





# Diseño e implementación de un sistema de gestión de la calidad para la producción de radiofármacos en el Centro Especializado Diagnóstico y Terapia

 Aily Caridad Aguiar Agramonte,  Dianisleidys Gómez García,  Leonardo García Reyes,  
 Mayka Caridad Guerrero Cancio  
Centro Especializado en Diagnóstico y Terapia (CEDT), La Habana, Cuba  
aaguiar@cimeq.sld.cu

## Resumen

El departamento de producción de radiofármacos es una de las áreas del nuevo Centro Especializado de Diagnóstico y Terapia, donde se obtienen fármacos inyectables para el uso de cámaras de tomografía por emisión de positrones en Cuba. Con la premisa de satisfacer la necesidad de los pacientes era imprescindible diseñar e implementar un sistema de gestión de calidad. En el presente trabajo se evidencia el establecimiento de la misión, visión, política y objetivos del sistema de calidad, la identificación y documentación de los procesos y otros aspectos del sistema de gestión para la obtención de radiofármacos de calidad. Con este fin se tuvieron en cuenta los requisitos establecidos en norma ISO 9001:2015 y la Regulación 16/2012 del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos médicos sobre Buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos.

*Palabras clave:* gestión de la calidad; radiofármacos; producción de isótopos, tomografía computerizada con positron; manufactura; normas.

## Design and implementation of a quality management system for radiopharmaceuticals production in the Specialized Center for Diagnosis and Therapy

### Abstract

The radiopharmaceuticals production department is one of the areas of the new Specialized Center for Diagnosis and Therapy, where injectable drugs are obtained for the use of positron emission tomography cameras in Cuba. With the premise of satisfying the needs of patients, it was essential to design and implement a quality management system. This paper shows the establishment of the mission, vision, policy and objectives of the quality system, the identification and documentation of the processes and other aspects of the management system for obtaining quality radiopharmaceuticals. For this purpose, the requirements established in the ISO 9001: 2015 standard and Regulation 16/2012 of the Center for State Control of Medicines, Equipment and Medical Devices on Good Manufacturing Practices for pharmaceutical products were taken into account.

*Key words:* quality management; radiopharmaceuticals; isotope production; positron computed tomography; manufacturing; standards.

## Introducción

En el año 2011, como parte del proyecto de introducción de tecnologías para la mejora de las capacidades de diagnóstico y el tratamiento del cáncer en Cuba, dirigido por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP), surge el Centro especializado de diagnóstico y terapia (cedt) [1]. Una de las áreas de este nuevo centro es el departamento de producción de radiofármacos que sustenta las capacidades diagnósticas con productos inyectables para el uso de cámaras de tomografía de emisión

de positrones (TEP). Por el compromiso directo con la salud de los pacientes, la industria farmacéutica ha estado estrechamente relacionada con la calidad y es una de las industrias más reguladas desde los años 50 del siglo xx a nivel mundial. Esto convierte en imprescindible la implementación de un sistema de gestión, dado que brinda herramientas para la obtención de productos y servicios que satisfagan la necesidad de los clientes del sistema de salud [2].

Las normas internacionales de la familia ISO-9000 constituyen un modelo general de sistema de gestión

de la calidad y son aplicables a cualquier organización grande o pequeña, independientemente de su campo de acción [3]. La norma ISO-9001 es certificable y ampliamente reconocida [4].

Las autoridades reguladoras nacionales supervisan la calidad, seguridad y eficacia logradas en los productos y establecen normas y directrices denominadas Buenas Prácticas, que deben ser cumplidas para la obtención y mantenimiento del Registro sanitario de cada producto [5].

Lo anteriormente expuesto es la base para el diseño e implementación de un sistema de gestión de calidad en el departamento de producción de radiofármacos asumiendo los requisitos expuestos en la norma ISO-9001: 2015, y requerimientos específicos de la Regulación de Buenas Prácticas de fabricación vigente emitida por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en Cuba (CECMED).

## Objetivo general

Diseñar e implementar un sistema de gestión de calidad en el departamento de producción de radiofármacos con apoyo de la norma ISO 9001:2015 y de la Regulación 16/2012 sobre Buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos. os del programa nuclear cubano con fines pacíficos.

