

**Estrategias para el monitoreo eficiente de la vigencia de métodos de análisis en  
la industria farmacéutica en Bogotá D.C - Colombia**

Elaborado por:

Hernán Darío Herrera Talero

Paula Andrea Perilla Rojas

Diana Katherine Mora Hernández

Trabajo de grado para obtener el título de:

Especialista en Gerencia de Proyectos

Universidad Ean

Escuela de Formación en Investigación

Seminario de Investigación de Pregrado

Bogotá

Octubre 2024

## Resumen

La validación y monitoreo de métodos analíticos son esenciales en la industria farmacéutica para garantizar la calidad y cumplimiento normativo. Este proyecto, enmarcado en la gestión de proyectos, busca establecer un marco para implementar un proceso estandarizado para el control de la vigencia de los métodos analíticos en una empresa farmacéutica en Bogotá, Colombia, con el fin de mejorar la eficiencia operativa, minimizar riesgos regulatorios y asegurar la competitividad. Las teorías de gestión de calidad y cumplimiento regulatorio son fundamentales para su desarrollo.

*Palabras clave: Validación de métodos analíticos, industria farmacéutica, gestión de calidad, asuntos regulatorios, ciclo de vida de métodos analíticos.*

## Problema de Investigación

En la actualidad, la industria farmacéutica se enfrenta a constantes actualizaciones de los requisitos regulatorios, entre los cuales se encuentra el ciclo de vida de los métodos analíticos utilizados para garantizar la calidad y seguridad de los productos. Los métodos analíticos validados son esenciales para asegurar que los medicamentos cumplan con los estándares de calidad antes de su liberación al mercado. Sin embargo, mantener estos métodos en un estado validado conforme a la normativa vigente representa un desafío significativo para muchas empresas del sector. La principal dificultad radica en la falta de un sistema estandarizado que permita verificar el estado validado de los métodos analíticos de manera eficaz y eficiente, lo que resulta en dificultades para actualizar oportunamente dichos métodos y en la incapacidad de identificar fallas e inconsistencias debido a la constante actualización de las diferentes áreas. Estas deficiencias no solo incrementan el riesgo de sanciones regulatorias, sino que también causan retrasos en la producción y aumentan los costos operativos (Smith, Johnson, & Lee, 2021)

Las causas de este problema en la industria farmacéutica son múltiples y variadas. Una de las principales causas es la planeación deficiente o la falta de una estrategia clara que incluya la gestión adecuada de la revisión y actualización constante del estado validado de los métodos analíticos. Muchas empresas no asignan suficientes recursos humanos o no cuentan con personal capacitado específicamente para estas tareas, generando una sobrecarga de trabajo. La falta de planificación y recursos impide que se lleve a cabo una revisión eficiente del ciclo de vida de los métodos analíticos, aumentando así la probabilidad de que estos métodos se queden obsoletos o no cumplan con los requisitos más recientes (Revista de análisis farmacéutico y biomédico, 2020)

Así mismo, la ausencia de un marco normativo interno claro que establezca los lineamientos y requisitos técnicos conforme a las guías de las entidades regulatorias contribuye al problema. Muchas veces, las empresas carecen de políticas internas que guíen la revisión y actualización de los métodos analíticos, lo que lleva a inconsistencias. A esto se suma una resistencia generalizada al cambio y una dependencia de procesos manuales que, si bien son familiares y aparentemente económicos, aumentan la probabilidad de errores humanos y fallas no identificadas en los métodos analíticos. Esta dependencia de procesos manuales y la falta de automatización impiden una gestión efectiva del ciclo de vida de los métodos analíticos, exponiendo a las empresas a riesgos significativos de incumplimiento regulatorio y costos operativos elevados (Srvanathi, Kumaraswamy Gandla, M, & Lalitha )

La oportunidad de mejora para las empresas del sector farmacéutico radica en la implementación de un sistema de monitoreo y control del estado validado de los métodos analíticos que esté estandarizado y automatizado. Este sistema debería facilitar la gestión del ciclo de vida de los métodos analíticos, garantizando la veracidad y concordancia de la información. Las características clave de este sistema incluirían la automatización en la recopilación de datos, el procesamiento de seguimiento, y la integración con otras áreas críticas como asuntos regulatorios, control de calidad, dirección técnica y aseguramiento de calidad. Así mismo, el sistema debería ser lo suficientemente flexible para adaptarse a los cambios en la normativa regulatoria, permitiendo un control continuo del ciclo de vida de las validaciones de las metodologías analíticas (Velazco, s.f.)

La pregunta que surge de esta situación es: ¿Cómo implementar un proceso estandarizado de monitoreo y control del estado validado de los métodos analíticos en la industria farmacéutica, que permita una verificación eficiente y oportuna, reduciendo el riesgo de sanciones regulatorias y datos inexactos en Bogotá DC; Colombia? Responder a esta

pregunta no solo permitirá a las empresas cumplir con los requisitos regulatorios y mejorar la calidad de sus productos, sino que también contribuirá a la optimización de los procesos internos, reduciendo los costos operativos, manuales y los riesgos asociados con el incumplimiento (Mora, 2008)

La implementación de un sistema de este tipo podría representar una ventaja competitiva significativa para las empresas farmacéuticas, permitiéndoles no solo cumplir con los requisitos regulatorios más estrictos, sino también mejorar su eficiencia operativa y su capacidad de respuesta ante los cambios del mercado y la normativa. Es fundamental que las empresas consideren seriamente esta oportunidad de mejora para asegurar su sostenibilidad y crecimiento a largo plazo en un mercado cada vez más competitivo y regulado (Amandine, 2022)

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Analizar estrategias para un proceso estandarizado de monitoreo y control de la vigencia de los métodos de análisis en la industria farmacéutica en Bogotá, Colombia, que permita una verificación eficiente, automatizada y oportuna, garantizando el cumplimiento regulatorio y la calidad de los productos y materias primas, con enfoque en la adaptación local y la incorporación de mejoras continuas.

### **Objetivos específicos**

Evaluar la calidad de los productos y materias primas en Bogotá D.C, mediante la aplicación de estrategias de verificación continua de la vigencia de los métodos analíticos utilizados, alineados con los estándares de calidad y las normativas locales.

Diseñar un plan para garantizar el cumplimiento regulatorio en Bogotá D.C, minimizando el riesgo de sanciones por parte de las autoridades locales mediante la implementación de un sistema que monitoree proactivamente la vigencia de los métodos analíticos conforme a las regulaciones nacionales e internacionales aplicables en Colombia.

Implementar un sistema de seguimiento continuo en Bogotá D.C, que permita la monitorización en tiempo real de la vigencia de los métodos analíticos, facilitando la identificación oportuna de riesgos locales y la adopción de acciones correctivas.

Incorporar mejoras continuas en el proceso de monitoreo y control de métodos analíticos en Bogotá D.C, aprovechando innovaciones tecnológicas y prácticas que optimicen el rendimiento y la confiabilidad del sistema en el contexto colombiano.

## Justificación

La validación de un método analítico es un proceso fundamental en la industria farmacéutica, ya que garantiza la credibilidad, precisión, exactitud y consistencia de los resultados analíticos, aspectos clave para asegurar la calidad de los productos farmacéuticos, sin embargo, en la industria farmacéutica de Colombia, el monitoreo y seguimiento del estado validado de estos métodos presenta retos significativos. La complejidad inherente a los procedimientos analíticos, junto con la operatividad de los sistemas de control, puede llevar a periodos de revisión excesivamente largos. Además, el dinamismo de las normativas estrictas en el país demanda una constante actualización y ajustes, lo que añade presión a los recursos disponibles para garantizar que los métodos analíticos mantengan su conformidad y, por ende, la calidad de los productos.

Por lo tanto, la optimización del seguimiento continuo y eficiente de los métodos analíticos se convierte en una necesidad crítica. Implementar un proceso estandarizado de monitoreo no solo permite reducir tiempos de respuesta, sino también asegura que la empresa farmacéutica cumpla con la normativa local, evitando así posibles sanciones o el retiro de productos del mercado. De este modo, se puede lograr que la empresa se mantenga competitiva y perdurable en un entorno altamente regulado y en constante evolución.

Este trabajo se desarrolla en el marco de la línea de investigación Gestión de Proyectos, Estrategia y Competitividad, y tiene como propósito contribuir a la mejora de la competitividad empresarial en el sector farmacéutico en Bogotá, Colombia, a través de la optimización de procesos críticos para el cumplimiento normativo y la gestión de calidad. El proyecto cuenta con el respaldo del grupo de investigación dirección y gestión de proyectos, el cual se enfoca en el desarrollo de herramientas y estrategias para la gestión eficiente de

proyectos en diversas industrias, buscando mejorar la competitividad y sostenibilidad de las organizaciones.

Por ende, la investigación se enfoca en el diseño de estrategias que permitan a las empresas farmacéuticas en Bogotá D.C implementar un sistema optimizado de monitoreo y control del estado validado de los métodos analíticos, con el fin de mejorar la eficiencia operativa, reducir los riesgos regulatorios y asegurar la calidad y seguridad de los productos.

## Marco Teórico

Los medicamentos se definen como una tecnología sanitaria que participan como primera intervención en contravención a un síntoma que impacte la salud, marcando la pauta del progreso humano en relación con aspectos de prevención, tratamiento y rehabilitación. Los medicamentos representan un componente esencial en los sistemas de salud pública ya que contribuyen de forma directa a mejorar la calidad y prolongación de esperanza de vida.

