Herramientas de análisis de causa raíz y su aporte al sistema de acciones correctivas y preventivas (CAPA) en sistemas de gestión de calidad de la industria farmacéutica: Revisión sistemática

Autores
Ingrid Natalia Ramirez Bastidas[1]
Jessica Nashara Cuellar Ramirez Química[2]

Microbiologa[1]
Quimica[2]

Director
Sergio David Mosquera González

Grupo de Investigación
GIEMA

Línea de Investigación
Gestion de la Calidad

Facultad de Ciencias Básicas
Programas de Microbiología y Química
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali. Colombia
2026

Tabla 1. Impactos

Herramientas de análisis de causa raíz y su contribución al sistema de acciones correctivas y preventivas (CAPA) en sistemas gestión de calidad de la industria farmacéutica: Revisión sistemática.

Tipo de impacto	Descripción del impacto	Beneficiados
Económico	Favorece la reducción de los costos de operación asociados a procesos analíticos y lotes retenidos al mitigar su recurrencia mediante planes CAPA efectivos.	Laboratorios de control calidad, laboratorios de ensayo, laboratorios analíticos de la industria farmacéutica.
Social	Asegurar el abastecimiento continuo de medicamentos y demás productos farmacéuticos mediante la liberación oportuna de lotes por parte de los laboratorios de control de calidad, garantizando que estos cumplan con los estándares de calidad, seguridad y eficacia requeridos para proteger la salud de la población.	Población en general. Sistemas de salud.
Científico	Sintetiza, organiza y consolida la evidencia científica existente para futuras consultas e investigaciones.	Comunidad académica, químicos, farmacéuticos, microbiólogos y analistas en formación.
Tecnológico	Mejora operativa, reduciendo los tiempos de inactividad y prolongando la vida útil de equipos críticos de laboratorio, como cromatógrafos líquidos de alta eficiencia (HPLC) y cromatógrafos de gases (GC), entre otros, al tratar las fallas desde su origen.	Metrología, personal técnico, analistas de laboratorio.
Gestión de la calidad	Fortalece el sistema de gestión de calidad asegurando que las no conformidades obtenidas se conviertan en oportunidades de mejora.	Laboratorio en general Auditores internos, dirección de aseguramiento de la calidad.
Ambiental	Contribuye a la disminución de residuos químicos derivados de reprocesos.	Medio ambiente. Personal del laboratorio
Cultural	Promueve una cultura enfocada en mejora continua y en análisis metodológico de los procesos.	Personal técnico, analistas, jefes de laboratorio.

Fuente: Elaboración Propia

Herramientas de análisis de causa raíz y su aporte al sistema de acciones correctivas y preventivas (CAPA) en sistemas de gestión de calidad de la industria farmacéutica: Revisión sistemática

Ingrid Natalia Ramirez Bastidas[1] *(Ingridnatalia342@gmail.com)*
Jessica Nashara Cuellar Ramirez[2] *(jessica.cuellar01@usc.educ.o)*
Aseguramiento de calidad. Programa de Microbiologia[1] y Programa Quimica[2]**.** Facultad de Ciencias Básicas Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5# 62-00. Santiago de Cali

Resumen:
La evaluación del riesgo en la industria farmacéutica representa un elemento fundamental de los sistemas de gestión de calidad, ya que permite identificar, analizar y controlar los factores que pueden comprometer la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, generando impactos directamente en la salud de los pacientes y el cumplimiento de los requisitos regulatorios. La efectividad de las acciones correctivas y preventivas (CAPA) garantizan que las desviaciones sean identificadas, eliminadas y controladas de manera sostenible; estas acciones dependen, en gran medida, de una adecuada identificación de las causas raíz y de la aplicación sistemática de metodologías estructuradas de gestión del riesgo que orienten la toma de decisiones. En este contexto, herramientas como el Análisis Modal de Fallos y Efectos (FMEA), el análisis de causa raíz (RCA), el diagrama de Ishikawa y los principios establecidos en la guía ICH Q9 se han consolidado como estrategias fundamentales para priorizar riesgos, fortalecer la investigación de desviaciones y promover la mejora continua dentro de los sistemas de gestión de calidad farmacéutica.

El propósito del trabajo fue evaluar a partir de evidencia científica las herramientas de análisis de causa raíz y la contribución que tienen las mismas al sistema de acciones preventivas y correctivas (CAPA) en la industria farmacéutica.

Para ello se desarrolló una revisión sistemática conforme a la declaración PRISMA 2020. La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos científicas internacionales. Se incluyen estudios que evalúen la aplicación de metodologías de gestión del riesgo y análisis de causa raíz en la industria farmacéutica, su relación con la implementación y efectividad y el impacto final que se obtuvo una vez integrado en los sistemas de gestión de calidad.