## Objetivos específicos

- Describir la misión, visión, política y objetivos de calidad del sistema.
- Identificar y documentar los procesos involucrados en el cumplimiento de la misión del departamento.

## Materiales y métodos

Se aplicó el modelo conocido como ciclo de Deming (PHVA), que constituye una estrategia para la mejora continua de la calidad y describe cuatro pasos (figura 1).

1. Planificar: establecer los objetivos, los procesos y los recursos necesarios para proporcionar resultados de acuerdo a la política de la organización.
2. Hacer: implementar lo planificado.
3. Verificar: seguimiento y medición de los procesos, productos y servicios.
4. Actuar: tomar decisiones para mejora del desempeño.

Es objetivo de este trabajo demostrar la aplicación de los dos primeros pasos del mencionado modelo.

Se consultó el documento ISO/TS 9002:2016 que recomienda las directrices para la aplicación de los requisitos expuestos en la norma ISO 9001:2015.

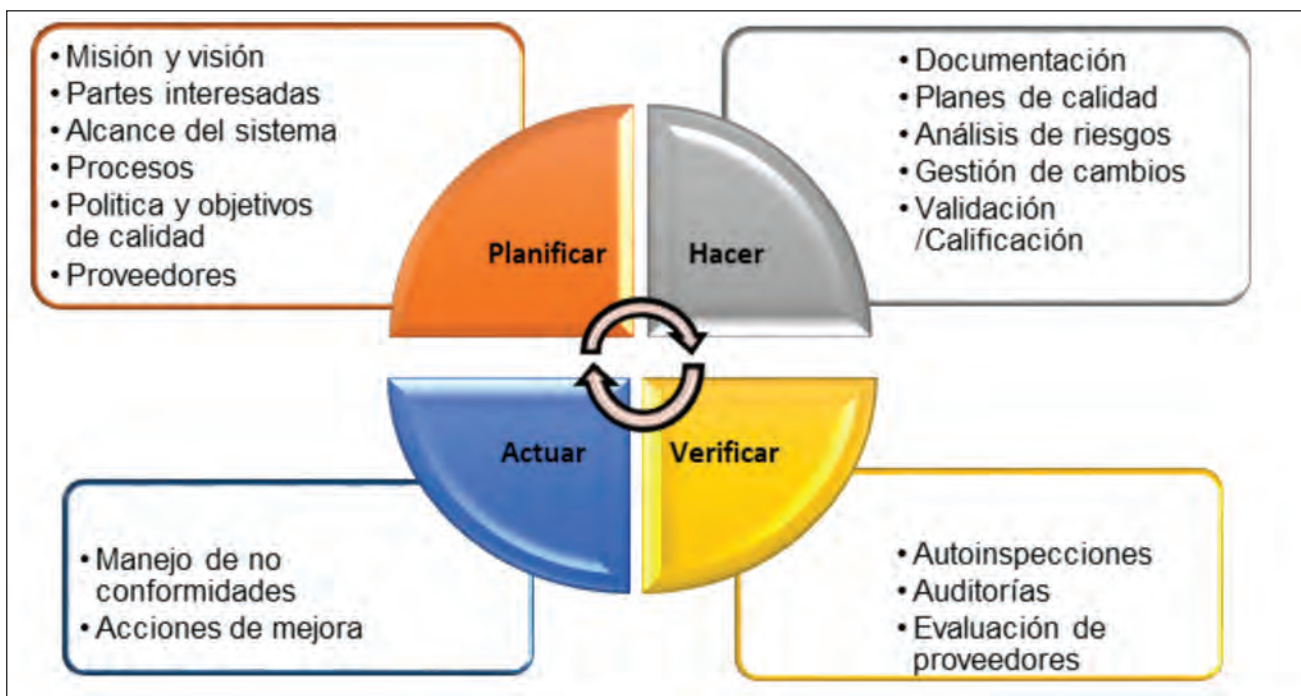
### 1. Planificación del sistema de gestión de la calidad

La misión del departamento quedó establecida desde la concepción del proyecto y define su razón de ser. El posicionamiento futuro de la organización determinó la visión.

