>Gráfica 20. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de entrada.....</i>	<i>44</i>
<i>Gráfica 21. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de esterilización.....</i>	<i>46</i>
<i>Gráfica 22. Gráfico de límites de control para diferencial de presión en cámara de salida.....</i>	<i>48</i>
<i>Gráfica 23. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de salida.....</i>	<i>49</i>

SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

IEEE	Institute of Electrical and Electronics Engineers
MSc	Magister Scientiae
Párr.	Párrafo
UdeA	Universidad de Antioquia
BPM	Buenas prácticas de manufactura
BPL	Buenas prácticas de laboratorio
MEV	Mantenimiento del estado validado
VCP	Verificación continua del proceso
ICH	International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceutical Products for Human Use
CFR	The Code of Federal Regulations
FDA	Food and Drug Administration
PIC's	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
ISO	International Organization for Standardization
CCAA	Condiciones de Capacidad de Almacenamiento y Acondicionamiento
UE	Unión Europea
INVIMA	Instituto Nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos.
NOM	Norma oficial Mexicana
LSE	Límite de Especificación superior
LIE	Límite de Especificación inferior
LIC	Límite central inferior
LSC	Límite central superior
C_p	Índice de Capacidad del Proceso $C_p = \frac{LSE-LIE}{6\sigma}$
C_{pk}	Índice de Capacidad del Proceso Centrado $C_{pk} = \frac{\bar{X}-LIE}{3\sigma}$

RESUMEN

La empresa New Stetic, dedicada a la producción de anestésicos, materiales odontológicos y dispositivos médicos, se enfrenta a desafíos constantes en la validación de procesos, particularmente en la tercera etapa, pues la calificación completa de equipos críticos, como el túnel de despirogenización, resulta en pérdidas significativas debido a la interrupción de la producción en la planta durante varios días seguidos. Por esta razón, el presente trabajo se propuso la creación de una metodología basada en la verificación continua del proceso para mantener el estado validado y cumplir con la normativa vigente, minimizando el tiempo de interrupción y justificando ante los entes reguladores la reducción en la exhaustividad de la calificación. El objetivo de este proyecto es establecer y ejecutar la hoja de ruta para la implementación de la verificación continua de los procesos en el equipo crítico: túnel de despirogenización de la planta de anestésicos de New Stetic con el fin de mantener el estado validado del mismo. Esto se logró llevando a cabo una metodología de tres etapas, las cuales fueron el análisis del comportamiento actual del equipo, diseño e implementación de la metodología y evaluación de la efectividad de la herramienta diseñada. Se encontró que los parámetros críticos para el túnel de despirogenización durante el seguimiento realizado cumplieron con el criterio de capacidad del proceso mediante el análisis estadístico, se mantuvieron entre los límites de control y por tanto se puede asegurar que el equipo está bajo control.

***Palabras clave* — verificación continua, calificación de equipos, estado validado, validación de procesos.**

ABSTRACT

The company New Stetic, dedicated to the production of anesthetics, dental materials, and medical devices, faces constant challenges in process validation, particularly in the third stage. Complete qualification of critical equipment such as the depyrogeneration tunnel results in significant losses due to production interruption at the plant for several consecutive days. For this reason, this study aimed to develop a methodology based on continuous process verification to maintain validated status and comply with current regulations, minimizing downtime and justifying to regulatory bodies the reduction in thoroughness of qualification.

The objective of this project is to establish and implement a roadmap for continuous process verification in the critical equipment—the depyrogeneration tunnel at New Stetic's anesthetics plant—to maintain its validated state. This was achieved through a three-stage methodology: analysis of current equipment performance, design and implementation of the methodology, and evaluation of the effectiveness of the developed tool.

It was found that critical parameters for the depyrogeneration tunnel, during the conducted monitoring, met process capability criteria through statistical analysis, remaining within control limits, thus ensuring the equipment is under control.

Keywords — continuous verification, equipment qualification, validated status, process validation.

I. INTRODUCCIÓN

New Stetic S.A es una empresa antioqueña, dedicada a la producción y comercialización de productos anestésicos de uso odontológico, dispositivos médicos y cosméticos. Para su funcionamiento se cumple con los siguientes requerimientos regulatorios: BPM – Buenas Prácticas de Manufactura [1], – BPL – Buenas Prácticas de Laboratorio [2], – PIC´s – Esquema de cooperación de inspección farmacéutica [3], Resolución RDC No 658 del 30 de marzo de 2022 Brasil [4] y la 21CFR820 de FDA [5], ISO 9001 [6], ISO 13485 [7], – CCAA - Condiciones de Capacidad de Almacenamiento y Acondicionamiento [8] y Reglamento (UE) 2017/745 (MDR) [9]. A través de la conformidad y cumplimiento anterior se logra la seguridad de los usuarios en el sector salud, mediante la gestión de riesgos, la mejora continua, la promoción de la seguridad en el uso de tecnologías de la información y la administración efectiva de recursos. La empresa cuenta con certificación bajo las normas ISO 9001:2015 e ISO 13485:2016 para el diseño, desarrollo, producción y comercialización de productos para uso odontológico en algunos productos, entre ellos las soluciones inyectables anestésicas. Además, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA - certifica las BPM de las soluciones inyectables anestésicas para uso odontológico y las BPL, así como también el CCAA de los dispositivos médicos importados.

New Stetic nace en Medellín en 1954, como una empresa que dedicada a la venta de dientes acrílicos para el mercado local, en 1960 se lanza al mercado internacional y en el año 1980 inicia su producción de anestésicos y aleaciones dentales, llegando a consolidarse como la segunda empresa de América Latina en mayor producción de dientes artificiales. En 1992 ganó el Premio Nacional de exportación, actualmente esta empresa exporta sus productos a más de 60 países en todo el mundo, y consta de más de 600 empleados, constituyéndose como una de las empresas que generan más empleo en el oriente antioqueño.

La empresa consta de 7 gerencias (Soluciones dentales, exportaciones, Investigación y Desarrollo, planeación y riesgos, operaciones, gestión humana y la gerencia administrativa y financiera). La gerencia de Investigación y Desarrollo (I+D) está dividida en varias direcciones y departamentos, como el departamento de control de calidad, dirección técnica de anestésicos, dirección técnica de dispositivos médicos, dirección de Investigación y gestión tecnológica y el departamento de garantía de calidad.

La empresa al realizar actividades tanto de fabricación como comercialización de dispositivos médicos, materiales odontológicos y anestésicos, es constantemente vigilada por el INVIMA, y por lo tanto, todos sus procesos deben cumplir con los estándares de calidad y con la normatividad aplicable, para poder renovar sus certificados en BPM y BPL, para esto el área de validaciones realiza un plan en el cual se contemplan las calificaciones tanto de instalaciones, equipos y sistemas y la validación de procesos y métodos.

La validación de procesos consta de tres etapas dentro del ciclo de vida del producto, las cuales son: la etapa 1 o de diseño del proceso, en la cual se definen los procesos de fabricación y sus registros de control; la etapa 2, en la cual se realiza la calificación del proceso y sus equipos, y en la etapa 3 se realiza la verificación continua del proceso. New Stetic tiene un plan robusto en cuanto a las dos primeras etapas de la validación, sin embargo, en la tercera

etapa se evidencia una oportunidad de mejora, ya que realizar la calificación completa de equipos críticos conlleva pausar como mínimo dos días las actividades productivas en la planta. Este paro implica que se dejen de dosificar 7.300 cajas de cámpules con anestésicos por día, y teniendo en cuenta que un lote se traduce en una producción de \$195.000.000, se evidencia que el paro de la planta al realizar las calificaciones supone una pérdida significativa de dinero para la empresa.

Por lo mencionado anteriormente, se propone implementar una metodología basada en la verificación continua del proceso para el equipo crítico de la planta de anestésicos: túnel de despirogenización, en aras de mantener el estado validado cumpliendo así con la normatividad vigente. Además, se evita que cuando se haga la calificación del mismo, se deba parar por largo tiempo la actividad productiva en la planta, esto se sustenta en que si se tiene un registro y un seguimiento del equipo durante un tiempo determinado, se puede garantizar el correcto funcionamiento de la tecnología. Adicionalmente, es útil ante la necesidad de justificar ante los entes regulatorios que la calificación del equipo no se realice de manera tan exhaustiva, disminuyendo los tiempos y las interrupciones en planta.

A continuación se describirán las etapas que se llevaron a cabo durante el proyecto, desde el planteamiento del problema, justificación del mismo, objetivos del proyecto, un marco teórico donde se da un contexto de la problemática y los antecedentes encontrados en la compañía, la metodología estructurada para lograr el cumplimiento de los objetivos, los resultados obtenidos, y por último la discusión y conclusiones del proyecto.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La interrupción de la producción en la planta de anestésicos de New Stetic debido a la calificación anual de equipos críticos genera una disrupción en la cadena de suministro y puede comprometer la capacidad de la empresa para cumplir con las demandas del mercado de manera oportuna. Además, las pérdidas económicas asociadas con el paro de la planta afectan la rentabilidad y la competitividad de la empresa en un entorno empresarial cada vez más exigente.

Ante este panorama, surge la necesidad de buscar una solución que permita mantener el estado validado de los equipos que operan en la planta, específicamente los equipos críticos sin comprometer la continuidad de la producción, para este caso: el túnel de despirogenización,. Por lo tanto, se plantea la implementación de una metodología basada en la verificación continua del proceso, con el objetivo de minimizar el tiempo de interrupción, cumplir con la normatividad vigente y reducir las pérdidas económicas asociadas.

III. JUSTIFICACIÓN

La justificación de este proyecto radica en la necesidad imperante de optimizar los procesos de validación de equipos críticos en la empresa New Stetic. La interrupción prolongada de la producción durante la calificación completa de estos equipos, como el túnel de despirogenización, genera pérdidas económicas significativas y afecta la competitividad y eficiencia operativa de la empresa. Por lo tanto, la implementación de una metodología basada en la verificación continua del proceso se presenta como una solución estratégica para abordar este problema.

Esta metodología permitirá mantener el estado validado del equipo crítico, garantizando igualmente el cumplimiento de las normativas regulatorias vigentes. Además, la implementación de esta metodología refleja un compromiso con la mejora continua y la excelencia operativa, valores fundamentales para New Stetic.

IV. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Establecer y ejecutar la hoja de ruta para la implementación de la verificación continua de los procesos en el equipo crítico: túnel de despirogenización de la planta de anestésicos de New Stetic con el fin de mantener el estado validado del mismo.

B. Objetivos específicos

- Analizar el comportamiento actual del equipo crítico túnel de despirogenización con base en el seguimiento de la empresa y las calificaciones previas.
- Diseñar e implementar una metodología de verificación continua del proceso para el equipo crítico túnel de despirogenización de la planta de anestésicos de New Stetic conforme a la normatividad aplicable.
- Evaluar la efectividad de la metodología para determinar si es necesario realizar un ajuste a la verificación continua del proceso de acuerdo con las pruebas estadísticas establecidas por la empresa.

V. MARCO TEÓRICO

La validación de procesos es la recolección y evaluación de los datos (desde la etapa de diseño del proceso hasta la producción comercial) que establece la evidencia científica de que un proceso es capaz de entregar de manera consistente un producto de calidad. Asegura que la calidad, seguridad y eficacia se construyen en el producto desde su diseño [10]. La validación de procesos se da en tres etapas: la etapa 1 o de diseño del proceso (Investigación y desarrollo), la etapa 2 o de calificación del proceso y validaciones, y la etapa 3 de verificación continua del proceso. Esta última es de gran importancia para asegurar continuamente que el proceso permanece bajo control durante la producción, ya que con esta se pueden establecer sistemas que detecten cambios en la variabilidad de los procesos, y así poder corregirlos de inmediato o llevarlos a sus condiciones validadas de operación [11].

La verificación continua del proceso consiste en supervisar de manera estadística los procedimientos con el fin de asegurar un estado continuo de control del proceso durante toda la producción comercial. En la actualidad, las autoridades regulatorias hacen hincapié en la aplicación de herramientas y técnicas estadísticas, y es especialmente importante que, durante inspecciones de salud, las empresas cuenten con información veraz sobre la verificación continua del proceso [12].

Son varias las guías y normativas internacionales que hablan sobre la verificación continua del proceso, el CFR 211.180(e), el cual requiere la evaluación y determinación de la necesidad de cambio en la fabricación o procedimientos de fabricación, de manera rutinaria. La norma europea ICH Q8 (R2), la cual recomienda un enfoque de calidad por diseño que incluye el ciclo de vida de la validación con la etapa de verificación del proceso. La guía de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) (2012) requiere la verificación continua del proceso durante la fabricación comercial y finalmente la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, sobre buenas prácticas de manufactura, donde se definen las etapas de validación del proceso y el mantenimiento del estado validado. Teniendo en cuenta todo el marco normativo vigente y en aras de mantener el estado validado en los procesos, la verificación continua del proceso es una herramienta muy útil a la hora de realizar las calificaciones tanto de equipos, instalaciones y sistemas, ya que al mantener el proceso bajo seguimiento y controlado, es posible realizar calificaciones menos exhaustivas, evitando así las intervenciones prolongadas en los procesos productivos.

La despirogenización es un proceso mediante el cual se destruyen o eliminan las endotoxinas bacterianas, que son el pirógeno más prevalente y cuantificable en las preparaciones parenterales, la fabricación de productos parenterales implica asegurar que los productos estén libres de contaminantes, tales como pirógenos o agentes que puedan provocar fiebre, garantizando así su esterilidad [13].

Actualmente, en la planta de anestésicos de New Stetic se tienen dos métodos de esterilización, el autoclave para esterilizar cámpulas de plástico y el túnel de despirogenización para cámpulas de vidrio, el autoclave ya está sometido a verificación continua desde el 28 de Febrero del 2023, para esto se dispuso una base de datos en la cual se registran diariamente 7 variables: fecha, número del proceso, número de lote, presión de la cámara de esterilización, temperatura promedio de la cámara de esterilización, presión de saturación y la presión promedio del equipo, además de esto, se realiza una verificación mensual utilizando formatos genéricos y se realiza un informe basado en esta verificación. Esta metodología se empezó a implementar ya que la calificación de desempeño del autoclave suponía interrumpir tres días la operación en planta, pues para una de las pruebas realizadas requerían calificarse 7 cargas de esterilización, y con cada carga se realizan 3 ciclos de esterilización, cada ciclo de 25 minutos. Actualmente, con la implementación de la verificación continua se redujeron a 3 cargas y la calificación sigue realizándose anualmente pero con una reducción de tiempo significativa a sólo un día. Al mantener un seguimiento mensual de las

condiciones del equipo, se puede asegurar que este se encuentra en condiciones óptimas y se mantiene el estado validado.

El equipo túnel de despirogenización de la planta de anestésicos de New Stetic es un sistema crítico, el cual está acoplado a una lavadora de cámpules, esta realiza el lavado tanto de cámpules vidrio como de plástico, a la salida de ella se encuentran dos caminos, uno para el autoclave y otra salida que lleva al túnel de despirogenización. La calificación completa de este equipo consta de 16 pruebas, las cuales toman aproximadamente dos días para realizarse completamente, teniendo que parar las actividades de la planta durante este tiempo. Uno de los objetivos a corto y mediano plazo que se tiene en el área de validaciones es incorporar la verificación continua a todos o la mayoría de los equipos de la planta de producción de anestésicos, iniciando especialmente con los equipos más robustos que requieren de una calificación exhaustiva y normalmente más extensa.

Para la verificación continua de los equipos según la versión vigente del “*Plan Maestro de Validaciones*” VAFMPR-001 y siguiendo el “*V-model*”, la recalificación periódica puede ser sustituida en el caso que se realice una evaluación periódica de los datos y exista información documentada que permita establecer el estado de calificación mediante monitoreo continuo y análisis de tendencias.

La determinación de la tendencia de los datos en la **subetapa A** se mide a corto plazo, debe dar información suficiente que permita confirmar el desempeño del proceso y de esta manera, si durante la calificación de desempeño inicial del proceso se mantiene sus variables críticas bajo control estadístico y se cumple capacidad de proceso se puede dar por terminada esta **subetapa A**.

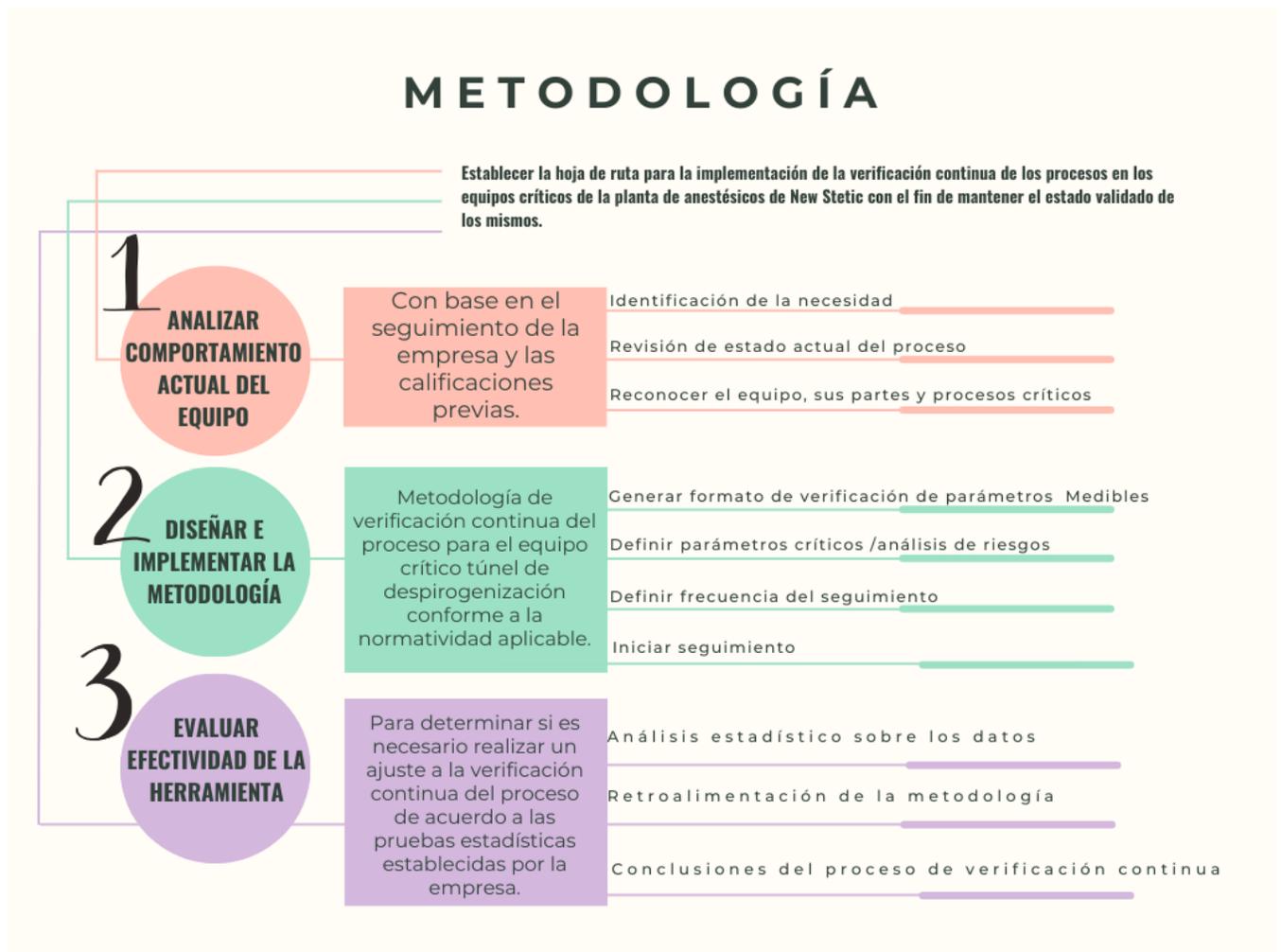
Pasada esta subetapa se procede a determinar si los datos permanecen en tendencia a largo plazo, la cual se denomina como **subetapa B** de evaluación y serán datos obtenidos para monitoreo y control, asegurando que el equipo en sus valores críticos permanece bajo estado de control estadístico.

Para la verificación del equipo túnel despirogenizador se debe asegurar que, durante el tiempo de mantenimiento, el ciclo de despirogenización creará de forma reproducible un ambiente despirogenizante en contacto con todas las superficies dentro de la cámara de esterilización, además, estas condiciones físicas que se crean durante el ciclo de despirogenización, no comprometerán la calidad del producto ni del envase primario.

Teniendo en cuenta la USP vigente en su capítulo <1228.1> *Despirogenización por calor seco*. La planta de producción de anestésicos de New Stetic S.A. tiene el procedimiento de despirogenización para materiales termoestables como el vidrio para así lograr una esterilización efectiva, este proceso consiste en el contacto entre aire caliente y los artículos o productos a esterilizar a los cuales se transferirá la energía necesaria mediante convección forzada para lograr la esterilización.

VI. METODOLOGÍA

El proyecto se llevó a cabo en tres etapas, las cuales se describen en la *Gráfica 1*, cada una encaminada a cumplir con los objetivos propuestos anteriormente.



Gráfica 1. Diagrama para metodología del proyecto.

El proyecto se llevó a cabo en tres etapas; en la primera etapa se realizó un análisis sobre el estado actual del equipo túnel de despirogenización, aquí se realizó la identificación de la necesidad en la empresa y en el proceso, el reconocimiento del equipo, sus partes, y su criticidad.

Para la segunda etapa se diseñó una metodología de verificación continua del proceso conforme a la normatividad aplicable, aquí se generó un formato con los parámetros medibles del equipo que se consideran importantes, esto

realizando un análisis de riesgos para definir los parámetros críticos. Posteriormente se iniciaron los seguimientos con una frecuencia de ocho días, desde el 10 de Mayo que se empezaron a realizar lotes de vidrio.

Como última etapa del proyecto se realizó la evaluación de la efectividad de la metodología diseñada, realizando un análisis estadístico con los datos recolectados, a partir del cual se concluyó y se realizó una retroalimentación al proceso para su mejora continua, finalmente se espera que la metodología siga realizándose como parte de las actividades de la empresa por parte del área de Validaciones.

VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Estado actual del equipo (primer objetivo específico):

Con el fin de analizar el estado actual del equipo crítico: túnel de despirogenización, se realizó el reconocimiento del equipo en el proceso, del cual se obtuvo su hoja de vida y se ilustra en las gráficas

REPUESTOS MECANICOS			
PROTECCIÓN PARA CÁMARA DE CALOR 135854COM5			
WASHER LAVADORA 132636RCIN5	2	GF	NO REPORTA
TORNILLO M13443073	2	GF	NO REPORTA
CÁMARA DE ENTRADA 136180COM5			
ABRAZADERA M12221013	2	GF	NO REPORTA
UNION M18065047	2	GF	NO REPORTA
TORNILLO M13443104	4	GF	NO REPORTA
WASHER LAVADORA 016001RCIN5	4	GF	NO REPORTA
ANEMOMETRO E5909001	1	GF	NO REPORTA
CÁMARA DE CALOR 136332COM5			
TORNILLO M13400234	2	GF	NO REPORTA
WASHER LAVADORA 137178RCIN5	2	GF	NO REPORTA
UNION E 34015016	2	GF	NO REPORTA
JUNTA 137726GUAS	5	GF	NO REPORTA
CÁMARA DE ENFRIAMIENTO 136330COM5			
TORNILLO M13400234	4	GF	NO REPORTA
CORREA M12505037	1	GF	NO REPORTA
WASHER LAVADORA 29658RCIN5-410	4	GF	NO REPORTA

Gráfica 2, Gráfica 3, Gráfica 4, Gráfica 5, Gráfica 6, Gráfica 7, en estas se identifica su información principal, sus partes, repuestos y consumibles. Además se identificó que el equipo se califica anualmente los días 31 de Mayo, según el cronograma de calificación de equipos asociados a BPM, pero luego de esto no se lleva una verificación ni un control del equipo, no se tienen datos sobre su desempeño, ni se tiene un registro de las fallas que se pudieran presentar.

