

Validación de un *Warehouse Management system* (WMS) en el análisis de control de calidad en el sector farmacéutico

Validation of a *Warehouse Management system* (WMS) for a quality control analysis at the pharmaceutical sector

Autores:

Tatiana María Gómez Gaviria¹

María Cecilia Marín²

María Beatriz Barrios González³

Resumen:

Para la validación de un sistema computarizado existen múltiples referentes que establecen pautas generales para su realización, pero específicamente para un *LIMS* integrado con un *WMS*, no se encuentra ninguna. El presente artículo describe la ejecución de la validación del sistema computarizado compuesto por el *Software Lims Col®*, específicamente en lo relacionado a la logística de aprovisionamiento y administración de los recursos con los que se realizan análisis de control de calidad en una empresa farmacéutica. Teniendo presente este objetivo, se realiza un análisis de riesgo, una evaluación del funcionamiento del software y finalmente una validación del sistema. Como resultado, se evidencia el estado validado del sistema, garantizando la confiabilidad de la operación logística. Se espera que los hallazgos sirvan de soporte y guía a otras empresas de la industria que quieran garantizar la seguridad de la información procesada a través de este tipo de sistemas.

¹ Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Estudiante de Especialización en Gerencia Logística Internacional, Institución Universitaria Esumer, Correo electrónico: tatyogaca@gmail.com

² Profesional Negocios Internacionales, Universidad de Medellín, Estudiante de Especialización en Gerencia Logística Internacional, Institución Universitaria Esumer, Correo electrónico: mariacmarin92@gmail.com

³ Licenciada en Publicidad y Relaciones Públicas, Universidad del Zulia, Venezuela; Profesional Acreditado en Compras del IIEEC, Argentina; Profesional de Alta Gerencia en Compras y Abastecimiento Internacional, Universidad de los Andes, Estudiante de Especialización en Gerencia Logística Internacional, Institución Universitaria Esumer, Correo electrónico: mabbarríos@gmail.com.

Palabras clave:

Validación de sistemas computarizados, Buenas Prácticas de Laboratorio, Sistemas de Gestión de Almacenes, Sistemas de Gestión de Información de Laboratorio, Buenas Prácticas de Fabricación Automatizadas.

Abstract:

For the validation of a computerised system, there are multiple benchmarks that sets general guidelines for its completion, but specifically for a LIMS integrated to a WMS none is found. This article describes the execution of a system validation related to Lims Col® Software, specifically about the procurement logistic and resources managing involved in a control quality analysis performed by a pharmaceutical company. Focus in this objective, a risk analysis, an assessment of the software's performance, and finally a system validation were done. As a result, the validated state of the system is evidenced, ensuring the reliability of the logistics operation. The findings are expected to support and guide other companies at the same field, which want's to ensure the security of the information processed through such systems.

Keywords:

Computer system validation, Good Laboratory Practice, Warehouse Management system, Laboratory Information Management System, Good Automatization Manufacturing Practices.

Introducción

En Colombia, la Resolución 003619 del Ministerio de Salud y Protección Social (2013) presenta la guía donde el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA certifica a laboratorios de control de calidad de medicamentos en Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL). Allí se establecen los requisitos para el cumplimiento en dicha certificación y se incluye como requisito entre otros, la validación de sistemas computarizados.

La validación se refiere al proceso donde se demuestra el cumplimiento de los requisitos de calidad exigidos por la normatividad, en lo relacionado con sistemas informáticos utilizados en la industria farmacéutica, Bendale et al., (2009) realizó una amplia revisión del tema, donde incluyeron los requerimientos establecidos por la entidad regulatoria de los Estados Unidos de América FDA (Food and Drug Administration) para su implementación.

La normatividad internacional es un referente aplicado en la industria farmacéutica (Decreto 677 de 1995), específicamente en lo relacionado con la validación de sistemas computarizados. Las GAMP (Good Automation Manufacturing Practices), presentan las pautas de buenas prácticas para usuarios y creadores de los sistemas automatizados en la industria farmacéutica y aunque éstas no cumplen el carácter de norma, son referenciadas en la Resolución 003619 del Ministerio de Salud y Protección Social (2013), como guía adecuada para abordar los requisitos exigidos y dar cumplimiento a las disposiciones.

Todos los sistemas automatizados que están relacionados con la calidad de los medicamentos deben ser validados, ya que forman parte de las buenas prácticas (Resolución número 003619 de 2013). De acuerdo con lo anterior, Stephen Ferrell (2010) implementó lo establecido en la GAMP 5 y en la CFR 21 parte 11 (Código de Regulaciones Federales de los Estados Unidos de América) para la ejecución de la validación del sistema SAP® catalogado como Enterprise Resource Planning (ERP), en lo concerniente a los riesgos del sistema, accesos de usuario y los códigos asociados a cada función. Para cumplir con el requerimiento regulatorio, Ferrell documentó un plan de validación donde incluyó las características técnicas del software y el hardware, las condiciones ambientales, de funcionalidad y de seguridad, desarrolló protocolos y presentó informes de calificación de instalación, operación y desempeño. Las pruebas de regresión demuestran la robustez de este software y aseguró el cumplimiento con la normatividad establecida, concluyendo que, aunque SAP® es un software legacy o heredado y su adquisición fue realizada antes de la regulación, todas las pruebas fueron satisfactorias y determinó el estado validado del sistema evaluado.

Charan & Gupta (2016), describieron el enfoque para la validación de un Sistema Electrónico de Gestión de Documentos (EDMS por sus siglas en inglés), según la gestión de calidad del

riesgo relacionada en las GAMP, donde propone de acuerdo con la funcionalidad del software conocer a la perfección todos los riesgos relacionados con su aplicabilidad y los controles que deben implementarse para mitigarlos, y que van desde el momento de la concepción de la idea hasta su implementación y reemplazo. En su revisión, resaltaron la importancia de las GAMP en lo relacionado con las Buenas Prácticas, y determinaron que, aunque esta guía no relaciona todos los sistemas automatizados, sus principios pueden ser utilizados para definir la gestión de calidad del riesgo requerido por la regulación para todos los softwares que sean utilizados en la industria farmacéutica.

Adicionalmente, es importante tener en cuenta que, cuando una empresa decide adquirir un software para automatizar sus procesos, este debe ejecutar cada uno de los requerimientos que llevaron a la consecución del mismo y atender necesidades puntuales. Las necesidades se evalúan con la implementación de pruebas como lo describen Pauta & Moscoso (2017).

