

Diseño de un Sistema Documental para la Organización y Control de los Estudios realizados en un Laboratorio de Química Analítica

Mayra CASTRO*, Ofelia FERNÁNDEZ, Yerlen CASTILLO, Pablo L. CABRERA, Evys DELÁ

*Centro de Química Farmacéutica, División de la Calidad,
Calle 200 y Ave. 21, Atabey, Playa, CP 14042, Ciudad de La Habana, Cuba.*

RESUMEN. Uno de los principales objetivos de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) es mantener la evidencia documental donde se definen los sistemas de organización y las condiciones bajo las cuales los Estudios de Laboratorio se planifican, realizan, controlan, registran e informan. Así, los estudios y análisis de las especialidades farmacéuticas se ajustarán a las mismas, dada la importancia que encierra la sustancia de ensayo dentro de este campo. En el presente trabajo se describe el sistema documental de organización y control de Estudios Protocolizados diseñado e implementado en los Laboratorios Analíticos del Centro de Química Farmacéutica, basado en los principios de las BPL, con el fin de garantizar la calidad e integridad de los datos y resultados obtenidos durante la ejecución de diferentes estudios.

SUMMARY. "Documentary system design for the organization and control performance of studies made in an Analytical Chemistry Laboratory". One of the main objectives of Good Laboratory Practices (GLP) is to keep reliable records of documents that state the organizational system of Laboratory studies as well as the conditions under which they are planned, performed, controlled, registered and informed. Therefore, pharmaceutical development projects, including the stages of analytical studies must fulfil the rules stated in GLP documentation due to the essential importance of essay substances in this field. In this work we described a documental system for organization and control of Protocol Studies that has been designed and implemented in the Chemical Analysis Laboratory of the Center of Pharmaceutical Chemistry. The proposed system is based on the GLP principles and is intended to assure the reliability and integrity of information generated by our laboratories.

INTRODUCCIÓN

Existe un creciente interés en el estudio y aplicación de técnicas de organización orientadas a asegurar la bondad de los datos primarios obtenidos en un laboratorio, ya que muchas de las decisiones que afectan la salud de las personas, la conservación del medio ambiente, la valoración de servicios y los acuerdos comerciales se toman de la información que proporcionan los datos y los resultados obtenidos mediante ensayos de laboratorios ^{1,2}.

Para ser eficientes en la utilización de los recursos humanos y técnicos, toda organización requiere de un sistema documental bien elaborado y actualizado que facilite la obtención de datos experimentales consistentes, que permitan la aplicación del control estadístico de la Calidad ³.

Con la finalidad de brindar mayor confianza y credibilidad en los resultados, los laboratorios han adoptado procedimientos de gestión y aseguramiento de la calidad sobre la base del desarrollo y aplicación de sistemas eficaces que aumenten el nivel de satisfacción y seguridad del cliente.

Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) definen los sistemas de organización y las condiciones bajo las cuales se planifican, desarrollan, monitorean, registran y reportan los Estudios de Laboratorio, de modo que se garantice la fiabilidad de sus datos ⁴.

En sus inicios las BPL centraban sus exigencias en los ensayos de toxicidad, actualmente, su aplicación se ha hecho extensiva a los estudios que conciernen a las propiedades físicas, químicas y biológicas, estudios ecotoxicológicos

PALABRAS CLAVE: Calidad, Protocolo, Estudios Protocolizados.

KEY WORDS: Quality, Protocol, Protocolled Studies.

* Autor a quien dirigir la correspondencia

y estudios ecológicos. La Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ha definido las BPL como un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticos establecidos por una determinada organización, para asegurar la calidad y la rectitud de los resultados generados por un Laboratorio ⁵, siendo esta una de las dos definiciones más usuales de las BPL.

La finalidad del Programa de Garantía de Calidad, basado en las BPL, en un laboratorio experimental o analítico es asegurar que todos los datos obtenidos sean de una alta calidad; por lo tanto son el resultado de emplear técnicas experimentales o analíticas seguras, reproducibles, fidedignas y adecuadas a la finalidad para las cuales han sido destinadas ⁶.