REGISTRO DE EQUIPO				
MANTENIMIENTO PREVENTIVO NEW STETIC				
INMAFO-013				
1 DATOS ADMINISTRATIVOS				
NOMBRE: TUNEL DESPIROGENIZADOR GF DT 400			CODIGO ACTIVO: NO REPRTA	C.C: 40150505
PRIORIDAD: 2	SERIE N°: 22000327 B	MARCA: GF	CODIGO MTT0: 0290101	
TIPO: Túnel despirogenizador electrico	UBICACION: AREA DE LAVADO-ANESTESICOS	MODELO: DT 400		
FUNCION: DESPIROGENIZAR LOS CARPULES LAVADOS Y GARANTIZAR ESTERILIDAD EN ELLOS PARA SU POSTERIOR ENVASADO	FABRICANTE: GF			
AÑO DE FAB: 2016	FECHA DE REC: MARZO 2017	FECHA INST: ABRIL 2017		
2 DATOS TECNICOS				
CAPACIDAD MÁXIMA: 24000 carpules/hora	CAPACIDAD ACTUAL: 24000 carpules/hora	VELOCIDAD RPM: N/A		
ANCHO: 1710 mm	ALTO: 2493 mm	LARGO: 2950 mm	PESO: 5800 kg	
TENSION: 220 vac	FRECUENCIA: 60 HZ	POTENCIA: 20 KW		
SERVICIOS DE APOYO				
Energia electrica,				
3 REPUESTOS Y CONSUMIBLES				
DATOS Y/O REF	CANTIDAD (UNID)	REPRESENTANTE	CODIGO ALMACEN	
REPUESTOS ELECTRICOS				
SENSOR 135488SCH5				
FOTOCÉLULA E32804017	1	GF	NO REPORTA	
TRANSDUCTOR DE PRESIÓN P21098910	1	GF	NO REPORTA	
TERMOPAR E 34015009	1	GF	NO REPORTA	
SENSOR E 32902004	1	GF	NO REPORTA	
ENCODER E 30902003	1	GF	NO REPORTA	
TRANSDUCTOR DE PRESIÓN E35910001	1	GF	NO REPORTA	

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UNA METODOLOGÍA DE VERIFICACIÓN CONTINUA DEL PROCESO DEL EQUIPO: TÚNEL DE DESPIROGENIZACIÓN EN LA PLANTA DE ANESTÉSICOS DE NEW STETIC.

REPUESTOS MECANICOS			
PROTECCIÓN PARA CÁMARA DE CALOR 135854COM5			
WASHERILAVADORA 132636FON5	2	GF	NO REPORTA
TORNILLO M13443073	2	GF	NO REPORTA
CÁMARA DE ENTRADA 136180COM5			
ABRAZADERA M12221013	2	GF	NO REPORTA
UNIÓN M18065047	2	GF	NO REPORTA
TORNILLO M13443104	4	GF	NO REPORTA
WASHERILAVADORA 016001FON5	4	GF	NO REPORTA
ANEMOMETRO E5909001	1	GF	NO REPORTA
CÁMARA DE CALOR 136332COM5			
TORNILLO M13400234	2	GF	NO REPORTA
WASHERILAVADORA 137178FON5	2	GF	NO REPORTA
UNIÓN E34016016	2	GF	NO REPORTA
JUNTA 137726GUA5	5	GF	NO REPORTA
CÁMARA DE ENFRIAMIENTO 136330COM5			
TORNILLO M13400234	4	GF	NO REPORTA
CORREA M12505037	1	GF	NO REPORTA
WASHERILAVADORA 23658FON5-410	4	GF	NO REPORTA

Gráfica 2. Hoja de vida del túnel.

MOTORES, REDUCTORES Y BOMBAS					
MOTOR REDUCTOR BANDA DE TRANSPORTE CARPUL (51M1) MARCA: AMI --- TIPO: M56B 4		MOTOR VENTILADOR CAMARA DE CALENTAMIENTO (54M1) SIEMENS --- 1AV2082A 1LE10010DA222FA4-Z		MOTOR-REDUCTOR MOVIMIENTO DE COMPUERTAS x 4 UNIDADES (41M1, 41M3, 41M5, 41M7)	
V: 220 VAC	0.78 AMP	V: 230	I: 2.9AMP	MOTOR MARCA VELA STM S.P.A	M1
1340 RPM	50 HX	2805 RPM	50 HZ	230V - 50HZ - 0.12HP - 1320 RPM	RATIO: 1/453.3
KW: 0,09KW		0,75 KW			
					

Gráfica 3. Motores, reductores y bombas del túnel despirogenizador.

MOTOR VENTILADOR DE RECIRCULACION AIRE CALIENTE (55M1)		MOTOR VENTILADOR CAMARA DE ENTRADA (53M1)		MOTOR VENTILADOR CAMARA DE ENFRIAMIENTO (56M1)	
VENTILADOR MORO MOD: MN302TSLI1 matricula: 06/15-02536-001		MOTOR: SIEMENS TIPO: ALA7063-2AA16. UD1504/1650475-001-009		MARCA: GAMAR TYPE: XS 71 32	
PESO: 5KG - 0,25KW - 2900RPM N: 49		V: 230V I: 1,74 AMP		V: 230V P: 0,55 amp	
					
					

Gráfica 4. Motores de los ventiladores del túnel despirogenizador.

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UNA METODOLOGÍA DE VERIFICACIÓN CONTINUA DEL PROCESO DEL EQUIPO: TÚNEL DE DESPIROGENIZACIÓN EN LA PLANTA DE ANESTÉSICOS DE NEW STETIC.

MOTOR VENTILADOR EXTRACION DE AIRE (52M1) SIEMENS 1AV203A		N/A		N/A	
230V, 4.2 AMP, 2835 RPM	KW: 1.1	N/A	N/A	N/A	N/A
		N/A	N/A	N/A	N/A
CONTROLADORES					
PC INDUSTRIAL		RESISTENCIAS DE CALENTAMIENTO X 12 UND		VATRIADOR ATV312 (51U1)	
MARCA GF	N/A	CODIGO: AP5300	15000 Watt	ATV312HO18M3	0,18 KW
					

Gráfica 5. Controladores del túnel despirogenizador.

VATRIADOR ATV312 (52U1)		VATRIADOR ATV312 (53U1)		VATRIADOR ATV312 (54U1)	
ATV312HU11M3	1,1KW	ATV312H037M3	0,37KW	ATV312H075M3	0,75KW
					
VATRIADOR ATV312 (55U1)		VATRIADOR ATV312 (56U1)		ENDODER MOTOR PRINCIPAL	
ATV312H037M3	0,37KW	ATV312H055M3	0,55KW	CEV65M- 01460	
					

Gráfica 6. Controladores del túnel despirogenizador.



Gráfica 7. Fuente de poder del túnel despirogenizador.

2. Diseño de la metodología de verificación continua (Segundo objetivo específico)

Con el fin de diseñar el formato de verificación para el equipo, se revisaron los documentos correspondientes a la calificación anual del túnel despirogenizador, este equipo está acoplado a una lavadora de cápsulas, por lo tanto su calificación siempre se realiza en conjunto, se tomó como referencia el documento con código **VAFMPS-101 V-06** el cual corresponde al protocolo de calificación de operación y desempeño de ambos equipos. A partir de las pruebas operacionales que se realizan, se definieron los parámetros críticos (*Tabla 1*) que fueron verificados con el formato que se diseñó, además también se tomó como referencia el documento con código **VAFMFO-040 V-04**, correspondiente al formato de verificación del sistema HVAC, el cual ya está bajo la metodología de verificación continua, a partir de estos dos documentos se diseñó el formato.

En conjunto con el área de Ingeniería de New Stetic se aprobó el formato de verificación continua (Anexo 1). En la *Gráfica 8* se muestra la ilustración de los equipos: lavadora de cápsulas a la izquierda y túnel de despirogenización a la derecha, con sus respectivas cámaras de entrada, calentamiento y enfriamiento.

PARÁMETRO	VALOR DE REFERENCIA
Velocidad de aire cámara de entrada	$\geq 0,40$ m / s.
Velocidad de aire cámara de calentamiento	$\geq 0,40$ m / s.

Velocidad de aire cámara de enfriamiento	$\geq 0,40$ m / s.
Velocidad de banda transportadora	25 ± 4 mm/min
Temperatura de la cámara de entrada	25 ± 5 ° C
Temperatura de aire de esterilización	265 ± 15 °C
Temperatura de aire de enfriamiento	25 ± 5 ° C
Velocidad de la lavadora	12.000-23.000 bph
Temperatura WFI recirculada	60 - 80 °C
Frecuencia ultrasonido	20 – 40 Hz
Presión aire comprimido general	90 – 110 psi
Presión bomba de siliconización	0,16 - ,024 MPa
Presión de aire comprimido de secado	350-4500 mmBar
Presión de agua último lavado	1000-2500 mmBar
Frecuencia variador banda	33 ± 2 Hz
Frecuencia variador ventilador 1 túnel	30 ± 2 Hz
Frecuencia variador ventilador 2 túnel	30 ± 2 Hz
Frecuencia variador ventilador 3 túnel	$35,5 \pm 2,5$ Hz
Frecuencia variador ventilador 4 túnel	$42,5 \pm 2,5$ Hz
Frecuencia variador ventilador 5 túnel	30 ± 2 Hz
Diferencial Presión Cámara de Entrada	70 ± 5 Pa
Diferencial Presión Zona de Calentamiento	90 ± 5 Pa
Diferencial Presión Zona de Enfriamiento	150 ± 5 Pa
Temperatura Zona de Calentamiento	265 ± 15 °C
Frecuencia Velocidad Banda de Túnel	33 ± 1 Hz
Velocidad banda de Túnel	25 ± 4 mm/min

Tabla 1. Parámetros a verificar en los equipos: lavadora túnel despirogenizador.

3. Seguimiento del equipo

Se definió que la frecuencia de seguimiento del equipo inicialmente fuera de una verificación por lote para tener un volumen considerable de datos y una muestra representativa, esto debido a que en la planta de anestésicos el túnel sólo opera cuando se fabrican lotes de vidrio, lo cual es aproximadamente cada dos meses, dependiendo de la programación que se tenga en producción. El día 21 de Mayo se inició con las verificaciones de los lotes, iniciando con el Lote 130524 y se realizó hasta el lote 170624 fabricado el 27 de Junio, con un total de 25 lotes verificados durante este periodo, los datos se diligenciaron en el formato de verificación VAFMFO-044 V00, así como también en una hoja de Excel (Anexo 2) para su posterior análisis estadístico, como se muestra en la *Gráfica 10*.

new stetic VERIFICACIÓN PARÁMETROS OPERACIONALES LAVADORA TÚNEL DESPIROGENIZACIÓN ANESTÉSICOS
VALIDACIONES FARMACÉUTICO VAFMFO-044
LOTE N°: 130524 FECHA: 2024-05-21

1. LISTADO DE CHEQUEO VERIFICACIÓN TÚNEL

Parámetro	Cumple	No cumple
Temperatura 1 (50 ± 5 °C)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Temperatura 2 (265 ± 15 °C)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Temperatura 3 (25 ± 5 °C)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Velocidad de banda (25 ± 4 mm/min)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Velocidad de aire 1 (≥ 0,40 m/s)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Velocidad de aire 2 (≥ 0,40 m/s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Velocidad de aire 3 (≥ 0,40 m/s)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Documento de referencia: VAFMPS-101
Fecha de actualización: 2024-05-20 Versión 00
Página 1 de 4

Gráfica 10. Formato de verificación continua lavadora- túnel despirogenizador.

4. Análisis estadístico de los datos

Según la farmacopea de los Estados Unidos USP (228.1) Despirogenización por Calor Seco, los procesos de despirogenización por lo regular operan a un intervalo de temperaturas de aproximadamente 170° hasta aproximadamente 400°, y depende de dos parámetros: tiempo y temperatura. En New Stetic S.A. la temperatura de despirogenización es de 265 ± 15 °C en ciclos de 30 a 45 minutos, por esta razón en este informe se muestran resultados de sólo 8 de los 23 parámetros que se verifican normalmente en los dos equipos, ya que se concluyó que eran los más críticos para el proceso de despirogenización basados en la farmacopea y en el protocolo de calificación

del equipo, a continuación en la *Tabla 2* se muestran los parámetros a analizar y su especificación, los demás parámetros y su análisis estadístico se encuentra en el Anexo 3:

PARAMETRO CRÍTICO	LÍMITES DE ESPECIFICACIÓN (LIE – LSE)
Temperatura cámara de esterilización	250 – 280°C
Temperatura cámara de entrada	45 - 55 °C
Temperatura cámara de salida	20 – 30 °C
Velocidad de aire cámara de entrada	≥ 40 m/s
Velocidad de aire cámara de salida	≥ 40 m/s
Diferencial presión cámara de entrada	65 – 75 Pa
Diferencial presión cámara de esterilización	85 - 95 Pa
Diferencial presión cámara de salida	65 – 75 Pa

Tabla 2. Parámetros críticos de túnel despirogenizador.

Se tienen en cuenta las temperaturas de cada una de las cámaras, para asegurar que el proceso de despirogenización se realice de manera óptima, además también se verifican las velocidades de aire para asegurar que la temperatura sea uniforme en cada una de las cámaras y finalmente el diferencial de presión en las cámaras debido a que esto es necesario para evitar que haya flujo de aire y de partículas que puedan llegar a contaminar el material de empaque que se está despirogenizando.

Para el análisis estadístico se realizaron 4 análisis estadísticos, inicialmente se realiza el análisis de una variable, donde se obtiene un resumen estadístico del parámetro a analizar, en él se muestra el recuento y promedio de los datos, la desviación estándar y el coeficiente de variación, los valores mínimo y máximo encontrado en los datos, el rango, el sesgo y la curtosis estandarizada. De particular interés aquí son el sesgo estandarizado y la curtosis estandarizada, las cuales pueden utilizarse para determinar si la muestra proviene de una distribución normal. Valores de **curtosis y sesgo estandarizados** por fuera del rango de **-2 a +2** indican desviaciones significativas de la normalidad, lo que tendería a invalidar cualquier prueba estadística con referencia a la desviación estándar. Luego se realizó la prueba de Shapiro-Wilk de normalidad en los datos, en esta prueba se espera tener un **alpha** de al menos **0.05** para determinar que la distribución de los datos es normal, si se tiene una distribución normal en los datos se procedió a realizar la gráfica de individuos, este análisis muestra el gráfico de límites de control, para visualizar que ninguno de los puntos se encuentre por fuera de ellos y finalmente con el análisis de capacidad del proceso, al obtener los valores de Cp y Cpk y con los resultados anteriores se puede concluir si el parámetro analizado se encuentra o no bajo control estadístico.

Para el análisis de capacidad del proceso se tienen en cuenta los valores de Cp y Cpk de la siguiente manera:

- **Cp>1: El proceso tiene la capacidad potencial de producir productos dentro de los límites de especificación, pero no garantiza que esté centrado.**
- Cp=1: El proceso está justo en la capacidad límite de producir productos dentro de las especificaciones.
- Cp<1: El proceso no tiene la capacidad de producir productos dentro de las especificaciones consistentemente.
- **Cpk>1: El proceso está bien centrado y tiene la capacidad de producir productos dentro de las especificaciones.**
- Cpk=1: El proceso está justo en la capacidad límite de producir productos dentro de las especificaciones.
- Cpk<1: El proceso no está centrado adecuadamente y/o tiene demasiada variabilidad para producir productos dentro de las especificaciones consistentemente.

En el caso de valores mínimos y máximos en el resumen estadístico de cada parámetro se recomienda observar los límites de especificación consignados en la *Tabla 2*.

TEMPERATURA CÁMARA DE ESTERILIZACIÓN SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	
Promedio	260.58	
Desviación Estándar	2.37	
Coefficiente de Variación	0.911376%	
Mínimo	255.09	
Máximo	264.69	
Rango	9.60	
Sesgo Estandarizado	-0.528596	
Curtosis Estandarizada	-0.0533237	

Tabla 3. Resumen estadístico para temperatura de cámara de esterilización.

Esta *Tabla 3* muestra los estadísticos de resumen para temperatura en la cámara de esterilización. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor del sesgo estandarizado y de curtosis estandarizada se encuentran dentro del rango esperado para datos provenientes una distribución normal.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.981107	0.89981

Tabla 4. Prueba de normalidad para temperatura de esterilización.

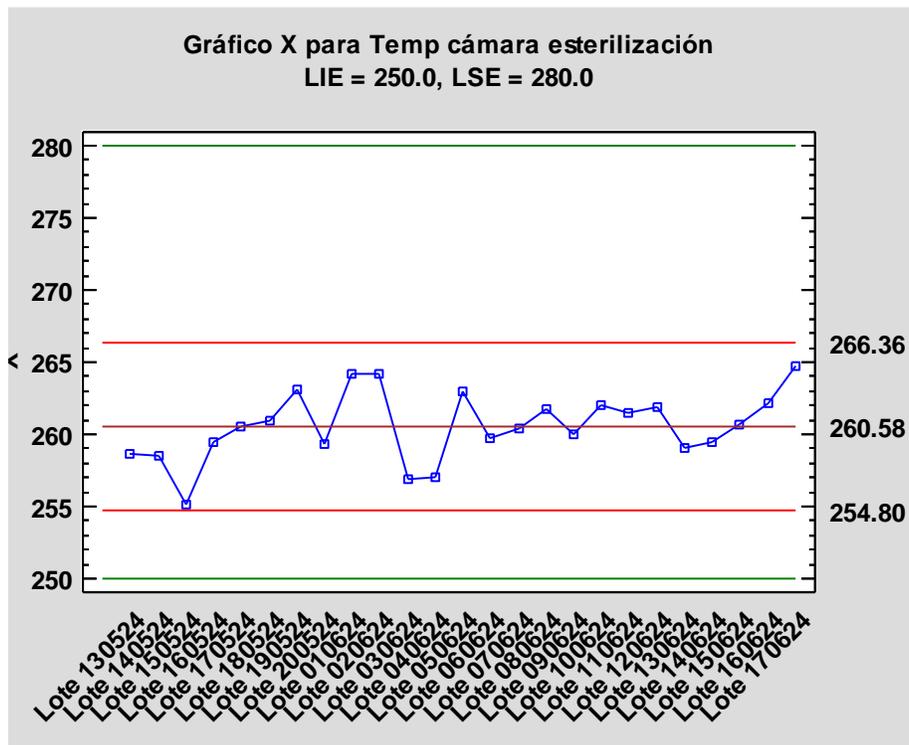
Análisis:

En la *Tabla 4* se puede observar que el valor-P para la prueba de Shapiro-Wilk corresponde a 0.89981, el cual es mayor que un alpha de 0.05, indicando que, con un nivel de confianza del 95%, los datos de temperatura de esterilización del tanque de preparación cumplen con una distribución normal.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL



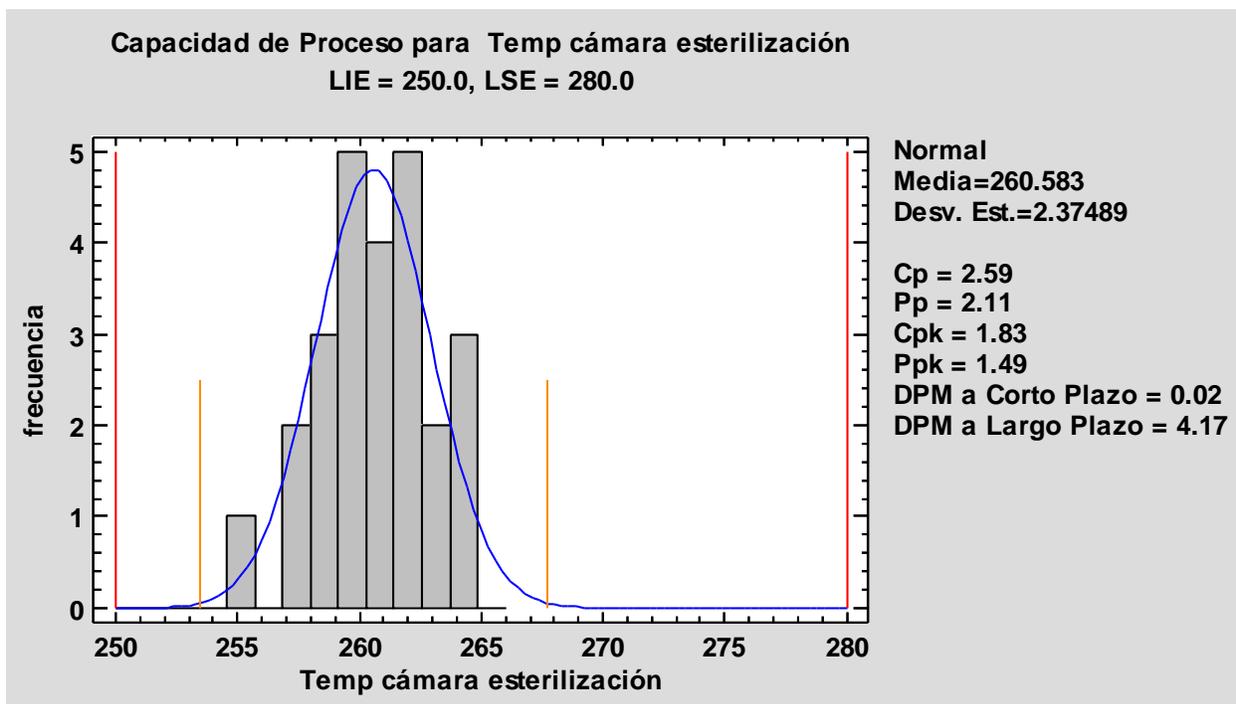
Gráfica 11. Gráfico de límites de control para Temperatura de esterilización.

Período	#1-25
LSC: +3.0 sigma	266.364
Línea Central	260.583

<i>LIC: -3.0 sigma</i>	254.802
------------------------	---------

Tabla 5. Valores críticos para temperatura de esterilización.
0 fuera de límites

El gráfico de control (*Gráfica 11*), se construye bajo la suposición de que los datos provienen de una distribución normal con los parámetros indicados. Estos parámetros fueron estimados a partir de los datos. De los 25 puntos no excluidos mostrados en el gráfico 1, ninguno se encuentra fuera de los límites de control. Puesto que la probabilidad de que aparezcan 0 o más puntos fuera de límites, sólo por azar, es 1,0 (es decir, 100% de probabilidad de que ningún punto se salga de los límites) si los datos provienen de la distribución supuesta, no se puede rechazar la hipótesis de que el proceso se encuentra **en estado de control estadístico con un nivel de confianza del 95%**.



Gráfica 12. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura de esterilización.

Un índice común es el Cp, que es igual a la distancia entre los límites de especificación, dividida entre 6 veces la desviación estándar. La capacidad a corto plazo solamente es estimado cuando los datos asumen provenir de una distribución normal. Los índices a largo plazo son calculados mirando en la variación sobre el periodo completo de muestreo. En este caso, el Cp es igual a 2.59 el cual generalmente se considera bueno, un Cp mayor a 2 indica que el proceso posee un riesgo bajo, y se pueden realizar muestreos cada 3, 6 o 12 meses. En este caso, el Cpk es igual a 1.83, de igual manera se observa que el comportamiento de los datos evaluados esta centralizado y dentro de los límites de control estadístico, sin grandes variaciones entre los datos.

Con estos resultados se puede asegurar que el parámetro Temperatura de la cámara de esterilización/despirogenización, se encuentra bajo control y por lo tanto es posible pasar a la Subetapa B de verificación continua y mantenimiento del estado validado para el equipo.

TEMPERATURA CÁMARA DE ENTRADA SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	<p>Gráfico de Caja y Bigotes</p> <p>Temperatura cámara de entrada</p>
Promedio	47.5392	
Desviación Estándar	0.650595	
Coefficiente de Variación	1.36855%	
Mínimo	45.97	
Máximo	48.59	
Rango	2.62	
Sesgo Estandarizado	-0.378808	
Curtosis Estandarizada	-0.283804	

Tabla 6. Resumen estadístico para temperatura en cámara de entrada.

Esta *Tabla 6* muestra los estadísticos de resumen para Temperatura en la cámara de entrada. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor del sesgo estandarizado se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes una distribución normal. El valor de curtosis estandarizada se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.943555	0.18784

Tabla 7. Prueba de normalidad para temperatura en cámara de entrada.