(Oscanoa, 2012). Los medicamentos son obtenidos a partir de sustancias que cumplen una función farmacológica, estos pueden incluir sustancias inactivas que cumplen o no la función farmacológica conocidos como excipientes de formulación, adicional pueden tener diferentes formas farmacéuticas como capsulas, tabletas, inyectables, soluciones orales entre otras.

(INVIMA, s.f.)

La base de funcionamiento de la industria farmacéutica es aumentar la esperanza de vida de los seres humanos alrededor del mundo a través de la investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos para la prevención y tratamientos de enfermedades. En este sector industrial se incluye productos como vacunas, los fármacos, productos con formas farmacéuticas definidas entre otros. La industria farmacéutica tiene una participación en el desarrollo global, por ende, proporcionan seguridad para el bienestar de la población, y está en alineación de los Objetivos de desarrollo social ODS directamente al ODS-3, salud y bienestar (Elbe, 2014).

En Colombia la industria farmacéutica aporta al crecimiento de la economía y se ha convertido en uno de los sectores más competitivos por la generación de alta demanda, de medicamentos (Elizabeth Palma Cardoso, 2023). Esta industria es relevante para el desarrollo nacional, ya que algunos países lo consideran como un sector estratégico para enfrentar los

problemas de salud en la población, contribuyendo al bienestar social y económico. (Adriana mendoza Ruiz, 2022)

Según lo crítico del producto de las farmacéuticas, alrededor del mundo existen organismos nacionales y globales que han establecido prácticas adecuadas para garantizar la calidad de los productos farmacéuticos, tendientes a salvaguardar la vida de los pacientes y que generen el efecto terapéutico deseado.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) está entre las instituciones más relevantes, que, desde la conferencia de expertos sobre uso racional de los medicamentos, reunida en Nairobi en 1985, concluyeron establecer prácticas adecuadas para fabricar productos farmacéuticos, según el informe 32. (salud, 1992).

Con base a las directrices internacionales, existen estándares que abarcan desde el desarrollo de los medicamentos hasta su distribución que se deben cumplir para asegurar que los productos farmacéuticos satisfagan los criterios de calidad, seguridad y eficacia, estos estándares reciben el nombre de normas BPM (buenas prácticas de manufactura) y BPL (buenas prácticas de laboratorio). Así mismo, el sector también está influenciado por iniciativas internacionales, como los acuerdos de cooperación entre la Unión Europea, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y la Agencia Latinoamericana de Medicamentos, que buscan mejorar el acceso a medicamentos de calidad. Además, la industria está pendiente de los efectos de la reforma de salud en Colombia, la cual podría impactar la dinámica del sector farmacéutico en términos de regulación y costos (David, 2021). Esta industria no solo contribuye al bienestar social al mejorar la salud de la población, sino también al desarrollo económico, siendo clave para el crecimiento industrial y comercial del país.

La industria farmacéutica en Colombia juega un papel crucial en la economía del país, aportando aproximadamente el 75% de las unidades vendidas en el mercado local. Sin

embargo, enfrenta desafíos relacionados con la dependencia de insumos internacionales, lo que ha provocado aumentos en los precios debido a problemas de suministro global. Pese a esto, las exportaciones del sector aumentaron un 9,6% en los primeros meses de 2023, aunque las importaciones disminuyeron un 5,8%. (Sectorial, 2022).

Colombia es parte de la OMS a partir del 14 de mayo de 1959, “con la finalidad de asegurar el acceso con calidad a los medicamentos, especialmente, los medicamentos esenciales y bioterapéutico” (Colombia, s.f.). En alineación con el organismo, Colombia incluyó en la Ley 100 de 1993 en el artículo 245 la creación del Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), con el objetivo de ejecutar las políticas en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos y otras actividades con impacto en la salud individual y colectiva (Organización Mundial de la Salud, 1992)

La normatividad colombiana vigente aplicable a las buenas prácticas de manufactura para los establecimientos y/o acondicionadores de medicamentos, se basa en un reglamento parcial del régimen de registros y licencias, el control de calidad y así como las vigilancias sanitarias de medicamentos. (Decreto 677 de 1995, 1995). De igual para las buenas prácticas de laboratorio se establece un procedimiento para la obtención de certificados de cumplimiento de buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos (Decreto 3619 de 2013, 2022)

Para cumplir con la normatividad se establecen estándares de calidad, pureza y dosificación para garantizar la eficacia y seguridad de los fármacos, excipientes y formas farmacéuticas a través de guías como Farmacopeas Internacionales oficiales en Colombia siendo las de mayor reconocimiento la farmacopea de los Estados Unidos (USP), Farmacopea del Reino Unido (BP) y la farmacopea de la Unión Europea (EP) (Guía de análisis de riesgo para la clasificación de no conformidades en inspección de buenas prácticas de laboratorio,

2022). En las farmacopeas no solo tiene los estándares de calidad, también incluyen información relevante como la composición química, propiedades físicas y los procedimientos de análisis.

Los procedimientos empleados a realizar los análisis se conocen como métodos analíticos y estos deben cumplir el requerimiento de la validación, siendo el proceso por el cual se establece mediante estudios de laboratorio, que las características de desempeño del método cumplen con los requisitos para las aplicaciones analíticas previstas, garantizando la precisión, selectividad y exactitud de los resultados. (EMA, 2022)

Entre las practicas a emplear para garantizar que los métodos validados se mantengan vigentes se deben realizar una revisión del estado validado durante un periodo que depende de los lineamientos de cada compañía farmacéutica, tiempos que pueden oscilar entre los 5 y 10 años. Sin embargo, lo anterior no garantiza que durante este periodo se emplee un método acorde a la necesidad y generador de resultados óptimos, pero si poniendo en riesgo los resultados y probables sanciones por la entidad competente.

En 2022 la USP publica un capítulo general denominado <1220> “Ciclo de vida del procedimiento analítico”, plantea la gestión de los métodos analíticos desde su desarrollo hasta su monitoreo continuo. A diferencia de la validación tradicional, el capítulo se enfoca en el ciclo de vida del método a través de la recopilación y evaluación de datos en tiempo real con el fin de incorporar prácticas de mejora continua. (USP -NF <1220> Ciclo de vida de procedimiento analítico, 2022).

Un organismo importante en la industria farmacéutica es la conferencia internacional sobre la Armonización (ICH), con la finalidad de armonizar los diferentes requerimientos regionales para el registro de productos farmacéuticos para que los entes reguladores a nivel mundial manejen conceptos iguales en la calidad de medicamentos. En la consecución de

lineamientos, en el 2022 se presenta la guía ICH Q14 Directrices sobre el desarrollo de procedimientos analíticos. En esta guía se describen los enfoques de desarrollo de procedimientos analíticos y gestión de cambios, mientras que la validación de procedimientos analíticos se describe en ICH Q2. Dependiendo del propósito previsto del procedimiento analítico y del enfoque de desarrollo adoptado, el orden y el alcance de cada elemento podrían variar, y recomienda el seguimiento continuo de los resultados de los procedimientos analíticos para facilitar la gestión del ciclo de vida del procedimiento y permitir una intervención proactiva para evitar fallas (International Council for Harmonisation, 2022).

La realización de la verificación continua del desempeño de un método analítico garantiza que este se mantenga en un estado de control durante su ciclo de vida, posterior a la validación e implica un sistema continuo para recopilar y analizar los datos obtenidos, a partir de estos datos se diseña el plan de control y monitoreo de rutina, este debe definirse en función de la evaluación de riesgos, teniendo en cuenta la complejidad del método analítico, su propósito previsto, conocimiento sobre la variabilidad del método y el perfil analítico objetivo, se puede utilizar en el uso rutinario a través de pruebas de idoneidad del sistema (SST) o criterios de verificación establecidos en la validación del método analítico. (Phil J. Borman, 2024).

Posterior a la validación de un método analítico y contribuir con el seguimiento continuo, se pueden establecer herramientas de seguimiento de los atributos del SST desde un Excel hasta un software diseñado para simplificar y optimizar la gestión de la información en los laboratorios de análisis, estos se conocen como “Laboratory Information Management System” (LIMS), el cual consiste en un sistema de gestión de información basado en software con características que facilitan las operaciones de laboratorios eficientes. (Ba, 2021). La automatización tiene el potencial de optimizar significativamente los procesos en laboratorios, especialmente en aquellos que operan bajo un entorno de BPM a través de la automatización,

se pueden reducir errores humanos, aumentar la eficiencia operativa y mejorar la trazabilidad de los datos, factores cruciales en entornos regulados.

Los enfoques tradicionales para el desarrollo de la validación de métodos analíticos se han implementado y perfeccionado durante las últimas décadas establece una revalidación parcial del método analítico o el uso de principios basados en el riesgo del desempeño del método analítico. (ICH, 2023). Estos enfoques tradicionales han dado como resultado la dependencia de un avalidación de metodo unica para demostrar la idoneidad para el uso sin integrar de forma eficiente la experiencia del desarrollo, la principal ventaja de un metodo de control del metodo es una reducciòn en la variabilidad del mismo y el desarrollo de una regiòn de diseño del metodo robusto que conduce a menos investigaciones de fabricaciòn a causa del bajo rendimiento del metodo. (Thorsten Verch, 2022).

La gestiòn del ciclo de vida de metodo analitico consiste en la implementaciòn de tres etapas:

Etapas 1 : Diseño, desarrollo y compresiòn del metodo.