Considerando lo anterior, el objetivo de este artículo es validar el sistema computarizado compuesto por el Software Lims Col®, adquirido por el Laboratorio de Control de Calidad OPHTHA®, ubicado en la ciudad de Medellín para automatizar sus procesos. La validación se realiza a partir de la base teórica establecida en el Anexo técnico No. 2: Guía de Evaluación de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos (BPL), de la resolución 003619 de 2013.

En la primera parte del artículo se realiza una revisión bibliográfica relacionada con las definiciones de *WMS (Warehouse Management System)* y *LIMS (Laboratory Information Management System)* principalmente, así como una contextualización de las regulaciones sobre esta área existentes en Colombia y países vecinos. En la segunda parte se aplica la información obtenida a una empresa previamente seleccionada y se especifica el modelo de análisis de gestión de riesgos elegido, las herramientas seleccionadas y la clasificación del software. Esta segunda parte se desarrolla en fases sucesivas a partir de los requerimientos de usuario previamente definidos para la adquisición del software y a la ejecución de los protocolos de calificación de diseño, instalación, operación y desempeño.

2. Marco teórico

2.1 Warehouse Management System (WMS)

Un Warehouse Management System (WMS) es un sistema de gestión de almacén, cuya finalidad es centralizar las actividades diarias de la operación bajo techo y procesar las transacciones asociadas tales como envío, recepción, almacenamiento, procesamiento de pedidos, reposición, preparación del pedido, carga y envío (Cross, 2019). Es en esencia, un software basado en una base de datos, que mejora la eficiencia de la administración de un almacén al trazar el flujo de cada uno de los materiales que se encuentran almacenados y mantener el inventario según los niveles de stock definidos por la organización. Con el registro de cada una de las transacciones que se realizan en el inventario de los insumos, se optimizan las existencias de estos en función de la información en tiempo real sobre el movimiento de los materiales dentro del almacén (Zucco, 2016).

La integración a un WMS de tecnología de captura automática de datos de identificación (AIDC), como escáneres de códigos de barras, computadoras móviles, LAN inalámbricas (red de área local) e identificación por radiofrecuencia (RFID) permite monitorear el flujo de los productos y suministrar información que se utiliza para gestionar los procesos, las personas y equipos a nivel operativo (Ramaa et al., 2012; de Assis & Sagawa, 2018).

Un *WMS* puede ser utilizado en cualquier tipo de industria, su importancia radica en la selección y configuración adecuada de los procesos de almacenamiento. En su trabajo, Correa et al., (2010) describe diferentes tipos de almacenes que forman parte de los procesos operativos o de planta de producción, como son el almacén de materia prima, producto en proceso, producto terminado e incluso el almacén auxiliar. Teniendo en cuenta lo anterior, se afirma entonces que el tipo de almacén de cada organización es el principal factor para configurar cada uno de los procesos que componen la gestión de almacenes y su integración con otros tipos de tecnologías dependen de la distribución y el volumen de las operaciones.

2.2 LIMS, WMS y validación de sistemas computarizados

En Colombia el Ministerio de Salud y Protección Social presenta la guía donde el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA de acuerdo a lo definido en la Resolución 003619 de 2013, certifica a laboratorios de control de calidad de medicamentos en Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), estas son un conjunto de reglas y procedimientos operativos cuya finalidad es garantizar que los datos generados en los laboratorios de análisis sean reproducibles y representativos, asegurando la validez y confiabilidad de resultados al ofrecer productos seguros e inocuos al consumidor (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013).

Un *LIMS (Laboratory Information Management System)* es un *software* que permite gestionar todo el flujo de los procesos que se llevan a cabo en un laboratorio de control de calidad para el análisis de las muestras que ingresan, desde la recepción hasta la emisión del certificado de análisis (Tracy & Nash, 2002). Al integrarlo con un *WMS (Warehouse Management System)* es posible administrar adecuadamente el flujo de información relacionada con el proceso de recepción, almacenamiento, administración de inventarios y reabastecimiento para gestionar de manera apropiada estas necesidades y contribuir a la organización, supervisión y control de los procesos (Woźniakowski et al., 2018). Estos *softwares* forman parte de lo que se conoce como un sistema computarizado.

Un sistema computarizado es una operación integrada por un *software*, y un *hardware* cuyo proceso es ejecutado por personal capacitado. Es utilizado para generar, medir, calcular, evaluar, procesar, transferir, almacenar o archivar datos destinados a apoyar decisiones regulatorias debe validarse y ser operado y mantenido de tal manera que cumpla con los principios de “buenas prácticas” (OECD., 2016). Todas las actividades realizadas por el sistema informático durante su ciclo de vida se garantizan con la validación, y esta es la principal evidencia del cumplimiento de los requerimientos de usuario especificados en la etapa de diseño (Vaño Orquín, 2017).

La validación de un sistema computarizado es la verificación del correcto funcionamiento con la ejecución de pruebas documentadas. Estas proporcionan con un alto grado de

seguridad en el cumplimiento de las especificaciones predeterminadas y los atributos de calidad durante todo el ciclo de vida del sistema (Hoffmann, et al., 1998). Se presenta un informe, donde se relaciona el protocolo utilizado, la descripción del proceso, las pruebas ejecutadas, la investigación de las desviaciones y la justificación de la aceptación o rechazo de éstas. La conclusión debe asegurar el estado validado del sistema y finalmente debe ser aprobado (World Health Organization, 2018).

Inicialmente se debe documentar el plan maestro de validaciones, como guía para priorizar los procesos a validar, y describir detalladamente mediante procedimientos operativos estándar, las pautas de cómo se realiza la validación. Para los sistemas computarizados, se enfatiza en la garantía de seguridad de los registros electrónicos y las firmas electrónicas, según lo establecido en la normativa internacional parte 11 del título 21 del Código de Regulaciones Federales de los Estados Unidos de América CFR 21 parte 11 (FDA, 2019), con la realización de estas actividades se garantiza la seguridad en su uso.

2.3 Las GAMP5 y la teoría de gestión del riesgo

Las Buenas Prácticas de Fabricación Automatizadas (GAMP, por sus siglas en inglés), son la referencia más actualizada respecto a la validación de sistemas informáticos. Su propósito es proporcionar una guía para garantizar que los sistemas computarizados son aptos para el uso y cumplen con la regulación (Lalasa, 2013).

En su última versión las GAMP5 han implementado un enfoque integrado hardware-software, cuya finalidad es el control del riesgo asociado al uso de estos sistemas. El riesgo es mitigado por la validación del software, y debe iniciarse con una fase de prueba donde se documenta la evaluación del riesgo inicial e incluye la calificación y auditoría a proveedores, determinación de actividades, objetivos y responsabilidades para lograr el cumplimiento de las Buenas Prácticas del sistema automatizado. Posterior a esto deben considerarse aspectos y funciones como por ejemplo, disponibilidad del sistema, frecuencia, nivel de backup y su recuperación, medidas de contingencia, seguridad, control de cambio, revisiones periódicas, retención y migración de datos críticos, entre otros (Guerrero & Beaus, 2009).

