

Centro de Química Farmacéutica

APLICACIÓN DE UN PROGRAMA DE INSPECCIÓN DE CALIDAD ACORDE CON LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO

Mayra Castro Nodal,¹ Ofelia Fernández Rijo,² Yerlen Castillo Suárez,³ Tahimí Espino Enríquez,⁴ Evys Delá Herrera⁵ y Pablo Cabrera Lima⁵

RESUMEN

El proceso de diseño e implementación de un Sistema de Calidad, una de las actividades más importantes y de especial interés lo constituye el sistema de monitoreo mediante el cual se controle o chequee su cumplimiento. El Centro de Química Farmacéutica con el fin de garantizar la calidad, credibilidad e integridad de sus resultados, ha diseñado e implantado un Sistema de Calidad basado en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio que es monitoreado mediante la ejecución de un Programa de Inspecciones que abarca todos los objetos de inspección vinculados a la norma de referencia. La ejecución se controla por medio de un Sistema Automatizado de Gestión, con el empleo del Programa Microsoft Access 97, lo que permite incrementar la organización y la eficiencia de esta actividad, además de facilitar la emisión de la información relacionada con este sistema. La aplicación de dicho programa ha contribuido a elevar la calidad de los resultados.

DeCS: CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS; QUIMICA FARMACEUTICA; CONTROL DE CALIDAD.

Todo sistema diseñado y aplicado requiere de algún mecanismo que garantice su perfeccionamiento. Uno de los aspectos fundamentales en el proceso de implantación de un Sistema de Calidad es el control del cumplimiento de todas las disposiciones que se han definido de manera que se revise

y evalúe periódicamente si estas se cumplen y además si son adecuadas para asegurar el nivel de calidad propuesto.¹

Las inspecciones para la verificación del cumplimiento de los principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) se realizan a los laboratorios en los cuales se

¹ **Ingeniera Química. Investigadora Agregada.**

² **Licenciada en Química. Investigadora Agregada.**

³ **Ingeniera Industrial. Reserva Científica.**

⁴ **Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Especialista en Informática.**

⁵ **Licenciado en Química. Especialista en Control de Medicamentos.**

llevan a cabo estudios que generan datos para la determinación de propiedades de medicamentos, sus efectos y su seguridad en relación con la salud humana (Programa de Cumplimiento de las BPL. Documento No. 1. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. España, 1996:8-23).

La prevención, evaluación y corrección son las 3 grandes actividades que forman parte de las funciones de la Unidad de Garantía de la Calidad.² En el desarrollo y consecución de estas funciones y como un mecanismo de control dentro del campo de aplicación de los principios de las BPL, aparece el Programa de Inspección el cual abarca todo tipo de inspección y/o auditoría que se ejecute en el laboratorio.

El Centro de Química Farmacéutica (CQF) con el fin de garantizar la seguridad y confiabilidad de sus resultados implantó un Sistema de Calidad, basado en el cumplimiento de los principios de las BPL, que es monitoreado mediante la ejecución de un Programa de Inspecciones cuyos resultados son registrados e informados mediante la aplicación de un Sistema Automatizado de Gestión.

MÉTODOS

Dentro del sistema de vigilancia del cumplimiento de los principios de las BPL, y partiendo del concepto de que la calidad no se puede crear mediante la inspección,³ se definieron 2 actividades fundamentales en el centro, las inspecciones a estudios (Estudios Protocolizados que corresponden a Proyectos de I+D o Servicios Analíticos) y las inspecciones generales que incluyen las que se realizan de forma periódica a las instalaciones y demás servicios auxiliares del laboratorio, las cuales se planifican mediante un programa anual elaborado por la Unidad de Aseguramiento de la Calidad, teniendo en cuenta el grado de cumplimiento de las BPL en los laboratorios involucrados, previo

análisis de los resultados obtenidos en el año terminal, y además las nuevas áreas que se van incorporando al sistema. Este programa anual es aprobado por la dirección del centro.

El soporte documental que sustenta la estructura de este Programa de Inspecciones está conformado por los diferentes Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) (anexo), mediante los cuales se regulan y normalizan todas y cada una de las actividades desarrolladas en la ejecución del proceso de vigilancia y control del cumplimiento de las BPL en los diferentes laboratorios de ensayo.

La ejecución de las inspecciones se realiza por el personal de la división de la calidad, previamente preparado y calificado como auditores, siguiendo la metodología descrita en la literatura para la inspección de BPL (Programa de Cumplimiento de las BPL. Obra citada) (Garantía de Calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio. Documento No. 2. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. España; 1996:12-5), la cual quedó definida y aprobada en el PNO correspondiente.

La técnica más utilizada ha sido el empleo de las listas de chequeo, en las cuales figuran los requisitos que son obligatorios y exigibles para los laboratorios que trabajen bajo los principios de las BPL, según norma vigente,⁴ independientemente que el inspector puede chequear todos aquellos aspectos que considere de interés relacionado con el objeto de inspección que está verificando.