Etapas 2 : Compresiòn del metodo

Etapas 3: Implementaciòn y verificaciòn continua

Como componente fundamental del enfoque de ciclo de vida de los metodo analitico es Dla definiciòn de requisitos minimos de desempeño, especialmente la sensibilidad requerida y los errores totales (sesgo y preciòn) que de pueden tolerar durante el uso rutinario para garanrizar que el metodo es adecuado. (A.M.Clarke, 2020). La documentaciòn en cada etapa del ciclo de vida de la validaciòn es esencial para una comunicaciòn eficaz. (FDA, 2011)

Para que un medicamento en Colombia pueda ser producido, importado, exportado, procesado, envasado y/o comercializado, debe contar con un registro sanitario expedido por el Invima acorde a lo establecido en el artículo 19 del decreto 677 de 1995 (Decreto 677 de 1995,

1995). Uno de los documentos esenciales que compone el paquete de información son las validaciones analíticas y su respectivo estado validado. (Subudhi, 2022) de aquí la necesidad de generar un proceso robusto, dinámico y en cumplimiento.

## **Metodología**

### **Primer nivel - Enfoque, alcance y diseño de la investigación**

La investigación se desarrolla bajo un enfoque cualitativo, cuyo objetivo es comprender en profundidad las dinámicas del proceso de monitoreo y control de la vigencia de los métodos analíticos en la industria farmacéutica en Bogotá, Colombia. Este enfoque permite explorar las percepciones, experiencias y contextos de los actores clave involucrados, proporcionando una visión más detallada de los desafíos asociados al cumplimiento regulatorio y la optimización del seguimiento continuo de los métodos analíticos validados.

Así mismo, el diseño de la investigación a trabajar será descriptivo, no experimental y transversal. Al tratarse de un estudio cualitativo, no se manipularán variables y la recolección de datos se realizará en un único momento, lo que permitirá obtener una descripción detallada de los fenómenos observados. Para la recopilación de información, se utilizarán técnicas cualitativas como la entrevista semiestructurada y la observación directa, garantizando una medición precisa de las variables objeto de estudio y asegurando la coherencia con los objetivos planteados en la investigación. Estas técnicas se complementarán con la aplicación de instrumentos cuidadosamente diseñados para asegurar la validez y confiabilidad de los datos recolectados, los cuales se incluirán como anexos al final del documento.

El diseño será descriptivo para observar, describir y documentar las características de un fenómeno o situación sin intervenir directamente en él, permitiéndonos obtener una visión detallada de la situación actual en cuanto a los procesos utilizados por las empresas farmacéuticas para garantizar el cumplimiento normativo y la calidad de sus productos y materias primas.

El modelo descriptivo resulta adecuado en este estudio, ya que se busca proporcionar una comprensión precisa del estado actual de los métodos de verificación y monitoreo, identificando tanto las fortalezas como las áreas de mejora. Además, permitirá caracterizar las variables clave que influyen en el monitoreo continuo de los métodos analíticos, facilitando así la formulación de estrategias que optimicen este proceso en el contexto de la industria farmacéutica local.

## Definición de Variables

Tabla 1 Definición conceptual de la Metodología

Variable	Definición conceptual
Métodos analíticos	Hace referencia a la forma de análisis, describe de forma detallada las instrucciones para realizar una prueba analítica (EMA, 2022)
Validación de métodos analíticos	La Validación de un método se define como un conjunto de pruebas que desafían los supuestos en los que se determina el método. Permite establecer y documentar las características de rendimiento del método para demostrar que el mismo es el adecuado. (Michael Thompson, 2002)

Variable	Definición conceptual
Monitoreo continuo del desempeño del método analítico	El monitoreo efectivo del desempeño del método analítico proporciona confianza continua de que los valores de informe generados son aptos para su propósito. (USP -NF <1220> Ciclo de vida de procedimiento analítico, 2022)
Trazabilidad	Se define como la capacidad de rastrear en la historia de una aplicación o la ubicación de una entidad por medio de las identificaciones documentadas. (ISO, 1994)
Cumplimiento regulatorio	La normatividad colombiana vigente aplicable a las buenas prácticas de manufactura para los establecimientos y/o acondicionadores de medicamentos, se basa en un reglamento parcial del régimen de registros y licencias, el control de calidad y así como las vigilancias sanitarias de medicamentos. (Decreto 677 de 1995, 1995)

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2 Definición Operacional de la Metodología

Variable	Definición operacional	Dimensiones
Métodos analíticos	Garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos.	Evaluar la estabilidad y los resultados de un atributo de calidad.

Variable	Definición operacional	Dimensiones
Validación de métodos analíticos	Proceso documentado que asegura que un método analítico produzca resultados confiables y repetibles a través de diferentes pruebas de desempeño.	Rendimiento del método analítico validado. Repetibilidad y exactitud del método. Alineación regulatoria
Monitoreo continuo del desempeño del método analítico	Verifica el ciclo de vida del método analíticos y permite detectar cualquier desviación o deterioro en el desempeño del mismo	Análisis de tendencias. Análisis de riesgos. Evaluación de parámetros críticos del método. Idoneidad del sistema (SST) Graficas de tendencia.
Trazabilidad	Capacidad de rastrear y verificar cada etapa del ciclo de vida del método analítico, incluye registros completos de todos los eventos, cambios y resultados.	Historial de revisiones. Registro de validaciones y manejo de metadatos.
Cumplimiento regulatorio	Garantizar que todos los métodos analíticos se encuentren alineados según requerimientos regulatorios.	Cumplimiento con los lineamientos de los entes reguladores con base a cumplimiento globales como FDA, ICH. Adaptación a cambios en las normativas y reglamentos.

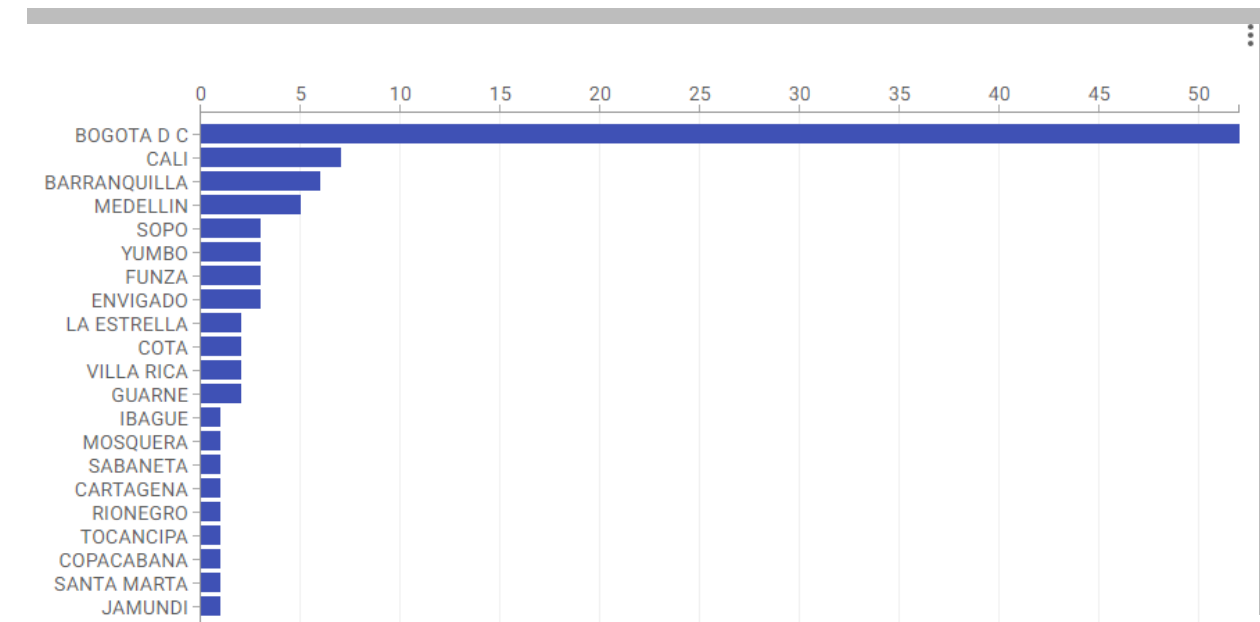
Fuente: Elaboración propia

## Población y Muestra

La industria farmacéutica en Colombia para su funcionamiento debe tener el concepto favorable con el Invima, los garantes del cumplimiento de BPM. Para el 20 de abril del 2024 el país cuenta con 99 establecimientos habilitados para la fabricación de medicamentos farmacéuticos (Ministerio de salud, 2024).

Las empresas con licencia que se encuentran distribuidos a lo largo de Colombia, donde Bogotá tiene 52 establecimientos equivalente a más de la mitad. Ciudades como Cali, Barranquilla y Medellín suman 18 fábricas equivalente al 18%. En la Figura 1 se observa la distribución geográfica de los establecimientos con licencia vigente.