Por otro lado, la teoría de gestión del riesgo está relacionada con la adopción de una serie de actividades coordinadas para controlar una organización con respecto al riesgo (ICONTEC Internacional, 2011). El diseño, la implementación y el monitoreo para esta gestión depende de las políticas que adopte la organización.

2.4 Regulación de validación de sistemas computarizados en laboratorios de control de calidad de medicamentos en Colombia

La certificación en Buenas Prácticas de Laboratorio es de obligatorio cumplimiento para laboratorios de control de calidad de medicamentos. Teniendo en cuenta los requisitos y la guía que establece la resolución 003619 del Ministerio de Salud y Protección Social (2013), se hace necesario demostrar la trazabilidad, integridad, seguridad y el control de los datos que se generan en la realización de los diferentes análisis de los productos.

La resolución mencionada (003619 de 2013) recomienda dirigirse a las directrices de las entidades regulatorias internacionales como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), organizaciones que son las principales referencias utilizadas por el INVIMA para definir los requerimientos de las certificaciones en Buenas Prácticas.

Por otro lado, a nivel suramericano se encuentra la Alianza del Pacífico donde se desarrolló el acuerdo interinstitucional de cooperación celebrado por las autoridades sanitarias de los países miembros: Chile, México, Perú y Colombia (INVIMA, COFEPRIS, ISP, 2018).

Las entidades regulatorias de estos países tienen como propósito cooperar entre sí para facilitar los procesos de buenas prácticas de manufactura para medicamentos. En el año 2018, Chile, México y Colombia, se comprometieron a implementar la convalidación de las actas de certificación en BPL, lo que obliga a cada ente regulador de estos países a unificar los criterios en cuanto a la normativa. Los requisitos de cada uno de estos países coinciden con

los criterios establecidos para validar sistemas que son considerados como críticos. De esta manera, si el INVIMA avala el cumplimiento de los requerimientos, los demás entes regulatorios también lo harán. Esta normalización logra la internacionalización de la prestación de servicios de análisis.

3. Metodología

La investigación tiene un enfoque cualitativo por su valor interpretativo que pretende describir, analizar, descodificar, traducir y sintetizar el significado (Rodríguez et al., 1999). Este enfoque permite evaluar el desempeño del sistema computarizado a través de la observación y el análisis de la información resultante para responder la pregunta de si es validado o no.

Se desarrolló, siguiendo lo establecido por Quecedo & Castaño (2002). Inicialmente se examina un marco general teórico por medio de recolección de información secundaria relacionada con la validación de sistemas computarizados de acuerdo con lo establecido en la regulación colombiana y en los referentes internacionales para la industria farmacéutica en este tema.

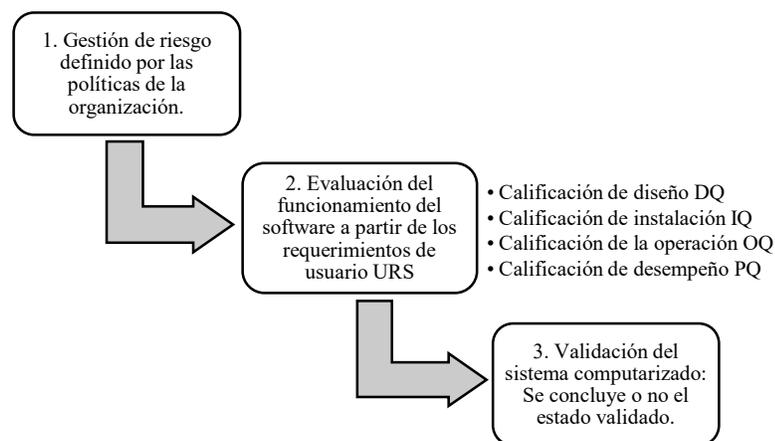
Posteriormente se determina el objeto de estudio y se realiza un trabajo de campo, utilizando información de fuentes primarias recolectadas en el ambiente de trabajo de manera directa (Arias 2006; Balestrini, 2006). Esta información se obtiene con la ejecución de las pruebas de desafío de uso del *Software Lims Col*®, específicamente en lo relacionado a la logística de aprovisionamiento de estándares de referencia y reactivos para la programación y ejecución de los análisis de control de calidad. Siguiendo a Cerrosen & Pong (2012), los experimentos realizados se utilizan para probar las implementaciones y comparar las predicciones teóricas con la realidad.

Los datos recolectados equivalen a demostraciones no matemáticas que avalan el funcionamiento del sistema computarizado, mediante la visualización en pantalla de los dispositivos con las alertas emitidas y las funcionalidades solicitadas en los requerimientos

de usuario (URS). Con el registro de las evidencias documentadas se realiza el análisis de la información. A través de las conclusiones obtenidas se pretende explicar, comprender y dar a conocer la ejecución de la validación de sistemas computarizados.

Los pasos realizados en la validación del sistema computarizado son definidos por la GAMP5 (ISPE 2008) y se resumen en la Figura 1.

Figura 1. Resumen de pasos realizados en la validación de un sistema computarizado



4. Resultados

4.1 Validación del sistema computarizado

La empresa objeto de análisis es el laboratorio colombiano OPHTHA®, cuyo *core* de negocio es la producción y comercialización de medicamentos oftálmicos. Recientemente ha incorporado el laboratorio de control de calidad *in house* luego de tener esta actividad tercerizada desde sus inicios. A pesar de su clara visión de crecimiento internacional se enfrenta a una necesidad latente de control de inventarios de insumos. Entre estos se encuentran los estándares de referencia y reactivos con los que se realizan los análisis para la liberación de las materias primas, material de envase y empaque con las que se fabrican los productos, así como la liberación de producto terminado para la comercialización. El Laboratorio de control de calidad debe certificarse en BPL (Buenas Prácticas de Laboratorio)

por parte del INVIMA, en miras de obtener esta certificación y se enfrenta al reto de validar el sistema computarizado del cual forma parte el *Software Lims Col®*.