Para identificar las partes interesadas del sistema se tuvieron en cuenta los destinatarios del producto y las organizaciones que influyen en el desempeño del departamento y el desarrollo científico-docente del departamento.

Los límites del sistema se establecieron en función de la infraestructura del departamento, la obtención de productos y los servicios de apoyo.

Se identificaron los procesos involucrados en la obtención de radiofármacos inyectables teniendo en cuenta el esquema de la figura 2.



**Figura 1.** Representación esquemática de la aplicación del modelo PHVA en la implementación del sistema de gestión de calidad del Departamento de Producción de radiofármacos.

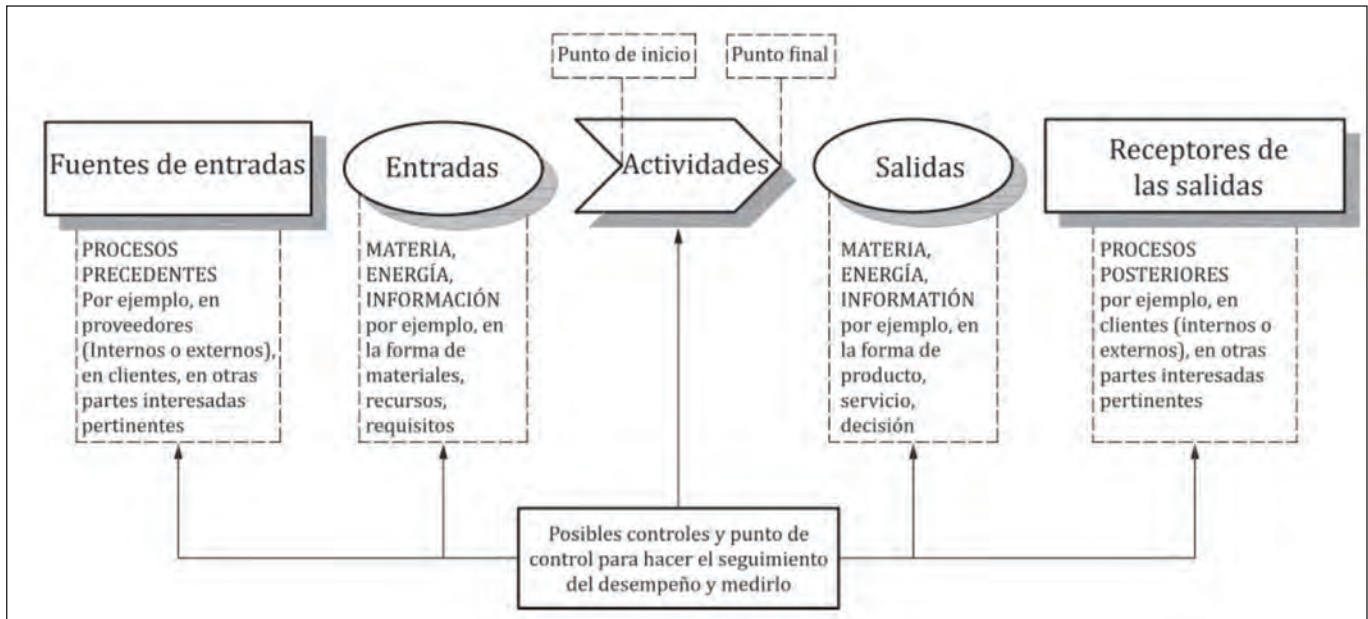


Figura 2. Representación esquemática de los elementos de un proceso. / Fuente: ISO9001: 2015

Se aplicó la herramienta de tormenta de ideas donde los especialistas aportaron conceptos para el establecimiento de la política y objetivos de calidad del departamento.

Fueron identificados los proveedores necesarios teniendo en cuenta los suministradores de equipamiento, insumos y servicios.