Así, los estudios y análisis de las especialidades farmacéuticas se ajustarán a las BPL, dada la importancia que tiene la sustancia de ensayo dentro de este campo.

MATERIALES Y METODOS

Teniendo en cuenta la exigencia sobre la calidad, integridad y confiabilidad de los resulta-

dos obtenidos en los laboratorios durante la realización de un Estudio nos propusimos desarrollar, dentro del marco de los principios de las BPL, un sistema que abarcara todas las actividades relacionadas con el mismo, desde su planificación por la Dirección del Centro hasta la entrega del Informe Final de los Resultados.

Por las características del Centro (Centro de Investigación - Desarrollo), se consideró como primer paso la confección de un Plan de Estudios Protocolizados donde se relacionaran todos los Estudios derivados de los diferentes Proyectos de Investigación - Desarrollo aprobados por el CITMA y el MINSAP así como los Estudios referidos a los Servicios Analíticos (internos o externos) que se realizan en la Institución bajo los principios de las Buenas Prácticas. Se define como un Estudio Protocolizado a todo ensayo o conjunto de ensayos orientados a obtener datos relativos a las propiedades y seguridad de las sustancias a ensayar sobre la salud humana y el medio ambiente, avalado por un documento que defina el alcance del Estudio en toda su extensión (Figura 1).

-
- * Metodología para la confección del Plan de Estudios Protocolizados.
 - Metodología para la identificación por la División de la Calidad de los Estudios Protocolizados.
 - Metodología para el registro y control de los Estudios Protocolizados.
 - Metodología para la elaboración y aprobación de Protocolos de Estudios.
 - Metodología para la inspección de Protocolos de Estudios.
 - Metodología para el llenado del Registro de Aval de Aprobación de Estudios Protocolizados.
 - Metodología para el registro de revisión y aprobación por la División de la Calidad de Protocolos e Informes de Resultados de Estudios Protocolizados.
 - ª Metodología para la elaboración del Plan de Trabajo para la ejecución de un Protocolo de Estudio.
 - Metodología para la toma de datos en los Registros Primarios.
 - Metodología general para la expedición y control de registros y documentos primarios del Centro de Química Farmacéutica.
 - Metodología para la inspección a la ejecución de un Estudio.
 - Metodología para la elaboración y aprobación del Informe de Resultados de un Estudio.
 - Unidades, abreviaciones, conceptos y expresiones generales.
 - Normas de redondeo de datos.
 - Metodología para la inspección de un Informe de Resultados.
-

Figura 1. Relación de Procedimientos Normalizados de Operación a través de los cuales se establece el diseño del subsistema de control de Estudios Protocolizados del Laboratorio de Química Analítica en el Centro de Química Farmacéutica.

Una vez designado el Jefe para la realización de un Estudio, perteneciente al Plan de Estudios Protocolizados, éste solicitará a División de la Calidad un código a través del cual quedará identificado y registrado dicho Estudio.

En la medida que son aprobados los Protocolos correspondientes, los Estudios se contro-

lan de una forma más específica mediante los siguientes documentos:

- a) Lista General de Estudios: aparecen, de forma resumida, las características generales de todos los Estudios (en desarrollo o finalizados) que se realizan bajo las normativas de las BPL.

b) Lista Específica de Estudios: documento que reporta, en forma de ficha, los datos específicos del Estudio y el registro de las inspecciones realizadas durante el Estudio por División de la Calidad.

Como establecen las BPL, todo Estudio que se planifique debe tener un Protocolo aprobado y por escrito que indique claramente los objetivos y todos los métodos para la realización del Estudio. Regulado mediante un procedimiento, se implantó la elaboración de un Protocolo, tanto para Estudios de Validación de Técnicas Analíticas y/o Estudios de Estabilidad de las sustancias o productos como para Estudios Generales.