Para realizar el análisis de riesgo requerido en las GAMP, se utiliza como herramienta el *AMEF* (Análisis de Modo de Falla y Efecto - *Failure Mode Analysis and Effects*) pues es un método estructurado que estimula a un grupo de personas expertas en el tema evaluado, a aplicar la estimación de la ocurrencia de un suceso, a través de la calificación de variables con un valor numérico. Este valor es asignado de acuerdo con el impacto que ocasiona al sistema, a la seguridad de la información y al flujo del proceso. Adicionalmente, para la clasificación de riesgos según su gravedad, se realiza lo propuesto en el anexo I.3 de la Directriz ICH Q9 (European Medicines Agency, 2015). También se considera la teoría de gestión del riesgo (ICONTEC Internacional, 2011) y la escala de Análisis de Modo de Falla, Efectos y Criticidad (*AMEFC*) (Herrera Galán, 2017).

El puntaje debe asignarse de manera objetiva y justificada según corresponda, por el equipo de trabajo, el cual debe seleccionarse cuidadosamente en función de los antecedentes científicos, el conocimiento y la experiencia en el proceso a evaluar.

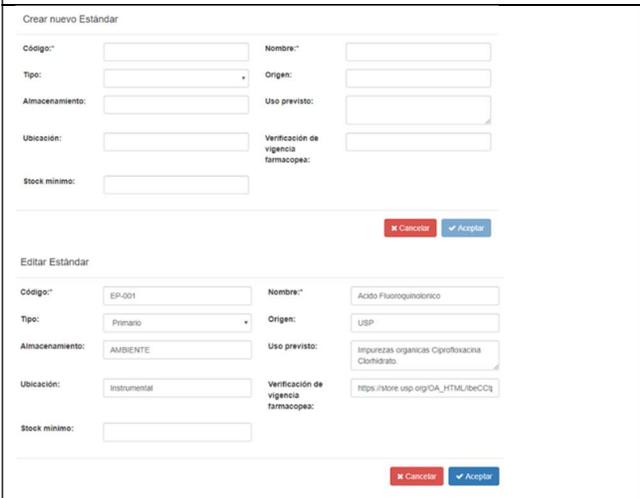
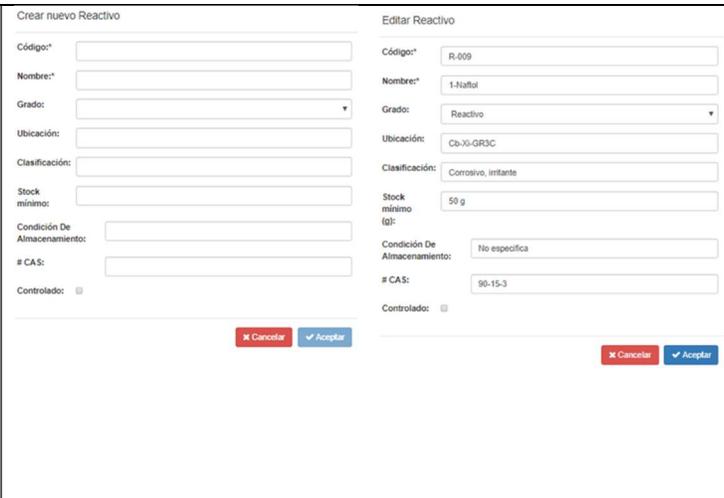
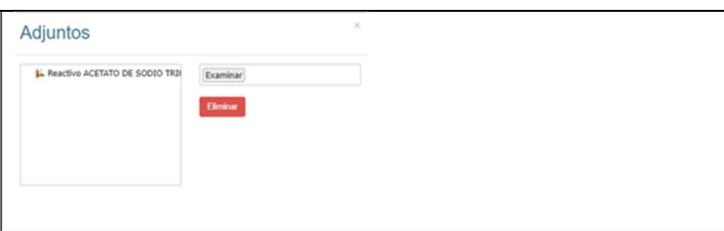
Teniendo en cuenta lo anterior se realizó la clasificación del sistema computarizado para determinar si debe ser o no validado, la matriz de prevención de riesgos se resume en la tabla 1. La clasificación del sistema computarizado según el análisis aplicado es de riesgo crítico porque el RPM obtenido fue mayor a 216.

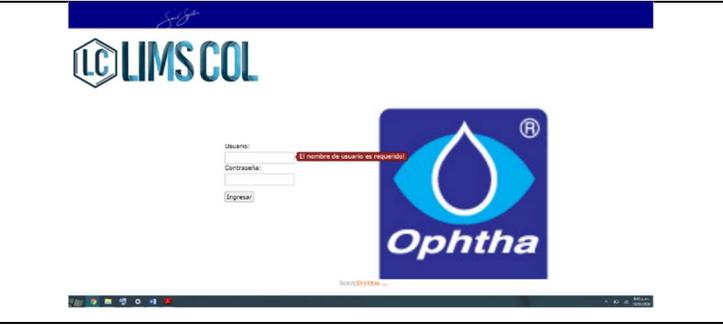
Tabla 1. Matriz de prevención de riesgos

PROCESO / FECHA ELABORACION	ACTIVO / ETAPA	Modo de falla potencial	¿Dónde Impacta?	VALORACION DEL RIESGO				CONTROL DEL RIESGO			REVISIÓN DEL RIESGO			
				Probabilidad	Detectabilidad	Severidad	RPN	Acciones Recomendadas (Plan de contingencia)	Responsable	Fecha	Resultados (Recalificacion Px Dx S= RPN nuevo)	Responsable	Fecha	
CONTROL DE CALIDAD 17-10-2019	Control Calidad / Fisicoquí mico	Dado que la incorporación de un Software para la operación del laboratorio de análisis de medicamentos impacta	Trazabilidad del consumo de insumos Generación de órdenes de compra sin cumplir con los niveles de seguridad de	6	8	8	216	384	Se debe realizar la validación del sistema computarizado para determinar el correcto funcionamiento de cada uno de los módulos que	Gerente Técnico	2/04/2020	2x2x2=8	Gerente de Calidad	3/04/2020

La validación del sistema computarizado se realizó de acuerdo con lo establecido en el apéndice 5 del anexo 4 del informe 40 del comité de expertos de la OMS (World Health Organization, 2018). Ya aprobadas los URS, se inicia la calificación del diseño (DQ), que incluye la revisión de la información emitida por el proveedor y la verificación de cumplimiento con los requisitos establecidos (ver tabla 3).