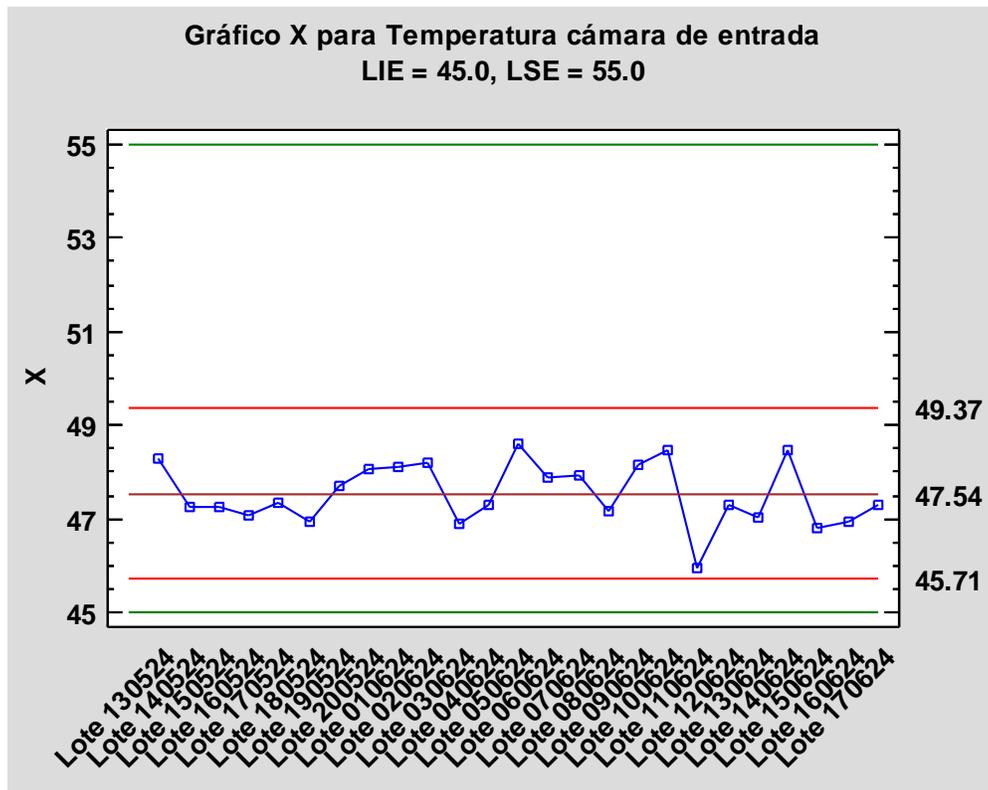
Esta *Tabla 7* muestra los resultados de la prueba realizada para determinar si la temperatura en la cámara de entrada puede modelarse adecuadamente con una distribución normal. La prueba de Shapiro-Wilk está basada en la comparación de los cuantiles de la distribución normal ajustada a los datos. Dado que el menor valor-P entre las

pruebas realizadas es mayor que 0,05, no se puede rechazar la idea de *temperatura en cámara de entrada* proviene de una distribución normal con 95% de confianza.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL



Gráfica 13. Gráfico de límites de control para Temperatura cámara de entrada.

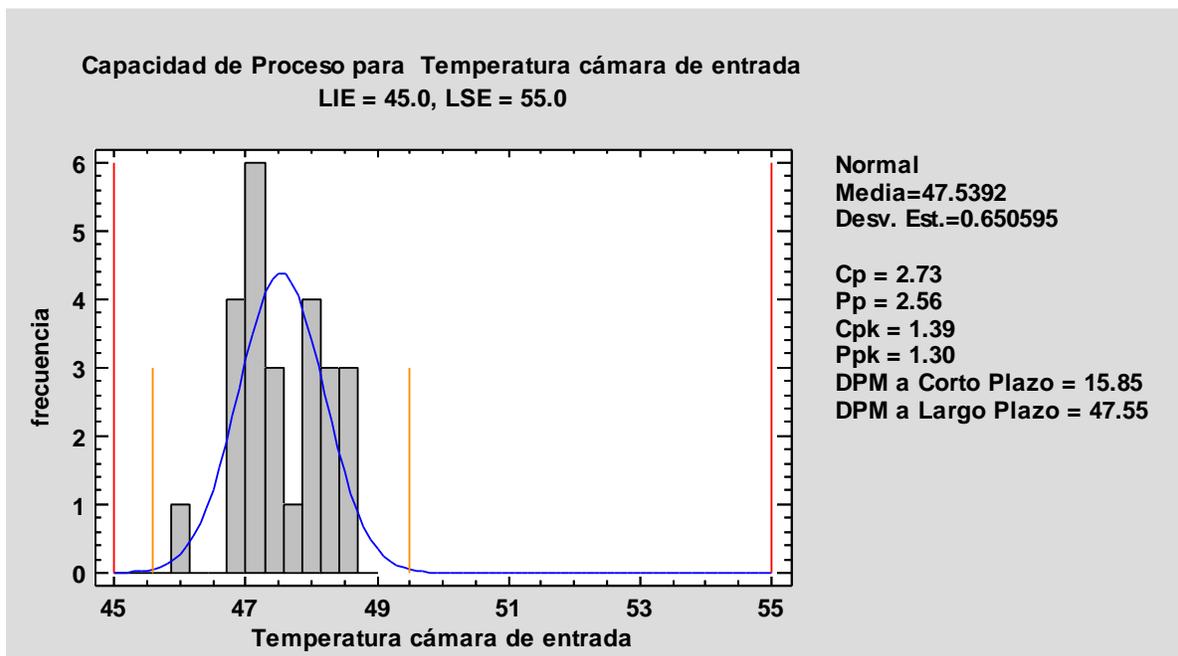
<i>Período</i>	#1-25
<i>LSC: +3.0 sigma</i>	49.3699

Línea Central	47.5392
LIC: -3.0 sigma	45.7085

Tabla 8. Valores críticos para temperatura en cámara de entrada.

0 fuera de límites

El gráfico de control (*Gráfica 13*) se construye bajo la suposición de que los datos provienen de una distribución Normal con los parámetros indicados. Estos parámetros fueron estimados a partir de los datos. De los 25 puntos no excluidos mostrados en el gráfico 1, ninguno se encuentra fuera de los límites de control. Puesto que la probabilidad de que aparezcan 0 o más puntos fuera de límites, sólo por azar, es 1,0 si los datos provienen de la distribución supuesta, no se puede rechazar la hipótesis de que el proceso se encuentra **en estado de control estadístico con un nivel de confianza del 95%**.



Gráfica 14. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura cámara de entrada.

Un índice común es el Cp, que es igual a la distancia entre los límites de especificación, dividida entre 6 veces la desviación estándar. La capacidad a corto plazo solamente es estimado cuando los datos asumen provenir de una distribución normal. Los índices a largo plazo son calculados mirando en la variación sobre el periodo completo de muestreo. En este caso, el Cp es igual a 2.73, el cual generalmente se considera bueno, un Cp mayor a 2 indica que el proceso posee un riesgo bajo, y se pueden realizar muestreos cada 3, 6 o 12 meses. El Cpk es igual a 1.39, de igual manera se observa que el comportamiento de los datos evaluados está centralizado y dentro de los límites de control estadístico, sin grandes variaciones entre los datos.

Con estos resultados se puede asegurar que el parámetro Temperatura de la cámara de entrada, se encuentra bajo control y por lo tanto es posible pasar a la Subetapa B de verificación continua y mantenimiento del estado validado para el equipo.

TEMPERATURA CÁMARA DE SALIDA SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	<p>Gráfico de Caja y Bigotes</p> <p>Temperatura cámara de salida</p>
Promedio	23.9292	
Desviación Estándar	0.367853	
Coefficiente de Variación	1.53726%	
Mínimo	23.3	
Máximo	24.6	
Rango	1.3	
Sesgo Estandarizado	0.443766	
Curtosis Estandarizada	-0.327446	

Tabla 9. Resumen estadístico para temperatura en cámara de salida.

Esta *Tabla 9* muestra los estadísticos de resumen para Temperatura en la cámara de salida. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor del sesgo estandarizado se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes una distribución normal. El valor de curtosis estandarizada se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.938849	0.146323

Tabla 10. Prueba de normalidad para temperatura en cámara de salida.

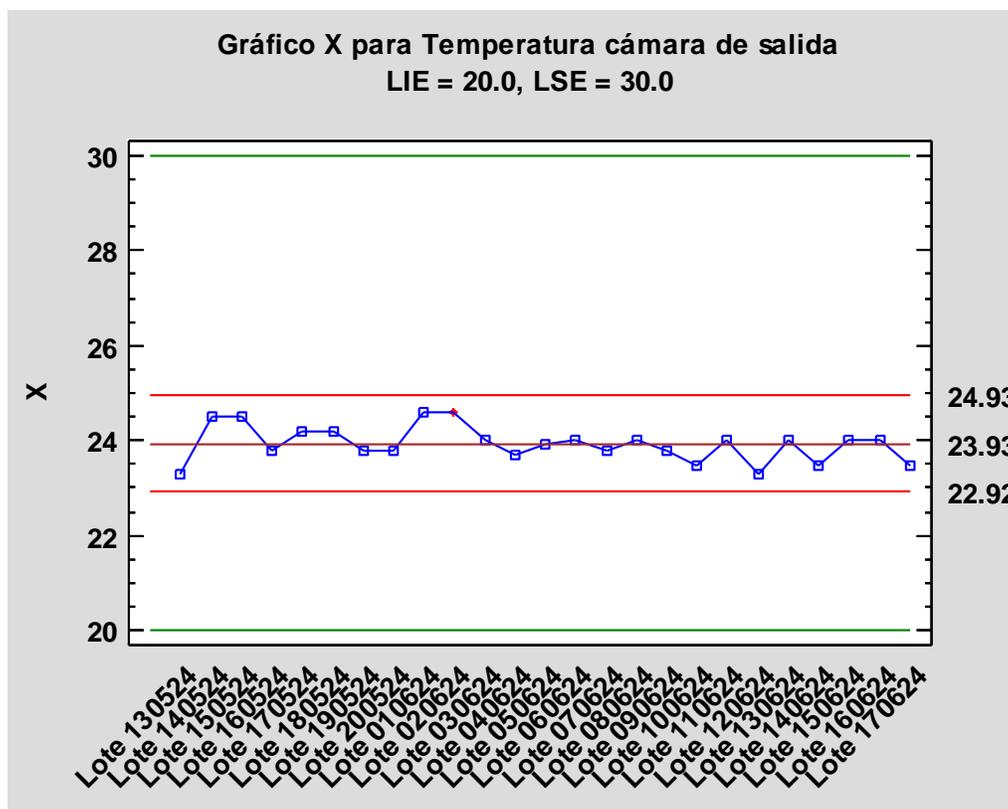
Esta *Tabla 10* muestra los resultados de la prueba realizada para determinar si la temperatura en la cámara de salida puede modelarse adecuadamente con una distribución normal. La prueba de Shapiro-Wilk está basada en la

comparación de los cuantiles de la distribución normal ajustada a los datos. Dado que el menor valor-P entre las pruebas realizadas es mayor que 0,05, no se puede rechazar la idea de *temperatura en cámara de salida* proviene de una distribución normal con 95% de confianza.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL

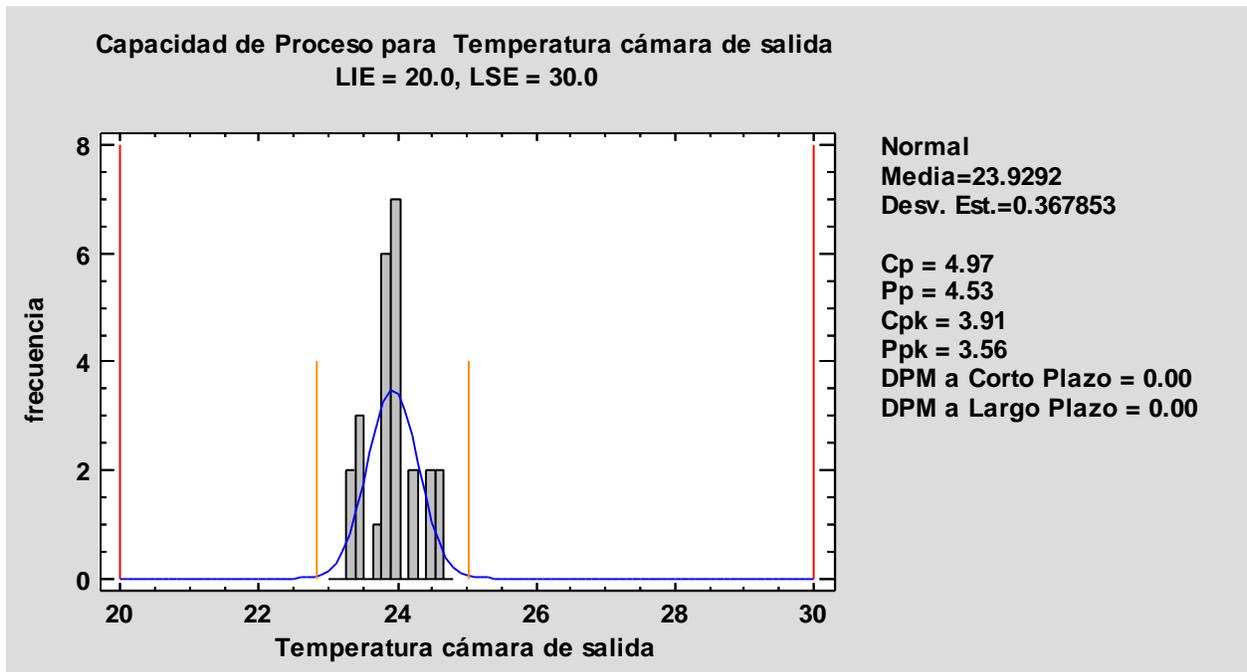


Gráfica 15. Gráfico de límites de control para Temperatura cámara de salida.

Período	#1-25
LSC: +3.0 sigma	24.9343
Línea Central	23.9292
LIC: -3.0 sigma	22.9241

Tabla 11. Valores críticos para temperatura en cámara de salida.
0 fuera de límites

El gráfico de control (*Gráfica 15*) se construye bajo la suposición de que los datos provienen de una distribución Normal con los parámetros indicados. Estos parámetros fueron estimados a partir de los datos. De los 25 puntos no excluidos mostrados en el gráfico 1, ninguno se encuentra fuera de los límites de control. Puesto que la probabilidad de que aparezcan 0 o más puntos fuera de límites, sólo por azar, es 1,0 si los datos provienen de la distribución supuesta, no se puede rechazar la hipótesis de que el proceso se encuentra **en estado de control estadístico con un nivel de confianza del 95%**.



Gráfica 16. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura cámara de salida.

Un índice común es el Cp, que es igual a la distancia entre los límites de especificación, dividida entre 6 veces la desviación estándar. La capacidad a corto plazo solamente es estimado cuando los datos asumen provenir de una distribución normal. Los índices a largo plazo son calculados mirando en la variación sobre el periodo completo de

muestreo. En este caso, el Cp es igual a 4.97, el cual generalmente se considera bueno, un Cp mayor a 2 indica que el proceso posee un riesgo bajo, y se pueden realizar muestreos cada 3, 6 o 12 meses. El Cpk es igual a 3.91, de igual manera se observa que el comportamiento de los datos evaluados está centralizado y dentro de los límites de control estadístico, sin grandes variaciones entre los datos.

Con estos resultados se puede asegurar que el parámetro Temperatura de la cámara de salida, se encuentra bajo control y por lo tanto es posible pasar a la Subetapa B de verificación continua y mantenimiento del estado validado para el equipo.

VELOCIDAD DE AIRE CÁMARA DE ENTRADA.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	
Promedio	0.4868	
Desviación Estándar	0.0224944	
Coefficiente de Variación	4.62088%	
Mínimo	0.45	
Máximo	0.53	
Rango	0.08	
Sesgo Estandarizado	0.986039	
Curtosis Estandarizada	-0.591158	

Tabla 12. Resumen estadístico para velocidad de aire en cámara de entrada.

Esta Tabla 12 muestra los estadísticos de resumen para velocidad de aire en cámara de entrada. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor del sesgo estandarizado se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes una distribución normal. El valor de curtosis estandarizada se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.942804	0.180547

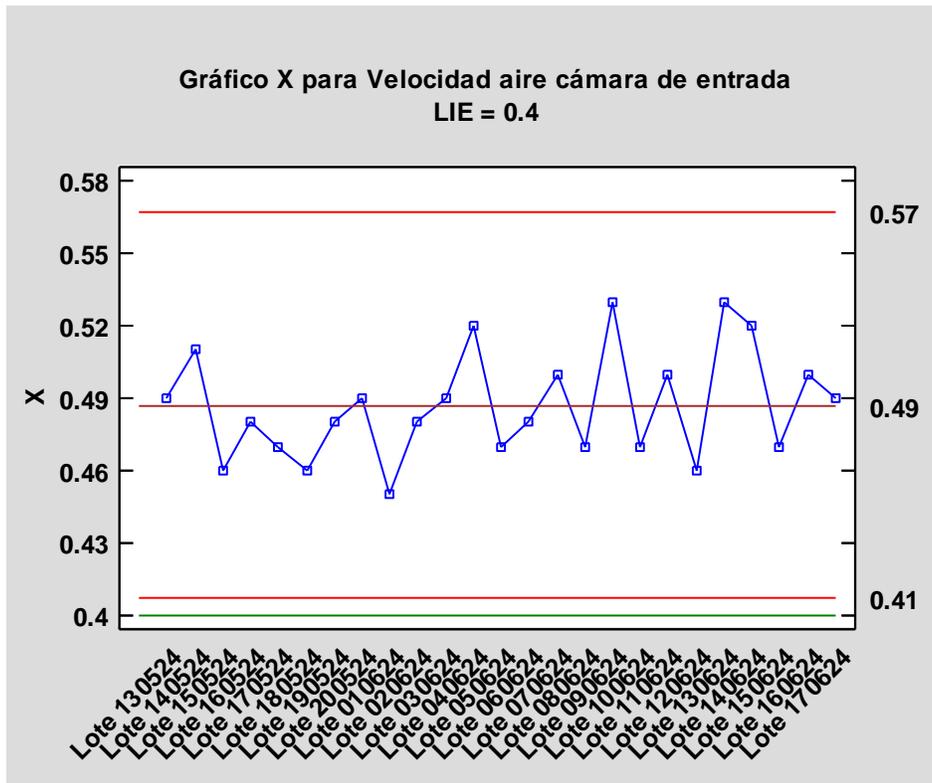
Tabla 13. Prueba de normalidad para velocidad de aire en cámara de entrada.

Esta *Tabla 13* muestra los resultados de la prueba realizada para determinar si la velocidad de aire en la cámara de entrada puede modelarse adecuadamente con una distribución normal. La prueba de Shapiro-Wilk está basada en la comparación de los cuantiles de la distribución normal ajustada a los datos. Dado que el menor valor-P entre las pruebas realizadas es mayor que 0,05, no se puede rechazar la idea *velocidad de aire en cámara de entrada* proviene de una distribución normal con 95% de confianza.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL



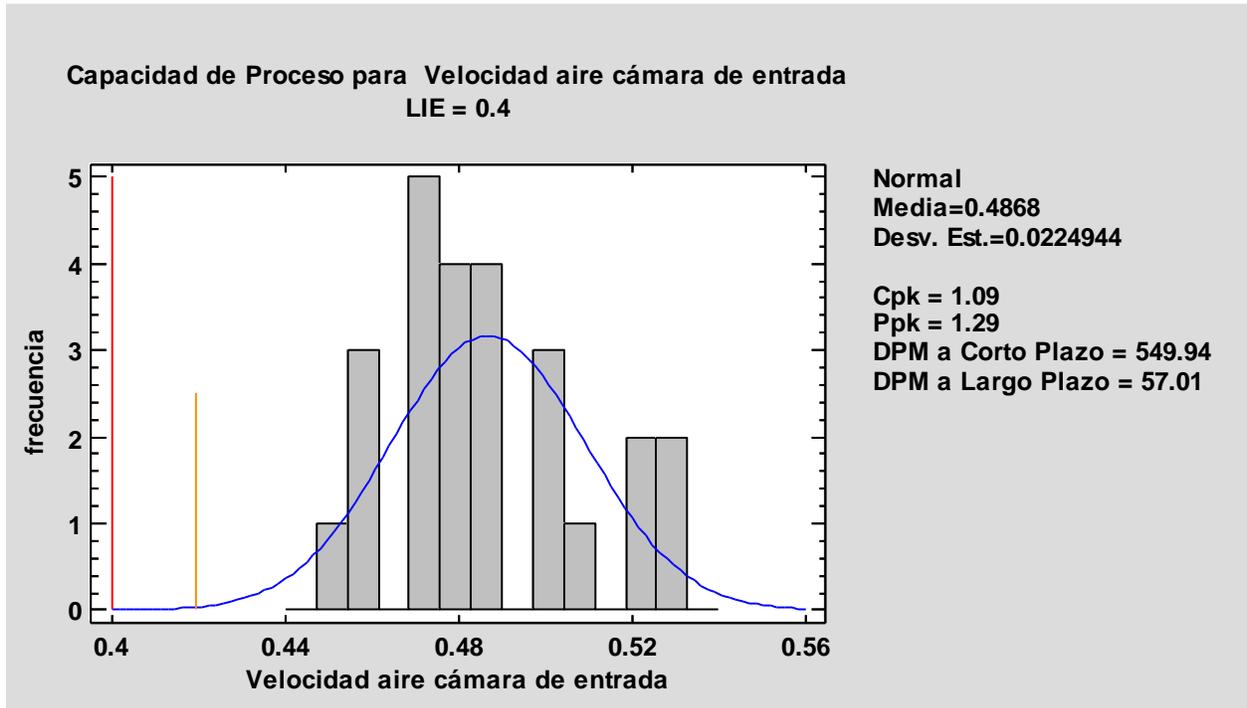
Gráfica 17. Gráfico de límites de control para velocidad de aire en cámara de entrada. .

Período	#1-25
LSC: +3.0 sigma	0.566587
Línea Central	0.4868
LIC: -3.0 sigma	0.407013

Tabla 14. Valores críticos para velocidad de aire en cámara de entrada.
0 fuera de límites

El gráfico de control (*Gráfica 17*) se construye bajo la suposición de que los datos provienen de una distribución Normal con los parámetros indicados. Estos parámetros fueron estimados a partir de los datos. De los 25 puntos no excluidos mostrados en el gráfico 1, ninguno se encuentra fuera de los límites de control. Puesto que la probabilidad de que aparezcan 0 o más puntos fuera de límites, sólo por azar, es 1,0 si los datos provienen de la distribución

supuesta, no se puede rechazar la hipótesis de que el proceso se encuentra **en estado de control estadístico con un nivel de confianza del 95%**.



Gráfica 18. Gráfico de capacidad del proceso para velocidad de aire en cámara de entrada.

En este caso, el Cpk es igual a 1.09, el cual generalmente se considera bueno, un Cpk mayor a 1 indica que el proceso posee un riesgo bajo o moderado, y se pueden realizar muestreos cada 3, 6 o 12 meses, además se observa que el comportamiento de los datos evaluados está centralizado y dentro de los límites de control estadístico, sin grandes variaciones entre los datos

Con estos resultados se puede asegurar que el parámetro Velocidad de aire en la cámara de entrada, se encuentra bajo control y por lo tanto es posible pasar a la Subetapa B de verificación continua y mantenimiento del estado validado para el equipo.

VELOCIDAD DE AIRE CÁMARA DE SALIDA.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	
Promedio	1.4188	
Desviación Estándar	0.112817	
Coefficiente de Variación	7.95158%	
Mínimo	1.26	
Máximo	1.74	
Rango	0.48	
Sesgo Estandarizado	1.02902	
Curtosis Estandarizada	1.45253	

Tabla 15. Resumen estadístico para velocidad de aire en cámara de salida.

Esta *Tabla 15* muestra los estadísticos de resumen para velocidad de aire en cámara de salida. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor del sesgo estandarizado se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes una distribución normal. El valor de curtosis estandarizada se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal.