Los Protocolos de Estudios, una vez elaborados por el Jefe de Estudio o personal designado y aprobados técnicamente por el Jefe de Departamento o área que lo emite, son enviados a División de la Calidad para su revisión, señalándose en el Informe de Inspección las deficiencias encontradas relacionadas con la información de acuerdo a lo establecido por las BPL. Cuando no se cumplan los requisitos, son entregados al Jefe de Estudio para que efectúe las correcciones respectivas; en caso contrario, la División de la Calidad emite su aprobación mediante el modelo Aval de Aprobación, a través del cual certifica que la ejecución del Estudio se ha programado en el ámbito del cumplimiento de los principios de las BPL.

Después de aprobado el Protocolo, la División de la Calidad emite y distribuye las copias necesarias solicitadas por el Jefe de Estudio, estampando en cada una el sello que indica el número de copia y la firma de autorización.

En caso de correcciones o modificaciones al Protocolo de Estudio se notificará, por escrito, a la División de la Calidad, firmado por el Jefe de Estudio y aprobado por el Jefe de Departamento correspondiente. La División de la Calidad adjunta el modelo establecido a todas las copias que se han emitido del Protocolo original (Figura 2).

Concluido el proceso de aprobación del Protocolo, se autoriza iniciar el Estudio, previa entrega a la División de la Calidad del Plan de Trabajo, documento esencial, complemento del Protocolo, donde se programa la ejecución de las diferentes etapas o fases del Estudio.

A partir de este Plan de Trabajo, la División de la Calidad planifica las inspecciones a las diferentes fases del Estudio, tomando en consideración para la selección, las etapas más críticas del mismo, si procede. Este documento es elaborado por el Jefe del Estudio, el cual es responsable de comunicar a la División de la Cali-

dad cualquier variación del mismo, de manera que no se afecten las inspecciones programadas.

Todos los datos generados durante la ejecución de un Estudio o ensayo son registrados de forma directa, clara y legible en los Registros Primarios siguiendo determinadas regulaciones establecidas. Estos datos primarios son chequeados por la División de la Calidad a través de las dos vías establecidas para esto, durante la inspección a una fase experimental del estudio y/o en la auditoría del Informe final de Resultados ⁷, siendo finalmente entregados para su archivo.

Internacionalmente no se acepta un Estudio que no haya sido auditado durante su desarrollo; siguiendo este principio, se consideró la inspección y/o auditoría al Estudio como parte fundamental en el control del mismo. Así, se concibió la inspección a un Estudio, por parte de la División de la Calidad, teniendo como finalidad asegurar que los mismos son realizados en el marco del cumplimiento de los principios de las BPL, verificando que se siguen fielmente las operaciones y procedimientos descritos en los Protocolos y, si hay desviaciones, éstas están documentadas según lo establecido ^{8,9}.

El Informe Final de Resultados es confeccionado y firmado por el Jefe de Estudio, quien asume la responsabilidad de la validez del mismo, siguiendo toda una serie de requisitos dispuestos en los diferentes procedimientos relacionados con este tema. El informe es auditado por el personal de la División de la Calidad, siguiendo un proceso similar al descrito para los Protocolos de Estudio, y finalmente aprobado por la Comisión Científica del área.

Todos los documentos relacionados con el Estudio, identificados con el código de éste, son archivados en el archivo General de Calidad, bajo condiciones adecuadas, de manera que se garantiza un deterioro mínimo del documento.

Toda la actividad descrita anteriormente se reguló mediante Procedimientos Normalizados de Operación, emitidos por la División de la Calidad y aprobados por la Dirección del Centro, donde se estableció la metodología a seguir en la ejecución, revisión, aprobación, registro y circulación de todos los documentos que de una u otra forma están relacionados y norman los Estudios Protocolizados que se desarrollan en el Laboratorio de Química Analítica (Figura 2).