## 2. Implementación del sistema de gestión de la calidad.

Se diseñó un formato uniforme para la documentación y su gestión quedó establecida según las recomendaciones regulatorias. Se introdujo la ficha de proceso para la descripción de las metodologías. El análisis y presentación de los documentos del sistema, se realizó en reuniones de trabajo.

Se redactaron planes específicos que aseguran y evalúan los procesos.

Con la aplicación de la metodología a análisis modal de efectos y fallas (FMEA por sus siglas en inglés) se sentaron las bases para el análisis de los riesgos, aplicando una escala lineal de valores del 1 al 5 que permite evaluar la severidad, ocurrencia y detectabilidad de cada riesgo para obtener un índice de riesgos (NPR) y clasificarlos. (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de los riesgos según NPR

Valor de NPR	Clasificación
1-5	Riesgo muy bajo
6-18	Riesgo bajo
19-46	Riesgo medio
47-95	Riesgo alto
96-125	Riesgo muy alto

Para el análisis de los errores o fallos que pudieran ocasionar accidentes radiológicos se utilizó la metodología de matriz de riesgo, que evalúa dichos sucesos tomando en cuenta las medidas de seguridad previstas.

La gestión de cambios se sustenta en un procedimiento normado operacional para describir las acciones que deben seguirse si se propone cualquier cambio que pueda afectar la calidad del producto o a la consistencia del proceso.

Se establecieron protocolos de validación para las actividades críticas que aseguran la obtención y cumplimiento de las especificaciones de calidad del radiofármaco.

## Resultados y discusión

### 1. Planificación del sistema de gestión de la calidad.

**Misión.** Producción y desarrollo de radiofármacos inyectables de calidad para el diagnóstico de enfermedades mediante TEP en servicios de Medicina Nuclear.

**Visión.** Ampliar la producción de radiofármacos con altos estándares de calidad, desarrollando al máximo los recursos humanos y la utilización de la tecnología, basados en los principios de las Buenas Prácticas de Fabricación y en las normas de Protección Radiológica que posibiliten llegar a ser un centro de referencia para América Latina y el mundo.

Todo proyecto comienza con conocer la razón de ser de la organización, donde está y a dónde quiere ir, metas a alcanzar, satisfacción de las partes interesadas, mejoramiento continuo, etcétera [6]. Para ello se define la misión de la organización como primer paso. La visión de un proyecto complementa su misión y ambas deben ser claramente comprendidas, aceptadas, apoyadas y constituir un reto y un compromiso a todos los involucrados para mantener una superación constante [4-7].

### Partes interesadas

Se consideraron partes interesadas del sistema de gestión los pacientes y los médicos. Los proveedores de insumos y servicios, entidades reguladoras, centros de investigación y universidades. Los actores mencionados tienen influencia directa en la capacidad del departamento para producir. Entender sus necesidades y expectativas es un requisito principal en la planificación del sistema ya que pueden incluir requisitos legales, satisfacción en el trabajo, reconocimiento de la organización y desarrollo [6-8].

### Alcance

El sistema de la calidad propuesto tiene como alcance los procesos para la obtención de los radiofármacos, la protección radiológica, el control de calidad físico-químico y microbiológico, el aseguramiento de insumos y las acciones de apoyo de electromedicina y mantenimiento.

### Procesos

Se identificaron dos procesos estratégicos, dos claves, dos de medición y análisis y tres de apoyo interrelacionados como se observa en la figura 3.

Un proceso es una secuencia de actividades mutuamente relacionadas que interactúan para transformar elementos de entrada en resultados o productos, generalmente creando un valor agregado [4]. Los procesos estratégicos permiten tener una visión clara de los objetivos y establecen la dirección y toma de decisiones fundamentales para el propósito de la organización. Los procesos claves están ligados directamente con la realización del producto. Los procesos de medición y

análisis evalúan el cumplimiento de requisitos. Los procesos de apoyo dan soporte para que se lleve a cabo la actividad principal de una manera eficaz [9,10]

El enfoque a procesos de un sistema de gestión de la calidad permite comprender y gestionar el funcionamiento de la organización, así como controlar las interrelaciones entre los procesos del sistema [11].