La revisión sistemática permitió identificar que las herramientas de análisis de causa raíz constituyen un componente esencial para la implementación de sistemas de gestión del riesgo y la efectividad del sistema CAPA en la industria farmacéutica, agilizando la evaluación de los riesgos, mitigando recurrencias y promoviendo mejora continua en los procesos.

Palabras clave: Causa raíz, acciones correctivas y preventivas (CAPA), gestión del riesgo de la Calidad.

Root Cause Analysis Tools and Their Contribution to the Corrective and Preventive Action (CAPA) System in Pharmaceutical Industry Quality Management Systems: A Systematic Review

ABSTRACT

Risk assessment in the pharmaceutical industry is key in quality management systems because it helps identify, analyze, and control factors that can affect the quality, safety, and effectiveness of medicines, which has a direct impact on patients' health and on meeting regulatory standards.The effectiveness of corrective and preventive actions (CAPA) ensures that deviations are identified, eliminated, and controlled in a sustainable way; these actions largely depend on properly identifying the root causes and systematically applying structured risk management methodologies that guide decision-making.In this context, tools like Failure Modes and Effects Analysis (FMEA), root cause analysis (RCA), the Ishikawa diagram, and the principles set out in the ICH Q9 guideline have become key strategies for prioritizing risks, strengthening deviation investigations, and promoting continuous improvement within pharmaceutical quality management systems.

The purpose of the work was to evaluate, based on scientific evidence, the root cause analysis tools and the contribution they have to the system of preventive and corrective actions (CAPA) in quality control laboratories of pharmaceutical products.

For this, a systematic review was developed according to the PRISMA 2020 statement. The literature search was carried out in international scientific databases. Studies are included that evaluate the application of risk management methodologies and root cause analysis in quality control laboratories of the pharmaceutical industry, their relationship with implementation and effectiveness, and the final impact that was achieved once implemented in quality management systems.

The systematic review demonstrated that root cause analysis tools are fundamental to the effective implementation of risk management systems and Corrective and Preventive Action (CAPA) programs within the pharmaceutical industry. Their appropriate application enhances risk assessment, minimizes the recurrence of quality-related issues, and supports continuous improvement across pharmaceutical processes.

Keywords: Root cause, corrective and preventive actions (CAPA), Quality risk management.

HIGHLIGHTS

- La industria farmacéutica utiliza un conjunto robusto de herramientas de análisis de causa raíz entre ellas FMEA, 5 WHY 'S, ISHIKAWA, Pareo y modelos más avanzados como fuzzy FMEA para la gestión de desviaciones y no conformidades.

- La FMEA es la herramienta más ampliamente utilizada sobre todo en laboratorios y procesos de manufactura permitiendo identificar riesgos y orientar a sistemas CAPA.

- La efectividad del sistema CAPA depende directamente de la calidad del análisis de causa raíz ya que tomar acciones superficiales no previene recurrencias ni fortalece una cultura orientada a la calidad.

1. Introducción

La industria farmacéutica es pilar fundamental y estratégico para la sostenibilidad de la salud pública global y el desarrollo socioeconómico, su valor principal radica en la capacidad para transformar el conocimiento científico, en soluciones terapéuticas concretas y dispuestas para el consumidor. Dado que los medicamentos interactúan directamente con procesos biológicos que se llevan a cabo en los organismos de los seres vivos, requieren un control exigente en su desarrollo, para determinar su correcta homogeneidad, asegurar la mínima presencia de impurezas químicas potencialmente tóxicas y una inspección microbiológica exhaustiva que garantice su idoneidad. Por esta razón, la fabricación de productos farmacéuticos exige el cumplimiento de altos estándares de calidad, con sustento científico y ético indispensable para salvaguardar la seguridad del paciente y garantizar la eficacia terapéutica de cada lote producido (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2025). En este contexto, los laboratorios de control de calidad constituyen un componente esencial al interior del sistema de aseguramiento de la calidad, ya que verifican que se cumplan las especificaciones previamente establecidas, generando resultados confiables que garantizan la disponibilidad de medicamentos seguros y eficaces en el mercado. No obstante, la confiabilidad de los resultados analíticos y la eficacia de los sistemas de aseguramiento de la calidad, pueden verse comprometidas por desviaciones en el proceso, generando así, resultados fuera de especificación (OOS), resultados fuera de tendencia (OOT) y otras no conformidades que requieren investigaciones técnicas rigurosas, para identificar su causa raíz e implementar acciones correctivas y preventivas efectivas (Aruna Giri et al., 2024).