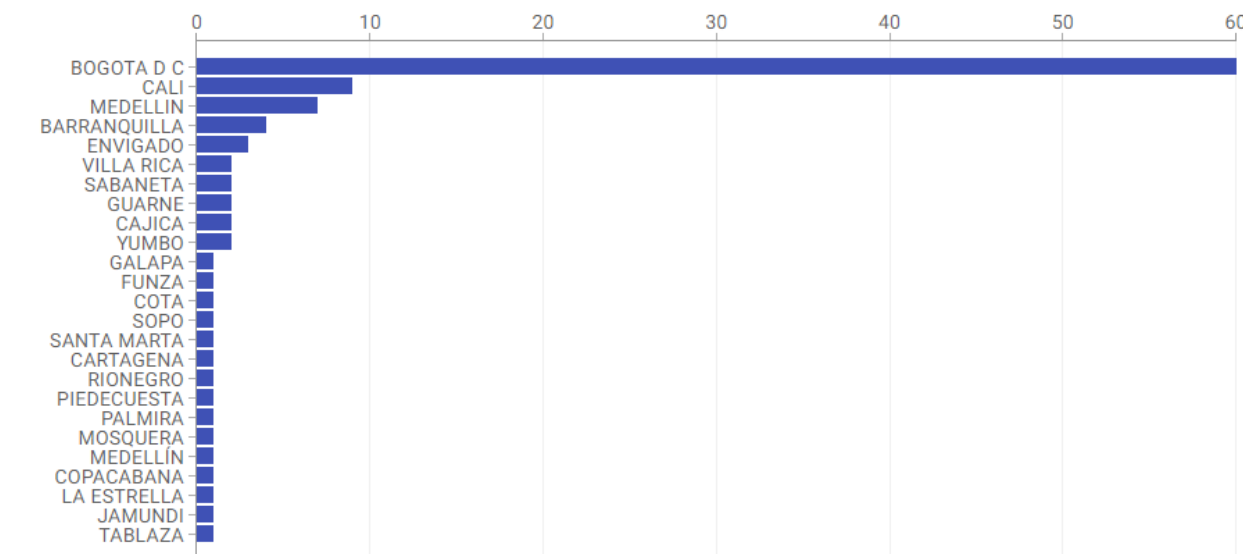
Figura 1 Establecimientos nacionales fabricantes de medicamentos certificados BPM.



Fuente: Invima (2024)

Aunque es importante las fabricas es importante abordar la población de los laboratorios de analisis que cuenten con certificado de buenas practicas de laboratorio, la cual son regidas por los lineamientos del Invima. Para el 2024 el pais cuenta con 108 establecimientos que cuentan con certificación en Buenas Practicas de Laboratorio vigente, para la realización de análisis físicos, físicoquímicos y/o microbiológicos de medicamentos, incluyendo el analisis de ingredientes farmacéuticos activos; excipientes; materiales de envase y/o productos semielaborados y terminados; así como, ensayos de estabilidad y validación de metodologías analíticas (Datos Abiertos, 2024). La distribución de los laboratorios con BPL geagraficamente se encuentran en la Tabla 2.

Figura 2 Establecimientos nacionales certificados con buenas prácticas de laboratorio BPL.



Fuente: Invima (2024)

Se realizará una encuesta en personas del sector farmacéutico con relación en los establecimientos que desempeñen analisis de control de calidad para productos farmaceuticos

en Colombia de una muestra no probabilística para abordar el conocimiento en la garantía del estado validado y el abordaje de ciclo de estado validado y su proyección de implementación. No se pretende que se tengan datos representativos estadísticamente de la población e inicialmente se realizará por conveniencia con personas en ciudades como Bogotá y la sabana de Cundinamarca. Las preguntas serán para caracterizar demográficamente el cargo desempeñado dentro de la organización y la experiencia del conocimiento en validaciones analíticas. Finalizando con preguntas cerradas de selección única para determinar el enfoque de la investigación.

## **Segundo nivel - Selección de métodos o instrumentos para recolección de información**

Para llevar a cabo el estudio descriptivo, se escogieron y diseñaron los instrumentos que miden de manera precisa las variables clave relacionadas con el proceso de monitoreo y control de los métodos analíticos en la industria farmacéutica de Bogotá. Las variables para medir incluyen la *eficiencia del monitoreo*, el *cumplimiento regulatorio*, la *automatización* y *actualización de los métodos*, y el impacto en la calidad de los productos y materias primas.

Para la recolección de datos se utilizarán cuestionarios estructurados, entrevistas semiestructuradas y observación directa. Los cuestionarios permitirán obtener información cuantitativa sobre los procesos actuales, utilizando escalas como Likert para medir aspectos como el grado de automatización, cumplimiento regulatorio y satisfacción con los sistemas de control, cabe resaltar que estas escalas fueron desarrolladas por el psicólogo Rensis Likert en 1932, y consiste en una serie de declaraciones con las cuales los participantes deben mostrar su nivel de acuerdo o desacuerdo, típicamente en una escala de 5 o 7 puntos, que varía desde "totalmente de acuerdo" hasta "totalmente en desacuerdo"

Las entrevistas semiestructuradas complementarán este análisis al proporcionar información cualitativa y detallada sobre la experiencia de los profesionales y sus percepciones sobre la eficacia y áreas de mejora de los sistemas actuales. Por último, la observación directa ayudará a evaluar el desempeño operativo del monitoreo en tiempo real.

En cuanto al diseño de los instrumentos, el cuestionario incluirá preguntas cerradas que midan las variables definidas, mientras que las entrevistas contarán con preguntas abiertas para profundizar en aspectos específicos del sistema de monitoreo y su relación con las normativas. Además, se utilizarán modelos organizacionales como el ciclo de Deming (Plan-Do-Check-Act) y el ciclo de vida de los métodos analíticos basado en el capítulo USP <1220> para estructurar las intervenciones organizacionales y asegurar que los métodos mantengan su vigencia. Los instrumentos seleccionados serán suficientes y pertinentes para responder a la pregunta de investigación, alcanzar los objetivos planteados y medir de manera coherente las variables definidas. Todos los instrumentos diseñados se incluirán como anexos al final del documento, garantizando la transparencia y validación de su uso.

## **Técnicas de análisis de datos**

Las técnicas de análisis de los datos cualitativos obtenidos mediante los métodos o instrumentos seleccionados incluirán el análisis de contenido, que permitirá identificar respuestas comunes y divergentes a partir de las entrevistas. Estas respuestas se codificarán en diferentes tópicos, tales como: el uso de un sistema de monitoreo del ciclo de vida de métodos analíticos en la industria farmacéutica, la automatización en la evaluación del desempeño de los métodos analíticos, el cumplimiento regulatorio, el conocimiento del marco teórico y el beneficio de la realización continua del estado validado. Estas categorías facilitarán la clasificación de las percepciones y experiencias de los participantes en las entrevistas.

La teoría fundamentada para un método de investigación cualitativo permite usar datos provenientes de cualquier método y fuente de investigación para el caso de este trabajo, datos provenientes de las entrevistas semiestructuradas y la observación directa, este método trasciende los métodos descriptivos y sus limitaciones, este permite realizar una indagación inductiva y una comparación entre los resultados obtenidos (Ricardo de las espiella, 2020).

Teniendo en cuenta lo anterior y a partir de los datos cualitativos recolectados, se buscará desarrollar conceptos relacionados con la mejora continua de un sistema de monitoreo eficiente. Esta técnica permitirá identificar las áreas críticas de intervención que aún no han sido estudiadas en la industria farmacéutica en Bogotá. El análisis de los datos se realizará mediante una comparación constante, lo que permitirá desarrollar un marco teórico aplicable.

Una técnica que permitirá examinar las experiencias de los participantes de las entrevistas además del análisis de contenido es el análisis de discurso, se analizará el lenguaje utilizado en las entrevistas para comprender las creencias subyacentes y los desafíos percibidos en la implementación de un sistema de monitoreo y control de la vigencia de los métodos analíticos en la industria farmacéutica.

El análisis fenomenológico radica su relevancia en la investigación de los fenómenos desde la experiencia vivida, lo que hace que esta metodología se apropiada para el análisis de la perspectiva de las personas. (Maria Castillo, 2022). Esta técnica será útil para comprender la experiencia de los profesionales de la industria farmacéutica sobre la efectividad de los sistemas de monitoreo y control de la vigencia de los métodos de análisis en sus entornos de trabajo, permitirá profundizar sobre el resultado de una implementación de nuevos métodos a través de una descripción detallada del fenómeno.

Tabla 3 Técnicas de análisis de datos

Instrumento	Técnica de análisis	Descripción
Cuestionarios estructurados	Análisis de contenido	Identificación y asignación de categorías
Entrevistas semiestructuradas	Análisis de contenido	Codificación de respuestas para identificar patrones y categorías
	Teoría fundamentada	Desarrollo de categorías emergentes para nuevas teorías sobre una nueva estrategia para monitoreo de la vigencia de metodologías analíticas.
	Análisis de discurso	Interpretación del lenguaje y creencias en las respuestas.
Observación directa	Análisis de contenido	Categorización de los comportamientos observados en tiempo real.
	Análisis fenomenológico	Interpretación detallada de las experiencias personales observadas en tiempo real.

Fuente: Elaboración propia

### Análisis y discusión de los resultados

En esta sección se presentarán los resultados relevantes obtenidos de una técnica de muestreo no probabilístico en cadena o bola de nieve. Este método es implementado en investigaciones explorativas, cualitativas y descriptivas, siendo ideal para estudios donde el tamaño de la muestra es reducido o se requiere un alto nivel de confianza. (Fabiola Baltar, 2012).

En el muestreo de bola de nieve se identifica un número inicial de miembros que cumplen con los criterios específicos del estudio. Para esta investigación, se seleccionaron profesionales de la industria farmacéutica en Colombia como grupo inicial. Estos participantes proporcionaron la información deseada y se convirtieron en semillas o encuestados reclutados por el grupo investigador que permiten identificar a otros individuos con características similares, quienes luego se incorporaron a la muestra. A medida que nuevos individuos se añaden, este proceso se repitió de forma progresiva hasta alcanzar el número objetivo de participantes, permitiendo una expansión controlada de la muestra. (Robert Magnani, 2005)

La encuesta se enfocó en el análisis de variables clave relacionadas con la validación y control de métodos analíticos. Buscando captar información sobre el perfil profesional, la experiencia en dependencias de aseguramiento de calidad, control de calidad e investigación y desarrollo, así como el grado de cumplimiento de normativas ICH, USP y resoluciones locales, y el conocimiento sobre herramientas de gestión del estado validado.