Tabla 3. Resumen calificación de diseño software *Lims Col*®

Verificación cumplimiento especificaciones funcionales	
Objetivo: Verificar por medio documental que las especificaciones funcionales del Software ofertado cumplan con los requerimientos de usuario realizados por el Laboratorio Control de Calidad OPHTHA®, incluyendo las especificaciones de instalación, operación, funcionalidad y modificaciones que puedan realizarse.	
Módulo de Estándares:	Módulo de reactivos:
Permite la creación, edición y desactivación de estándares, reactivos, así como adicionar documentos adjuntos como facturas y certificados. Los nombres de cada estándar y/o reactivos están relacionados a cada lote puede tener relacionados uno o más números de lote, con características diferentes, pero solamente puede estar activo un número de lote.	
Creación y edición: RU.001, RU.002, RU.003, RU.006, RU.007, RU.014, RU.018, RU.020, RU.022, RU.024, RU.029.	
 <p>Crear nuevo Estándar</p> <p>Código: <input type="text"/> Nombre: <input type="text"/></p> <p>Tipo: <input type="text"/> Origen: <input type="text"/></p> <p>Almacenamiento: <input type="text"/> Uso previsto: <input type="text"/></p> <p>Ubicación: <input type="text"/> Verificación de vigencia farmacopea: <input type="text"/></p> <p>Stock mínimo: <input type="text"/></p> <p style="text-align: right;"><input type="button" value="Cancelar"/> <input type="button" value="Aceptar"/></p> <p>Editar Estándar</p> <p>Código: <input type="text" value="EP-001"/> Nombre: <input type="text" value="Acido Fluoroquinolónico"/></p> <p>Tipo: <input type="text" value="Primario"/> Origen: <input type="text" value="USP"/></p> <p>Almacenamiento: <input type="text" value="AMBIENTE"/> Uso previsto: <input type="text" value="Inyecciones orgánicas Ciprofloxacina Clorhidrato"/></p> <p>Ubicación: <input type="text" value="Instrumental"/> Verificación de vigencia farmacopea: <input type="text" value="https://store.usp.org/DA_HTML/beCCQ"/></p> <p>Stock mínimo: <input type="text"/></p> <p style="text-align: right;"><input type="button" value="Cancelar"/> <input type="button" value="Aceptar"/></p>	 <p>Crear nuevo Reactivo</p> <p>Código: <input type="text"/> Nombre: <input type="text"/></p> <p>Grado: <input type="text"/> Ubicación: <input type="text"/></p> <p>Clasificación: <input type="text"/></p> <p>Stock mínimo: <input type="text"/></p> <p>Condición De Almacenamiento: <input type="text"/></p> <p># CAS: <input type="text"/></p> <p>Controlado: <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: right;"><input type="button" value="Cancelar"/> <input type="button" value="Aceptar"/></p> <p>Editar Reactivo</p> <p>Código: <input type="text" value="R-009"/> Nombre: <input type="text" value="1-Naftol"/></p> <p>Grado: <input type="text" value="Reactivo"/> Ubicación: <input type="text" value="Cb-Xi-GR3C"/></p> <p>Clasificación: <input type="text" value="Corrosivo, irritante"/></p> <p>Stock mínimo (g): <input type="text" value="50 g"/></p> <p>Condición De Almacenamiento: <input type="text" value="No especifica"/></p> <p># CAS: <input type="text" value="90-15-3"/></p> <p>Controlado: <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: right;"><input type="button" value="Cancelar"/> <input type="button" value="Aceptar"/></p>
Adjuntar certificados, facturas: RU.017.	
 <p>Adjuntos</p> <p>Estándar CLOXACILINA SODICA</p> <p><input type="button" value="Examinar"/></p> <p><input type="button" value="Eliminar"/></p>	 <p>Adjuntos</p> <p>Reactivo ACETATO DE SODIO TRJ2</p> <p><input type="button" value="Examinar"/></p> <p><input type="button" value="Eliminar"/></p>
Consumo: RU.015, RU.028, RU.030, RU.031, RU.032, RU.033, RU.034, RU.035, RU.036, RU.037, RU.038, RU.039, RU.078	

Motor gestor de BD	MySQL o SQL	mysql Ver 14.14 Distrib 5.7.28, for Linux (x86_64)	Si
Característica Red	Criterio Mínimo	Valor Obtenido	Cumple (Si/No/N.A)
Tipo de cableado	TCP/IP Categoría 5	Ethernet controller [0200]: Red Hat, Inc. Virtio network device [1af4:1000]	Si
Requisitos de instalación del Software en equipos del laboratorio de control de calidad:			
Característica Hardware	Criterio Mínimo	Valor Obtenido	Cumple (Si/No/N.A)
Disco duro	50 Gb	1 Tb	Si
RAM	2 Gb	8 Gb	Si
RED	1 tarjeta 10/100Mb	1 tarjeta 10/100Mb	Si
Procesador	1.8 GHz un núcleo	Intel(R) Core(TM) i5-8400 CPU 2.80 GHz	Si
Característica Software	Criterio Mínimo	Valor Obtenido	Cumple (Si/No/N.A)
S.O.	Linux GNU o Windows Server Licenciado	Windows Server Licenciado	Si
Explorador WEB	Mozilla, Google Chrome	Google Chrome	Si
Complementos (Plugins)	Habilitados en el explorador	Habilitados en Google Chrome	Si
Característica Red	Criterio Mínimo	Valor Obtenido	Cumple (Si/No/N.A)
Tipo de cableado	TCP/IP Categoría 5	Ethernet controller [0200]: Red Hat, Inc. Virtio network device [1af4:1000]	Si
Característica Ambiente	Criterio Mínimo	Valor Obtenido	Cumple (Si/No/N.A)
Luz	Iluminación adecuada	Cumple según mediciones de la ARL para los puestos de trabajo	Si
Temperatura	Ventilación adecuada	Cumple	Si
Accesibilidad	Fácil acceso	Cumple	Si
Verificación de la configuración del IP del aplicativo:		Condiciones de seguridad, se requiere usuario y contraseña:	
			
<p>EL SOFTWARE <u>LIMS COL® PARA GESTIÓN DE INVENTARIO DE INSUMOS</u>, CUMPLE <u>X</u> NO CUMPLE <u>___</u> CON LA CALIFICACION DE INSTALACIÓN</p>			

Fuente: Elaboración Propia

De igual manera se debe documentar la calificación operacional (OQ), con pruebas funcionales de:

- Capacidad del sistema según especificaciones, desafío de configuración de alertas y alarmas (figura 2). El reto se hace por medio de inventarios actualizados de los insumos que contienen un valor fijo de stock mínimo, para que el software al realizar el cálculo matemático y a medida que estos se consumen en la realización de los análisis, envíe las respectivas alertas y mensajes informativos al correo electrónico para realizar el reabastecimiento.
- Diseño de prueba con límites, para verificar datos aberrantes.

Para llevar a cabo esta calificación, pueden incluirse los manuales de proveedor, procedimientos operativos estándar, capacitaciones, revisión de datos electrónicos, metadatos y firmas electrónicas relacionadas con el uso del sistema. Con respecto a los procesos relacionados con la administración, se verifica el acceso (figura 3 y 4) y controles de seguridad de usuarios, la copia de seguridad, la recuperación de archivos, el control de cambios, y mantenimiento del sistema (ver tabla 5).