Las inspecciones son identificadas por un número consecutivo y se ejecutan según Programa de Inspección Anual, excepto las relacionadas con estudios protocolizados, que se planifican a partir de la recepción del Protocolo de Estudios y el Plan de Trabajo.⁵

Como resultado de la inspección se emite un informe de inspección conformado por los modelos RAC # 35, 36, 37 y 38, que constituye un ejemplar único, donde se

plasman las deficiencias detectadas y el plan de medidas correctivas definido por el responsable del área inspeccionada. Posteriormente es enviado a la dirección para su conocimiento y firma.

Lo más importante en el control y garantía de la calidad es impedir que los errores se repitan y esto se logra de forma efectiva cuando se ha eliminado la causa fundamental que provoca la deficiencia;³ teniendo en cuenta este principio y tomando como base las medidas correctivas emitidas, se realizan las inspecciones de seguimiento, y se deja constancia del resultado de estas en el informe correspondiente, según el procedimiento establecido y aprobado.

Dada la gran cantidad de información a controlar, proveniente de las inspecciones realizadas a las diferentes instalaciones de ensayo, se diseñó un Sistema Automatizado de Gestión (SAG), Inspección. mdb, utilizando el Programa Microsoft Access '97, con el objetivo de incrementar la organización, la calidad y la eficiencia de esta actividad.

Inspección.mdb está conformada por 3 tablas, 5 consultas, 1 formulario y 2 informes, de forma preliminar; se actualiza mensualmente y puede ser consultado mediante la red de computadoras según el procedimiento descrito.

RESULTADOS

En la medida que se ha ido avanzando en la implantación de este sistema de inspección, se ha observado una notable disminución de las no conformidades existentes en nuestros laboratorios; porcentaje de cumplimiento de los planes de medidas correctivas se elevó del 60,0 % en el año 1998 al 96 % en el año 2001, erradicando fundamentalmente aquellas deficiencias que reflejan aspectos organizativos y disciplinarios; no se comportó de igual forma para el

caso de deficiencias provocadas por aspectos materiales, las cuales en su mayoría son las responsables de las desviaciones existentes.

Con la aplicación del SAG Inspección.mdb al proceso de manipulación y emisión de la información relacionada con el monitoreo y control de los principios establecidos en el Sistema de Calidad, se ha logrado avanzar en aspectos como: registro en soporte electrónico de un total de 521 inspecciones del sistema de calidad; una rápida y efectiva búsqueda de los datos de las inspecciones realizadas por área y fecha de interés; la posibilidad de consultar, de una forma más asequible y directa, el estado de cumplimiento de las medidas correctivas, cualitativa y cuantitativamente; además del porcentaje de cumplimiento del plan y la cantidad de inspecciones realizadas, por área y en el período deseado, lo que ha contribuido a aumentar el nivel de información de todo el personal. Se ha logrado igualmente mayor organización de la información, que es de vital importancia dentro de esta actividad, ya que mediante ella se garantiza el nivel de cumplimiento de los principios de las BPL en nuestros laboratorios de ensayos y el continuo mejoramiento del Sistema de Calidad en General.

DISCUSIÓN

En la etapa inicial de ejecución del Programa de Inspecciones, se evidenciaron algunas dificultades relacionadas con el carácter implícito y explícito que tienen los principios de las BPL (Miranda A. Aplicación práctica de inspecciones. V Jornada sobre Buenas Prácticas de Laboratorio y Buenas Prácticas Clínicas. Pamplona, 1996:211-21) en la aceptación, por parte de los técnicos e investigadores, de esta nueva política de trabajo en cuanto al cumplimiento de lo establecido mediante procedimientos aprobados y en la erradicación de las no conformidades detectadas por medio de medidas efectivas.

Así vemos que se detectaron deficiencias en las inspecciones que mostraban problemas como: actividades del laboratorio no normalizadas mediante PNO, deficiente llenado de los registros, protocolos e Informes de Resultados de estudios que no contenían la información requerida según BPL, deficiente control de las operaciones de calibración y mantenimiento de los equipos e instrumentos de medición, entre otros.

En la medida que se ha ejecutado este subsistema, se han ido efectuando modificaciones con el fin de hacer más factible y ejecutable el mecanismo de su aplicación, y que por las inspecciones realizadas se logre cumplir con los objetivos y la política de calidad del centro, sin perturbar el trabajo científico-técnico que se desarrolla en ellos.

La conformación y puesta en marcha del SAG, Inspección.mdb, ha hecho posible aumentar la eficiencia de la ejecución del Programa de Inspecciones, al encontrarse recogidos en él todos los datos relacionados con cada una de las inspecciones de calidad ejecutadas en el centro, lo que

anteriormente hacía más difícil y lento el proceso de elaboración, emisión y comunicación de la información. Asimismo ha dado la posibilidad de consultar la información a las diferentes áreas, la red de computadoras, lo que facilita acceso a ella.