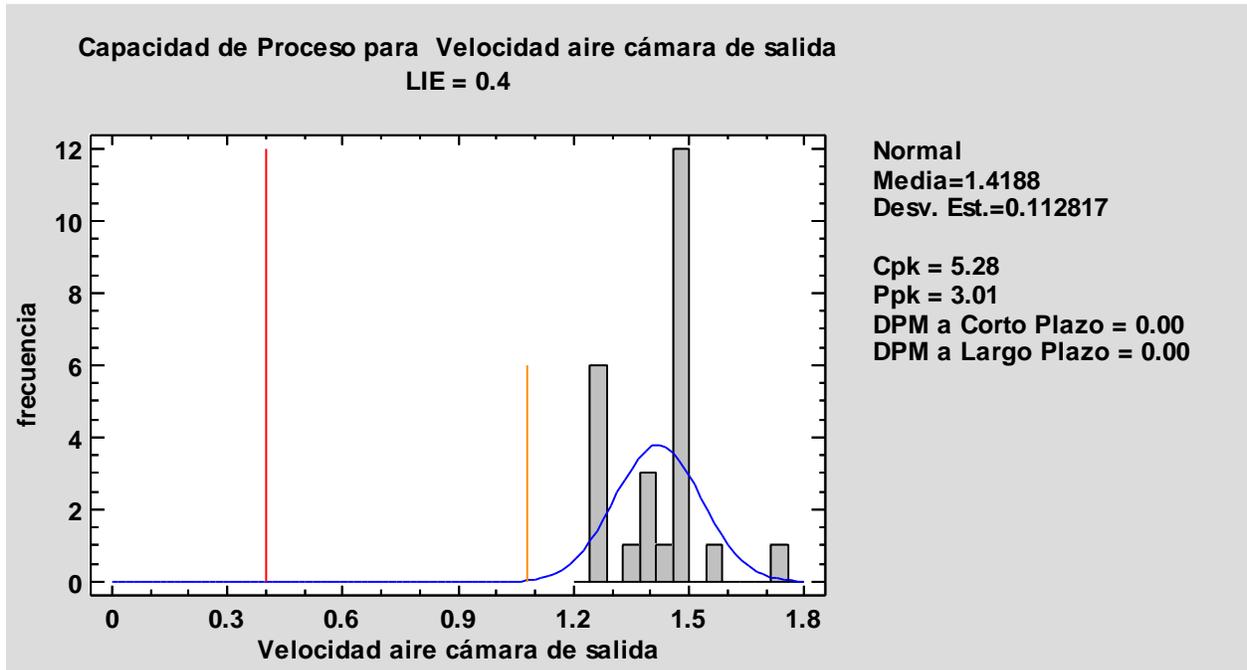
PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.864075	0.00275587

Tabla 16. Prueba de normalidad para velocidad de aire en cámara de salida.

Esta *Tabla 16* muestra los resultados de la prueba realizada para determinar si la velocidad de aire en la cámara de salida puede modelarse adecuadamente con una distribución normal. La prueba de Shapiro-Wilk está basada en la comparación de los cuantiles de la distribución normal ajustada a los datos. Dado que el menor valor-P entre las pruebas realizadas es menor que 0,05, se puede rechazar la idea *velocidad de aire en cámara de salida* proviene de una distribución normal, esto se debe a que en un equipo es muy probable obtener datos muy variables, sin embargo

se observa que ninguno de los datos se encuentran por fuera de la especificación, por lo tanto no supone un problema para el proceso.



Gráfica 19. Gráfico de capacidad del proceso para velocidad de aire en cámara de salida.

En este caso, el Cpk es igual a 5.28, el cual se considera bueno, un Cpk mayor a 2 indica que el proceso posee un riesgo bajo, y se pueden realizar muestreos cada 3, 6 o 12 meses, además se observa que el comportamiento de los datos evaluados está centralizado y dentro de los límites de control estadístico, sin grandes variaciones entre ellos.

Con estos resultados se puede asegurar que el parámetro Velocidad de aire en la cámara de salida, se encuentra bajo control y por lo tanto es posible pasar a la Subetapa B de verificación continua y mantenimiento del estado validado para el equipo.

DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE ENTRADA.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	
Promedio	74.12	
Desviación Estándar	1.87794	
Coefficiente de Variación	2.53365%	
Mínimo	70.0	
Máximo	75.0	
Rango	5.0	
Sesgo Estandarizado	-3.73417	
Curtosis Estandarizada	1.63631	

Tabla 17. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de entrada.

Esta *Tabla 17* muestra los estadísticos de resumen para diferencial de presión en cámara de entrada. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor del sesgo estandarizado se encuentra fuera del rango esperado para datos provenientes una distribución normal, por tanto no se puede asegurar que los datos provengan de una distribución normal.

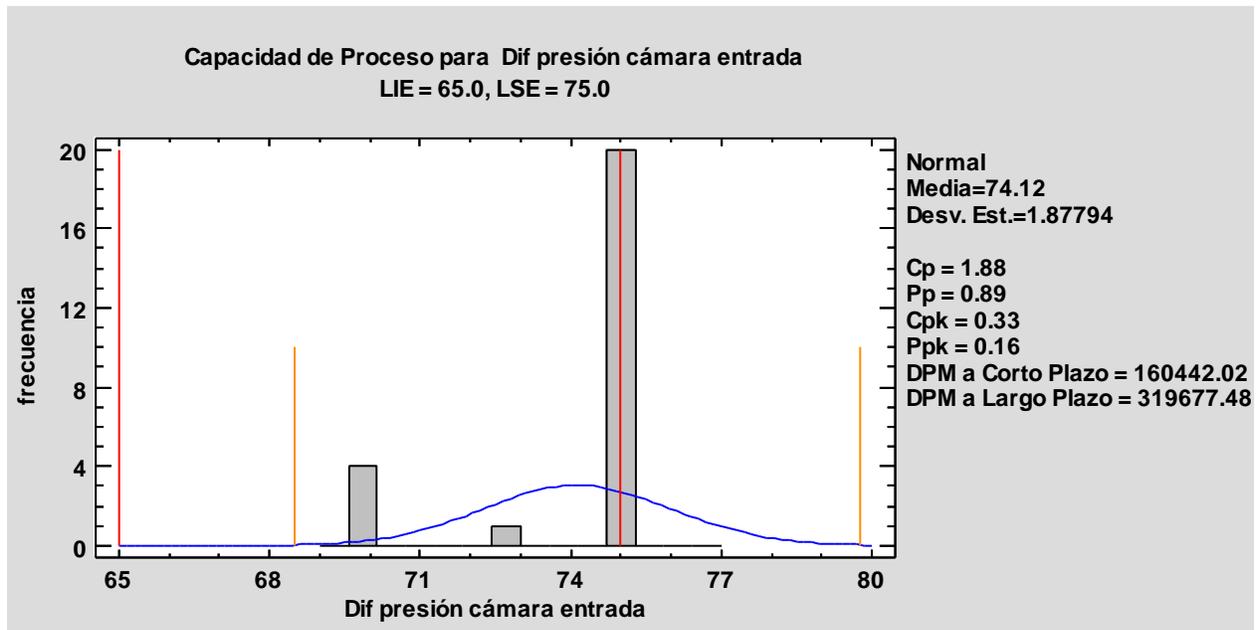
PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.494724	2.16298E-9

Tabla 18. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de entrada.

Esta *Tabla 18* muestra los resultados de la prueba realizada para determinar si el diferencial de presión en la cámara de entrada puede modelarse adecuadamente con una distribución normal. La prueba de Shapiro-Wilk está basada en la comparación de los cuantiles de la distribución normal ajustada a los datos. Dado que el menor valor-P entre las pruebas realizadas es menor que 0,05, se puede rechazar la idea de que el *diferencial de presión en cámara de entrada* proviene de una distribución normal, esto se debe a que para este parámetro la mayoría de los datos se

concentra en un mismo valor que es 75, sin embargo se observa que ninguno de los datos se encuentran por fuera de la especificación, por lo tanto no supone un problema para el proceso.



Gráfica 20. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de entrada.

Un índice común es el C_p , que es igual a la distancia entre los límites de especificación, dividida entre 6 veces la desviación estándar. La capacidad a corto plazo solamente es estimado cuando los datos asumen provenir de una distribución normal. Los índices a largo plazo son calculados mirando en la variación sobre el periodo completo de muestreo. En este caso, el C_p es igual a 1.88, el cual generalmente se considera bueno, un C_p mayor a 1 indica que el proceso posee un riesgo bajo, y se pueden realizar muestreos cada 3, 6 o 12 meses. El C_{pk} es igual a 0.33, se observa que el comportamiento de los datos evaluados está centralizado, en el valor de 75 y dentro de los límites de control estadístico, sin grandes variaciones entre los datos.

Con estos resultados se puede asegurar que el parámetro diferencial de presión en cámara de entrada, se encuentra bajo control y por lo tanto es posible pasar a la Subetapa B de verificación continua y mantenimiento del estado validado para el equipo.

DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE ESTERILIZACIÓN

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	
Promedio	93.52	
Desviación Estándar	1.98158	
Coefficiente de Variación	2.11889%	
Mínimo	90.0	
Máximo	95.0	
Rango	5.0	
Sesgo Estandarizado	-2.06173	
Curtosis Estandarizada	-0.526282	

Tabla 19. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de esterilización.

Esta *Tabla 19* muestra los estadísticos de resumen para diferencial de presión en cámara de esterilización. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor del sesgo estandarizado se encuentra fuera del rango esperado para datos provenientes una distribución normal, por tanto no se puede asegurar que los datos provengan de una distribución normal.

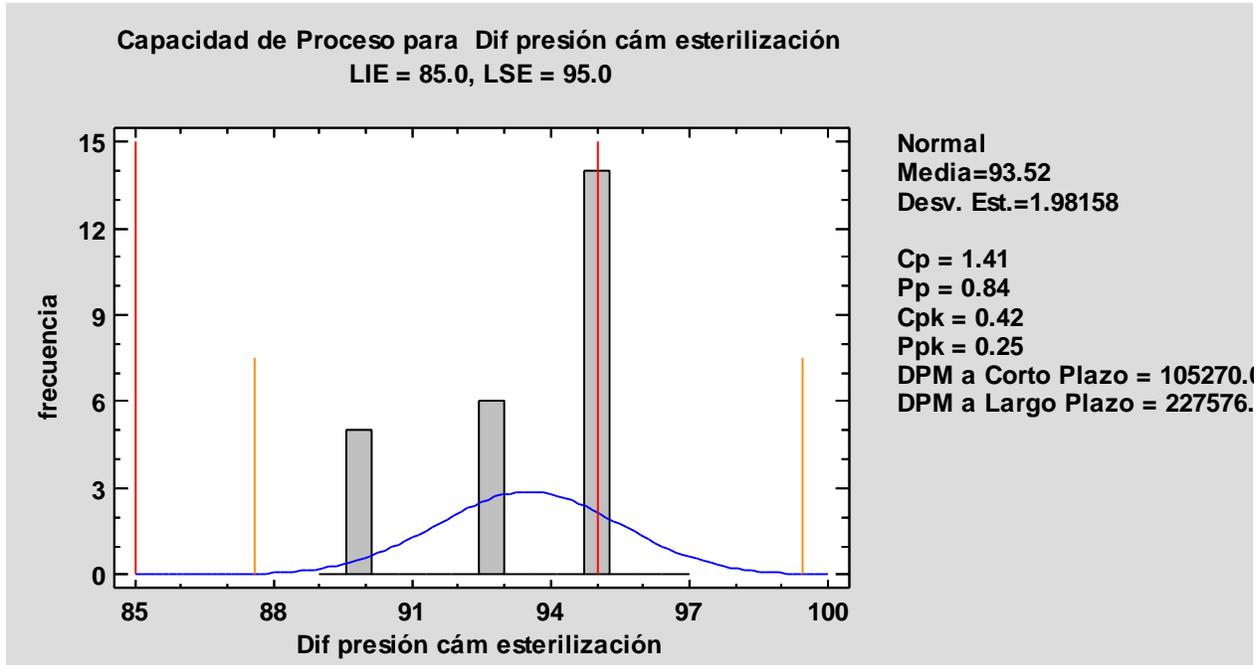
PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.706316	0.00000267606

Tabla 20. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de esterilización.

Esta *Tabla 20* muestra los resultados de la prueba realizada para determinar si el diferencial de presión en la cámara de entrada puede modelarse adecuadamente con una distribución normal. La prueba de Shapiro-Wilk está basada en la comparación de los cuantiles de la distribución normal ajustada a los datos. Dado que el menor valor-P entre las pruebas realizadas es menor que 0,05, se puede rechazar la idea de que el *diferencial de presión en cámara de*

esterilización proviene de una distribución normal, esto se debe a que para este parámetro la mayoría de los datos se concentra en un mismo valor que es 95, sin embargo se observa que ninguno de los datos se encuentran por fuera de la especificación, por lo tanto no supone un problema para el proceso.



Gráfica 21. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de esterilización.

Un índice común es el Cp, que es igual a la distancia entre los límites de especificación, dividida entre 6 veces la desviación estándar. La capacidad a corto plazo solamente es estimado cuando los datos asumen provenir de una distribución normal. Los índices a largo plazo son calculados mirando en la variación sobre el periodo completo de muestreo. En este caso, el Cp es igual a 1.841, el cual generalmente se considera bueno, un Cp mayor a 1 indica que el proceso posee un riesgo bajo, y se pueden realizar muestreos cada 3, 6 o 12 meses. El Cpk en este caso es igual a 0.42, se observa que el comportamiento de los datos evaluados no está centralizado, sin embargo se encuentran dentro de los límites de control estadístico, sin grandes variaciones entre ellos.

Con estos resultados se puede asegurar que el parámetro diferencial de presión en cámara de esterilización, se encuentra bajo control y por lo tanto es posible pasar a la Subetapa B de verificación continua y mantenimiento del estado validado para el equipo.

DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE SALIDA

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	
Promedio	151.6	
Desviación Estándar	1.97906	
Coefficiente de Variación	1.30545%	
Mínimo	150.0	
Máximo	155.0	
Rango	5.0	
Sesgo Estandarizado	1.31671	
Curtosis Estandarizada	-1.3354	

Tabla 21. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de salida.

Esta Tabla 21 muestra los estadísticos de resumen para diferencial de presión en cámara de salida. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. En este caso, el valor del sesgo estandarizado se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes una distribución normal. El valor de curtosis estandarizada se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.706316	0.00000267606

Tabla 22. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de salida.

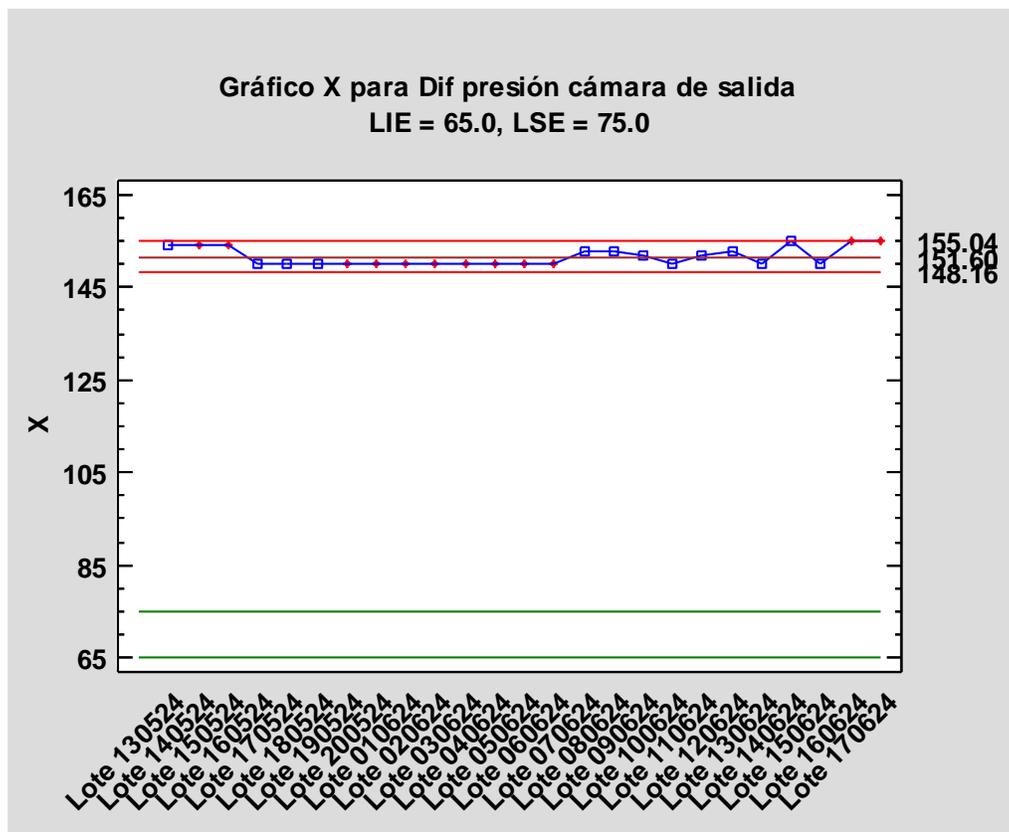
Esta Tabla 22 muestra los resultados de la prueba realizada para determinar si el diferencial de presión en la cámara de salida puede modelarse adecuadamente con una distribución normal. La prueba de Shapiro-Wilk está basada en la comparación de los cuantiles de la distribución normal ajustada a los datos. Dado que el menor valor-P entre las pruebas realizadas es menor que 0,05, se puede rechazar la idea de que el **diferencial de presión en cámara de salida** proviene de una distribución normal, esto se debe a que para este parámetro la mayoría de los datos se

concentra en un mismo valor que es 95, sin embargo se observa que ninguno de los datos se encuentran por fuera de la especificación, por lo tanto no supone un problema para el proceso.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL



Gráfica 22. Gráfico de límites de control para diferencial de presión en cámara de salida.

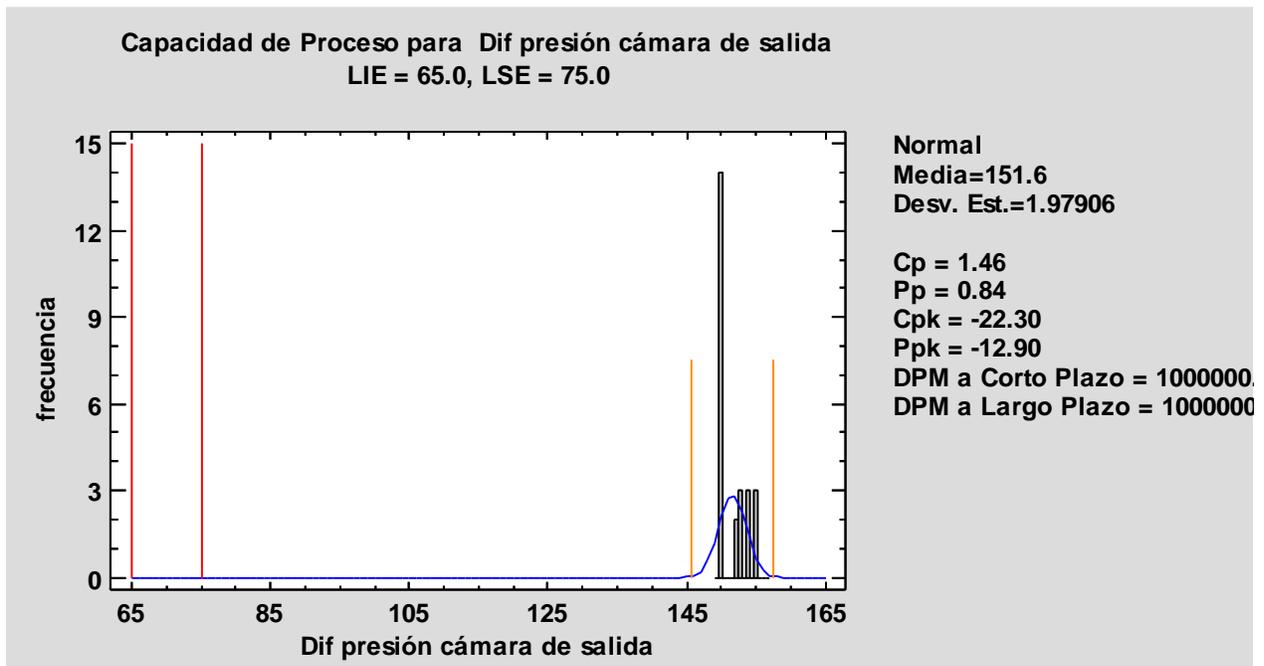
Período	#1-25
---------	-------

LSC: +3.0 sigma	155.035
Línea Central	151.6
LIC: -3.0 sigma	148.165

Tabla 23. Valores críticos para diferencial de presión en cámara de salida.

0 fuera de límites

El gráfico de control (*Gráfica 22*) se construye bajo la suposición de que los datos provienen de una distribución Normal con los parámetros indicados. Estos parámetros fueron estimados a partir de los datos. De los 25 puntos no excluidos mostrados en el gráfico 1, ninguno se encuentra fuera de los límites de control. Puesto que la probabilidad de que aparezcan 0 o más puntos fuera de límites, sólo por azar, es 1,0 si los datos provienen de la distribución supuesta, no se puede rechazar la hipótesis de que el proceso se encuentra **en estado de control estadístico con un nivel de confianza del 95%**.



Gráfica 23. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de salida.

Un índice común es el Cp, que es igual a la distancia entre los límites de especificación, dividida entre 6 veces la desviación estándar. La capacidad a corto plazo solamente es estimado cuando los datos asumen provenir de una distribución normal. Los índices a largo plazo son calculados mirando en la variación sobre el periodo completo de muestreo. En este caso, el Cp es igual a 1.46, el cual generalmente se considera bueno, un Cp mayor a 1 indica que el proceso posee un riesgo bajo, y se pueden realizar muestreos cada 3, 6 o 12 meses. El Cpk en este caso es igual a -

22.30, se observa que el comportamiento de los datos evaluados no está centralizado, sin embargo todos se encuentran dentro de los límites de control estadístico, sin grandes variaciones entre ellos.

Con estos resultados se puede asegurar que el parámetro diferencial de presión en cámara de salida, se encuentra bajo control y por lo tanto es posible pasar a la Subetapa B de verificación continua y mantenimiento del estado validado para el equipo.

En el control de calidad muchas herramientas como los gráficos de control se basan en que los datos obtenidos tengan una distribución normal, ya que esto refuerza la conclusión de que el equipo o proceso se encuentra bajo control, sin embargo los resultados son útiles independientemente de si la distribución de los datos es normal o no, ya que se pueden utilizar para evaluar la calidad de los parámetros de proceso como los índices de capacidad del proceso.. Los resultados se calculan utilizando el promedio, la desviación estándar, el coeficiente de variación, el sesgo estandarizado y la curtosis estandarizada de los datos. Estos resultados se pueden utilizar para evaluar si los parámetros de proceso se encuentran dentro de los límites especificados.

Dado que el equipo túnel de despirogenización cumple con capacidad de proceso y se encuentra bajo control estadístico de sus parámetros críticos en la evaluación de la **subetapa A** se puede avanzar a la **subetapa B**.

Con respecto a los demás parámetros verificados en el equipo los cuales se encuentran en el Anexo 3, se evidenció que ningún dato estuvo por fuera de los límites de control, en la mayoría se encontró que la distribución no correspondía con una distribución normal, ya que habían muchos datos cercanos a los límites de especificación, sin embargo nunca se salieron de ellos, y además se encontró que la mayoría de los parámetros del túnel cumplieron con el índice de capacidad del proceso mayor a 1, el único parámetro que obtuvo un índice de capacidad del proceso por debajo de 1 fue la frecuencia de variador del ventilador 1, sin embargo como se mencionó anteriormente, no se tuvo ningún valor por fuera de los límites de especificación, que al final es lo que se está buscando en este tipo de verificaciones.

Podemos concluir con el anterior análisis que el equipo túnel de despirogenización cumple con los criterios de especificación, capacidad de proceso y control estadístico de sus variables críticas y mantiene su estado calificado desde su última calificación de desempeño del presente año, dando así paso a la **subetapa B** de verificación a largo plazo, se proyecta que para la siguiente calificación (31 de Mayo de 2025) se siga implementando la verificación continua del equipo y se mantenga el estado validado, para así poder disminuir las actividades en la calificación de desempeño del mismo y se disminuyan los tiempos de paro en la planta de producción de anestésicos.

VIII. CONCLUSIONES

- Se analizó el comportamiento y estado actual del equipo túnel de despirogenización de la planta de anestésicos de New Stetic, utilizando las calificaciones previas realizadas anualmente, el reconocimiento del equipo y sus partes, y se evidenció que no existía ninguna metodología de registro y control continuo para verificar el correcto funcionamiento del mismo.
- Se diseñó un formato de verificación de parámetros para el equipo túnel de despirogenización, conforme al análisis previo y al protocolo de calificación anual del equipo, para así tener el soporte requerido para cumplir con la normatividad aplicable, además se implementó la metodología de verificación continua para todos los 25 lotes de cápsulas de vidrio que se fabricaron desde el mes de mayo hasta el mes de julio.
- Se encontró que el equipo túnel de despirogenización a la fecha cumple con la capacidad de proceso y se encuentra bajo control estadístico de sus parámetros críticos en la evaluación de la subetapa A, por lo tanto se puede avanzar a la subetapa B, así como también se recomienda seguir con las verificaciones periódicas para mantener el estado validado del equipo y de esta manera en la próxima calificación se podrá evaluar la efectividad de la herramienta.