Con el propósito de garantizar y mantener la calidad del producto final durante todo su ciclo de vida, la industria ha desarrollado sistemas de gestión que apoyen cada

uno de los procesos que hacen parte de la producción; la Gestión del Riesgo para la Calidad (Quality Risk Management, QRM) se ha consolidado como un componente esencial del Sistema de Gestión de la Calidad, para dar respuesta a la necesidad de transicionar de un modelo de control reactivo a un modelo preventivo que permita identificar, evaluar, controlar, comunicar y revisar los riesgos que pueden afectar la calidad del producto (Aruna Giri et al., 2024). La guía ICH Q9(R1) establece que la aplicación de metodologías estructuradas para la gestión del riesgo favorece una mejor comprensión de los procesos, optimiza la asignación de recursos y fortalece la capacidad de las organizaciones, para prevenir fallas antes de que impacten la calidad del producto y así promover decisiones efectivas (International Council for Harmonisation [ICH], 2023). El enfoque del sistema de gestión de riesgos para calidad busca generar una mejora continua en los procesos, de esta manera, la identificación de la causa raíz constituye una etapa crítica dentro del sistema, ya que permite comprender los factores que originan los eventos de calidad y así establecer acciones orientadas a eliminar su recurrencia (Khan et al. 2024).

Las acciones correctivas y preventivas representan un elemento esencial dentro los sistemas de gestión de calidad, ya que permiten a la industria, identificar, investigar y solucionar los problemas, que afecten la confiabilidad de los resultados analíticos y de los procesos evitando su recurrencia, y proporcionando procesos documentados para promover la mejora continua (Parekh et al. 2026). En este sentido, el análisis de causa raíz (RCA) toma un papel determinante, al proporcionar un enfoque metódico y estructurado que facilita la diferenciación entre causas directas, indirectas y la causa real del hallazgo, fortaleciendo la efectividad de las acciones implementadas (Singhal, Gaur & Rathore, 2026) si el factor eficacia cumple con los requisitos establecidos por el laboratorio, la CAPA puede ser formalmente cerrada, garantizando así la robustez del sistema de calidad y la confiabilidad de los procesos analíticos (Parekh et al. 2026).

1.1 Pregunta de investigación.

¿Cuáles son las herramientas para la identificación de causa raíz empleadas en la gestión del riesgo y cómo contribuyen a la implementación de acciones correctivas y preventivas (CAPA) en un sistema de calidad de la industria farmacéutica?

1.2. Objetivo General

Analizar las herramientas utilizadas para la identificación de causa raíz en el análisis de gestión del riesgo y evaluar como su aplicación fortalece la implementación de acciones correctivas y preventivas (CAPA) dentro de los sistemas de gestión de calidad de la industria farmacéutica.

1.3. Objetivos Específicos

1. Identificar las herramientas de análisis de causa raíz utilizadas en la industria para la gestión de No conformidades.
2. Determinar el impacto de estas herramientas en la mejora continua dentro del sistema de gestión de la calidad industria farmacéutica.
3. Evaluar la influencia del análisis de causa raíz con la efectividad del sistema de acciones correctivas y preventivas (CAPA).

2. Metodología

El presente trabajo corresponde a una revisión sistemática de la literatura, la cual se desarrolla bajo los lineamientos establecidos por la guía PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con un enfoque orientado a la identificación, selección, análisis, evaluación y síntesis de la evidencia científica disponible, relacionada con las herramientas de análisis de causa raíz y su aporte al sistema de acciones correctivas y preventivas (CAPA) en los sistemas de gestión de la calidad de las industrias farmacéuticas.

Una vez se consolide la información, esta será organizada en una matriz de sistematización donde se plasmarán los datos extraídos de cada documento generando variables de caracterización como autor, año de publicación, herramienta de análisis de causa raíz utilizada, objetivo del estudio, principales hallazgos y contribución al fortalecimiento del sistema CAPA y de los sistemas de gestión de la calidad.

2.1 Criterios de Inclusión y exclusión

Con el fin de asegurar la rigurosidad metodológica y la validez de los estudios seleccionados, se definieron criterios de inclusión y exclusión basados en las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Page. et al.,2020). Para garantizar la pertinencia técnica de la información, la estrategia de búsqueda se diseñó teniendo en cuenta los lineamientos establecidos en la guía ICH Q9 (R1): Quality Risk Management del internacional Council for Harmonisation, particularmente en lo referente a la gestión del riesgo y el análisis de causa raíz.

En la tabla 1 se presentan los criterios de exclusión e inclusión utilizados durante el proceso de búsqueda, evaluación y selección de los artículos utilizados en esta revisión bibliográfica.