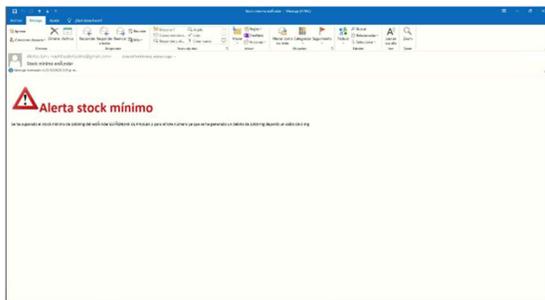


Figura 2. Alertas de stock mínimo

Figura 3. Control de acceso



Figura 4. Acceso al sistema.

Tabla 5. Calificación de Operación

Calificación de Operación (OQ)	
Objetivo: demostrar documentalmente que el <i>Software Lims Col®</i> para gestión de inventario de insumos, opera de acuerdo con las especificaciones dadas por el fabricante.	
CRITERIOS EVALUADOS	CUMPLE (SI/NO/NA.)
Se cuenta con los informes de URS, calificación de diseño (Especificaciones Funcionales) y de instalación ejecutada y aprobada.	Si
Se cuenta con un registro de capacitación para el personal encargado del funcionamiento del Software, realizada por el proveedor.	Si
Acceso seguro a la información: El aplicativo WEB inicia solicitando usuario y contraseña para cada usuario Al ingresar usuario y contraseña invalido se muestra un mensaje de error de acceso Al ingresar usuario y contraseña válido se ingresa a la aplicación	Si
El <i>Software</i> cuenta con un módulo de administración para la configuración de usuarios y perfiles Verificar que se permite crear exitosamente un usuario de prueba y asignarle un perfil Verificar que se permite editar el usuario de prueba Verificar que se permite eliminar el usuario de prueba	Si
El <i>Software</i> cuenta con un módulo de administración para la configuración de perfiles: Verificar que se permite activar permisos a los perfiles Nota: la información del módulo de perfiles es administrado por el fabricante del <i>Lims Col®</i> , el usuario solo puede activar o desactivar permisos, no crearlos.	Si
La aplicación puede se visualiza desde Internet Explorer, Google Chrome Y mozilla Firefox.	Si
Se cuenta con un sistema seguro de base de datos: <u>MySQL Ver 14.14 Distrib 5.7.28, for Linux (x86_64)</u>	Si
Se entrega el Backup y el Audit Trail cuando es solicitado.	Si
Existe cronograma de mantenimiento de la aplicación.	Si
<i>EL SOFTWARE LIMS COL® PARA GESTIÓN DE INVENTARIO DE INSUMOS, CUMPLE <u>X</u> NO CUMPLE ___ CON LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN</i>	

Fuente: Elaboración Propia

Por último, es la calificación de desempeño (PQ) la que define el estado validado del sistema. Con esta prueba, se verifican los requerimientos de usuario y la calificación de diseño por el procesamiento de datos válidos que son ingresados al software. Lo anterior se conoce como una prueba de un caso positivo. Es decir, que al software se le introducen valores que deberán arrojar resultados previamente conocidos (ver tabla 6).

De igual manera para la validación del sistema computarizado, se demuestra el cumplimiento de la CFR 21 parte 11 (FDA, 2019). Este Código de Regulaciones Federales de los Estados

Unidos de América se evalúa, ya que en la industria farmacéutica se debe garantizar que no hay diferencia entre un registro que se maneja electrónicamente y otro en papel, con respecto a la seguridad, es decir que el dato que sea procesado no sea manipulado y si lo fue, quien lo hizo, en qué momento y cuál es la justificación para hacerlo.

Este cumplimiento enfatiza la integridad de datos en las firmas y registros electrónicos, se evidencia la pertinencia de los controles relacionados con el procesamiento de datos generados por el software, controlando el acceso, el registro de las actividades, *Audit Trail*, el entrenamiento, la calificación de usuarios y el almacenamiento de datos. A partir del cumplimiento a esta regulación, los datos no se distorsionan, no se eliminan, de manera que el almacenamiento, la recuperación y la difusión de los datos que se ingresan y se procesan en *Lims Col®* son transparentes, confiables y pueden ser revisados y recuperados ante cualquier circunstancia.

Tabla 6. Calificación de Desempeño

Calificación de Desempeño (DQ)	
<p>Objetivo: asegurar que el Software <i>Lims Col®</i> para gestión de inventario de insumos, se desempeñe según lo previsto, demostrando que funciona repetitivamente y de manera reproducible dentro de las especificaciones y parámetros definidos.</p> <p>Registrar toda la información y datos relevantes.</p> <p>Los resultados deben demostrar que el desempeño cumple de manera consistente las especificaciones predeterminadas en condiciones normales, y cuando corresponda, en condiciones de peor caso.</p>	
CRITERIOS EVALUADOS	CUMPLE (SI/NO/NA.)
Se cuenta con los informes de URS, calificación de diseño (Especificaciones Funcionales), instalación y operación ejecutada y aprobada	Si
La activación de permisos se da según el perfil del usuario. El proveedor del <i>Software</i> activa la administración de perfiles el módulo de reactivos y el módulo de estándares.	Si
Al ingresar con el usuario que tiene permiso para manejar el módulo de reactivos y estándares el usuario tiene permiso para ingresar a los módulos.	Si
Verificar el cargue de toda la información generando el inventario de estándares y reactivos.	Si
<p>EL SOFTWARE <i>LIMS COL®</i> PARA GESTIÓN DE INVENTARIO DE INSUMOS, CUMPLE <u>X</u> NO CUMPLE <u> </u> CON LA CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO</p>	

Fuente: Elaboración propia

5. Hallazgos y discusión

De acuerdo con el análisis de riesgo realizado y bajo la clasificación de las GAMP5, el sistema computarizado compuesto por el *Software Lims Col®* es categoría 5, por lo tanto, la evaluación del funcionamiento a partir de la cualificación según los protocolos llevados a cabo demostró:

- Calificación de diseño DQ: la información suministrada por el proveedor del sistema es veraz, permite la creación, edición y desactivación de estándares, reactivos, así como adicionar documentos adjuntos como facturas y certificados. Los nombres de cada estándar y/o reactivos están relacionados a cada lote, puede tener relacionados uno o más números de lote, con características diferentes, pero solamente puede estar activo un número de lote.
- Calificación de instalación IQ: la instalación y configuración del sistema computarizado (*Software y Hardware*), cumple con los parámetros definidos por el fabricante y la disposición de los servicios necesarios de acuerdo con la infraestructura definida fueron aprobados.
- Calificación de la operación OQ: se verifica el entorno informatizado implementado, perfiles de usuario, flujo de información, acoplamiento, el *Software* al realizar el cálculo matemático y a medida que se consumen los estándares y reactivos en la realización de los análisis, envía las respectivas alertas y mensajes informativos, para generar la orden de compra de reabastecimiento de insumos, resultando en la aprobación de esta calificación.
- Calificación de desempeño PQ: el sistema computarizado funciona según lo previsto, en términos de seguridad e integridad del dato, por lo cual cumple con la calificación de desempeño.