### Política y objetivos de calidad

El departamento de producción de radiofármacos del cedt tiene como política la aplicación de conocimientos y tecnologías para la producción de radiofármacos inyectables de calidad que cubran las expectativas diagnósticas del sistema de salud pública con el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Producción y las normativas vigentes, teniendo como premisa la mejora continua. Asegurar la protección radiológica para los pacientes, trabajadores, público y el medio ambiente. Garantizar la capacitación de los recursos humanos.

### Objetivos de calidad

- Consolidar el sistema de gestión de la calidad.
- Fomentar la gestión de riesgos como herramienta para la planificación e implementación de acciones.
- Incrementar el nivel de satisfacción de clientes.
- Controlar el cumplimiento de las especificaciones de calidad de los productos.
- Mantener la capacitación continua del personal.
- Velar por el mantenimiento y calificación del equipamiento.
- Mantener la práctica segura desde el punto de vista radiológico.

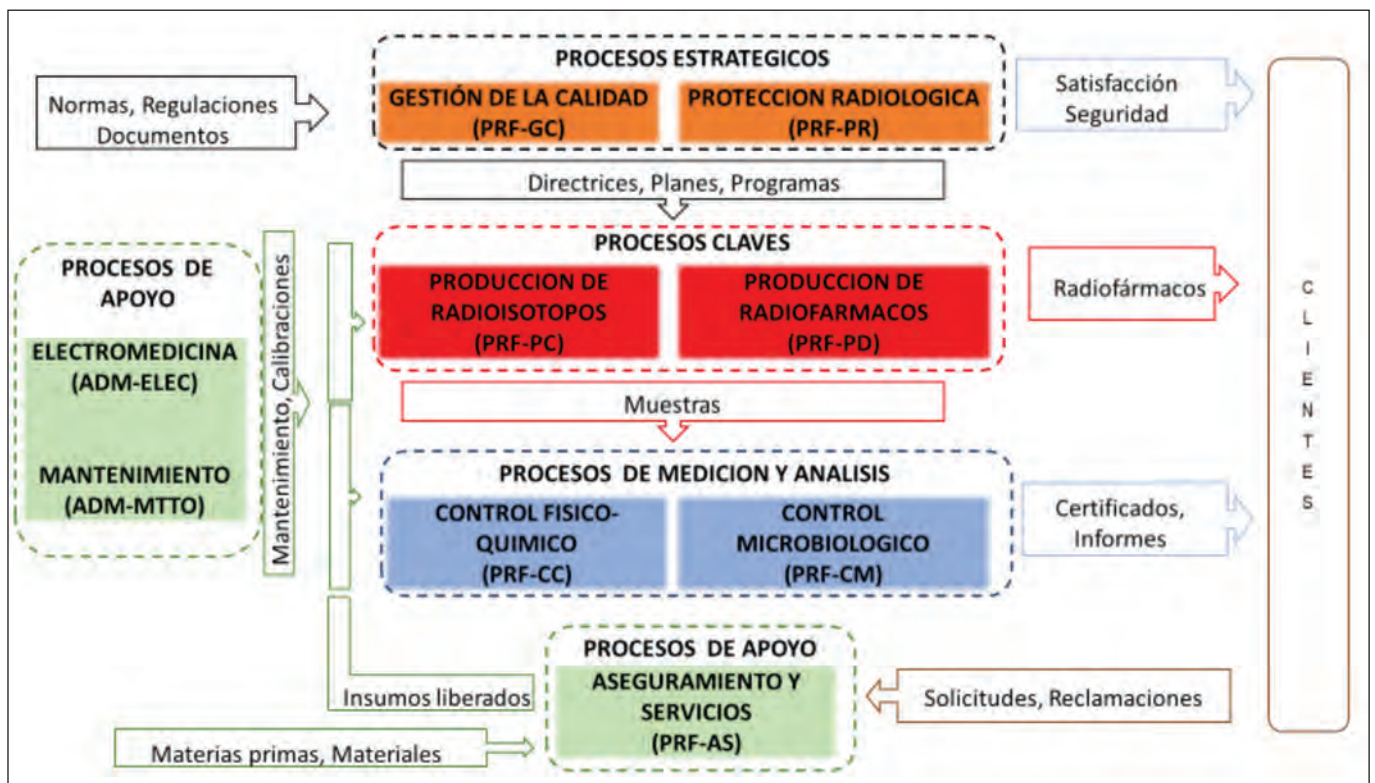


Figura 3. Mapa de procesos del Departamento de producción de radiofármacos. / Fuente: Elaboración propia.