Tabla 1.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de Exclusión

Artículos originales, documentos técnicos, informes institucionales o normativos	Material duplicado o con información insuficiente.
Artículos en español e inglés	Documentos que hacen referencias a la operación hospitalaria, Pandemias, patologías y laboratorios clínicos
Fuentes que incluyan análisis de causas referentes a procesos industriales.	Cartas al editor o resúmenes de conferencias.
Publicaciones entre los años 2016 - 2026	Artículos de años anteriores al 2016

Fuente: Elaboración propia

2.2 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda bibliográfica se diseñó empleando descriptores y términos clave relacionados directamente con el argumento del estudio. Los principales términos empleados se incluyen: “Root cause”, “RCA”, “Preventive Action”, “Pharmaceutical”,quality risk management, Root cause analysis,Ishikawa, FMEA, para garantizar la precisión de la búsqueda se emplearon operadores booleanos (OR, AND, NOT), los cuales permitieron combinar, ampliar y delimitar la búsqueda. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual con el fin de recuperar artículos relevantes para la investigación que fueron detectados con las ecuaciones de búsqueda.

La búsqueda se ejecutó en bases de datos científicas seleccionadas por su relevancia en áreas de gestión de la calidad, industria farmacéutica y metodologías de análisis de causa raíz. Cada base de datos debido a sus particularidades requirió ajustes específicos en sintaxis, operadores y campos de búsqueda, conservando la paridad conceptual.

Las bases de datos consultadas, así como las ecuaciones de búsqueda empleadas que constituyen la estrategia de búsqueda se encuentran descritas de manera detallada en la tabla 2.

Tabla 2.

Matriz de ecuaciones de búsqueda

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Descripción/Filtros de búsqueda	Total artículos encontrados
Google Académico	"root cause analysis" or "RCA" AND "Ishikawa" AND "preventive action"	Búsqueda libre en texto completo. Se priorizaron artículos publicados en los últimos diez años.	125 artículos
ACS	("root cause assessment" OR "root cause analysis" OR "root cause investigation") AND (pharma* OR pharmaceutical* OR "pharmaceutical industry")	Búsqueda en título resumen y palabras clave, artículos publicados en los últimos diez años.	81 artículos
SCIENCE DIRECT	("quality risk management") AND ("root cause analysis") AND (pharmaceutical)	Se aplicó un filtro de 10 años y se restringió la búsqueda a artículos de investigación y de revisión.	30 artículos
SCOPUS	“ROOT CAUSE ANALYSIS" AND ("Ishikawa" OR "5 Whys" OR FMEA) AND "pharmaceutical"	Búsqueda en título, resumen y palabras clave, artículos publicados en los últimos diez años. Se restringió la búsqueda a artículos de investigación y de revisión.	4 artículos

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Descripción/Filtros de búsqueda	Total artículos encontrados
PROQUEST CENTRAL	“Root cause analysis and FMEA”	Se realizó búsqueda en título, resumen y palabras clave. Se aplico filtro por materia que excluía documentos relacionados con: Construcción, Hospitals, Medical equipment, accidentes. Se incluyeron artículos con materia relacionados a: risk assessment; risk management; decision making; methods; failure analysis; risk factors; risk analysis; quality control; product quality; pharmaceutical industry; failure modes; fault tree analysis; research methodology; quantitative analysis; hazard assessment; quality management	73 artículos
PUBMED	("Root Cause Analysis"[Title/Abstract] OR "5 Whys"[Title/Abstract] OR Ishikawa[Title/Abstract] OR Fishbone[Title/Abstract] OR FMEA[Title/Abstract]) AND (pharmaceutical*[Title/Abstract])	Se realizó búsqueda en título resumen, y palabras clave y se priorizaron artículos publicados en los últimos 10 años.	73 artículos

Fuente: Elaboración propia

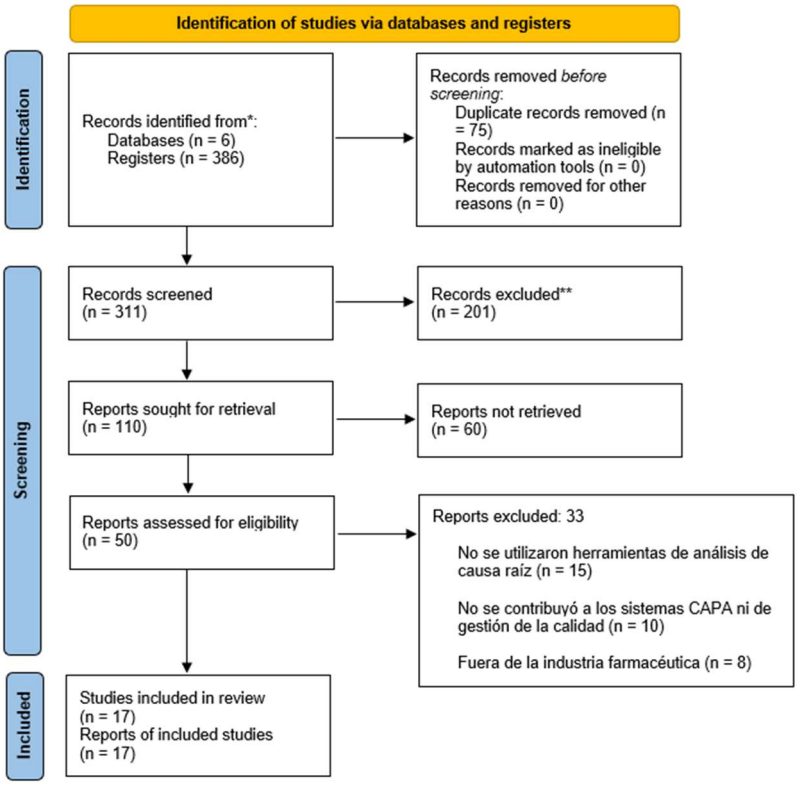
.