Al comprobar que el sistema está funcionando conforme a los requisitos establecidos para cada una de las calificaciones ejecutadas, culmina la validación de manera exitosa. Las actividades desarrolladas concuerdan con la investigación realizada por Stephen Ferrell (2010) donde se aplicó lo establecido en la GAMP 5 y en la CFR 21 parte 11 (2019) para la ejecución de la validación del sistema SAP® catalogado como *Enterprise Resource Planning*

(ERP), en lo concerniente a los riesgos del sistema, accesos de usuario y los códigos asociados a cada función.

Garrote (2019), definió como estrategia para proyectos de validación de sistemas computarizados en laboratorios de control farmacéutico el análisis de gestión de riesgos con la ayuda de la espina de pez, la conformación de un comité de validaciones, la clasificación del software según lo establecido en las GAMP5 y la ejecución de acuerdo con esta clasificación de las diferentes calificaciones, teniendo en cuenta el plan de capacitación del personal y la seguridad de la información, hasta llegar a la fase de retiro del sistema. Su revisión coincide con la investigación, en cuanto a las directrices establecidas para abordar la validación de sistemas computarizados, pero su enfoque se relaciona con software de infraestructura y equipos de control de calidad.

Para el caso específico de validación de *WMS*, no se encontró documentación alguna en las fuentes consultadas. Con respecto a *LIMS*, el tema se ha abordado desde un enfoque general; es decir, se describen los documentos que deben ser emitidos para la validación del sistema computarizado, más no se presenta la realización de dicha validación. Por ejemplo, Tracy & Nash (2002) describen los aspectos relevantes a tener en cuenta en la validación de un sistema computarizado, con un software tipo *LIMS*. Al igual que lo descrito a lo largo del texto presentado, se relacionan las GAMP5 y la CFR 21 parte 11.

Lo anterior nos permite establecer que nuestra validación sigue las directrices que a nivel global se han descrito.

6. Conclusiones

La industria farmacéutica en Colombia y el mundo se ha consolidado en los últimos años como un sector de grandes retos, no solo por la complejidad en su cadena de suministro sino también por las regulaciones impuestas por los entes gubernamentales. Esta situación ocasiona que las diferentes empresas del sector presenten una mayor dificultad a la hora de

implementar optimizaciones en sus procesos logísticos y de abastecimiento y paralelamente cumplir con la normatividad exigida en su operación.

Uno de los mayores desafíos del sector farmacéutico en su cadena de abastecimiento es lograr trazabilidad a lo largo de los procesos de compras, producción, almacén, inventarios y distribución; actividad que no ha sido ajena a la regulación del Estado Colombiano, que busca constantemente la forma de garantizar las mejores prácticas desde diferentes frentes por medio de normas y resoluciones.

En el marco del cumplimiento de las buenas prácticas, la validación de la operación logística de adquisición y manejo de estándares de referencia y reactivos para análisis de materias primas, material de envase, material de empaque y producto terminado, permite garantizar el correcto funcionamiento del *WMS*, impactando de manera positiva el proceso de aprovisionamiento. Esto debido a que se cumple con el ámbito normativo, se asegura el uso del sistema computarizado y la disponibilidad del recurso en el momento oportuno.

De esta manera se cumple con la promesa de entrega de resultados de calidad de las muestras que ingresan para análisis y se contribuye al mejoramiento del nivel de servicio para la comercialización de los medicamentos.

El rol de la validación de los sistemas computarizados es de suma importancia para los procesos de gestión de calidad en la industria estandarizada, pues contribuye a definir flujos de trabajo, permite contar con la adecuada documentación, el control de los recursos, de manera que se pueda conocer los costos relacionados en cada una de las etapas del proceso productivo y tener trazabilidad de toda la información generada.

En el presente trabajo se realizó el análisis de riesgo para determinar cuáles calificaciones se deben llevar a cabo según la categoría de criticidad del *Software Lims Col®*, se efectuó la documentación de los resultados de la calificación desarrollada a partir de la ejecución de los respectivos protocolos de calificación (DQ, IQ, OQ, PQ) y de acuerdo con los resultados obtenidos en cada uno de los informes, no se encuentra ninguna desviación a los criterios de

aceptación establecidos y se evidencia que el sistema computarizado se comporta de acuerdo con lo esperado. Por lo tanto, se define el estado validado del Software *Lims Col*®.

Todas las actividades planeadas fueron realizadas y debidamente aprobadas. El informe de validación generado resume cada una de las calificaciones realizadas y debe revalidarse cada tres años. Está sujeto a control de cambios si se modifica o implementa alguna función adicional en el *Software*.

Dado que la normatividad no define claramente el proceso a seguir para validar los sistemas informáticos y que esta disposición lleva pocos años de implementación (de obligatorio cumplimiento en Colombia a partir de abril de 2018), este tema ha sido poco documentado. A su vez la normatividad internacional no describe de manera puntual la forma en la que debe llevarse a cabo, por lo tanto, este trabajo es un recurso importante para la industria farmacéutica, que puede servir de referencia en la implementación de softwares similares, aportando un plus de innovación al conjugar en una herramienta de análisis de laboratorio con un *warehouse management system*.

Si bien validar sistemas computarizados impacta el negocio desde el punto de vista regulatorio, también es importante considerarlo de utilidad para generar valor en cada uno de los procesos que forman parte de la empresa. Lo anterior se logra ya que, al tener un control sobre la funcionalidad de cualquier software corporativo, se garantiza la calidad de los datos generados, se conocen los gastos de mantenimiento, soporte técnico y actualizaciones, lo que ayuda a determinar el momento de modificar los procesos, e incluso definir de manera acertada cuando debe ser reemplazado el software.

Por lo anterior, este artículo se convierte en un recurso importante para la industria farmacéutica, en lo relacionado a validación de sistemas computarizados, ya que contribuyen a garantizar la seguridad de la información procesada a través de ellos, entregando resultados confiables y trazables en el tiempo.