RESULTADOS Y DISCUSION

De acuerdo a las características organizativas del Centro y los tipos de Estudios que se ejecutan, se realizó el diseño de un sistema de con-

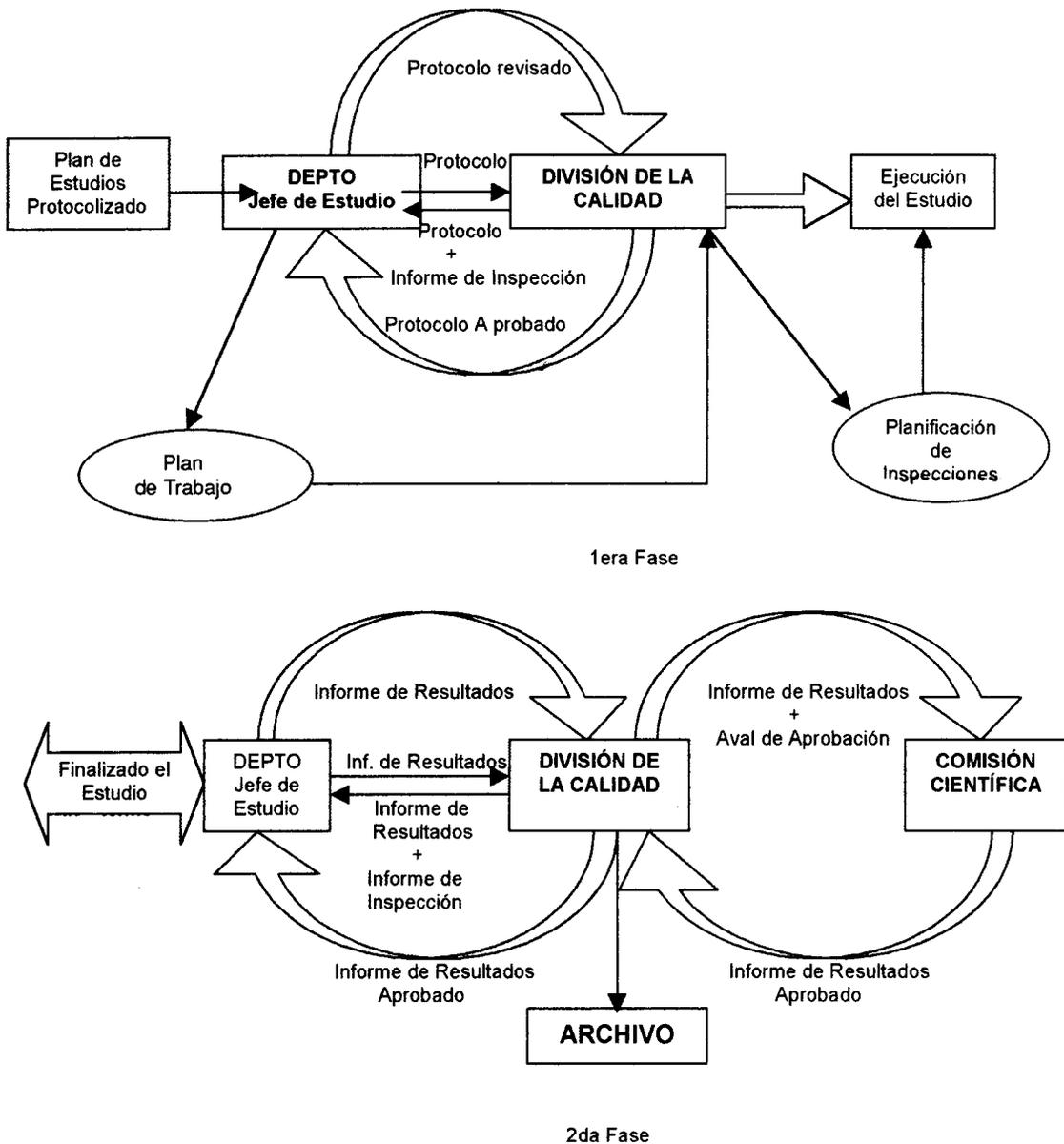


Figura 2. Metodología de trabajo para el control de Estudios Protocolizados.

trol relacionado con los Estudios Protocolizados en el Laboratorio de Análisis Químico que cumpliera con los objetivos y principios de las BPL, normativa principal por la que se rige el Sistema de Calidad implantado en el Centro.