2.3 Selección de estudios.

La selección de estudios se desarrolló mediante un proceso sistemático y transparente alineado a las directrices PRISMA, una vez realizada la búsqueda en las bases de datos seleccionadas, los registros fueron descargados y exportados en formato .RIS (Research Information Systems), posteriormente estos archivos fueron sometidos a un proceso de depuración para identificar y eliminar registros duplicados. Para ello los documentos se importaron a la plataforma digital Rayyan (Rayyan Systems Inc.), una herramienta diseñada para apoyar el proceso de cribado en revisiones sistemáticas mediante la detección automática de duplicados, garantizando la integridad del conjunto de registros antes de iniciar la selección.

Posteriormente se realizó un cribado inicial a partir de la revisión de títulos y resúmenes, aplicando los criterios de exclusión establecidos. En esta etapa se descartaron documentos que no abordan la temática de interés y se seleccionaron los artículos potencialmente elegibles. Los estudios que superaron esta etapa fueron evaluados a texto completo para confirmar su pertinencia temática y la contribución técnica en relación con los objetivos de la revisión. Finalmente, todas las etapas del proceso se documentaron mediante un diagrama de flujo basado en PRISMA 2020 (figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para la identificación y selección de estudios incluidos en la revisión sistemática



Nota: El proceso de identificación, selección, elegibilidad e inclusión de los estudios se documentó mediante el diagrama de flujo propuesto por PRISMA 2020 (Page. et al.,2020).

Una vez culminado el proceso de selección según los lineamientos de la guía PRISMA 2020, se obtuvo un conjunto de estudios que cumplen los criterios de elegibilidad

definidos para esta revisión. Las variables de caracterización de cada documento se presentan en la tabla 3, esta nos permite identificar principalmente las herramientas empleadas para el análisis de causa raíz y su contribución a los sistemas de gestión de la calidad.

Tabla 3.

Matriz de caracterización de los estudios incluidos

Título	Autor(es)	Año Publicación	Herramienta empleada	Objetivo del Estudio	Contribución al SGC (CAPA)
A failure mode and effect analysis (FMEA)-based approach for risk assessment of scientific processes in non-regulated research laboratories	Mascia, A., Cirafici, A. M., Bongiovanni, A., Colotti, G., Lacerra, G., Di Carlo, M., Digilio, F. A., Liguori, G. L., Lanati, A., Kisslinger, A.	11/08/2020	El estudio emplea como herramienta FMEA (Failure mode effect analysis) aplicada como P-FMEA a un proceso científico.	Demostrar la validez y aplicabilidad de la metodología FMEA en un laboratorio de investigación No regulado, para mejorar el control del proceso, la reproducibilidad y el desempeño de la investigación, también desarrollar herramientas de apoyo como la "FMEA STRIP WORKSHEET"	El FMEA se usa para identificar modos de fallo, priorizar riesgos y definir acciones de mejora para reducir severidad ocurrencia o mejorar la detección. Se proponen acciones integradas a un modelo de gestión de la calidad de laboratorios de investigación los cuales sirven como base para un sistema CAPA.
A fuzzy ze-number group decision-Making frame work using bwm and mabac for risk assessment in medicinal plant extraction	Gheytasi, Fatemeh; Kianifard, Masoumeh; Ghoushchi, Saeid Jafarzadeh; Hafez-Ghoran, Salar, Maghami, Mohammad Reza; Mohamed, Mazlan	24/02/2026	Se desarrolla FMAE integrada a métodos miltocriterios avanzados para la estandarización de un proceso	Desarrollar un marco de evaluación de riesgos más robustos para la extracción de plantas medicinales, incorporando incertidumbre, confiabilidad de expertos y priorización precisa de modos de falla, el estudio busca ofrecer una metodología más objetiva y reproducible.	Propone acciones preventivas como estandarización del proceso, control de calidad riguroso, capacitación del personal, monitoreo en tiempo real de técnicas sostenibles y también modelos predictivos basados en IA.
An Enhanced RPN Model Incorporating Maintainability Complexity for Risk-Based Maintenance Planning in the	Al-Hourani, Shireen; Hassanlou Ali	2/10/2025	No maneja una herramienta para definir la Causa raíz, sin embargo, emplea un modelo de RPN mejorado además integra 13 KPIs, jenks natural	Corregir las limitaciones del RPN tradicional en entornos farmacéuticos, incorporando la complejidad y resolución real del diagnóstico y resolución de fallas.	Contribuye de la siguiente manera: Propone la identificación precisa de fallas críticas, la priorización objetiva de riesgos, acciones preventivas basadas en la