Se seleccionarán aquellos resultados que permitan identificar tendencias y niveles de conocimiento, adopción de tecnologías como LIMS para el monitoreo continuo y beneficios percibidos de implementar ciclos de vida en métodos analíticos. Este análisis permitirá discutir cómo la industria local se está alineando con estándares internacionales y qué factores limitan o promueven la adopción de buenas prácticas en el seguimiento del estado validado. Con base en estos datos, el análisis orientará propuestas de mejora y de optimización en la gestión de métodos analíticos, considerando las dimensiones establecidas en las variables de estudio.

Evaluar el nivel de cumplimiento de normativas internacionales y locales, como las guías ICH y USP, así como la normativa local (resoluciones 3619/2013 y 1160/2016). Este análisis puede revelar el grado de alineación de las organizaciones colombianas con los estándares globales.

En primera instancia; identificar la proporción de profesionales con estudios técnicos, tecnológicos o de nivel profesional, y su formación específica (Químico Farmacéutico, Ingeniero Químico, etc.) permitirá interpretar si la formación académica está alineada con las necesidades de la industria en términos de validación de métodos analíticos.

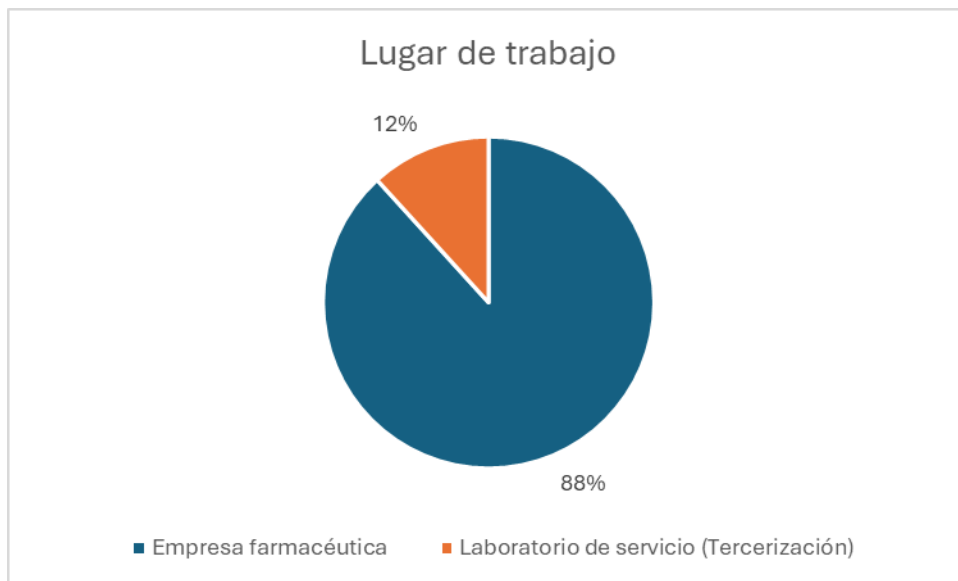
Figura 3 Escolaridad



Fuente: Elaboración propia

En el análisis de estos resultados, observamos que la mayoría de los participantes en la encuesta (94%) poseen una formación profesional, mientras que un 6% cuenta con un nivel tecnológico. Este predominio de profesionales sugiere una alta cualificación en el sector, lo cual es coherente con las exigencias de la industria farmacéutica, que requiere conocimientos especializados para garantizar el cumplimiento normativo y la precisión en la validación y control de métodos analíticos.

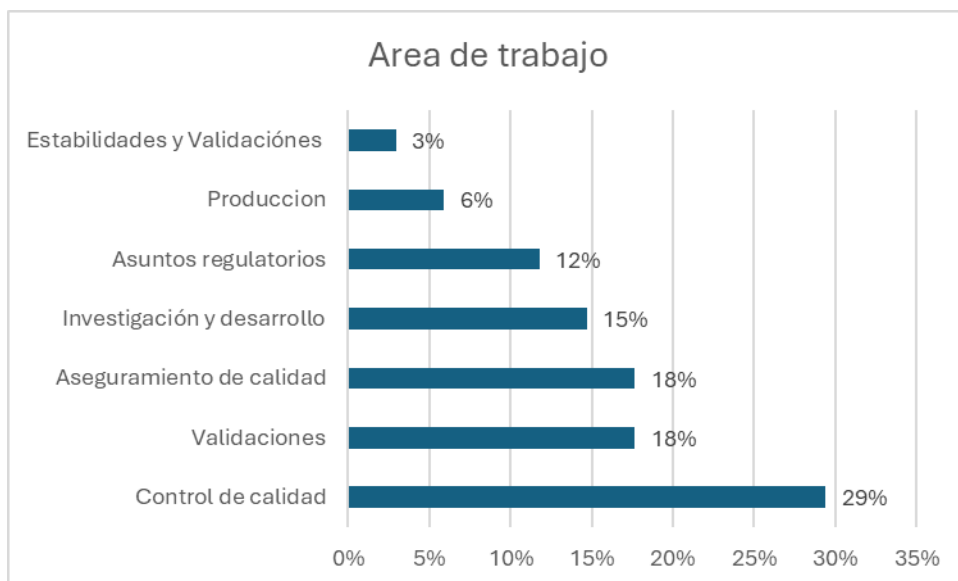
Figura 4 Lugar de trabajo por servicio.



Fuente: Elaboración propia

Los resultados reflejan que la gran mayoría de los encuestados (88%) trabaja en empresas de fabricación y/o maquila de productos farmacéuticos, mientras que un 12% labora en laboratorios de servicio (tercerización). Este escenario sugiere que las empresas farmacéuticas en Colombia podrían estar priorizando una alineación regulatoria de procesos de validación analítica para mantener una supervisión y un cumplimiento más estrechos con normativas nacionales e internacionales.

Figura 5 Área de trabajo



Fuente: Elaboración propia

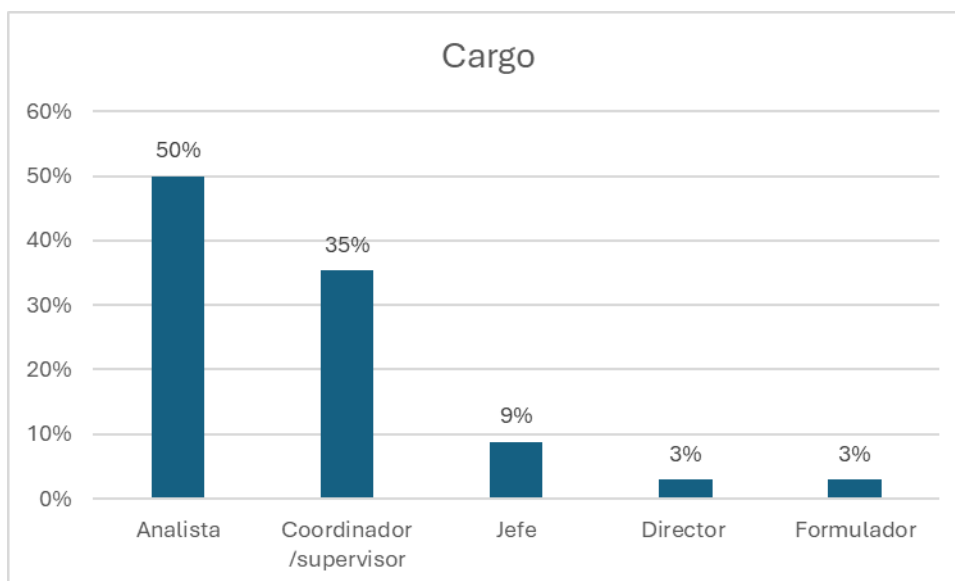
El análisis de estos datos muestra que los profesionales encuestados se distribuyen en diversas áreas dentro de la industria farmacéutica, con una concentración mayor en el área de Control de Calidad (29%). Este énfasis en control de calidad refleja la importancia que la industria farmacéutica otorga a la verificación continua de la calidad en materias primas, productos intermedios y productos terminados. La fuerte presencia en esta área sugiere que las empresas priorizan la identificación de problemas potenciales y el aseguramiento de la calidad antes de que los productos lleguen al mercado.

Por otro lado, los departamentos de Validaciones y Aseguramiento de Calidad representan el 18% de los encuestados, lo cual resalta el rol crucial de estas funciones en la industria para mantener el estado validado de los métodos y asegurar que todos los procesos cumplen con los requisitos regulatorios y normativos. Esto indica un enfoque balanceado entre

la ejecución de pruebas y la verificación continua, asegurando que tanto el control como la validación se gestionen de manera adecuada.

Esto quiere decir que esta distribución evidencia un enfoque integral en la industria farmacéutica colombiana, con énfasis en control y validación de calidad, respaldado por funciones de investigación, aseguramiento y cumplimiento regulatorio.