La política de calidad establecida está acorde al propósito y contexto de la organización. Se refiere a las expectativas de los clientes e incluye atención al capital humano, siguiendo las normas, regulaciones y la protección radiológica como requisito para el desempeño de los procesos.

**Proveedores**

Por lo general no se tiene contacto directo con los productores de equipos, insumos o servicios sino con distribuidores, no obstante, se establecieron procedimientos que aseguran la evaluación y calificación de estos. La retroalimentación en la relación cliente proveedor está fundamentada en la información disponible del proveedor y los resultados de la evaluación de la calidad de los productos o servicios adquiridos [4].

Este proceso debe ser objetivo y se basa en las evidencias de las acreditaciones del sistema de calidad, las certificaciones y licencias que avalen su desempeño, la atención al cliente, el cumplimiento de las especificaciones de calidad, la evaluación del desempeño y la calidad del servicio.

**2. Implementación**

**Documentación**

La documentación del sistema de gestión de la calidad se organizó de manera jerárquica como se observa en la figura 5.

En la cima de la pirámide se encuentran los expedientes Maestro y de Seguridad radiológica (EXP) que refieren los aspectos principales de la práctica y las funciones responsabilidades del personal. En otro nivel la ficha de proceso (FIP), que describe esquemáticamente la transformación de las entradas para obtener productos, servicios, informes o cualquier tipo de salida. Sigue el nivel de los procedimientos normados operacionales (PNO), instructivas (INT), especificaciones de calidad (ESP) y los expedientes de cada radiofármaco, que describen actividades o aspectos a cumplir. Como base del sistema documental se encuentran los registros que aportan la

evidencia. Los expedientes de lote son una compilación de registros que documentan cada producción.

Los procesos deben ser debidamente documentados, reproducibles y medibles para garantizar que todas las personas involucradas ejecuten las actividades de la misma manera, facilitar la toma de decisiones, reducir errores relacionados con la mala comunicación, reducir las variaciones en los productos y minimizar fluctuaciones en el desempeño [4].

Se estableció un procedimiento para la distribución y modificación de la documentación. El control de la información documentada permite asegurarse que sea idónea para su uso, esté disponible y protegida [13].

**Establecimiento de planes de calidad**

Para asegurar la competencia del personal, la trazabilidad de las mediciones, consistencia de los procesos, la vida útil de los equipos, la seguridad radiológica, el control de la contaminación microbiológica y la detección y reconocimiento de no conformidades se establecieron los correspondientes planes cuya realización asegura el cumplimiento de los objetivos de calidad propuestos.

**Análisis de riesgos**

En un primer acercamiento se analizaron 138 riesgos. La tabla 2, muestra los riesgos identificados en cada proceso.

Tabla 2. Riesgos detectados por proceso.

Proceso	Riesgos altos	Riesgos medios	Riesgos bajos
Protección radiológica (PR)	-	10	6
Gestión de calidad (GC)	2	31	21
Producción Ciclotrón (PC)	-	-	2
Producción radiofármacos (PD)	-	1	28
Aseguramiento (AS)	3	13	14
Control de calidad fisicoquímico (CC)	-	1	-
Control de calidad microbiológico (CM)	-	-	10



Figura 5. Organización jerárquica de la documentación del sistema de gestión de calidad del Departamento de producción de radiofármacos

No se detectaron riesgos muy altos ni muy bajos. Los riesgos altos analizados están dados por la garantía de la esterilidad del producto, ya que no tiene esterilización final. Las medidas de reducción se enfocaron en los controles de la esterilización del sistema envase cierre (compuesto por los viales de vidrio, los tapones de goma y los casquillos de aluminio), el uso de filtro esterilizante para el gas utilizado en la dispensación del radiofármaco y la calificación de las celdas de radio farmacia.