Título	Autor(es)	Año Publicación	Herramienta empleada	Objetivo del Estudio	Contribución al SGC (CAPA)
Pharmaceutical Industry			breaks optimization y matriz de 3D de criticidad.		complejidad, trazabilidad, corrección estructurada y las buenas prácticas de documentación
An Overview of Corrective Action and Preventive Action	Stocker, Elena; Becker, Karin; Hate, Siddhi; Hohl, Roland; Schiemenz, Wolfgang; Sacher, Stephan; Zimmer, Andreas; Salar-Behzadi, Sharareh	4/01/2023	Se describen herramientas como diagrama ishikawa para el análisis de causa raíz	Explica el proceso de implementación de las acciones correctivas y preventivas (CAPA), resaltando la importancia de identificar la causa raíz, en la industria farmacéutica.	Evidencia que un análisis sólido para la determinación causa raíz permite diseñar acciones correctivas y preventivas más eficaces, reducir la repetición de desviaciones, mejorar el cumplimiento de los requisitos regulatorios y fomentar la mejora continua del Sistema de Gestión de la Calidad.
Application of ICH Q9 Quality Risk Management Tools for Advanced Development of Hot Melt Coated Multiparticulate Systems	Stocker, Elena; Becker, Karin; Hate, Siddhi; Hohl, Roland; Schiemenz, Wolfgang; Sacher, Stephan; Zimmer, Andreas; Salar-Behzadi, Sharareh	26/09/2026	El estudio desarrollo herramientas como FMEA, Fault Tree Analysis (FTA) e Ishikawa para evaluación del riesgo	Aplicar herramientas para la gestión del riesgo con el fin de identificar y priorizar los factores que afectan la calidad del producto y optimizar el proceso de fabricación	Al desarrollar un modelo de evaluación de riesgo donde se prioriza el análisis de causa raíz de manera anticipada a la fabricación de un producto, se fortalece el sistema CAPA facilitando investigaciones más estructuradas, implementando controles eficaces y reduciendo la ocurrencia de desviaciones

Título	Autor(es)	Año Publicación	Herramienta empleada	Objetivo del Estudio	Contribución al SGC (CAPA)
Application of the Analytical Procedure Lifecycle Concept to a Quantitative 1H NMR Method for Total Dammarane-Type Saponins	Li, Wenzhu; Yang, Jiayu; Zhao, Fang; Xie, Xinyuan; Pan, Jianyang; Qu, Haibin	29/06/2023	Se emplearon herramientas como Ishikawa y FMECA para la identificación de riesgos	Desarrollar y evaluar un método cuantitativo de RMN de protones para la determinación de saponinas tipo dammarano, aplicando el concepto de ciclo de vida del procedimiento analítico con el fin de garantizar un método robusto, confiable y con desempeño sostenido durante su uso de rutina.	Se demuestra que a partir de la identificación temprana y la priorización de sistemas de evaluación del riesgo, permiten prevenir fallas analíticas, optimizar los parámetros críticos del método y asegurar un desempeño consistente a lo largo de su ciclo de vida.

Título	Autor(es)	Año Publicación	Herramienta empleada	Objetivo del Estudio	Contribución al SGC (CAPA)
Can QRM Transform Biopharmaceutical Operational and Quality Culture Excellence?	Menezes, José C	1/10/2018	El artículo discute el uso de múltiples herramientas como hazop, ishikawa, cause.effect, FMEA, montecarlo, risk ranking, 5 por qué? y árbol de decisión.	Mostrar cómo las herramientas pueden transformar la cultura operativa y de calidad en la industria farmacéutica permitiendo tomar decisiones basadas en ciencia, control de riesgos y mayor regulación.	El artículo explica que QRM Y KM permiten identificar causas raíz con herramientas estructuradas y de esta manera justificar acciones correctivas y preventivas además de gestionar las desviaciones y mejorar el control del proceso.
Drug Substance and Drug Product Workflows for Quality Risk Management for the Presence of Nitrosamines in Medicines	Dirat, Olivier; Urquhart, Michael W.; Akehurst, Heather; Burns, Michael J.: Dobo, Krista L.; Harvey, James; Kuhl, Nadine; Schlingemann, Joerg; Tomlin,	23/05/2025	Se estandarizó una metodología para la evaluación de presencia de nitrosaminas como producto o subproducto en la fabricación de fármacos.	Desarrollar y estandarizar flujos de trabajo para la evaluación del riesgo de presencia y formación de nitrosaminas en sustancias activas y productos farmacéuticos	El estudio fortalece el sistema CAPA al proporcionar una metodología estructurada para identificar las causas raíz de los riesgos asociados con nitrosaminas e identifica como acción preventiva las posibles rutas de