La preparación y adecuación del personal técnico profesional a esta disciplina ha constituido uno de los eslabones más fuertes de cerrar en esta cadena de aplicación de las nuevas formas de trabajo, aunque finalmente se han logrado resultados positivos.

En la medida que se ha ido ejecutando la implantación del sistema, algunos de los procedimientos aprobados han sido objeto de modifi-

caciones, las cuales facilitan la dinámica y mejoramiento del trabajo sin la pérdida de Calidad en los resultados del Estudio.

Todas estas modificaciones emitidas fueron concebidas a través del intercambio y aplicación práctica con los investigadores del área, velando siempre porque las mismas no constituyeran una desviación al cumplimiento de los principios establecidos por las BPL ni afectarían la calidad del estudio, lo que conllevaría finalmente a la seguridad y confiabilidad de sus datos y resultados.

En estos momentos, el sistema diseñado para el Control de Estudios en el Laboratorio de Aná-

lisis Químico se encuentra en una fase de implantación avanzada, observándose ya resultados positivos como:

Cada Estudio que se realiza está debidamente documentado desde su planificación hasta el Informe de Resultados y archivo.

Cada Estudio tiene un Protocolo en el que se detalla toda la información necesaria de manera que todo ejecutor del mismo conoce a profundidad lo que debe hacer.

La ejecución del Estudio se planifica a través de un Plan de Trabajo que facilita a la División de la Calidad velar por el cumplimiento de las BPL durante su realización a través de las inspecciones que se programen al Estudio.

Se garantiza que los Informes de Resultados emitidos por el Laboratorio contengan la información necesaria de manera que se pueda reproducir el Estudio, además de asegurar que éste refleja con exactitud los datos primarios obtenidos y que se corresponde con los objetivos y diseño del Estudio planteados en el Protocolo.

Se garantiza el registro, control y archivo de

todos los documentos relacionados con el Estudio.

CONCLUSIONES

La total implantación del Sistema Documental diseñado para el control de Estudios Protocolizados y la elaboración del conjunto de documentos a través de los cuales se sigue esta actividad, permite mejorar paulatinamente la definición de funciones y responsabilidades en la ejecución del Estudio conjuntamente con un incremento de la organización interna del mismo, lo que nos facilitó el avance hacia un nivel superior de garantía de la calidad e integridad de los resultados, lo cual se traduce en una mayor seguridad y eficiencia de nuestros Laboratorios Analíticos.

Agradecimientos. Los autores reconocen y agradecen la asesoría del Dr. Jorge Zapatero del Centro de Investigación- Desarrollo Aplicado, S.A.L., Barcelona, España.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Obiols Salvat, J. (1990) *Afinidad* **47**: 240-1
2. Blanco, J., J. Obiols (1990) *Afinidad* **47**: 311-5
3. Obiols, J. (1991) *Afinidad* **48**: 79-83
4. Collado Alvarez, C. (1993) *Industria Farmacéutica Jul-Agos.*: 50-4
5. Sabater Tobella, J. (1993) *Normas GLP. Bases Fundamentales*, España, 11-7
6. Sabater Tobella, J. y A. Vilumara Torrallardona (1988) *"Buenas Prácticas de Laboratorio y Garantía de Calidad. Principios Básicos"*. (Díaz de Santos S.A., ed.), Madrid, España, págs. 30-33
7. *Quality Assurance and GLP* (1992) Environment Monograph N° 48. General Distribution, OCDE/GD(92)35, N° 4, págs. 8-9
8. *Guidance for the conduct of Laboratory inspections and study audits* (1992) Environment Monograph N° 47. General Distribution, OCDE(92)34, N° 3, págs. 17-18
9. Conde E. (1995) IV Jornada sobre Buenas Prácticas de Laboratorio y Buenas Prácticas Clínicas, SEGCIB, España: págs. 28-33