El análisis de riesgos es una herramienta fundamental en una organización ya que le proporciona el conocimiento de sus principales debilidades y puede enfocar las acciones en la prevención [14]. La metodología de análisis modal de efectos y fallas (AMFE) permite reconocer y evaluar los modos de fallas potenciales, determinar los efectos de estas fallas e identificar las acciones que podrían minimizar o reducir la oportunidad de que ocurra la falla potencial [15].

### Gestión de cambios

Se elaboró un procedimiento aplicable a cualquier modificación en documentación, materias primas, equipos, instalación, método de producción o de ensayo. De este modo a través de una notificación formal se evalúan los cambios y su impacto en la calidad del producto. El control de todos los cambios asegura la consistencia en conformidad con los requisitos de la Norma ISO 9001: 2015 y deben ser documentados exhaustivamente [16].

### Validación/ calificación.

Validación. Es la acción documentada que demuestra que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema brinda los resultados esperados [5]. Se elaboró un plan maestro de validación, sustentado por protocolos que organizan las actividades comenzando por la calibración de instrumentos, calificación de equipos y el sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado, y la clasificación farmacéutica de las áreas limpias. Se completó la validación de ensayos como la filtración esterilizante y el procesamiento aséptico que aseguran la obtención de un radiofármaco estéril. Se validaron las técnicas analíticas que evidencian la calidad físico-química y microbiológica del producto final y se validó la consistencia del proceso de obtención del radiofármaco.

## Conclusiones

1. Se diseñó e implementó un sistema de gestión de calidad en el departamento de producción de radiofármacos teniendo en cuenta requisitos de la norma ISO 9001:2015 y de la Regulación 16/2012. Directrices sobre Buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos demostrando el compromiso del colectivo y la dirección con la calidad y la satisfacción de las necesidades de los clientes.

2. Se establecieron la misión, visión, política y objetivos del sistema de calidad que definen el trabajo y las proyecciones del departamento.
3. Se identificaron y documentaron los procesos teniendo en cuenta requisitos de la norma ISO 9001:2015, lo que va a permitir minimizar las no conformidades y enfocarse en la mejora continua en la gestión de la organización.