REFERENCIAS

- [1] Ministerio de salud y protección social. “Resolución N° 00001160 de 2016”. Anexo 1 y 2. 2016.
- [2] Ministerio de salud y protección social. “Resolución N° 003619 de 2013”. Anexo 1. 2013.
- [3] Pic/s secretariat. “Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme”. Annex 1: Manufacture of sterile medicinal products and guide to good manufacturing practice for medicinal products. 2022.
- [4] Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Diretoria Colegiada. “RESOLUÇÃO RDC N° 658, DE 30 DE MARÇO DE 2022”. 2022.
- [5] Food and Drug Administration. “CFR - Code of Federal Regulations Title 21”. Chapter I, Subchapter H.
- [6] International Organization for Standardization (ISO). “ISO 9001 Standard for Quality Management Systems (QMS)”. 2015.
- [7] International Organization for Standardization (ISO). “Medical devices Quality Management Systems (QMS)”. 2016.
- [8] Ministerio de salud y protección social. “Decreto N° 4725 de 2005”. 2005.
- [9] Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. “Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo”. 2017.
- [10] Organización Mundial de la Salud. “Good Manufacturing Practices: Guidelines on Validation”. Informe 53, Anexo 3. 2019.
- [11] Parenteral Drug Association. “Process Validation: A Lifecycle Approach”. Technical Report No. 60.2013.
- [12] Quality By Design. “Verificación Continua Del Proceso”. Disponible en: <https://www.qbd.lat/verificacion-continua-del-proceso/?v=42983b05e2f2>.
- [13] Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América. “Despirogenización Por Enjuague”. General Chapter (1228.4). 2023

ANEXOS

Anexo 1. Formato de verificación continua de parámetros para el túnel de despirogenización.

Anexo 2. Base de datos de verificación continua del proceso para parámetros del túnel despirogenizador.

Anexo 3. Análisis estadístico de los parámetros operacionales del equipo Lavadora-túnel despirogenizador.

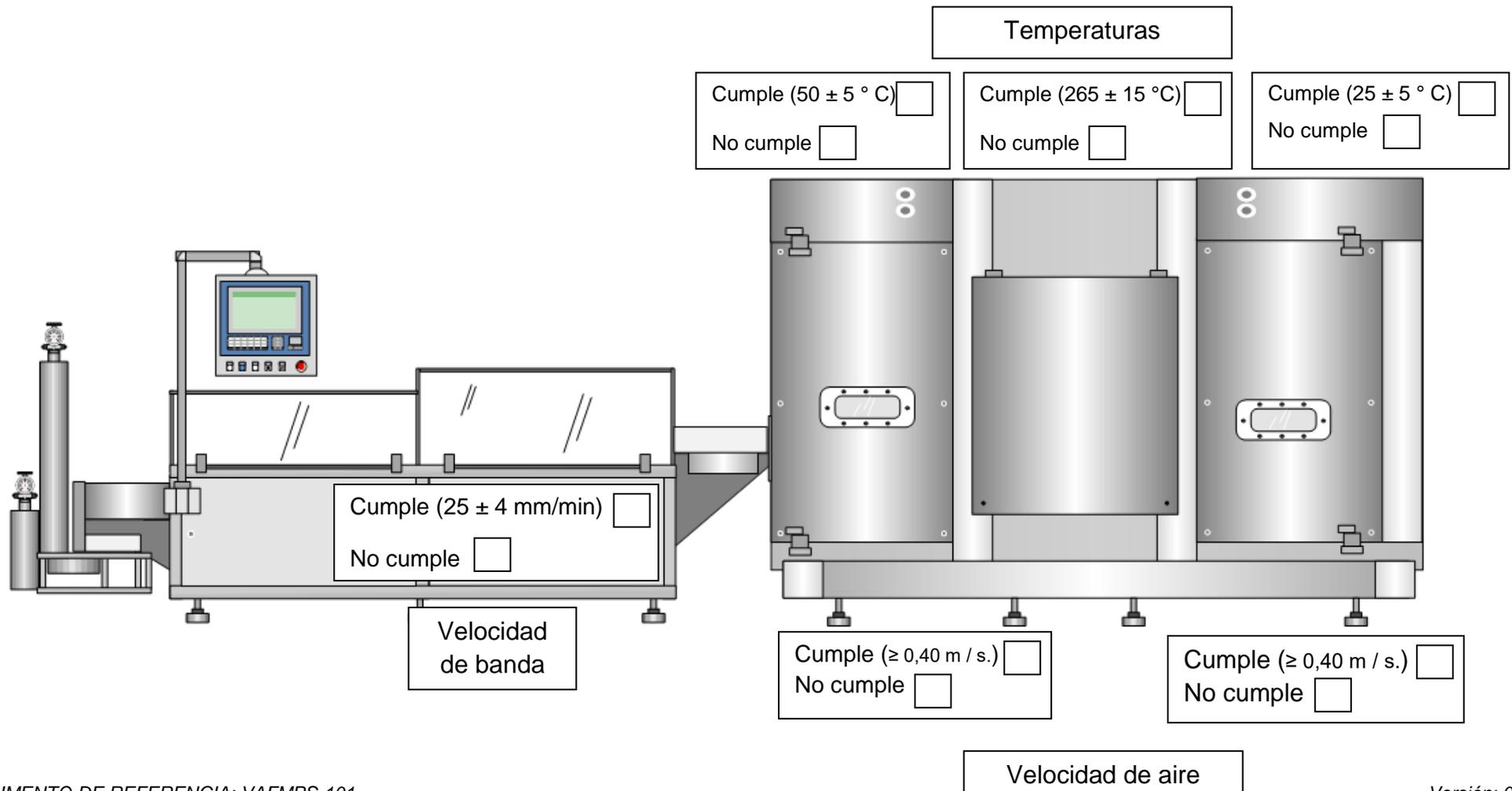
ANEXO N° 1

VERIFICACIÓN PARÁMETROS OPERACIONALES LAVADORA TÚNEL DESPIROGENIZACIÓN ANESTÉSICOS
VALIDACIONES FARMACÉUTICA
VAFMFO-044

LOTE N°: _____

FECHA: _____

1. LISTADO DE CHEQUEO VERIFICACIÓN TÚNEL



ANEXO N° 1

VERIFICACIÓN PARÁMETROS OPERACIONALES LAVADORA TÚNEL DESPIROGENIZACIÓN ANESTÉSICOS VALIDACIONES FARMACÉUTICA VAFMFO-044

2. VERIFICACIÓN VELOCIDAD AIRE DEL TÚNEL

El promedio de los valores obtenidos debe ser $\geq 0,40$ m / s.

Velocidad de aire – Cámara de entrada (442FS1)			
Punto de prueba	Valor de set point	Valor mostrado en el PLC	Cumple /No cumple
V1			

Velocidad de aire – Cámara de enfriamiento (442FS3)			
Punto de prueba	Valor de set point	Valor mostrado en el PLC	Cumple /No cumple
V1			

3. VERIFICACIÓN VELOCIDAD LA BANDA TRANSPORTADORA DEL TÚNEL

La velocidad de la banda debe estar dentro de un rango entre 25 ± 4 mm/min con respecto a la velocidad de operación configurada.

Velocidad de banda transportadora del túnel			
Prueba	Velocidad set point (mm/min) ()	Valor mostrado en el PLC	Cumple /No cumple
1			

ANEXO N° 1

VERIFICACIÓN PARÁMETROS OPERACIONALES LAVADORA TÚNEL DESPIROGENIZACIÓN ANESTÉSICOS VALIDACIONES FARMACÉUTICA VAFMFO-044

4. VERIFICACIÓN DE TEMPERATURAS

La temperatura en la cámara de entrada de precalentamiento debe estar en un rango de 50 ± 5 °C, la temperatura en la cámara de esterilización debe estar en un rango de 265 ± 15 °C y en el último compartimento de la zona de despirogenización debe estar en un rango 25 ± 5 °C.

PARÁMETROS DE AJUSTE - 1,8 ML			
Item	Valor ajustado	Valor mostrado en el PLC	Cumple /No cumple
Temperatura de la cámara de entrada [°C] (446TT2)			
Temperatura de aire de esterilización [°C] (448TC2)			
Temperatura de aire de esterilización [°C] (448TC6)			
Temperatura de aire de enfriamiento [°C] (449TC2)			

5. PARÁMETROS OPERACIONALES

LAVADORA DE CÁRPULAS GF

Parámetros de Verificación			
Parámetro	Valor de Referencia	Resultado	Cumple /No cumple
Velocidad de la máquina	12.000-23.000 bph	bph	
Temperatura WFI Recirculada	60 - 80 °C	°C	
Frecuencia Ultrasonido	20 – 40 Hz	Hz	
Presión Aire Comprimido general	90 – 110 psi	psi	
Bomba de siliconización (presión)	0,16 - ,024 MPa	MPa	

ANEXO N° 1

VERIFICACIÓN PARÁMETROS OPERACIONALES LAVADORA TÚNEL DESPIROGENIZACIÓN ANESTÉSICOS VALIDACIONES FARMACÉUTICA VAFMFO-044

Presión Aire Comprimido secado	350-4500 mmBar	mmBar		
Presión agua ultimo lavado	1000-2500 mmBar	mmBar		

TÚNEL DE DESPIROGENIZACIÓN GF

Parámetros de Verificación			
Parámetro	Valor de Referencia	Resultado	Cumple/ No cumple
Frecuencia Variador Banda	33 ± 2 Hz	Hz	
Frecuencia Variador Ventilador (52U1)	30 ± 2 Hz	Hz	
Frecuencia Variador Ventilador (53U1)	30 ± 2 Hz	Hz	
Frecuencia Variador Ventilador (54U1)	35,5 ± 2,5 Hz	Hz	
Frecuencia Variador Ventilador (55U1)	42,5 ± 2,5 Hz	Hz	
Frecuencia Variador Ventilador (56U1)	30 ± 2 Hz	Hz	
Diferencial Presión Cámara de Entrada Sensor (443PS3)	70 ± 5 Pa	Pa	
Diferencial Presión Zona de Calentamiento Sensor (443PS5)	90 ± 5 Pa	Pa	
Diferencial Presión Zona de Enfriamiento Sensor (444PS3)	150 ± 5 Pa	Pa	
Temperatura Zona de Calentamiento (448TC2 - 447TC6)	265 ± 15 °C	°C	
Frecuencia Velocidad Banda de Túnel	33 ± 1 Hz	Hz	
Velocidad banda de Túnel	25 ± 4 mm/min	mm/min	

Observaciones

ANEXO N° 1

VERIFICACIÓN PARÁMETROS OPERACIONALES LAVADORA TÚNEL DESPIROGENIZACIÓN ANESTÉSICOS
VALIDACIONES FARMACÉUTICA
VAFMFO-044

	NOMBRE	FIRMA	FECHA
ELABORADO POR:			
REVISADO POR:			



ANEXO N° 3: ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE PARÁMETROS OPERACIONALES DEL TÚNEL DESPIROGENIZADOR

Angela Victoria Gaita Anturi

Informe final para optar por el título de Bioingeniera.

Asesores:

Luis Alfredo Moreno Baltazar, Químico Farmacéutico.

Mabel Catalina Zapata Alvarez, Bioingeniera, Magíster en Ingeniería.

Universidad de Antioquia
Facultad de Ingeniería, Escuela de Bioingeniería

Programa de Bioingeniería

Medellín

2024

Contenido

TEMPERATURA CÁMARA DE ESTERILIZACIÓN SUBETAPA A.....	4
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	4
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	4
GRÁFICO DE INDIVIDUOS	4
GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL.....	5
CAPACIDAD DEL PROCESO	6
TEMPERATURA CÁMARA DE ENTRADA SUBETAPA A.	6
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	6
PRUEBA DE NORMALIDAD	7
GRÁFICO DE INDIVIDUOS	7
GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL.....	7
CAPACIDAD DEL PROCESO	8
TEMPERATURA CÁMARA DE SALIDA SUBETAPA A.	9
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	9
PRUEBA DE NORMALIDAD	9
GRÁFICO DE INDIVIDUOS	10
GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL.....	10
CAPACIDAD DEL PROCESO	11
VELOCIDAD DE AIRE CÁMARA DE ENTRADA.....	11
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	11
PRUEBA DE NORMALIDAD	12
GRÁFICO DE INDIVIDUOS	12
GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL.....	12
CAPACIDAD DEL PROCESO	13
VELOCIDAD DE AIRE CÁMARA DE SALIDA.....	14
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	14
PRUEBA DE NORMALIDAD	14
CAPACIDAD DEL PROCESO	15
DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE ENTRADA.	15
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	15
PRUEBA DE NORMALIDAD	16
CAPACIDAD DEL PROCESO	16
DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE ESTERILIZACIÓN.....	16
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	16
PRUEBA DE NORMALIDAD	17

CAPACIDAD DEL PROCESO	17
DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE SALIDA	18
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	18
PRUEBA DE NORMALIDAD	18
CAPACIDAD DEL PROCESO	18
VELOCIDAD BANDA TRANSPORTADORA SUBETAPA A.	19
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	19
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	19
CAPACIDAD DEL PROCESO	20
FRECUENCIA VARIADOR DE BANDA SUBETAPA A.	20
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	20
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	21
CAPACIDAD DEL PROCESO	21
FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 1 SUBETAPA A.....	22
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	22
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	22
CAPACIDAD DEL PROCESO	23
FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 2 SUBETAPA A.....	23
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	23
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	24
CAPACIDAD DEL PROCESO	24
FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 3 SUBETAPA A.....	25
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	25
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	25
CAPACIDAD DEL PROCESO	26
FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 4 SUBETAPA A.....	26
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	26
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	27
CAPACIDAD DEL PROCESO	27
FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 5 SUBETAPA A.....	28
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	28
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	28
CAPACIDAD DEL PROCESO	29
FRECUENCIA VELOCIDAD BANDA DEL TÚNEL SUBETAPA A.....	29
ANÁLISIS DE UNA VARIABLE.....	29
PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK	30
CAPACIDAD DEL PROCESO	30

TEMPERATURA CÁMARA DE ESTERILIZACIÓN SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

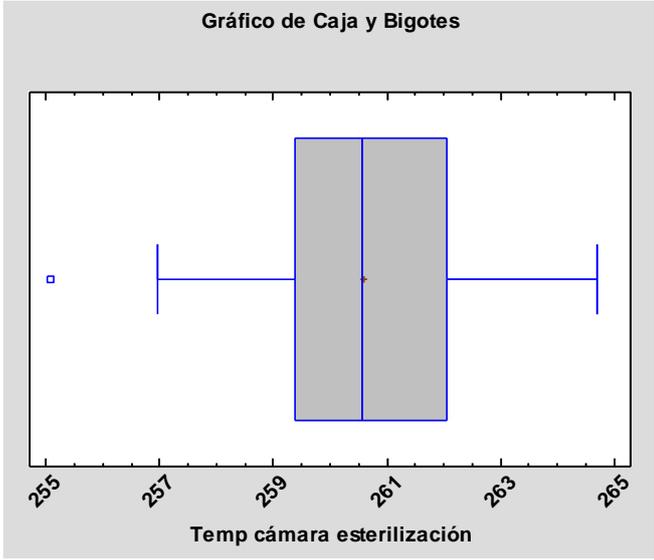
Recuento	25	
Promedio	260.583	
Desviación Estándar	2.37489	
Coefficiente de Variación	0.911376%	
Mínimo	255.09	
Máximo	264.69	
Rango	9.6	
Sesgo Estandarizado	-0.528596	
Curtosis Estandarizada	-0.0533237	

Tabla 1. Resumen estadístico para temperatura de cámara de esterilización.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

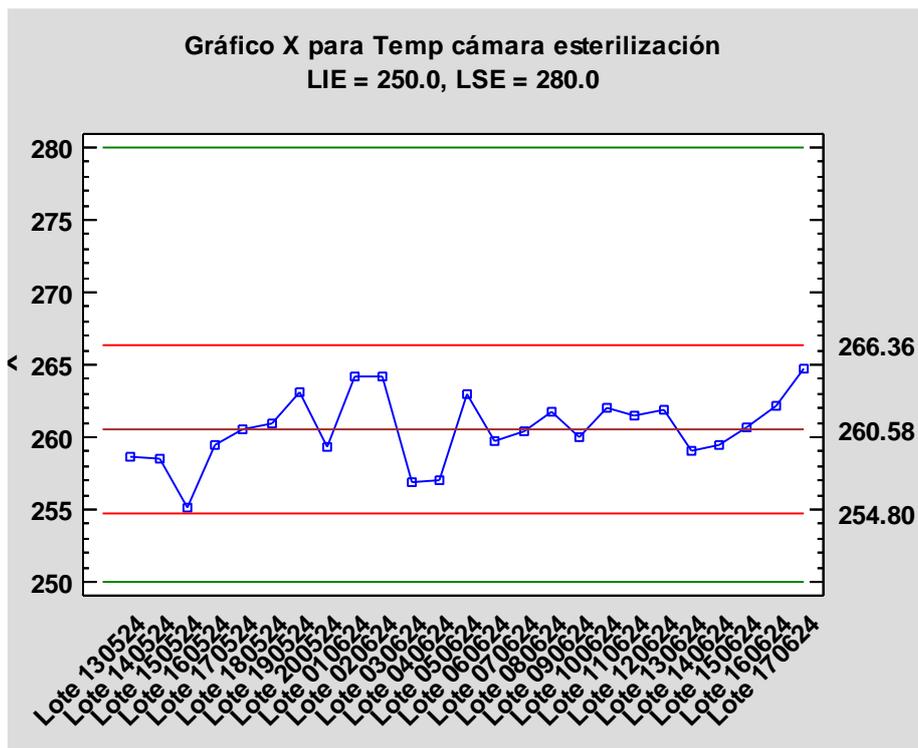
Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.981107	0.89981

Tabla 2. Prueba de normalidad para temperatura de esterilización.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL



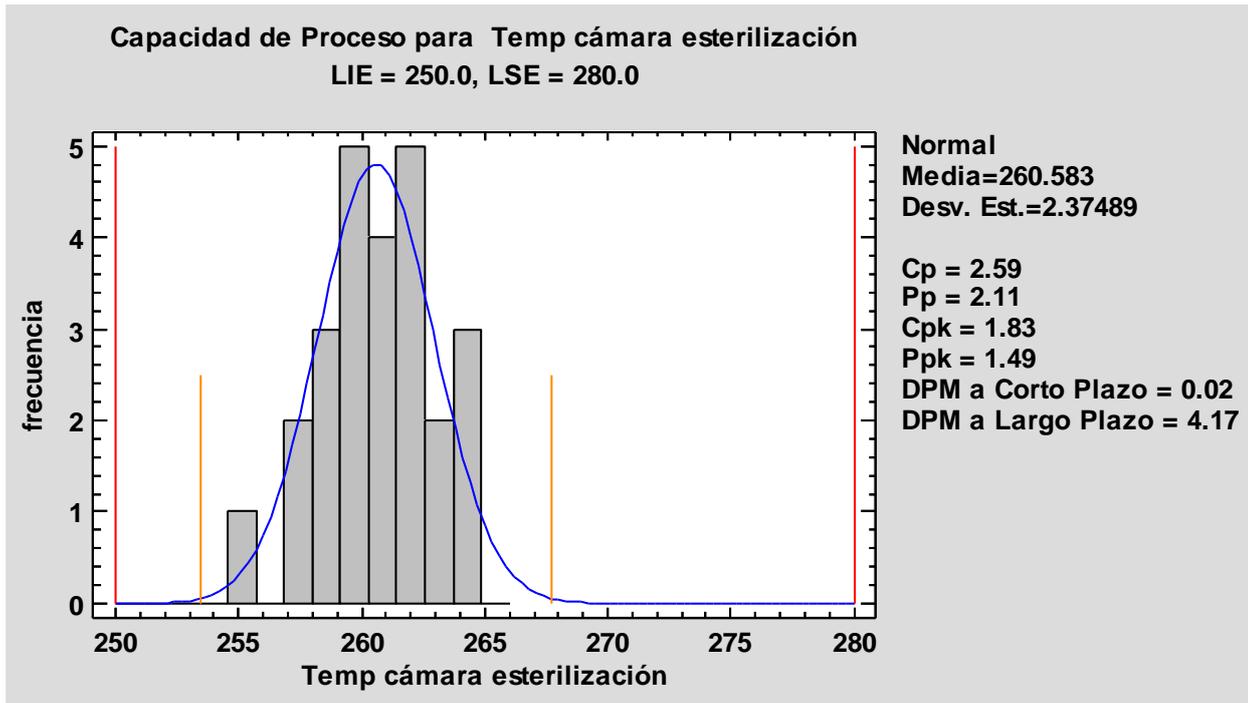
Gráfica 1. Gráfico de límites de control para Temperatura de esterilización.

Período	#1-25
LSC: +3.0 sigma	266.364
Línea Central	260.583
LIC: -3.0 sigma	254.802

Tabla 3. Valores críticos para temperatura de esterilización.

0 fuera de límites

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 2. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura de esterilización.

TEMPERATURA CÁMARA DE ENTRADA SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25
Promedio	47.5392
Desviación Estándar	0.650595
Coefficiente de Variación	1.36855%
Mínimo	45.97
Máximo	48.59
Rango	2.62
Sesgo Estandarizado	-0.378808
Curtosis Estandarizada	-0.283804

Gráfico de Caja y Bigotes

Tabla 4. Resumen estadístico para temperatura en cámara de entrada.

PRUEBA DE NORMALIDAD

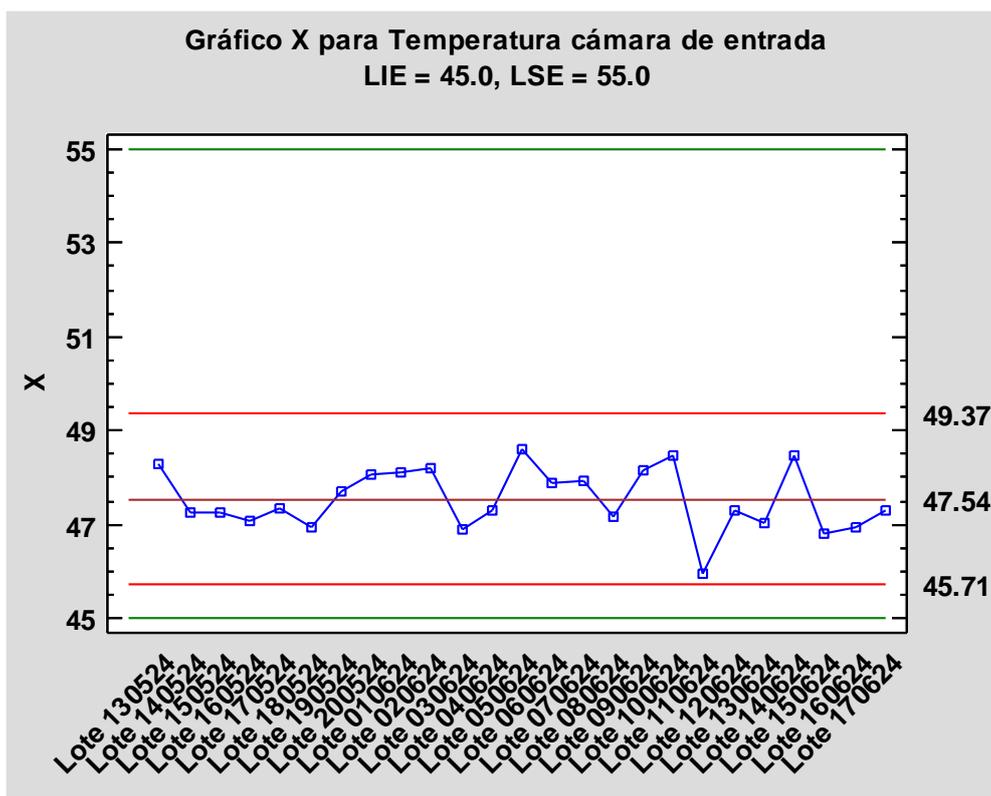
Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.943555	0.18784

Tabla 5. Prueba de normalidad para temperatura en cámara de entrada.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL



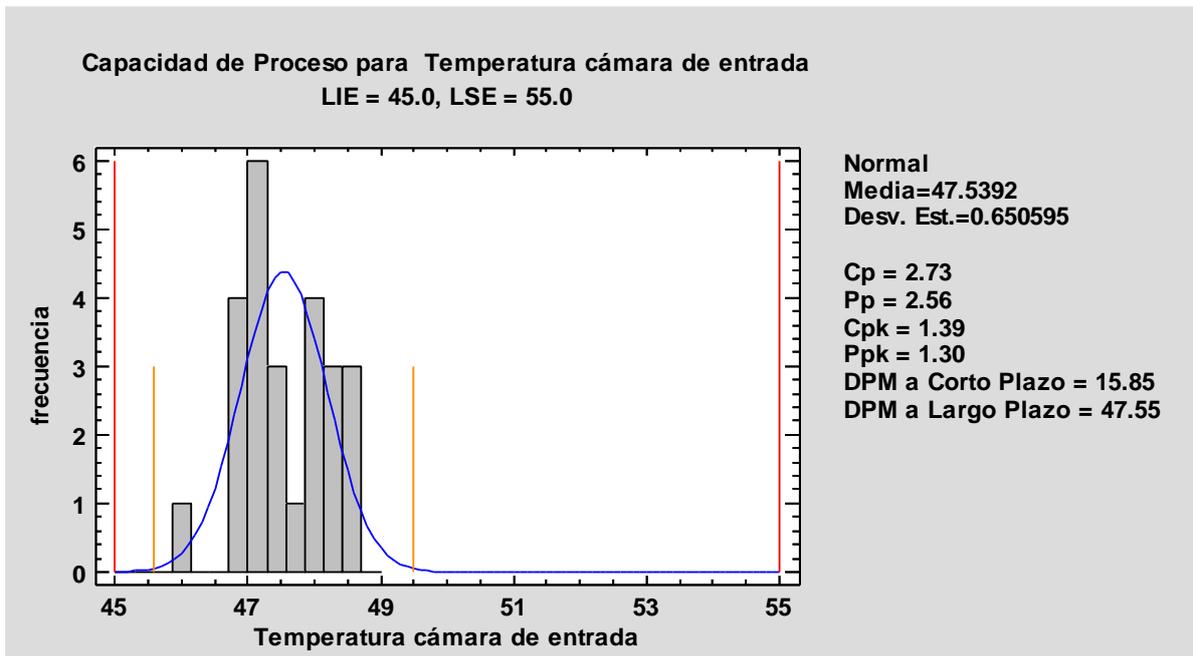
Gráfica 3. Gráfico de límites de control para Temperatura cámara de entrada.