Independiente del tipo de industria, se recomienda implementar el protocolo de validación de sistemas computarizados objeto de esta investigación. Más allá de la normativa, esta es

una práctica que permite conocer si el sistema está ejecutando las tareas de acuerdo a los requerimientos establecidos por la organización y adicionalmente detectar en sus múltiples funcionalidades, una posible falta de capacitación en los usuarios que lo operan, establecer la frecuencia e importancia del mantenimiento y la calificación, así como evaluar el impacto de los cambios en los datos y las actualizaciones, entre otros.

Como futura línea de investigación se propone ahondar en los criterios de control de cambios para determinar la política de revalidación de sistemas computarizados.

7. Bibliografía

- Arias, F. G. (2006). *El proyecto de Investigación, introducción a la metodología científica* (5ta ed.). Venezuela: Epistema, C.A.
- Balestrini Acuña, M. (2006). *Como se Elabora el Proyecto de Investigación* (7a ed.). Venezuela: BL Consultores Asociados. Servicio Editorial.
- Bendale, A., Patel, N., Damahe, D., Narkhede, S. B., Jadhav, A. G., & Vidyasajar. (Octubre de 2009). Computer software validation in pharmaceuticals. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences and Clinical Research*, 1(2), 27-39.
- Cerrosen, J., & Pong, J. (2012). Ciencia en las Ciencias Computacionales. *RACCIS*, 2(2), 12-20.
- Charan, H., & Gupta, V. N. (Enero/Febrero de 2016). GAMP 5: A Quality Risk Management Approach to Computer System Validation. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 36(1), 195-198.
- Correa Espinal, A. A., Gómez Montoya, R. A., & Cano Arenas, J. A. (octubre - diciembre de 2010). Gestión de Almacenes y Tecnologías de la Información y Comunicación (TIC). *Estudios Gerenciales*, 26(117), 145-147.
- Cross, N. J. (diciembre de 2019). The Impact of Executing a Warehouse Management System Change: A Case Study. *Paper 3162*. Masters Theses & Specialist Projects.
- de Assis, R., & Keiko Sagawa, J. (marzo de 2018). Assessment of the implementation of a Warehouse Management System in a multinational company of industrial gears and drive. *Gestão & Produção, Universidade Federal de São Carlos*, 25(2), 370-383.

- European Medicines Agency. (septiembre de 2015). ICH Guideline Q9 quality risk management. Londres, Reino Unido.
- FDA. (2019). *Code of Federal Regulations CFR capítulo 21, parte 11*. Obtenido de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm>
- Ferrell, S. R. (noviembre/diciembre de 2010). Applying GAMP 5 to validate an ERP System. *Pharmaceutical Engineering the Official Magazine ISPE*, 30(6), 1-7.
- Garrote Gallego, M. (noviembre-diciembre de 2019). Validación de sistemas informatizados en laboratorios de control farmacéuticos. *PHARMATECH*(47), 58-62.
- Guerreri, S., & Beaus, R. (septiembre/octubre de 2009). GAMP 5: novedades respecto a versiones anteriores. *Farmespaña Industrial, año V*(31), 64-66.
- Herrera Galán, M. (septiembre de 2017). Implementation of risk management to equipment and productive systems. *DYNA*, 84(202), 247-254.
- Hoffmann, A., Kähny-Simonius, J., Plattner, M., Schmidli-Vckovski, V., & Kronseder, C. (febrero de 1998). Computer system validation: An overview of official requirements and standards. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72(6), 317-325.
- ICONTEC Internacional. (16 de febrero de 2011). Norma Técnica Colombiana NTC-ISO 31000, Gestión del riesgo, principios y directrices. Bogotá DC, Colombia.
- INVIMA, COFEPRIS, ISP. (2018). *Acuerdo Interinstitucional de Cooperación entre Autoridades Sanitarias de la Alianza Pacífico*. Obtenido de <file:///C:/Users/analistacompras/Downloads/16.%20ACUERDO%20ALIANZA%20PACIFICO%202.pdf>
- ISPE. (2008). *GAMP5 A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized System*. Maryland, Estados Unidos de América: Engineering, International Society for Pharmaceutical.
- Lalasa, P., Vishal Gupta, N., H.V, R., Lakshmi Prathusha, P., & Athkuri, K. (julio-septiembre de 2013). A Review on applications of GAMP -5 in Pharmaceutical Industries. *International Journal of Drug Development and Research*, 5(3), 4-16.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (26 de abril de 1995). Decreto 677 de 1995. Bogotá DC, Colombia.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (17 de septiembre de 2013). Resolución número 003619 de 2013. Bogota DC, Colombia.

- OECD. (22 de abril de 2016). Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring No. 17: Advisory Document of the Working Group on Good Laboratory Practice. Application of GLP Principles to Computerised Systems. Paris, Francia.
- Pauta Ayabaca, L., & Moscoso Bernal, S. (Septiembre de 2017). Verificación y validación de software. *Killkana Técnica*, 1(3), 25-32.
- Quecedo Lecanda, R., & Castaño Garrido, C. (2002). Introducción a la metodología de investigación cualitativa. *Revista de Psicodidáctica*(14), 5-24.
- Ramaa, A., Subramanya, K. N., & Rangaswamy, T. M. (septiembre de 2012). Impact of Warehouse Management System in a Supply Chain. *International Journal of Computer Applications*, 54(1), 14-20.
- Rodríguez Gómez, G., García Jimenez, E., & Gil Flores, J. (1999). *Metodología de la Investigación Cualitativa*. Málaga, España: Archidona: Aljibe.
- Tracy, D. S., & Nash, R. A. (noviembre de 2002). A Validation Approach for Laboratory Information Management Systems. *Journal of Validation Technology*, 9(1), 6-14.
- Vañó Orquín, J. (mayo/junio de 2017). Software de laboratorio por qué validar sistemas informatizados en la industria farmacéutica. *Farmespaña Industrial*, año XI(81), 40-42.
- World Health Organization. (agosto de 2018). Guidelines on validation - Appendix 5 Validation of computerized system. Ginebra, Suiza.
- Woźniakowski, T., Jałowicki, P., Zmarzłowski, K., & Nowakowska, M. (2018). ERP system and warehouse management by WMS. *Information System in Management*, 7(2), 141-151.
- Zucco Monti, M., Gómez Samaniego, F., Carrera González, R., Alveo Lorenzo, C., & Vargas-Lombardo, M. (diciembre de 2016). The four axes "WMS, SCM, CRM and ERP" for e-logistic. *Revista de Iniciación científica*, 2(2), 95-102.