Como resultado de todo el trabajo desarrollado podemos concluir que la aplicación del Programa de Inspecciones de Calidad, en el CQF, ha contribuido a prevenir que se produzcan deficiencias que ocasionen pérdidas a la institución como el uso de equipos no calibrados o con un mantenimiento deficiente con el consecuente riesgo de resultados falseados, repetición de ensayos, etc., y ha influido de forma definitiva en el mejoramiento de la calidad, eficacia y seguridad de los estudios, del trabajo y de nuestros resultados. Asimismo, el uso de un Sistema Automatizado de Gestión para la manipulación de la información generada en este programa ha representado un notable avance con relación a la ejecución y control del Sistema de Calidad.

Anexo. Procedimientos Normalizados de Operación que forman parte del Programa de Inspecciones del Centro de Química Farmacéutica

- Programa Anual de Inspecciones (PNO 01.00.052)
- Metodología general de inspección de áreas de laboratorio (PNO 01.00.005)
- Metodología para la inspección de organización y personal (PNO 01.00.020)
- Metodología para la inspección de instalaciones (PNO 01.00.021)
- Metodología para la inspección de equipos (PNO 01.00.022)
- Metodología para la inspección de materiales y reactivos (PNO 01.00.023)
- Metodología para la inspección de sustancia de ensayo y sustancia de referencia (PNO 01.00.024)
- Metodología para la inspección de Procedimientos Normalizados de Operación (PNO 01.00.025)
- Metodología para la inspección de Protocolos de Estudio (PNO 01.00.030)
- Metodología para la inspección de la realización de un estudio (PNO 01.00.026)
- Metodología para la inspección de Informe de Resultados (PNO 01.00.027)
- Metodología para la inspección de los Archivos (PNO 01.00.028)
- Metodología para la inspección de sistemas experimentales (PNO 01.00.031)
- Metodología para la inspección de verificación de un estudio (PNO 01.00.032)
- Metodología para la elaboración del Informe de Inspección (PNO 01.00.016)

Anexo. Continuación

- Metodología para la inspección de Áreas Auxiliares (PNO 01.00.42)
- Metodología para la realización de una auditoría interna de la calidad en el CQF (PNO 01.00.034)
- Auditoría Interna al Sistema de Calidad (PNO 01.00.088)
- Auditoría Interna a la Calidad de los Estudios en un laboratorio de ensayos (PNO 01.00.089)
- Metodología General para la inspección del CQF por auditores externos (PNO 01.00.078)
- Metodología para la ejecución de las inspecciones de seguimiento de las medidas correctivas (PNO 01.00.094)
- Metodología para la manipulación del Sistema Automatizado de Gestión Inspección.mdb (PNO 01.00.095)
- Metodología general para la revisión de los Registros Primarios (PNO 01.00.102)

SUMMARY

In the process of designing and implementing a Quality System, one of the most important and specially interesting activities is the monitoring systems that controls or checks compliance with the quality system. The Pharmaceuticals Chemistry Center, with the aim of assuring quality, credibility and integrity of its results, has designed and implemented a Good Lab Practice-based Quality System that is monitored thanks to the implementation of an Inspection Program embracing all objects of inspection linked to the referred standard. The operation is controlled by an Automated Management System using Microsoft Access 97; this makes it possible to increase the organization and efficiency of this activity in addition to facilitating the output of data related to this system. The application of such a program has contributed to raise the quality of the results.

Subject headings: DRUG QUALITY; CHEMISTRY, PHARMACEUTICAL; QUALITY CONTROL.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dux Janes P. Handbook of quality assurance for the analytical chemistry laboratory. 2 ed. New York: Van Nostrand Reinhold (VNR); 1990:145-8.
2. Vilumara A, Sabater J. Buenas Prácticas de laboratorio y garantía de calidad. Principios básicos. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1991:34-5.
3. Ishikawa K. ¿Qué es el control total de la calidad? La modalidad japonesa. Ciudad de La Habana: Editorial de Ciencias Sociales, 1988:78-9.
4. Norma Cubana 26-212. Buenas Prácticas de Laboratorio. Comité Estatal de Normalización, MINSAP, 1992.
5. Castro M, Fernández O, Castillo Y, Cabrera P, Delá E. Diseño de un sistema documental para la organización y control de los estudios realizados en un laboratorio de química analítica. Acta Farm Bonaerense 1999;18(2):141-5.

Recibido: 18 de enero del 2002. Aprobado: 28 de febrero del 2002.

Ing. *Mayra Castro Nodal*. Centro de Química Farmacéutica. Ave 21 esq. 200, Atabey, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Apartado 16042, Cuba.