Período	#1-25
LSC: +3.0 sigma	49.3699
Línea Central	47.5392
LIC: -3.0 sigma	45.7085

Tabla 6. Valores críticos para temperatura en cámara de entrada.

0 fuera de límites

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 4. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura cámara de entrada.

TEMPERATURA CÁMARA DE SALIDA SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25
Promedio	23.9292
Desviación Estándar	0.367853
Coefficiente de Variación	1.53726%
Mínimo	23.3
Máximo	24.6
Rango	1.3
Sesgo Estandarizado	0.443766
Curtosis Estandarizada	-0.327446

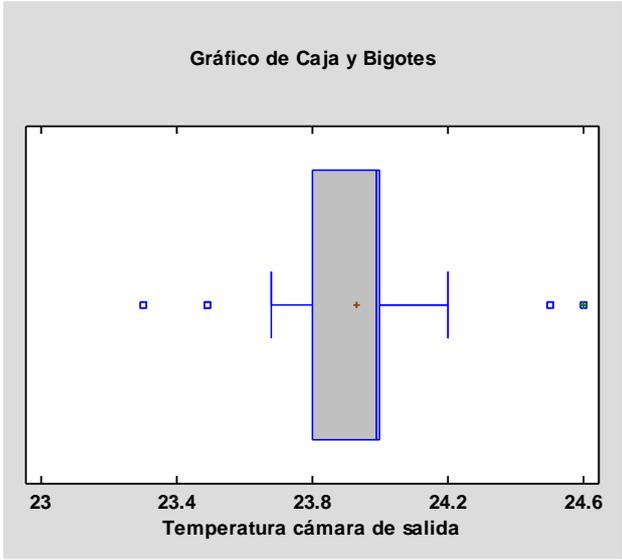


Tabla 7. Resumen estadístico para temperatura en cámara de salida.

Esta *Tabla 7* muestra los estadísticos de resumen para Temperatura en la cámara de salida. Incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. De particular interés aquí son el sesgo estandarizado y la curtosis estandarizada, las cuales pueden utilizarse para determinar si la muestra proviene de una distribución normal. Valores de estos estadísticos fuera del rango de -2 a +2 indican desviaciones significativas de la normalidad, lo que tendería a invalidar cualquier prueba estadística con referencia a la desviación estándar. En este caso, el valor del sesgo estandarizado se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes una distribución normal. El valor de curtosis estandarizada se encuentra dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.938849	0.146323

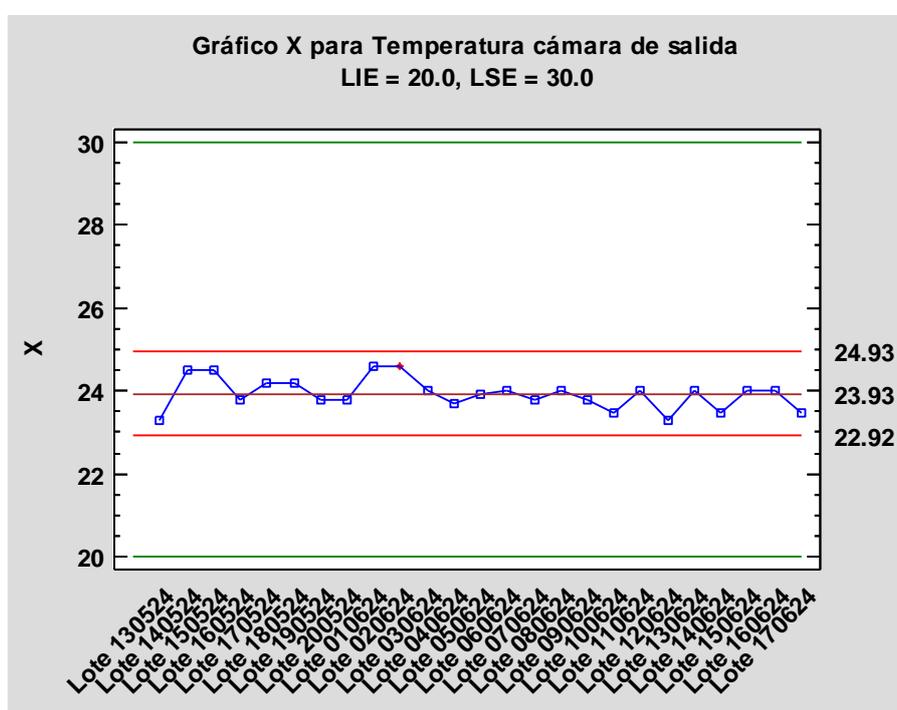
Tabla 8. Prueba de normalidad para temperatura en cámara de salida.

Esta *Tabla 8* muestra los resultados de la prueba realizada para determinar si la temperatura en la cámara de salida puede modelarse adecuadamente con una distribución normal. La prueba de Shapiro-Wilk está basada en la comparación de los cuantiles de la distribución normal ajustada a los datos. Dado que el menor valor-P entre las pruebas realizadas es mayor que 0,05, no se puede rechazar la idea de **temperatura en cámara de salida** proviene de una distribución normal con 95% de confianza.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL



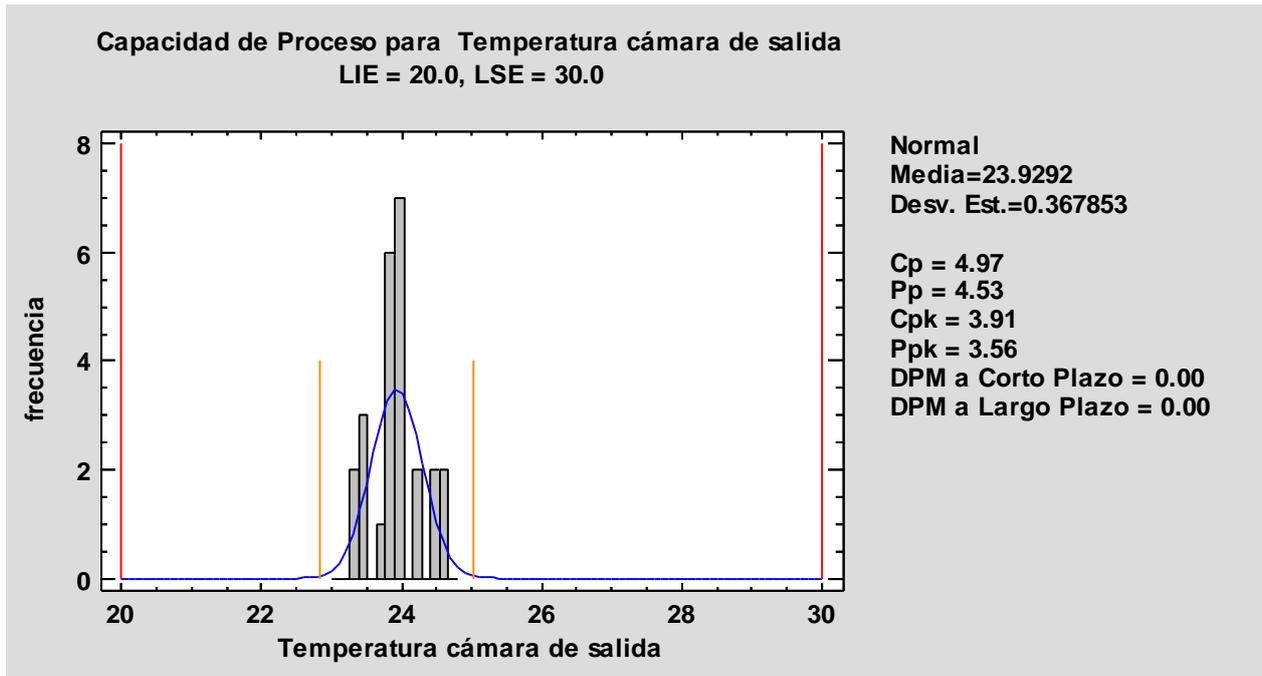
Gráfica 5. Gráfico de límites de control para Temperatura cámara de salida.

Período	#1-25
LSC: +3.0 sigma	24.9343
Línea Central	23.9292
LIC: -3.0 sigma	22.9241

Tabla 9. Valores críticos para temperatura en cámara de salida.

0 fuera de límites

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 6. Gráfico de capacidad del proceso para Temperatura cámara de salida.

VELOCIDAD DE AIRE CÁMARA DE ENTRADA.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	<p>Gráfico de Caja y Bigotes</p>
Promedio	0.4868	
Desviación Estándar	0.0224944	
Coefficiente de Variación	4.62088%	
Mínimo	0.45	
Máximo	0.53	
Rango	0.08	
Sesgo Estandarizado	0.986039	
Curtosis Estandarizada	-0.591158	

Tabla 10. Resumen estadístico para velocidad de aire en cámara de entrada.

PRUEBA DE NORMALIDAD

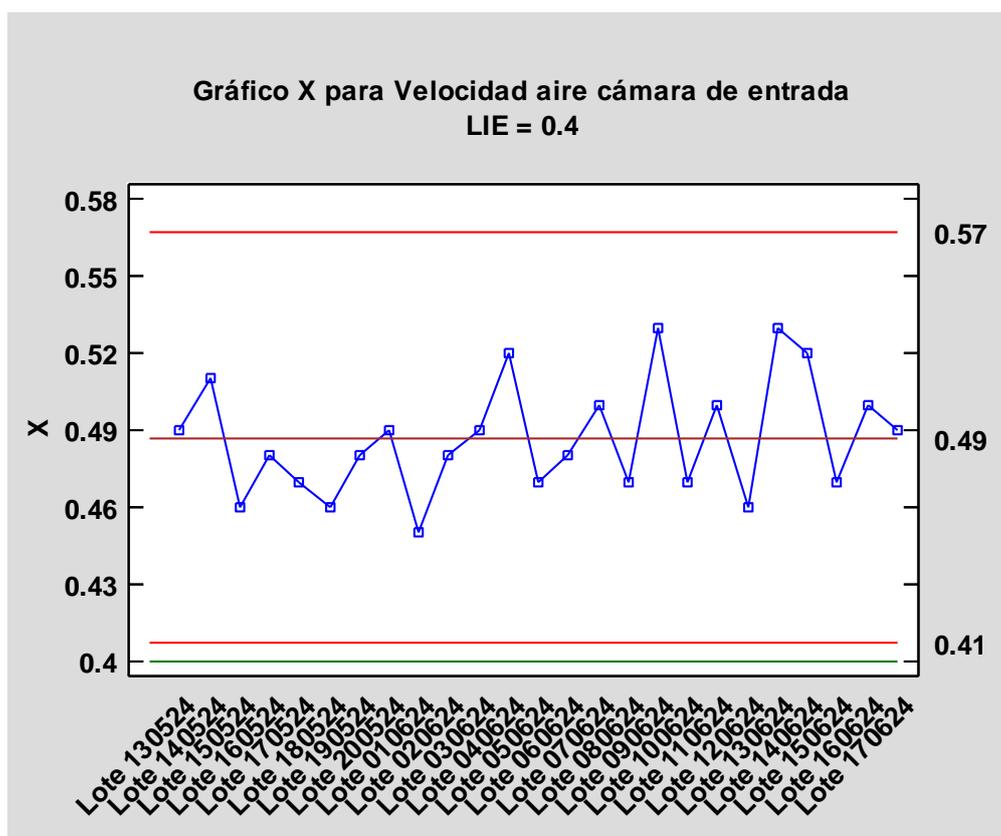
Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.942804	0.180547

Tabla 11. Prueba de normalidad para velocidad de aire en cámara de entrada.

GRÁFICO DE INDIVIDUOS

Número de observaciones = 25
observaciones excluidas = 0
Distribución: Normal
Transformación: ninguna

GRÁFICO X O GRÁFICO DE LÍMITES DE CONTROL



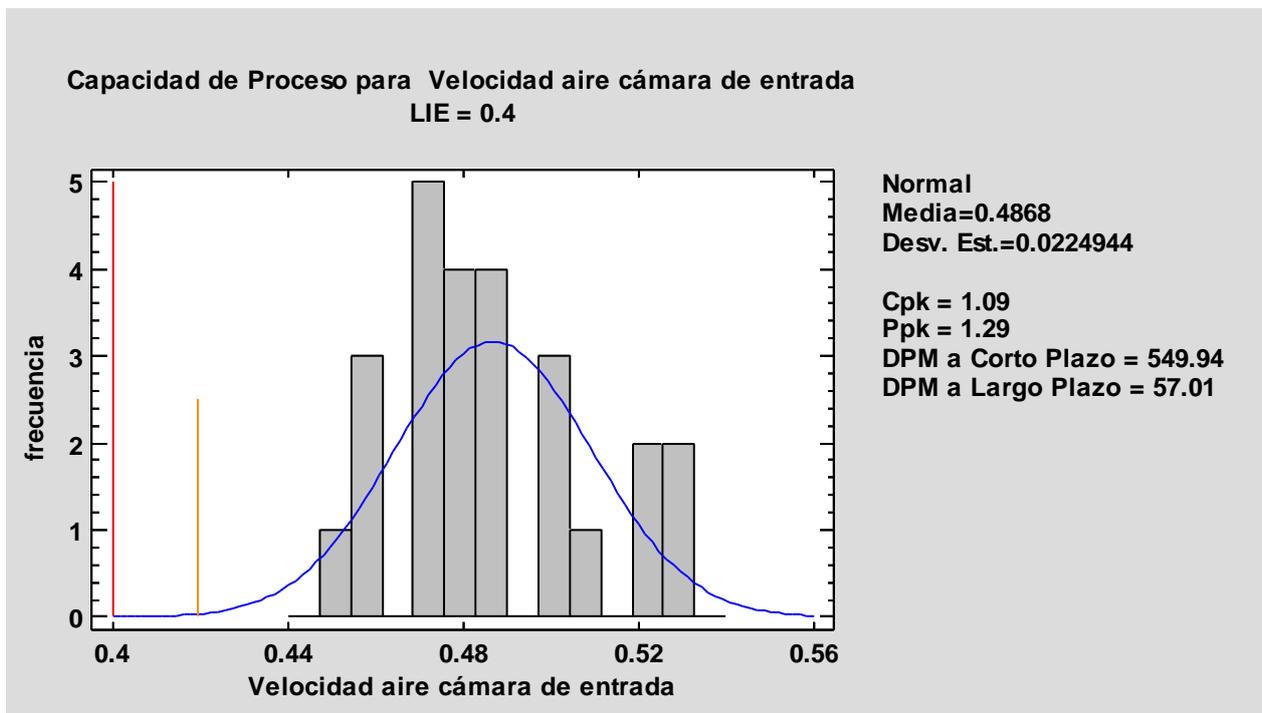
Gráfica 7. Gráfico de límites de control para velocidad de aire en cámara de entrada. .

Período	#1-25
LSC: +3.0 sigma	0.566587
Línea Central	0.4868
LIC: -3.0 sigma	0.407013

Tabla 12. Valores críticos para velocidad de aire en cámara de entrada.

0 fuera de límites

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 8. Gráfico de capacidad del proceso para velocidad de aire en cámara de entrada.

VELOCIDAD DE AIRE CÁMARA DE SALIDA.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

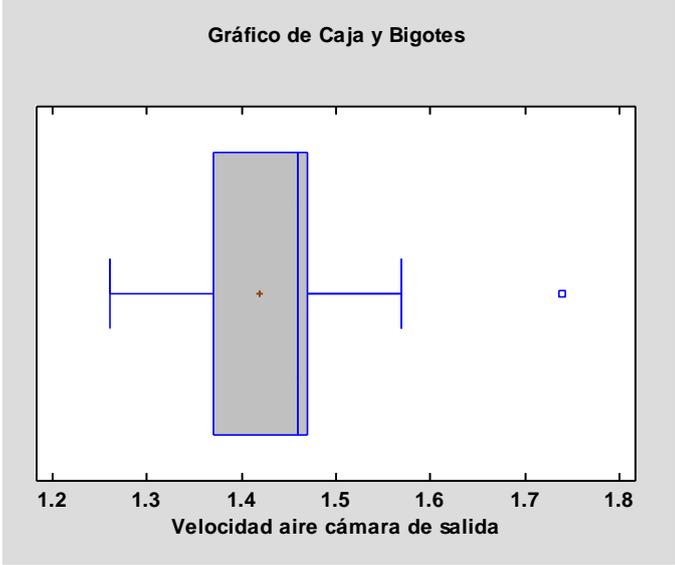
Recuento	25	 <p>Gráfico de Caja y Bigotes</p> <p>Velocidad aire cámara de salida</p>
Promedio	1.4188	
Desviación Estándar	0.112817	
Coefficiente de Variación	7.95158%	
Mínimo	1.26	
Máximo	1.74	
Rango	0.48	
Sesgo Estandarizado	1.02902	
Curtosis Estandarizada	1.45253	

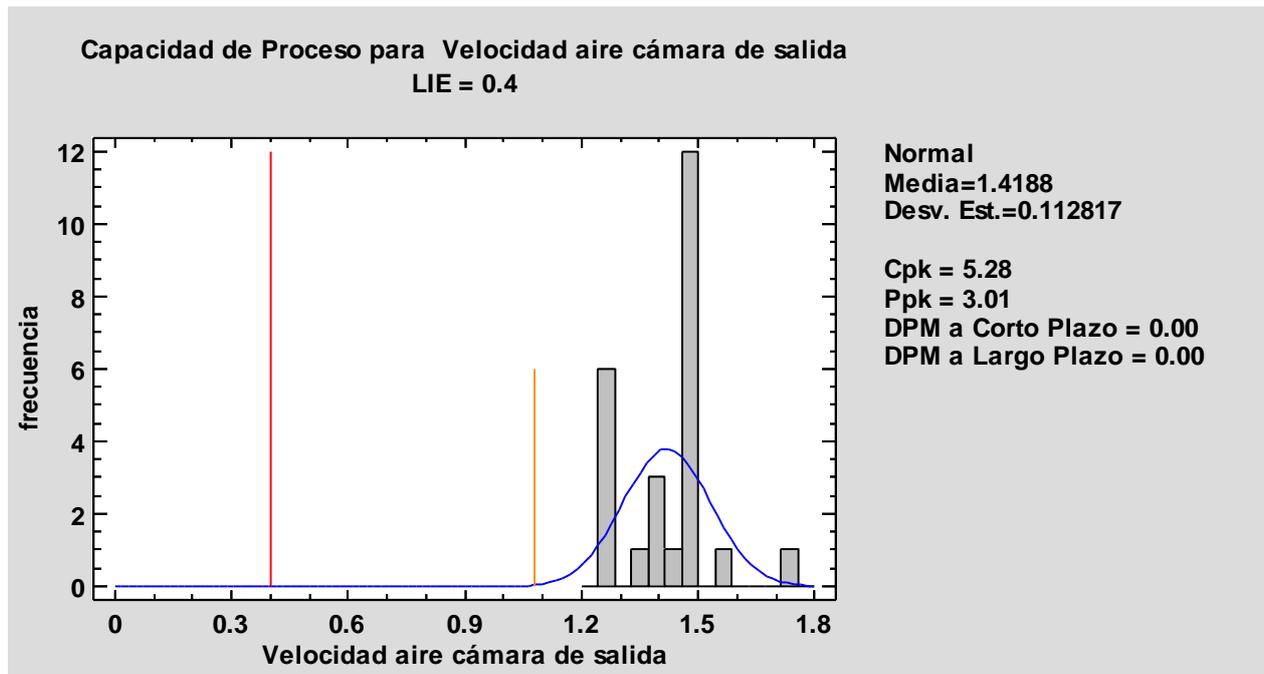
Tabla 13. Resumen estadístico para velocidad de aire en cámara de salida.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.864075	0.00275587

Tabla 14. Prueba de normalidad para velocidad de aire en cámara de salida.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 9. Gráfico de capacidad del proceso para velocidad de aire en cámara de salida.

DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE ENTRADA.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25
Promedio	74.12
Desviación Estándar	1.87794
Coefficiente de Variación	2.53365%
Mínimo	70.0
Máximo	75.0
Rango	5.0
Sesgo Estandarizado	-3.73417
Curtosis Estandarizada	1.63631

Gráfico de Caja y Bigotes

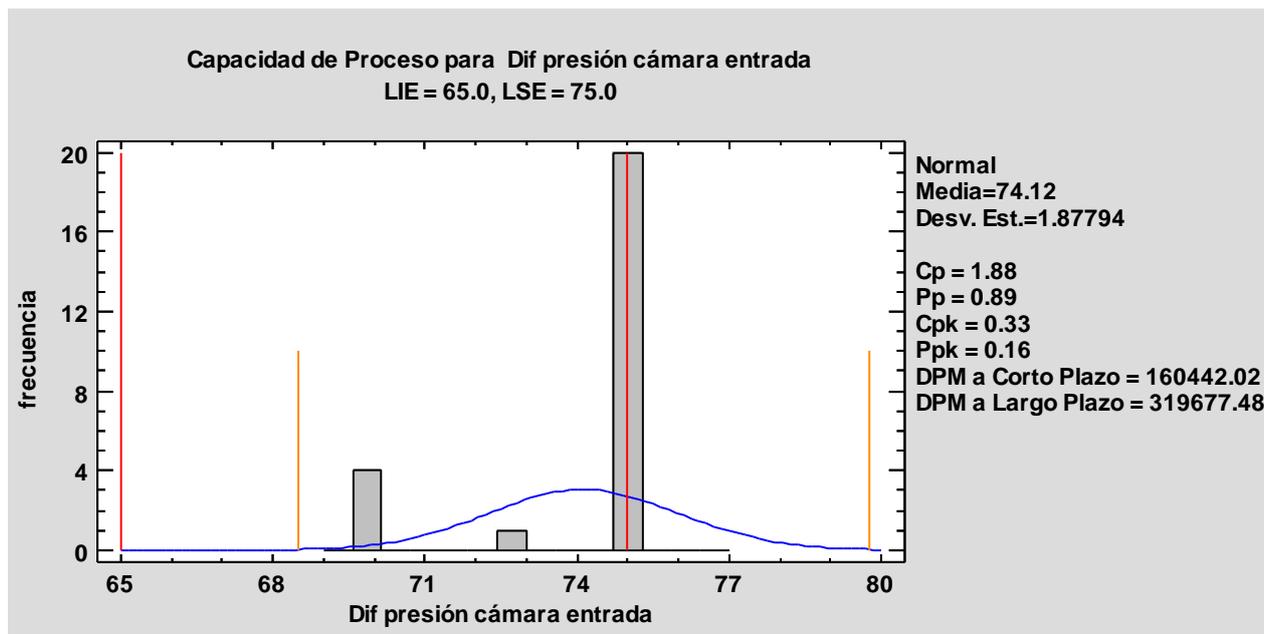
Tabla 15. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de entrada.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.494724	2.16298E-9

Tabla 16. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de entrada.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 10. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de entrada.

DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE ESTERILIZACIÓN

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	<p>Gráfico de Caja y Bigotes</p>
Promedio	93.52	
Desviación Estándar	1.98158	
Coefficiente de Variación	2.11889%	
Mínimo	90.0	
Máximo	95.0	
Rango	5.0	
Sesgo Estandarizado	-2.06173	
Curtosis Estandarizada	-0.526282	

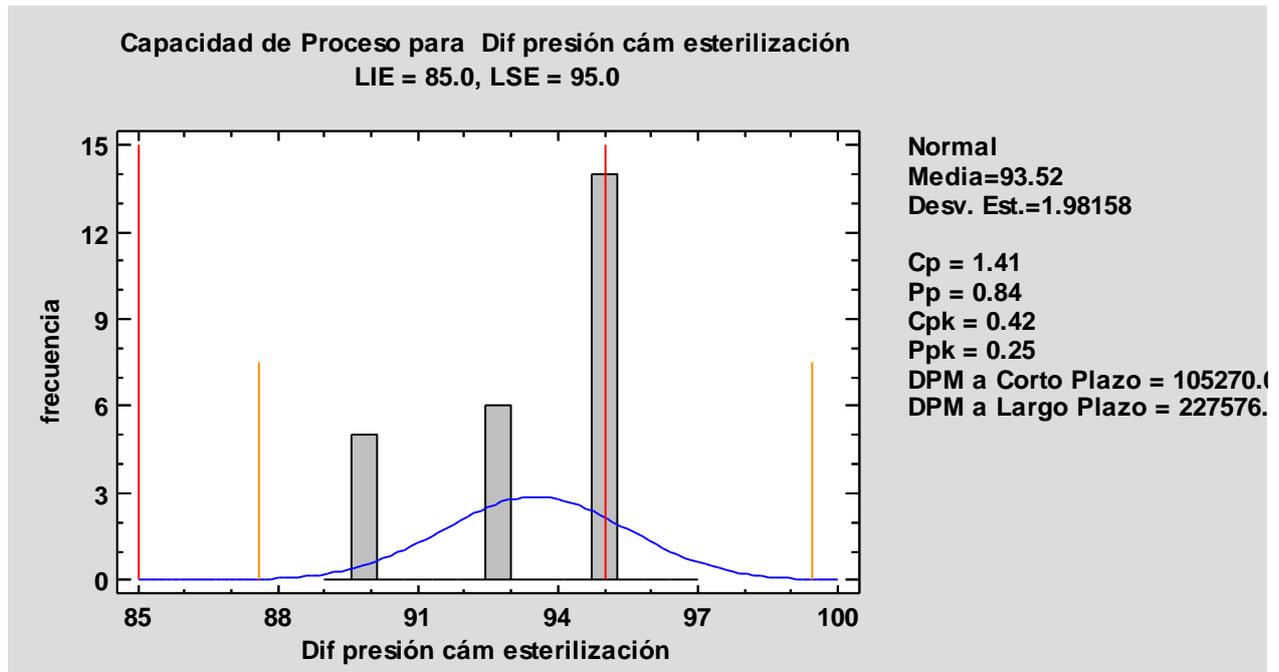
Tabla 17. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de esterilización.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.706316	0.00000267606

Tabla 18. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de esterilización.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 11. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de esterilización.

DIFERENCIAL DE PRESIÓN EN CÁMARA DE SALIDA

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25
Promedio	151.6
Desviación Estándar	1.97906
Coefficiente de Variación	1.30545%
Mínimo	150.0
Máximo	155.0
Rango	5.0
Sesgo Estandarizado	1.31671
Curtosis Estandarizada	-1.3354

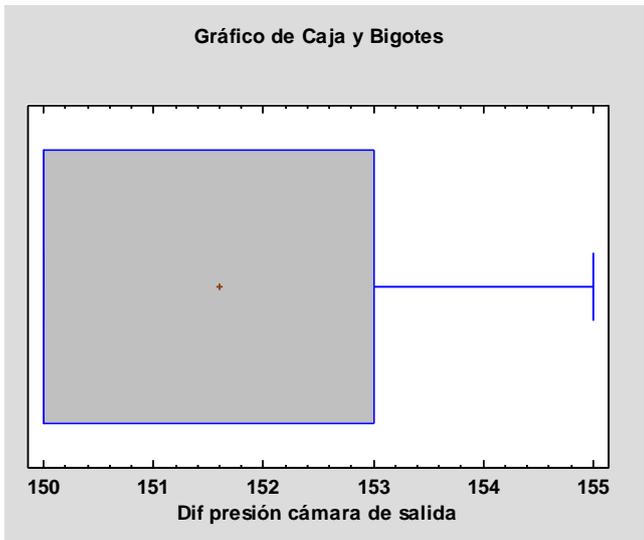


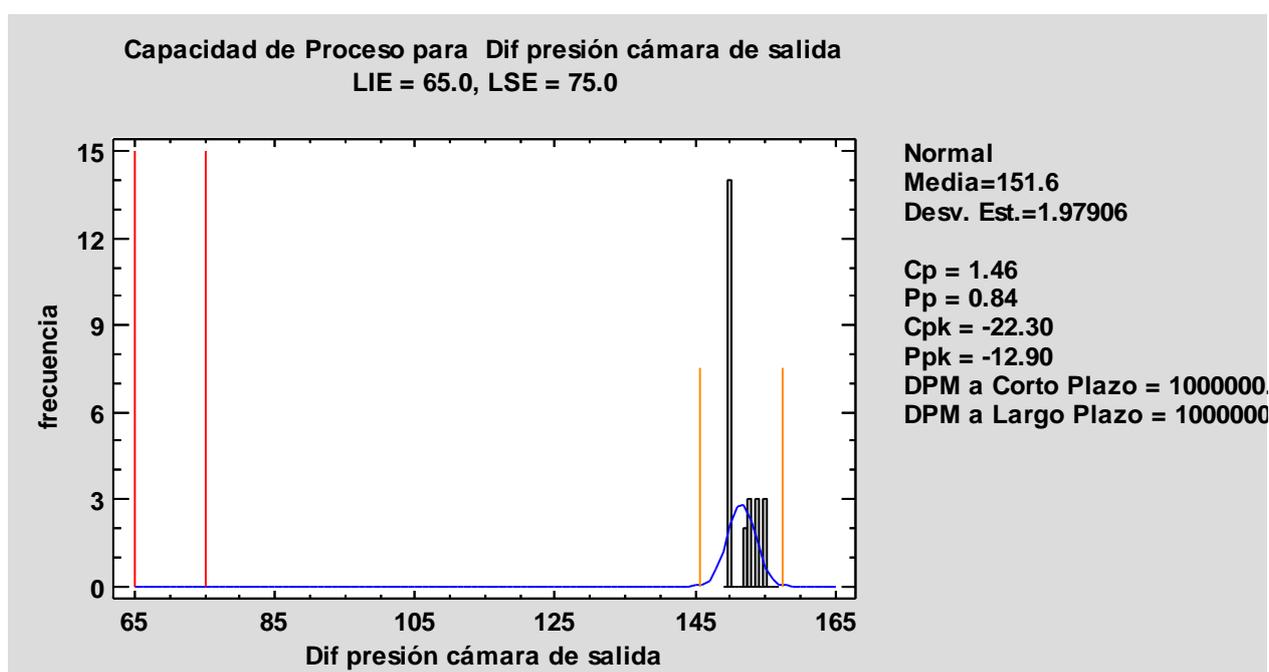
Tabla 19. Resumen estadístico para diferencial de presión en cámara de salida.

PRUEBA DE NORMALIDAD

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.706316	0.00000267606

Tabla 20. Prueba de normalidad para diferencial de presión en cámara de salida.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 12. Gráfico de capacidad del proceso para diferencial de presión en cámara de salida.

VELOCIDAD BANDA TRANSPORTADORA SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

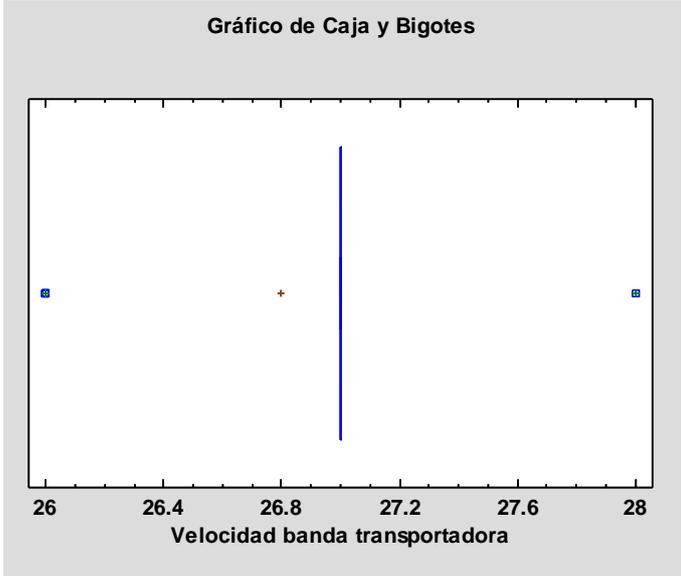
Recuento	25	 <p>Gráfico de Caja y Bigotes</p> <p>Velocidad banda transportadora</p> <p>The box plot shows the distribution of the variable 'Velocidad banda transportadora'. The x-axis ranges from 26 to 28. The minimum value is 26.0, the first quartile (Q1) is approximately 26.2, the median is approximately 26.7, the third quartile (Q3) is approximately 27.0, and the maximum value is 28.0. There are two outliers at 26.0 and 28.0.</p>
Promedio	26.8	
Desviación Estándar	0.5	
Coefficiente de Variación	1.86567%	
Mínimo	26.0	
Máximo	28.0	
Rango	2.0	
Sesgo Estandarizado	-0.887496	
Curtosis Estandarizada	0.500225	

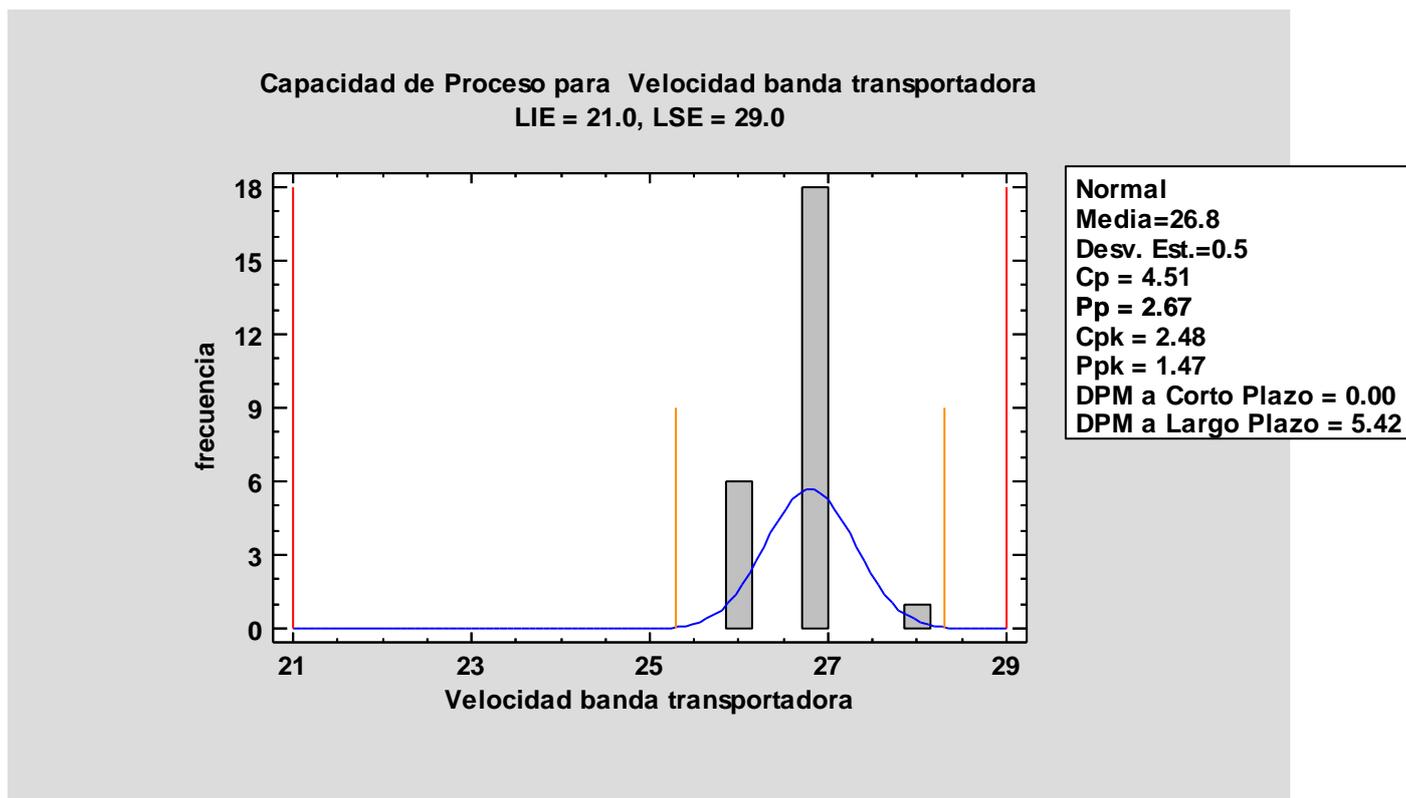
Tabla 21. Resumen estadístico para velocidad de banda transportadora.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.667146	0.0000027178

Tabla 22. Prueba de normalidad para velocidad de banda transportadora.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 13. Gráfico de capacidad del proceso para velocidad de banda transportadora.

FRECUENCIA VARIADOR DE BANDA SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p style="text-align: center; margin: 0;">Gráfico de Caja y Bigotes</p> </div>
Promedio	33.68	
Desviación Estándar	0.476095	
Coefficiente de Variación	1.41358%	
Mínimo	33.0	
Máximo	34.0	
Rango	1.0	
Sesgo Estandarizado	-1.6777	
Curtosis Estandarizada	-1.47718	

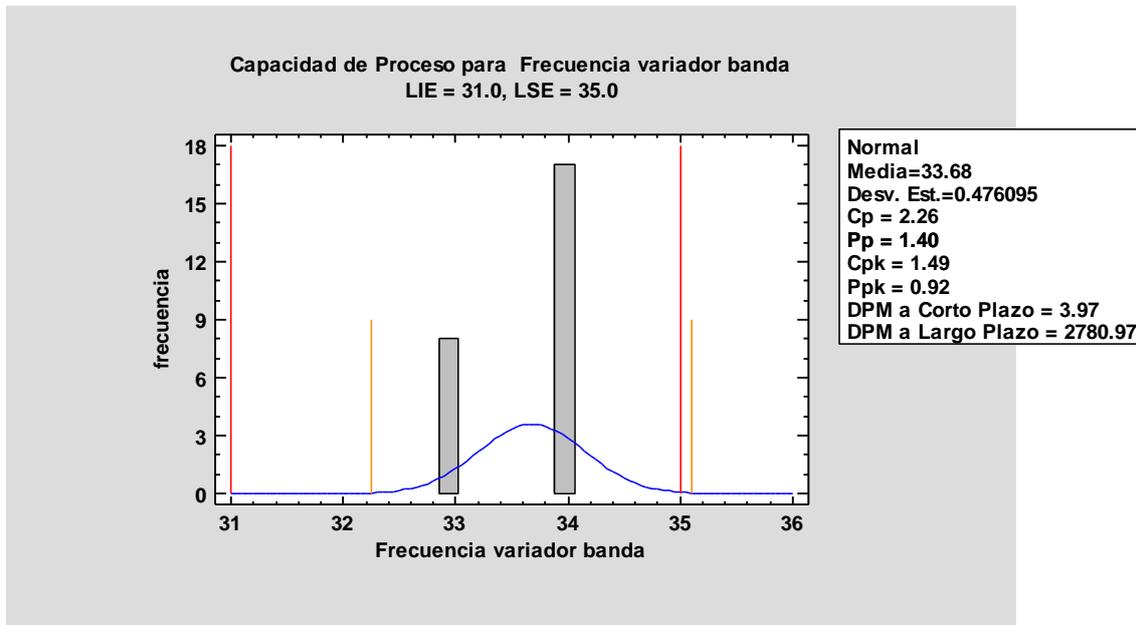
Tabla 23. Resumen estadístico para frecuencia variador de banda.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.590483	3.33278E-7

Tabla 24. Prueba de normalidad para frecuencia variador de banda.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 14. Gráfico de capacidad del proceso para frecuencia variador de banda.

FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 1 SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

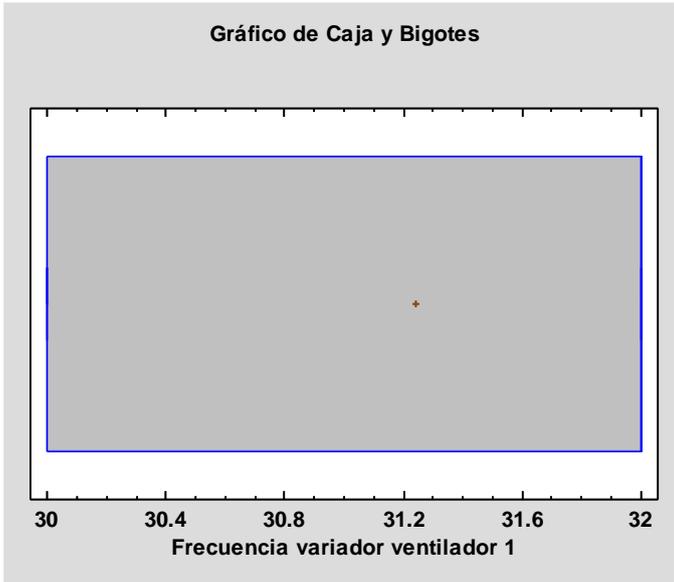
Recuento	25	 <p>Gráfico de Caja y Bigotes</p> <p>Frecuencia variador ventilador 1</p>
Promedio	31.24	
Desviación Estándar	0.879394	
Coefficiente de Variación	2.81496%	
Mínimo	30.0	
Máximo	32.0	
Rango	2.0	
Sesgo Estandarizado	-1.04793	
Curtosis Estandarizada	-1.57605	

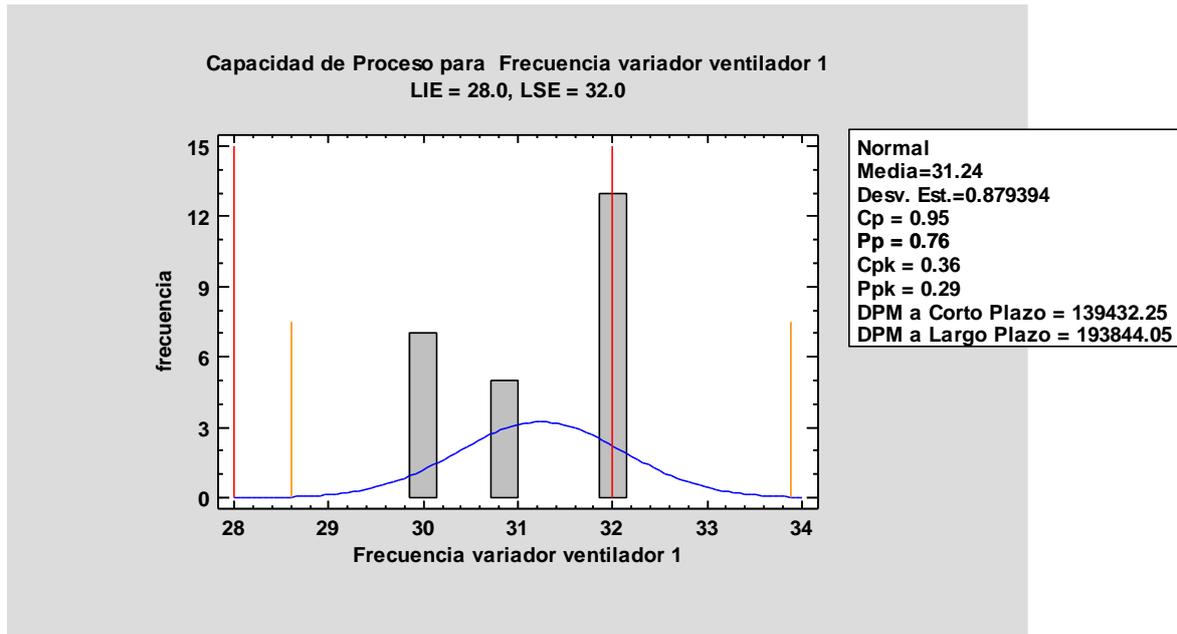
Tabla 25. Resumen estadístico para frecuencia variador ventilador 1.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.731153	0.0000197198

Tabla 26. Prueba de normalidad para frecuencia variador ventilador 1.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 15. Gráfico de capacidad del proceso para frecuencia variador ventilador 1.

FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 2 SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	<p>Gráfico de Caja y Bigotes</p>
Promedio	31.32	
Desviación Estándar	0.852447	
Coefficiente de Variación	2.72174%	
Mínimo	30.0	
Máximo	32.0	
Rango	2.0	
Sesgo Estandarizado	-1.427	
Curtosis Estandarizada	-1.28585	

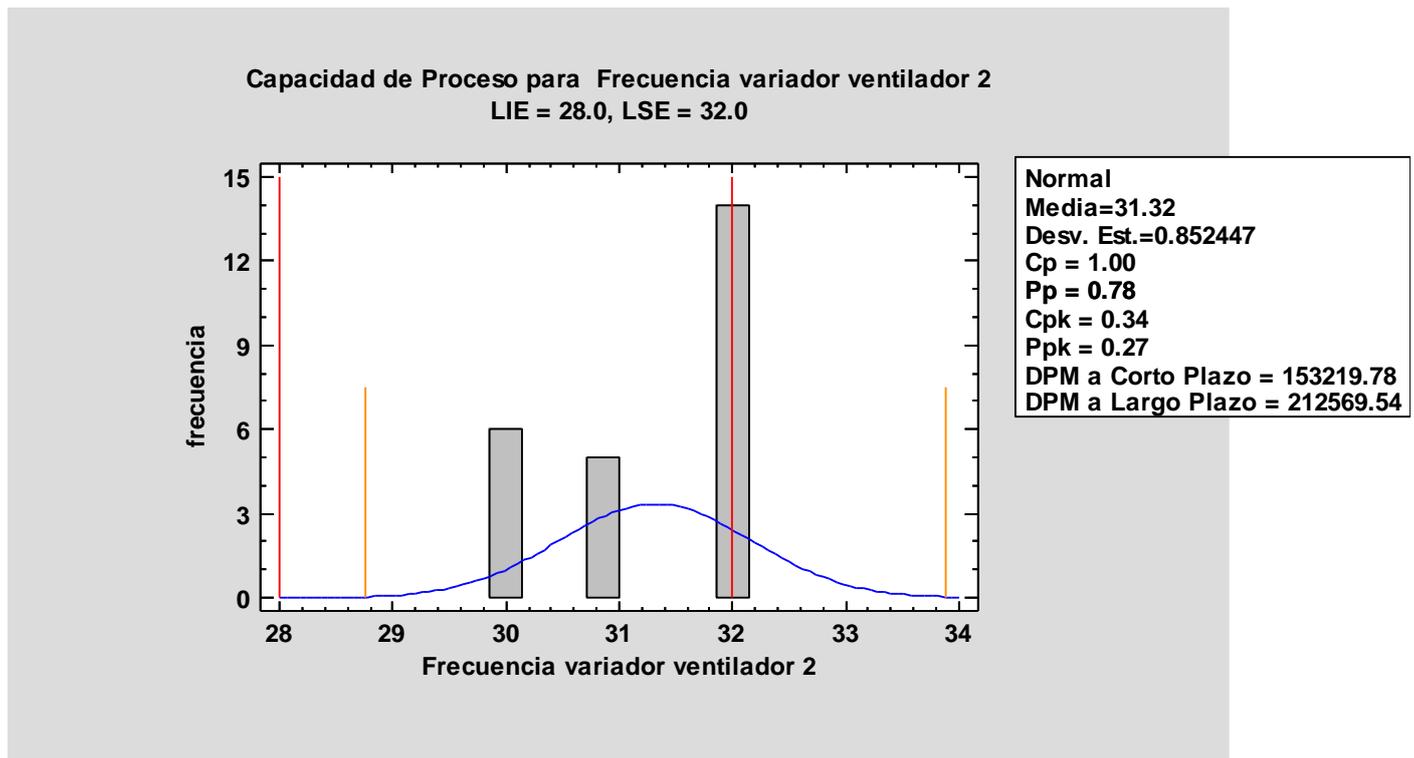
Tabla 27. Resumen estadístico para frecuencia variador ventilador 2.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.716589	0.0000122929

Tabla 28. Prueba de normalidad para frecuencia variador ventilador 2.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 16. Gráfico de capacidad del proceso para frecuencia variador ventilador 2.

FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 3 SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25
Promedio	36.4
Desviación Estándar	0.520416
Coefficiente de Variación	1.42972%
Mínimo	35.5
Máximo	37.0
Rango	1.5
Sesgo Estandarizado	0.393544
Curtosis Estandarizada	-1.78368

Gráfico de Caja y Bigotes

Frecuencia variador ventilador 3

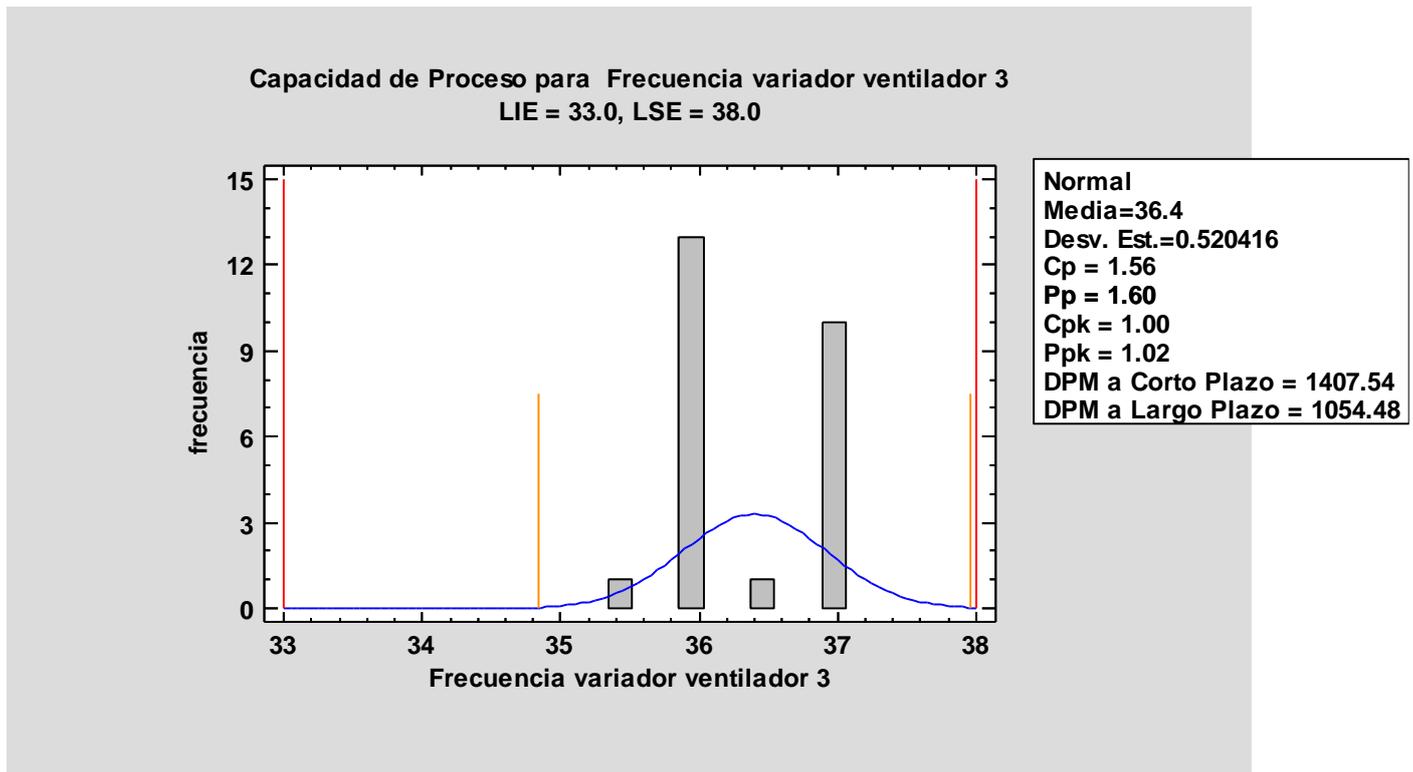
Tabla 29. Resumen estadístico para frecuencia variador ventilador 3.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.729087	0.0000184253

Tabla 30. Prueba de normalidad para frecuencia variador ventilador 3.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 17. Gráfico de capacidad del proceso para frecuencia variador ventilador 3.

FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 4 SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25	<p>Gráfico de Caja y Bigotes</p>
Promedio	43.08	
Desviación Estándar	0.31225	
Coefficiente de Variación	0.724814%	
Mínimo	42.5	
Máximo	44.0	
Rango	1.5	
Sesgo Estandarizado	4.32898	
Curtosis Estandarizada	5.58219	

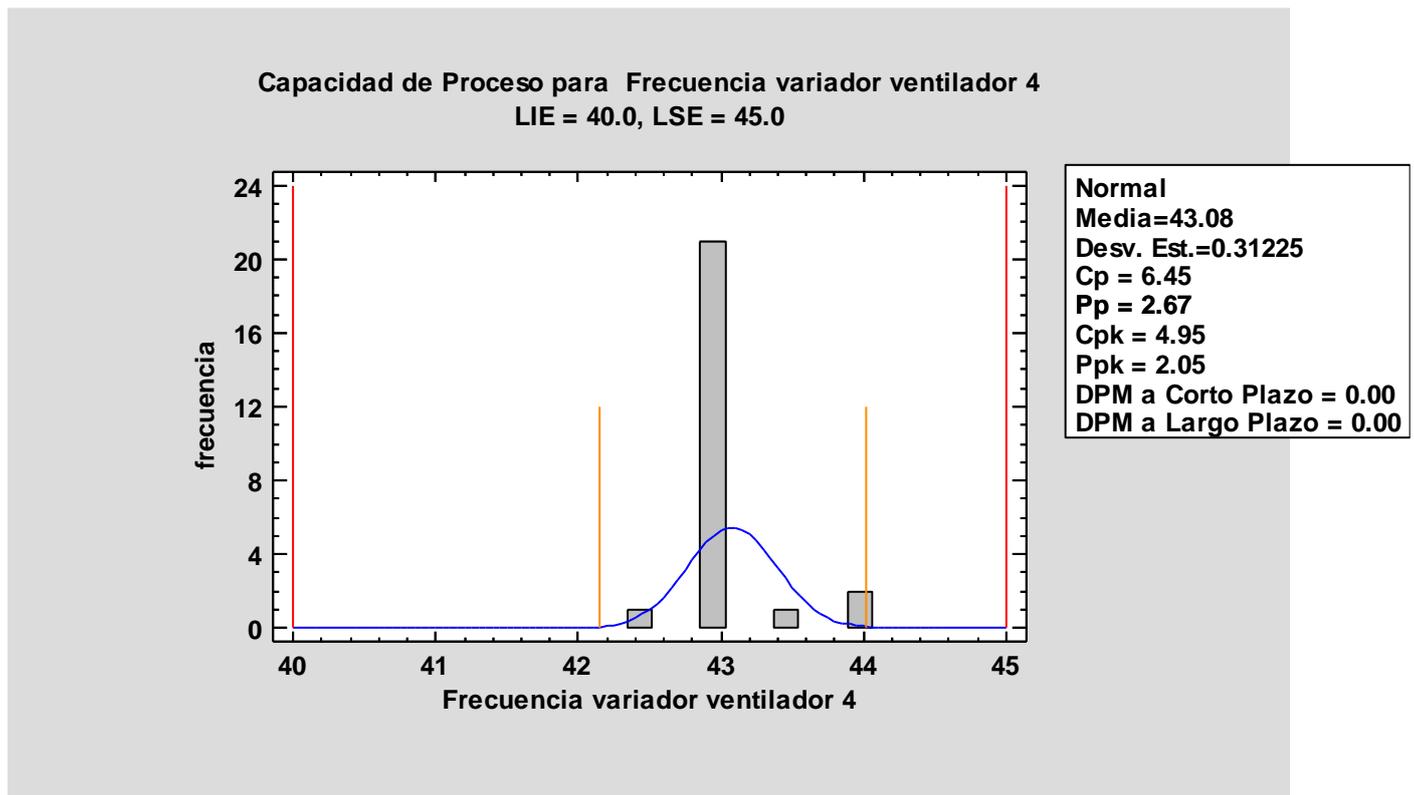
Tabla 31. Resumen estadístico para frecuencia variador ventilador 4.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.517826	5.64428E-8

Tabla 32. Prueba de normalidad para frecuencia variador ventilador 4.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 18. Gráfico de capacidad del proceso para frecuencia variador ventilador 4.

FRECUENCIA VARIADOR VENTILADOR 5 SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

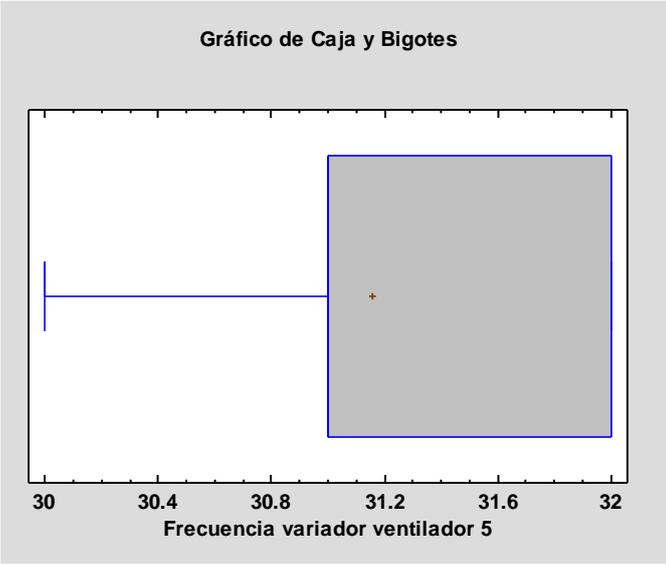
Recuento	25	
Promedio	31.16	
Desviación Estándar	0.746101	
Coefficiente de Variación	2.39442%	
Mínimo	30.0	
Máximo	32.0	
Rango	2.0	
Sesgo Estandarizado	-0.559854	
Curtosis Estandarizada	-1.09827	

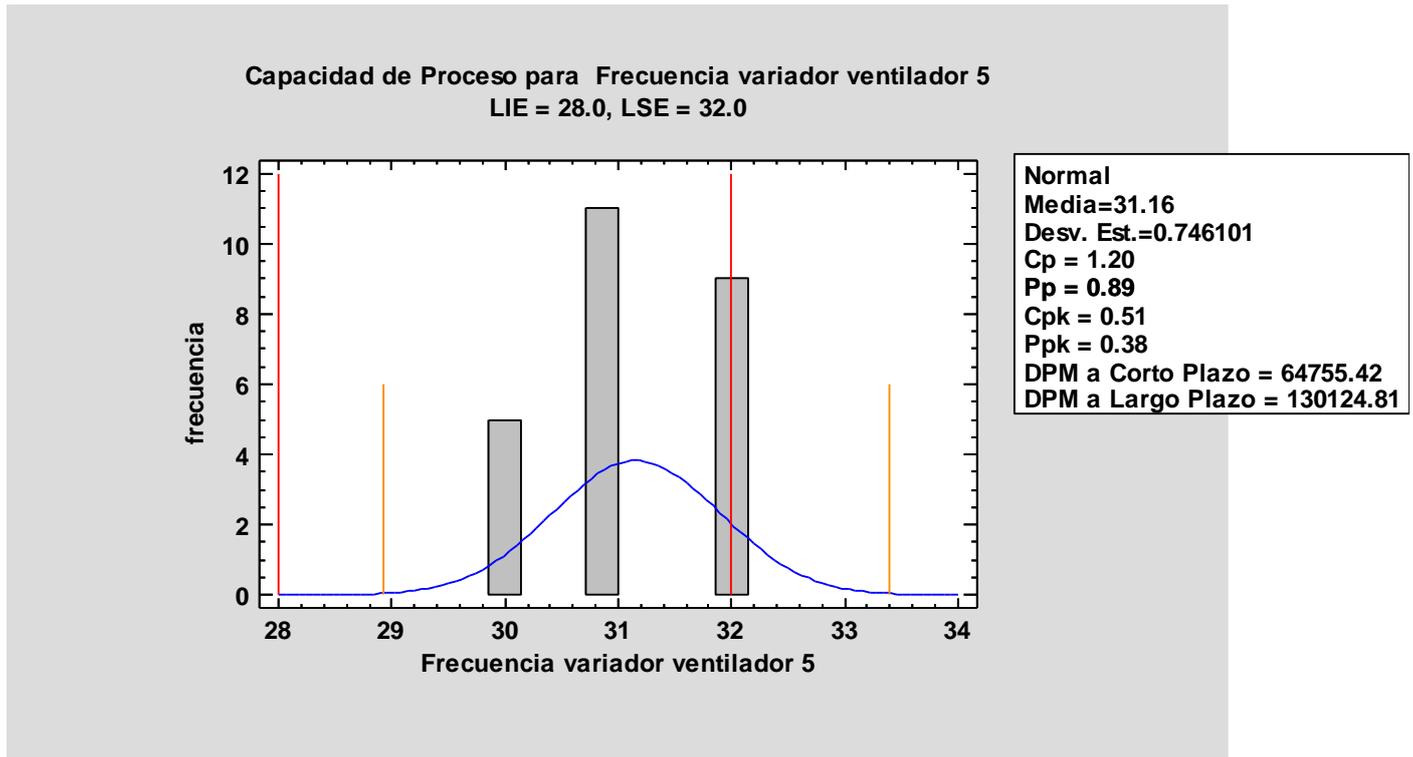
Tabla 33. Resumen estadístico para frecuencia variador ventilador 5.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.805028	0.00027613

Tabla 34. Prueba de normalidad para frecuencia variador ventilador 5.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 19. Gráfico de capacidad del proceso para frecuencia variador ventilador 5.

FRECUENCIA VELOCIDAD BANDA DEL TÚNEL SUBETAPA A.

ANÁLISIS DE UNA VARIABLE

RESUMEN ESTADÍSTICO

Recuento	25
Promedio	33.76
Desviación Estándar	0.43589
Coefficiente de Variación	1.29114%
Mínimo	33.0
Máximo	34.0
Rango	1.0
Sesgo Estandarizado	-2.64687
Curtosis Estandarizada	-0.360943

Gráfico de Caja y Bigotes

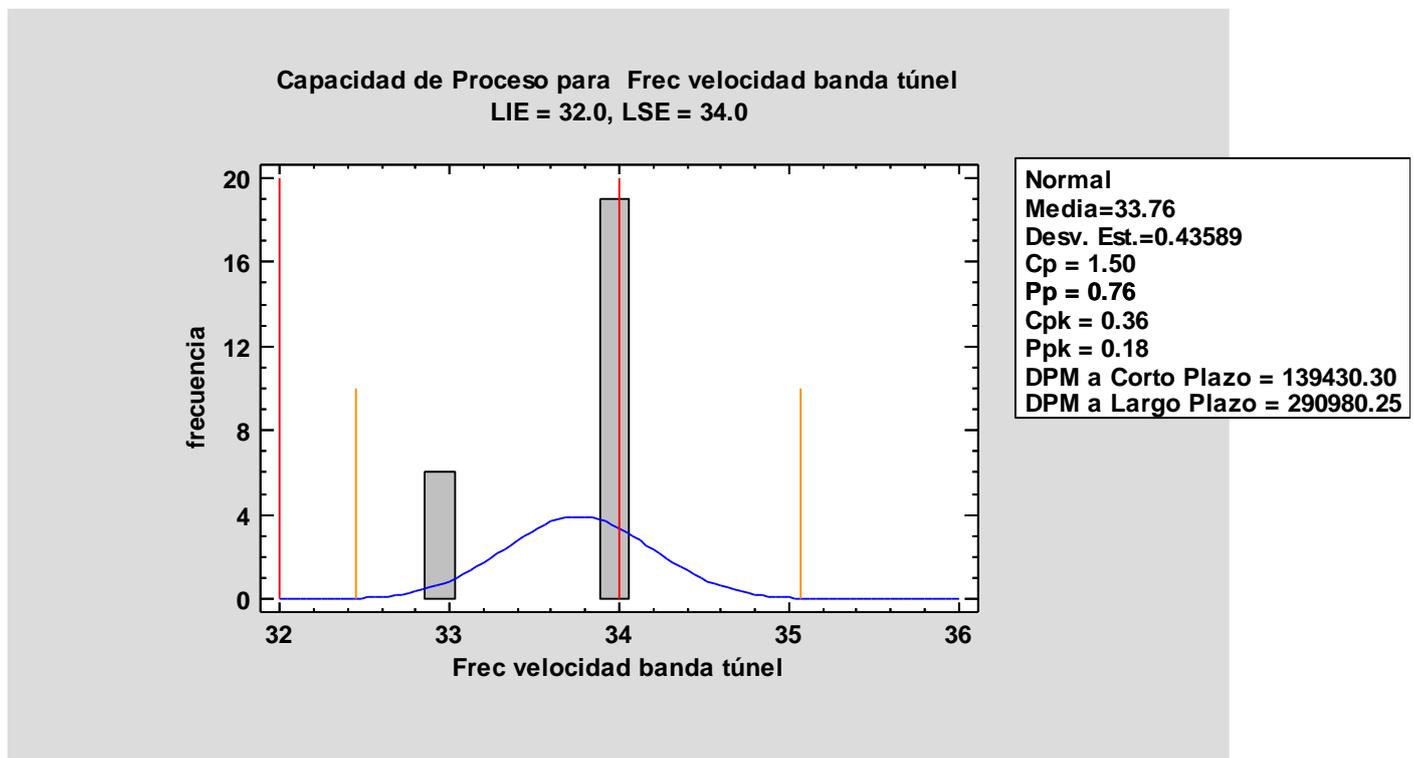
Tabla 35. Resumen estadístico para frecuencia velocidad banda del túnel.

PRUEBA DE NORMALIDAD DE SHAPIRO WILK

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0.532945	8.04859E-8

Tabla 36. Prueba de normalidad para frecuencia velocidad banda del túnel.

CAPACIDAD DEL PROCESO



Gráfica 20. Gráfico de capacidad del proceso para frecuencia velocidad banda del túnel.

PRACTICANTE: Angela Victoria Gaita Anturi

ASESORES: Mabel Catalina Zapata – Luis Alfredo Moreno

PROGRAMA: Bioingeniería

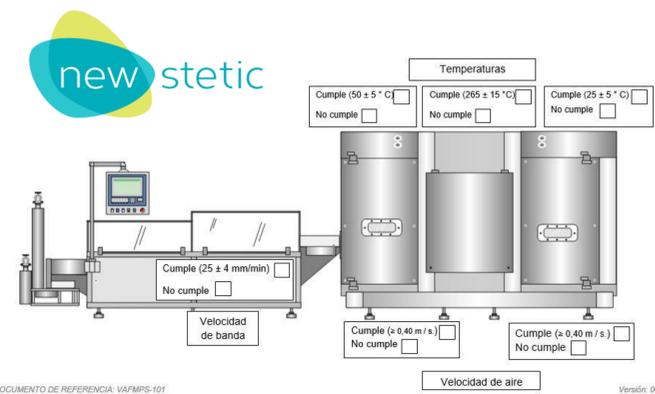
Modalidad de la práctica: Semestre de industria

La empresa New Stetic, especializada en la producción de anestésicos, materiales odontológicos y dispositivos médicos, enfrenta desafíos en la validación de procesos [1], especialmente en la tercera etapa, debido a las interrupciones en la producción al calificar equipos críticos como el túnel de despirogenización.

Se propuso crear una metodología de verificación continua del proceso [2] que minimiza el tiempo de interrupción y justifica la reducción en la exhaustividad de la calificación. Se comprobó que los parámetros críticos del túnel cumplieron con los criterios de capacidad del proceso y se mantuvieron dentro de los límites de control, asegurando que el equipo está bajo control.

Introducción

La validación de procesos consta de tres etapas dentro del ciclo de vida del producto, las cuales son: la etapa 1 o de diseño, en la cual se definen los procesos de fabricación y sus registros de control; la etapa 2, en la cual se realiza la calificación del proceso y sus equipos, y en la etapa 3 se realiza la verificación continua del proceso. En la tercera etapa se evidencia una oportunidad de mejora, ya que realizar la calificación completa de equipos críticos conlleva pausar como mínimo dos días las actividades productivas en la planta. Este paro implica que se dejen de dosificar 7.300 cajas de cámpulas con anestésicos por día, y teniendo en cuenta que un lote se traduce en una producción de \$195.000.000, se evidencia que esto supone una pérdida significativa de dinero para la empresa.



Objetivos

Establecer y ejecutar la hoja de ruta para la implementación de la verificación continua de los procesos en el equipo crítico: túnel de despirogenización de la planta de anestésicos de New Stetic con el fin de mantener el estado validado del mismo.

✓ Analizar el comportamiento actual del equipo crítico túnel de despirogenización con base en el seguimiento de la empresa y las calificaciones previas.

✓ Diseñar e implementar una metodología de verificación continua del proceso para el equipo crítico túnel de despirogenización de la planta de anestésicos de New Stetic conforme a la normatividad aplicable.

✓ Evaluar la efectividad de la metodología para determinar si es necesario realizar un ajuste a la verificación continua del proceso de acuerdo con las pruebas estadísticas establecidas por la empresa.

Metodología

El proyecto se llevó a cabo en tres etapas, las cuales se describen en la gráfica, cada una encaminada a cumplir con los objetivos propuestos anteriormente.

Resultados

- ❖ Se encontró que al equipo se le realiza una calificación de operación y desempeño anual, fundamentada en la Resolución 1160 de 2016, la guía PIC's, Resolución RDC No 658 y la 21CFR820 de FDA.
- ❖ Se diseñó un formato en el cual se registraron 17 parámetros de funcionamiento del equipo, tomando como referencia el documento VAFMPS-101 V-06 (Protocolo de calificación del equipo) el registro se realizó durante 25 días, equivalente a 25 lotes de anestésicos.
- ❖ El equipo túnel de despirogenización cumplió con los criterios de especificación, capacidad de proceso y control estadístico de sus variables críticas.

Más información sobre el proyecto

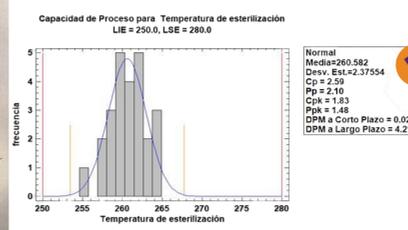
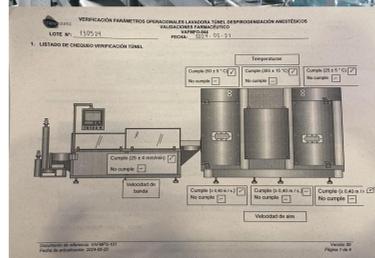
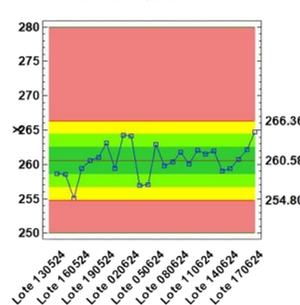


METODOLOGÍA

- 1 Identificación de la necesidad
Revisión de estado actual del proceso
Reconocer el equipo, sus partes y procesos críticos
- 2 Reconocer el equipo, sus partes y procesos críticos
Definir parámetros críticos/análisis de riesgos
Definir frecuencia del seguimiento
Iniciar seguimiento
- 3 Análisis estadístico sobre los datos
Retroalimentación de la metodología
Conclusiones del proceso de verificación continua



Gráfico X para Temperatura de esterilización
LIE = 250,0, LSE = 280,0



Conclusiones

- ✓ Se evidenció que no existía ninguna metodología de registro y control continuo para verificar el correcto funcionamiento del equipo.
- ✓ Se diseñó un formato de verificación de parámetros para el equipo túnel de despirogenización, conforme al análisis previo y al protocolo de calificación anual del equipo, para así tener el soporte requerido para cumplir con la normatividad aplicable y se implementó la metodología de verificación continua para todos los 25 lotes de cámpul vidrio que se fabricaron desde el mes de mayo hasta el mes de julio de 2024.
- ✓ El equipo túnel de despirogenización a la fecha cumple con la capacidad de proceso y se encuentra bajo control estadístico de sus parámetros críticos en la evaluación de la subetapa A, por lo tanto se puede avanzar a la subetapa B.