Título	Autor(es)	Año Publicación	Herramienta empleada	Objetivo del Estudio	Contribución al SGC (CAPA)
	Paula; Wetter, Christian				formación de nitrosaminas en todo su desarrollo productivo, priorizar las acciones de mitigación y establecer estrategias de control preventivas.
Enhancing Pharmaceutical Product Quality With a Comprehensive Corrective and Preventive Actions (CAPA) Framework: From Reactive to Proactive	Arunagiri, Thirumalai; Kannaiah, Kanaka P; Vasanthan, Manimaran	19/09/2024	El artículo menciona herramientas como 5 por qué?, FMEA e Ishikawa para apoyar la implementación de CAPA	Analizar de manera integral la implementación del sistema CAPA en la industria farmacéutica, destacando la transición de un enfoque reactivo hacia uno proactivo apoyada por una correcta metodología para la identificación de causas raíz.	El estudio demuestra que un sistema CAPA basado en el análisis de causa raíz fortalece la investigación de desviaciones, facilita la implementación de acciones correctivas y preventivas eficaces, reduce la recurrencia de no conformidades y mejora el cumplimiento regulatorio, robusteciendo los sistemas de gestión de calidad.
Ensuring Quality in Solid and Semi-Solid Dosage Forms	Haigney Susan	2/04/2016	Se emplea como herramienta FMEA para detección temprana del riesgo	Describir los desafíos, tendencias y expectativas regulatorias para asegurar la calidad en formas sólidas y semisólidas, integrando la visión FDA y expertos de la industria.	Fortalecimiento de la identificación temprana de fallas y el control de variabilidad de materiales y del proceso, revisión anual del producto para detectar tendencias, gestión de proveedores y cadena de suministro. Si bien no se describe un sistema CAPA específico, si aporta elementos clave para acciones preventivas y control de riesgos.

Título	Autor(es)	Año Publicación	Herramienta empleada	Objetivo del Estudio	Contribución al SGC (CAPA)
Implementation of Food Safety Management Systems along with Other Management Tools (HAZOP, FMEA, Ishikawa, Pareto). The Case Study of Listeria monocytogenes and Correlation with Microbiological Criteria	Lee, Jocelyn C.; Daraba, Aura, Voidarou; Chrysa, Rozos; Georgios, Enshasy; Hesham A. Él; Varzakas, Theodoros	13/09/2021	El artículo menciona HAZOP, FMEA, Ishikawa, Análisis pareto como herramientas para análisis de causa raíz	Demostrar cómo la implementación de herramientas de análisis de riesgo y causa raíz puede prevenir incidentes de inocuidad	Explica cómo priorizar riesgos mediante análisis FMEA y pareto para establecer acciones correctivas y posteriormente implementar acciones preventivas.
Integrated Risk Framework (IRF)—Interconnection of the Ishikawa Diagram with the Enhanced HACCP System in Risk Assessment for the Sustainable Food Industry	Glevitzky, Mirel; Glevitzky, Ioana; Mucea-Ștef, Paul; Popa, Maria; Dumitrel, Gabriela-Alina; Vică, Mihaela L.	12/01/2025	El estudio integra las herramientas FMEA e Ishikawa para análisis de causa raíz	Proponer un marco integrado para gestionar riesgos de manera transversal en organizaciones, uniendo la calidad, seguridad, inocuidad y cumplimiento regulatorio.	Integra el análisis de causa raíz dentro de un ciclo de mejora continua y permitiendo priorizar desviaciones según riesgo, fortalece acciones preventivas mediante análisis sistémico, formaliza el sistema capa dentro de la gestión del riesgo.
Microbiological contamination–driven caps in pharma production	Kumbhar, Pradnya; Nenade, Akshay	15/02/2026	Para la identificación de la causa raíz se desarrollan metodologías como Ishikawa, FMEA, PARETO y 5 por qué?	Descubrir cómo la contaminación microbiológica impulsa la activación de CAPA en la producción farmacéutica	Explica cómo identificar desviaciones microbiológicas, realizar análisis de causa raíz,implementar acciones correctivas(Limpieza, revalidación, contención) diseñar acciones preventivas (Mejoras en la higiene, Monitoreo, capacitación del personal)Verificar la eficacia del sistema CAPA