Figura 6 Cargo



Fuente: Elaboración propia

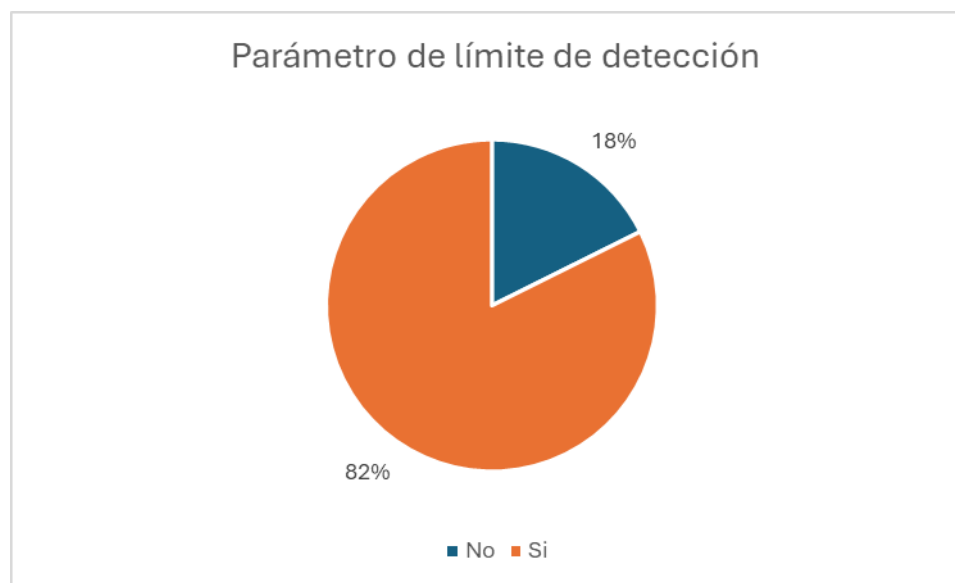
Así mismo, los datos muestran que la mayoría de los encuestados ocupan el cargo de Analista (50%), seguido por Coordinadores o Supervisores (35%). Esta alta concentración de analistas refleja que la industria farmacéutica en Colombia requiere de una gran cantidad de personal técnico especializado en la ejecución directa de análisis, pruebas y validación de métodos. Los analistas suelen ser responsables de las operaciones diarias, incluyendo la aplicación de procedimientos estándar y el monitoreo de la calidad, lo que es fundamental en

un entorno donde la precisión y la conformidad regulatoria son críticos; como el caso de estudio en curso.

Ahora bien, de la muestra se busca analizar cuántos profesionales tienen una relación directa o indirecta con la validación y el seguimiento de métodos. Esto puede ofrecer una visión sobre el grado de especialización y la distribución de responsabilidades dentro de la organización.

Con el fin de evaluar el conocimiento en validaciones de métodos analíticos en cada una de las personas encuestadas se formuló la importancia de realizar el parámetro de límite de detección a un método analítico asociado al análisis cuantitativo de impurezas en los productos terminados y materias primas.

Figura 7 Parámetro de límite de detección

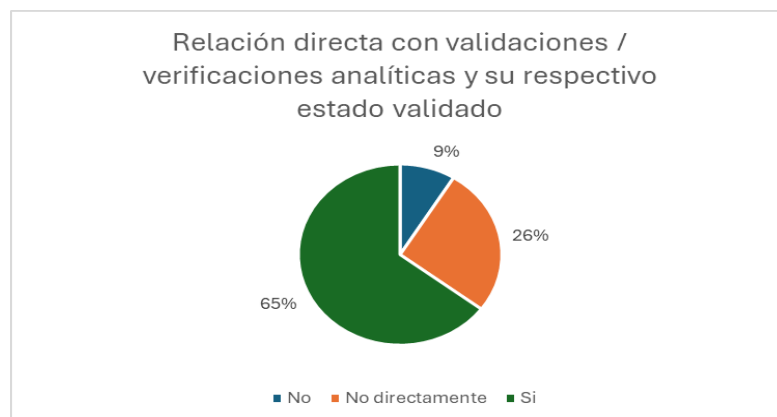


Fuente: Elaboración propia

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se evidencia que el 82% de los encuestados considera importante realizar el parámetro de límite de detección en los métodos analíticos de categoría II de análisis cuantitativo de impurezas. Este consenso sugiere un alto nivel de conocimiento técnico en torno a los requisitos específicos para métodos analíticos de cuantificación de impurezas, lo cual es crucial para asegurar la seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos. Se observa una minoría del 18% la cual no considera que sea necesario realizar el ensayo de límite de detección para el análisis cuantitativo de impurezas, lo que puede estar relacionado con diferencias en la interpretación de las guías regulatorias o con brechas en la capacidad técnica. Estos resultados resaltan la importancia de promover estrategias de formación y estandarización de criterios que garanticen una alineación regulatoria uniforme.

Por otro lado, se analizó si ¿En la ejecución de las actividades en su organización, tienes una relación directa con validaciones / verificaciones analíticas y su respectivo estado validado?

Figura 8 Relación directa con validaciones / verificaciones analíticas y su respectivo estado validado



Fuente: Elaboración propia

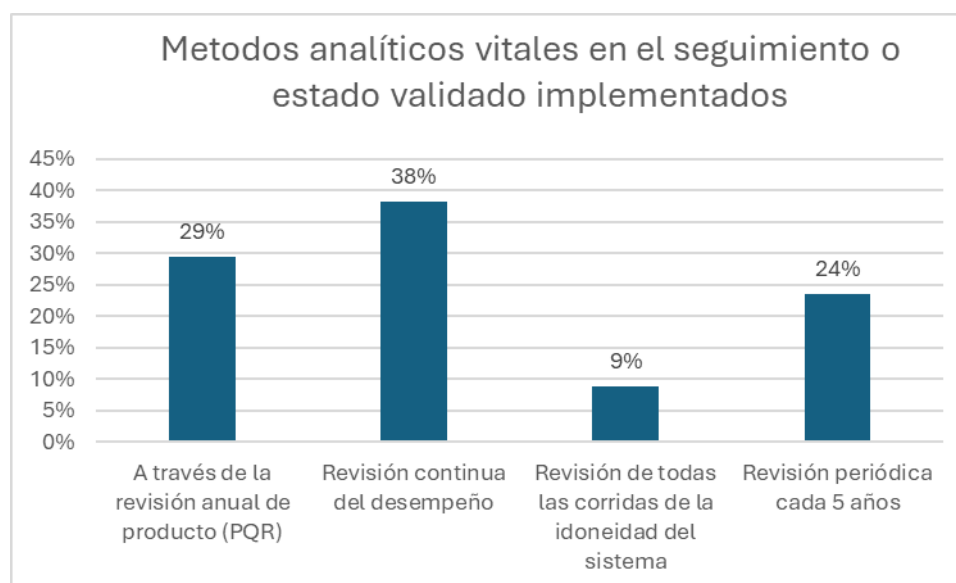
Revelando que el 65% de los encuestados tiene una relación directa con las validaciones y verificaciones analíticas y el estado validado de los métodos en sus organizaciones. Esto refleja un enfoque prioritario en asegurar que los métodos de análisis empleados mantengan su estado validado, por otro lado, el 26% indica que su relación con las validaciones es indirecta.

El 9% restante, que no tiene ninguna relación directa con la validación, puede representar a aquellos en roles administrativos o de soporte que, aunque trabajan en el mismo entorno regulado, no necesitan participar activamente en estos procesos, como los cargos entrevistados.

La presencia de un grupo significativo con relación indirecta o sin relación apunta a ser una oportunidad para fomentar una mayor comprensión general sobre la importancia de las validaciones y verificaciones analíticas en toda la organización, promoviendo así una cultura de calidad y cumplimiento regulatorio.

Para la pregunta sobre cómo los encuestados garantizan el estado validado de los métodos analíticos, se pueden analizar las distintas respuestas para identificar prácticas comunes y áreas de oportunidad en los procesos de seguimiento de validación en la industria farmacéutica.

Figura 9 Métodos analíticos vitales en el seguimiento o estado validado implementados



Fuente: Elaboración propia

Estos resultados reflejan que la mayoría de los encuestados prefiere la revisión continua del desempeño con un 38% y la revisión anual de producto (PQR) con un 29% para garantizar el estado validado de los métodos analíticos.

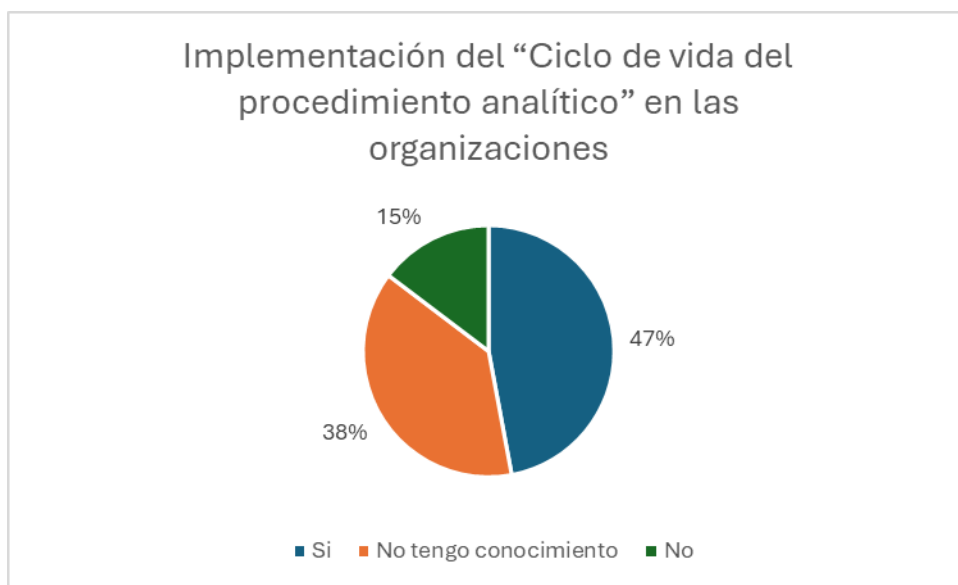
Cabe resaltar que la revisión continua permite una supervisión constante y rápida en la identificación de desviaciones, mientras que el PQR ofrece un enfoque sistemático exigido por regulaciones, evaluando el rendimiento anual del método y del producto.