## Referencias bibliográficas

- [1]. GUERRERO CANCIO MC. Centro Especializado de Diagnóstico y Terapia: un sueño hecho realidad. Invest. Medicoquir. 2019; 11(2). Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/480/550>.
- [2]. CÁRDENAS ARISTIZABAL LA. Propuesta para la articulación de un sistema integrado de gestión de la calidad con las buenas practicas de manufactura (BPM), apoyado en la gestión del riesgo y del conocimiento para empresas farmacéuticas de inyectables de BOGOTA, D.C [tesis de maestría]. Bogota: Universidad Santo Tomás, 2017. Disponible en: <https://repository.usta.edu.co/handle/11634/13974>.
- [3]. CRUZ MEDINA FL, LÓPEZ DÍAZ AP, RUIZ CÁRDENAS C. Sistema de Gestión ISO 9001-2015: técnicas y herramientas de ingeniería de calidad para su implementación. Revista Ingeniería Investigación y Desarrollo. 2017; 17(1): 59-69. Disponible en: [https://revistas.uptc.edu.co/index.php/ingenieria\\_sogamoso/article/view/5306](https://revistas.uptc.edu.co/index.php/ingenieria_sogamoso/article/view/5306).
- [4]. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Curso de gestión de calidad y buenas prácticas de laboratorio. 3a edición, Washington DC: OPS, 2016.
- [5]. Colectivo de autores. Buenas prácticas farmacéuticas sistema regulador en Cuba. 2a edición. La Habana, 2017.
- [6]. HERNÁNDEZ T, ISAAC GODINEZ CL. Procedimiento para el diseño e implantación de un sistema de gestión integrado en el BIOCEN. Ingeniería Industrial. 2007; XXVIII(2): 27-33. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/3604/360433563010.pdf>.
- [7]. PENABAD AA, MARTÍNEZ R, AGÜERO B, et. al. Consideraciones para la mejora de los sistemas de gestión de la calidad en la Industria Biofarmacéutica. VaccinMonitor. 2010; 19(3): 30-38. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-028X2010000300006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2010000300006).
- [8]. Organización mundial de la salud (OMS). Sistemas de gestión de la calidad – Directrices para la aplicación de la Norma ISO 9001:2015. ISO/TS 9002:2016. Disponible en: <https://www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:ts:9002:ed-1:v1:es>.
- [9]. GUANGA LOZADA EJ. Propuesta para implementar el sistema de gestión por proceso en la empresa calderos & afines [tesis de grado]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ingeniería Industrial. Guayaquil, 2017. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/22637>.
- [10]. GUTIERREZ GONZALEZ JN. Apoyo en la Formulación del Mapa de Procesos en el Instituto de Gestión Organizacional SAS – IDEGO Bajo la Norma ISO 9001:2015 [tesis pregrado]. Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio. 2019. Disponible en: <https://repository.ucc.edu.co/handle/20.500.12494/16203>.
- [11]. CARRIEL PALMA RJ, BARROS MERIZALDE CK, FERNÁNDEZ FLORES FM. Sistema de gestión y control de la calidad: Norma ISO 9001:2015. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. 2018; 2(1): 625-648. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6732908.pdf>.
- [12]. HERNÁNDEZ PALMA H, BARRIOS PAREJO I & MARTÍNEZ SIERRA D. Gestión de la calidad: elemento clave para el desarrollo de las organizaciones. Criterio Libre. 2018; 16(28): 179-195. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/criteriolibre/article/view/2130/1621>.
- [13]. HUAMANÍ ROMERO YM & ARMAULÍA SÁNCHEZ MA. Diseño e implementación de un sistema de gestión de calidad según la norma ISO 9001:2015 en una droguería de dispositivos médicos [tesis de grado]. Universidad del Perú. Decana de América. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2017. Disponible en: <https://>

- cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6190/Huamani\_ry.pdf?sequence=3&isAllowed=y.
- [14]. CAMACHO DA. Contribución a la gestión de riesgos en el proceso de producción de medicamentos naturales en el Centro de producción local de la empresa de farmacias y ópticas de Villa Clara [tesis] Santa Clara, 2018-2019.
- [15]. FERNÁNDEZ GÓMEZ M, GARCÍA SUÁREZ J, CARMENATE BORTIÑO Y & ZUMALACÁRREGUI-DE CÁRDENAS L. Aplicación del análisis modal de fallas y efectos al proceso de encapsulado del Palmex. Rev.CENIC Cienc Biol. 2020; 5(2): 121-131. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/336>.
- [16]. Oficina Nacional de Normalización (ONN). Norma Cubana ISO9001:2015. Sistemas de Gestión de la calidad. Requisitos. 2015.

**Recibido:** 12 de enero de 2022

**Aceptado:** 24 de febrero de 2022

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en la realización, ni la comunicación del presente trabajo.

**Credit / Conceptualización:** Aily Aguiar Agramonte. **Fuentes:** Aily Aguiar Agramonte. **Curación de datos:** Aily Aguiar Agramonte. **Análisis formal:** Aily Aguiar Agramonte, Dianisleidys Gómez García. **Supervisión:** Aily Aguiar Agramonte, Leonardo García Reyes, Mayka Guerrero Cancio. **Validación:** Aily Aguiar Agramonte, Dianisleidys Gómez García, Leonardo García Reyes. **Investigación:** Aily Aguiar Agramonte. **Visualización:** Aily Aguiar Agramonte, Dianisleidys Gómez García, Mayka Guerrero Cancio. **Metodología:** Aily Aguiar Agramonte, Dianisleidys Gómez García, Leonardo García Reyes. **Administración de proyecto:** Aily Aguiar Agramonte, Mayka Guerrero Cancio. **Escritura – borrador original:** Aily Aguiar Agramonte. **Redacción, revisión y edición:** Aily Aguiar Agramonte, Dianisleidys Gómez García, Mayka Guerrero Cancio.