Por otro lado y el menos común, pero aún presente, es la revisión periódica cada 5 años con un 24% se emplea en entornos donde los métodos son estables y no requieren monitoreo constante. Finalmente, la revisión de la idoneidad del sistema en cada corrida del 9% se enfoca en asegurar la precisión del sistema en cada ejecución específica.

En conjunto, estos enfoques destacan la importancia del monitoreo frecuente y de la estructuración anual para mantener la fiabilidad y cumplimiento de los métodos analíticos.

También se analizó en la cuesta sobre; la USP publicada en un capítulo general denominado <1220> en el 2022 “Ciclo de vida del procedimiento analítico”, plantea la gestión de los métodos analíticos desde su desarrollo hasta su monitoreo continuo. Validando si en las organizaciones han revisado este capítulo para su respectiva implementación

Figura 10 Implementación del "Ciclo de vida del procedimiento analítico" en las organizaciones



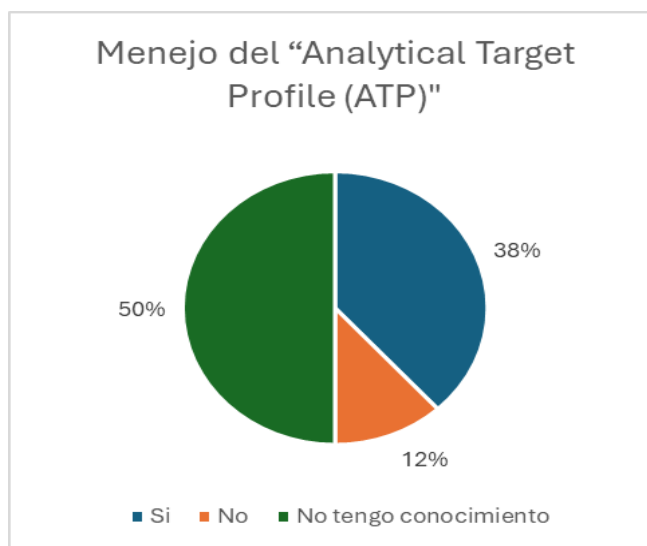
Fuente: Elaboración propia

Los resultados muestran que el 47% ha revisado el capítulo <1220> de la USP, indicando que casi la mitad de las organizaciones están considerando esta gestión integral de los métodos analíticos, desde su desarrollo hasta su monitoreo continuo. Este enfoque asegura una mejora en la consistencia y el cumplimiento regulatorio a lo largo del tiempo.

Sin embargo, un 38% no tiene conocimiento de este capítulo, lo que evidencia una brecha informativa significativa en cuanto a nuevas guías de la USP que pueden optimizar la validación y monitoreo analítico. Estos resultados subrayan la oportunidad de capacitación y actualización para asegurar una implementación más uniforme de este enfoque de ciclo de vida en la industria.

Adicionalmente, las ICH realizaron la Q14 donde establecen unos criterios de desarrollo analítico, adicional incluyen el manejo de seguimiento a los métodos a través de los “Analytical Target Profile” (ATP) considerando que si es claro el abordaje que desean realizar o no se analiza lo siguiente:

Figura 11 Manejo del "Analytical Target Profile (ATP)"

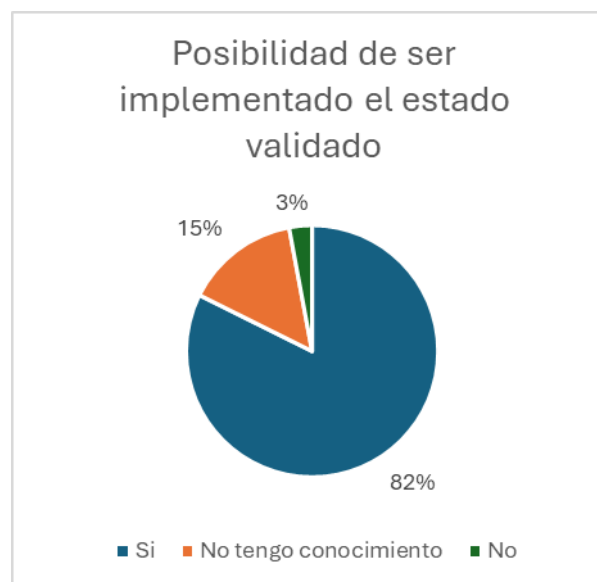


Fuente: Elaboración propia

Los resultados indican que solo el 38% de los encuestados considera claro el enfoque de las ICH Q14 y el uso de los "Analytical Target Profile" (ATP) para el desarrollo y seguimiento de los métodos analíticos, sin embargo, lo más relevante es el 50% que no tiene conocimiento de esta normativa, lo que indica una brecha significativa en la comprensión de las directrices actuales para el desarrollo y monitoreo de métodos analíticos. Esto subraya la necesidad de formación adicional y difusión de las guías ICH Q14 y ATP dentro de la industria farmacéutica para mejorar la aplicación de estos estándares internacionales.

Las guías establecen los lineamientos indicando el "que hacer" para garantizar el estado validado, sin embargo, no abordan el "como" ejecutarlo, considerando lo anterior en las organizaciones se analizó si existe la posibilidad de ser implementado

Figura 12 Posibilidad de ser implementado el estado validado



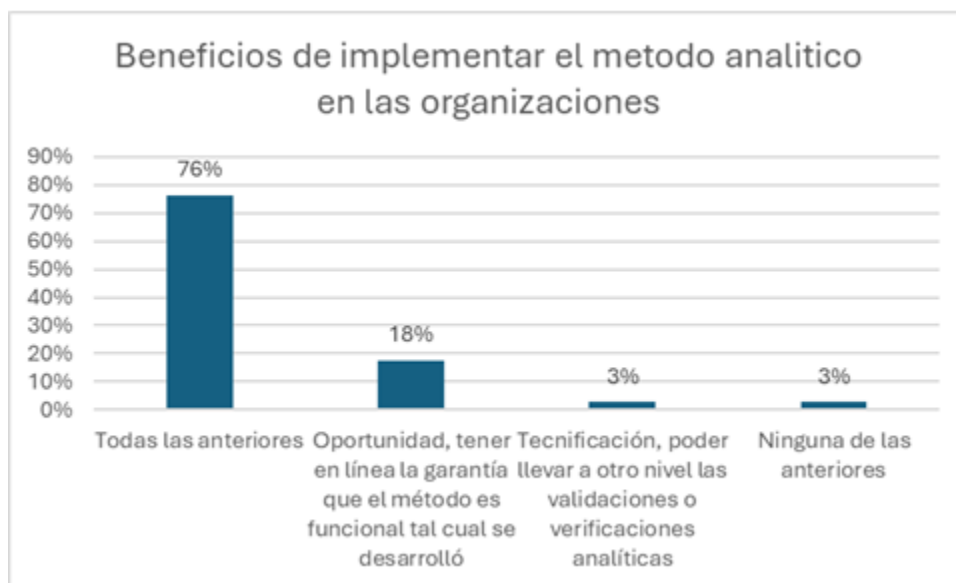
Fuente: Elaboración propia

Se evidencia que un 82% considera que en su organización existe la posibilidad de implementar los lineamientos necesarios para garantizar el estado validado; este alto porcentaje refleja una disposición y confianza en la capacidad organizacional para aplicar las normativas, lo cual es positivo para la mejora continua de los procesos de validación.

En cambio, un 15% de los participantes no tiene conocimiento sobre si esta implementación es posible, lo que podría indicar falta de comunicación interna o claridad en la adopción de estos procedimientos dentro de sus respectivas organizaciones.

Ahora bien y con el objetivo de apoyarnos en responder nuestra pregunta problema inicialmente; ¿Qué beneficios podría traer la implementación del método analítico en las organizaciones?

Figura 13 Beneficios de implementar el método analítico en las organizaciones



Fuente: Elaboración propia

Los resultados muestran que un 76% de los encuestados considera que implementar el estado validado a través del ciclo de vida de los métodos analíticos ofrece oportunidad al tener en línea la garantía que el método es funcional tal cual se desarrolló y tecnificación para poder llevar a otro nivel las validaciones o verificaciones analíticas; por lo que sugiere que la mayoría reconoce las ventajas integrales de este enfoque, no solo en términos de cumplimiento normativo, sino también en mejorar la eficiencia operativa que permita optimizar las verificaciones analíticas.

A diferencia que un 18% de los encuestados destacó la oportunidad de garantizar que el método sea funcional en todo momento, lo que refleja una visión orientada a mantener la consistencia y precisión del análisis a lo largo del tiempo y solo el 3% mencionó la tecnificación como un beneficio, lo que puede indicar que, si bien el concepto de mejorar las capacidades analíticas es valioso, no es la prioridad para la mayoría.

## Conclusiones

El análisis de los resultados muestra que un 82% de los encuestados considera que en su organización es posible implementar un proceso estandarizado de monitoreo y control del estado validado de los métodos analíticos. Sin embargo, un 15% no tiene conocimiento sobre este proceso, lo que resalta la necesidad de una mayor difusión y comunicación interna sobre la importancia y ejecución de estos estándares aplicados a la industria farmacéutica.

En cuanto al enfoque de monitoreo, un 38% prefiere la revisión continua del desempeño para garantizar el estado validado de los métodos, lo que subraya la importancia de contar con mecanismos de monitoreo en tiempo real para detectar y corregir cualquier desviación de manera oportuna, reduciendo así el riesgo de sanciones regulatorias y la generación de datos inexactos.

Así mismo se resalta que un 50% de la muestra analizada no está familiarizado con las guías de la ICH Q14 y USP <1220>, lo que señala una brecha informativa dentro de la industria, por lo cual nace la necesidad de implementar programas de capacitación continua que aseguren una comprensión adecuada de estas guías normativas. Además, el 76% de los participantes reconoce que la implementación del ciclo de vida de los métodos analíticos trae múltiples beneficios, como asegurar que los métodos se mantengan funcionales y mejorar la eficiencia operativa mediante la optimización de las verificaciones analíticas.

Con base a estos resultados, se propone en primera instancia antes de una adecuada implementación es aumentar el conocimiento en la industria farmacéutica en Bogotá de los modelos de ciclo de vida de los métodos analíticos sobre las guías ICH Q14 y USP <1220> y seguir con la construcción de un procedimiento estandarizado de monitoreo y control que contemple la revisión continua, e integrar tecnologías como LIMS para facilitar la recopilación

de datos de desempeño aunque por temas presupuestales el Excel puede también ser implementada para las revisiones periódicas, para asegurar la eficacia continua del proceso.

Este enfoque permitirá garantizar una verificación eficiente y oportuna de los métodos analíticos, reduciendo el riesgo de sanciones regulatorias y la generación de datos inexactos.

## Referencias

- A.M.Clarke, C. M. (2020). Chapter 10 - Assay and impurities: Method development as part of analytical life cycle management. *Specification of drug substances and products (Second edition)*, 247-298.
- Adriana mendoza Ruiz, M. A. (2022). La industria farmacéutica en colombia en literatura académica interdisciplinaria : Revisión de alcance, 1990-2018. 153-174.
- Amandine, D. (2022). Técnicas analíticas emergentes para el control de calidad farmacéutica: ¿dónde estamos en 2022? *Revista de analisis farmaceutico y biomedico*.
- Ba, K. H. (2021). Analytical testing for the pharmaceutical GMP laboratory. *Scopus*, 1-386.
- Cancillería de Colombia. (s.f.). <https://ginebra-onu.mision.gov.co>. Obtenido de <https://ginebra-onu.mision.gov.co/organizacion-mundial-la-salud-oms#:~:text=Relaci%C3%B3n%20de%20Colombia%20con%20la%20OMS&text=Portal%20de%20las%20pol%C3%ADticas%20farmac%C3%A9uticas,cobertura%20universal%20de%20la%20salud>.
- Datos Abiertos. (20 de 04 de 2024). [www.datos.gov.co](http://www.datos.gov.co). Obtenido de [https://www.datos.gov.co/Salud-y-Protecci-n-Social/ESTABLECIMIENTOS-NACIONALES-DE-MEDICAMENTOS-CERTIF/5686-m6za/about\\_data](https://www.datos.gov.co/Salud-y-Protecci-n-Social/ESTABLECIMIENTOS-NACIONALES-DE-MEDICAMENTOS-CERTIF/5686-m6za/about_data)
- David, L. (22 de Junio de 2021). Astellas Farma, eligió Colombia como su hub de operaciones para Latinoamérica. (I. i. Bogotá, Entrevistador)
- Decreto 3619 de 2013. (2022). *Ministerio de salud y protecciòn social*. Obtenido de Ministerio de salud y protecciòn social:  
[https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Decreto%20No.%20335%20de%20022.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%20335%20de%20022.pdf)

Decreto 677 de 1995. (1995). *Departamento administrativo de función pública*. Obtenido de Departamento administrativo de función pública:

<https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=9751>

Elbe, S. (2014). The pharmaceuticalisation of security: Molecular biomedicine, antiviral stockpiles, and global health security. *Review of international studies*, 919-38.

Elizabeth Palma Cardoso, G. A. (2023). Inventory management tool for microenterprises in the pharmaceutical sector. *Revista venezolana de gerencia Volumen 28*, 464-481.

EMA. (2022). *ICH guideline Q2(R2) on validation of analytical*. amsterdam: ICH.

Fabiola Baltar, M. T. (2012). Muestreo mixto online : Una aplicación en poblaciones ocultas. *Intangible capital*, 131.

Farmacopea. (2022). Ciclo de vida del procedimiento analítico. Estados Unidos: Lifecycle of Analytical Procedure.

FDA. (2011). *Guidance for industry. Process Validation: General principles and practices*.

Guía de análisis de riesgo para la clasificación de no conformidades en inspección de buenas prácticas de laboratorio. (2022). INVIMA. Obtenido de INVIMA:

<https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-y-productos-biologicos/tecnico-medicamentos/listas-y-guias/BPX/Gu%C3%ADa%20BPL.pdf>

ICH. (2023). *ICH Q2(R2) Guideline on validation of analytical procedures*.

International Council for Harmonisation. (2022). *ICH Q14 Guideline on analytical procedure development*. Amsterdam: European Medicines Agency.

INVIMA. (s.f.). *INVIMA (Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos)*.

Recuperado el 2024, de INVIMA: <https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/medicamentos-de-sintesis-quimica-y-biologica>

ISO. (1994). *Quality management systems- Fundamentals and vocabulary ISO*.

Ley 100 de 1993. (1993, 23 de diciembre). *Funcionpublica.gov.co*. Obtenido de <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=5248>

Maria Castillo, E. R. (2022). El metodo fenomenologico en investigaciòn educativa: una revisiòn sistematica. *Revista Latinoamericana de estudios educativos*, 241-267.

Michael Thompson, S. L. (2002). Harmonized guidelines for single- laboraotry validation of methods of analysis (IUPAC Tecncal Report). *Pure and Applied chemistry*, 74, 835-855. Obtenido de <http://publications.iupac.org/pac/2002/pdf/7405x0835.pdf>

Ministerio de salud. (20 de 04 de 2024). <https://www.datos.gov.co/>. Obtenido de <https://www.datos.gov.co/d/xbpm-2jee/visualization>

Mora, C. (2008). "Nuevos enfoques" de las Buenas Prácticas de Manufactura. *Revista Colombiana de Ciencias Quimica - Farmaceutica* .

Organización Mundial de la Salud. (1992). *Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas (informe 32)*. Obtenido de [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/41379/WHO\\_TRS\\_823\\_spa.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/41379/WHO_TRS_823_spa.pdf?sequence=1)

Oscanoa, T. J. (2012). Acceso y usabilidad de medicamentos: Propuesta para una definición operacional. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*, 119-126.

Phil J. Borman, A. M.-M. (2024). Ongoing Analytical procedure performance verification using a risk- based approach to determine performance monitorin requirements. *Analytical Chemistry*, 966-979.

Revista de analisis farmaceutico y biomedico . (2020). Gestión del ciclo de vida en el análisis farmacéutico: Cómo establecer un programa de seguimiento continuo del rendimiento eficaz y relevante. 38. Obtenido de Revista de analisis farmaceutico y biomédico: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708519319089>

Ricardo de las espiella, C. G. (2020). Teoria fundamentada. *Revista colombiana de psiquiatria*, 127-133.

Robert Magnani, K. S. (2005). Review of sampling hard-to-reacg and hidden populations for VIH surveillance. 569.

Sectorial. (08 de Septiembre de 2022). *Ficha Económica Sector Farmacéutico Junio 2022: Los Costos del Sector Farmacéutico en Colombia se Elevan por el Aumento del Dólar*.  
Obtenido de <https://sectorial.co/articulos-especiales/ficha-economica-sector-farmaceutico-junio-2022/>

Smith, J., Johnson, R., & Lee, A. (2021). *Regulatory Challenges in Pharmaceutical Quality Control*. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Obtenido de Revista de Ciencias Farmacológicas:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1347861321000360?via%3Dihub>

Sravanthi, G., Kumaraswamy Gandla, M, V., & Lalitha , R. (s.f.). Una revisión sobre la implementación de la automatización en las industrias farmacéuticas. *Revista mundial de investigación y análisis avanzado*.

Subudhi, A. K. (2022). The basics of pharmaceutic regulatory affairs. En *The Drug Index* (pág. 40).

Thorsten Verch, C. C. (2022). Analytical Quality by design, life cycle managemnet, and method control.

USP -NF <1220> Ciclo de vida de procedimiento analitico. (2022). *USP-NF*. Recuperado el 25 de Agosto de 2024, de USP - NF: [https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M10975\\_02\\_02](https://doi.org/10.31003/USPNF_M10975_02_02)

USP. (s.f.). *usp.org*. Obtenido de [uspfnf.com/es:  
https://www.uspnf.com/es#:~:text=en%20el%20NF,-,Monograf%C3%ADas,procedimientos%20y%20criterios%20de%20aceptaci%C3%B3n](https://www.uspnf.com/es#:~:text=en%20el%20NF,-,Monograf%C3%ADas,procedimientos%20y%20criterios%20de%20aceptaci%C3%B3n).

Velazco, C. (s.f.). *Tendencias en el sector farmacéutico 2023: Innovaciones, desafíos y la nueva era de colaboración científica*. Obtenido de Cercal Group:  
<https://cercal.co/envinculo/tendencias-en-el-sector-farmaceutico/>