Título	Autor(es)	Año Publicación	Herramienta empleada	Objetivo del Estudio	Contribución al SGC (CAPA)
Mishandling Sodium Chlorite Results in Fatality	Langerman, Neal	2/09/2021	Se desarrollaron las metodologías 5 por qué? e Ishikawa para abordar un riesgo	Describir e investigar el incidente fatal causado por el mal manejo de un reactivo oxidante	Muestra como realizar un RCA formal después de un incidente grave, cómo identificar las causas raíz, como definir las acciones correctivas y cómo establecer las acciones preventivas y al final como evitar recurrencias.
Recent applications of analytical quality-by-design methodology for chromatographic analysis: A review	Xuan, Doan Thanh; Nguyen, Hue Minh Thi; Hoang, Vu Dang	2/10/2024	Se evalúan herramientas como Ishikawa y FMEA para identificar factores críticos en los métodos analíticos	Revisar las aplicaciones recientes de la metodología AQbD(Analytical Quality by Design) en el desarrollo de métodos cromatográficos, destacando el uso de herramientas de gestión de riesgos para identificar atributos críticos de calidad, optimizar las condiciones analíticas y garantizar métodos robustos, confiables y conformes.	La revisión evidencia que la unión de herramientas de análisis de causa raíz y gestión de riesgos durante el desarrollo analítico permite identificar las fuentes potenciales de variabilidad, establecer controles preventivos y mejorar la robustez del método antes de su implementación
Risk analysis in the production of hard capsules under the conditional name “praziquantel plus” using the ishikawa diagram method	Semchenko, K.V.; Iakovenko, V.K.; Shmalko, O.O.; Oliinyk, S.V.	31/03/2026	La herramienta implementada en el estudio para análisis de causa raíz es el diagrama de Ishikawa	Implementar como herramienta para análisis de causa raíz el diagrama de Ishikawa, para identificar y clasificar las causas potenciales que pueden afectar la calidad durante la producción de cápsulas duras "Praziquantel Plus"	El estudio demuestra que el diagrama de Ishikawa mejora la identificación sistemática de las causas que fomentan las desviaciones antes de que ocurran fallas en el proceso, permitiendo establecer acciones preventivas y correctivas fundamentadas. Su

Título	Autor(es)	Año Publicación	Herramienta empleada	Objetivo del Estudio	Contribución al SGC (CAPA)
					aplicación fortalece el sistema CAPA al mejorar la investigación de las causas raíz y optimizar el control de riesgos para disminuir futuros fallos
Using Quality Risk Management in Pharmaceutical Industries: ACase Study	Ismael, Omar;Ahmed, Moyassar	1/10/2020	Se desarrolla como herramienta el diagrama de Ishikawa y FMEA para el análisis de riesgo y evaluación de causa raíz	Aplicar la metodología de Gestión del Riesgo de la Calidad en un caso de estudio de la industria farmacéutica	El estudio permite identificar la importancia del uso de herramientas para análisis de las causas potenciales de desviaciones antes de que se conviertan en no conformidades, facilitando la implementación de acciones correctivas y preventivas fundamentadas en el nivel de riesgo.

3. Discusión

La presente revisión sistemática permitió identificar que las herramientas de análisis de causa raíz constituyen un pilar fundamental para la implementación de acciones correctivas y preventivas (CAPA) y el fortalecimiento de los sistemas de gestión de la calidad en la industria farmacéutica. La gestión eficaz de las no conformidades depende de la aplicación de metodologías estructuradas que permitan identificar las causas raíz de forma objetiva, sistemática y reproducible, facilitando la intervención sobre el origen del problema. Este enfoque favorece la implementación de acciones orientadas a mitigar o eliminar los riesgos asociados, reducir la recurrencia de las desviaciones y promover la mejora continua de los procesos.

Los estudios incluidos en esta revisión evidencian una amplia diversidad de metodologías para el análisis de causa raíz, cada una con características y aplicaciones específicas según el contexto del problema. Estas metodologías se han implementado en distintas líneas de trabajo dela industria farmacéutica incluyendo laboratorios de control calidad, Manufactura de productos sólidos y líquido, biotecnología, validación de procesos aseguramiento de la calidad y sistemas de inocuidad lo que demuestra su versatilidad y capacidad de adaptación a escenarios operativos complejos, asimismo , la revisión integra investigaciones desarrolladas en diferentes países y entornos regulatorios, lo que refuerza su importancia global, dato que el análisis no se limitó a una región poblacional especifica. En conjunto, los hallazgos convergen en un objetivo común: identificar de manera rigurosa los factores que originan las no conformidades para diseñar e implementar soluciones sostenibles, contribuyendo al fortalecimiento del sistema CAPA y el cumplimiento a requisitos regulatorios.

En el ámbito de investigación y desarrollo, Mascia et al. (2020) demuestran que la aplicación de FMEA en procesos científicos permite identificar Modos de falla para priorizar riesgos, señalando que la aplicación de esta herramienta contribuye en el control de calidad dentro de los protocolos de laboratorio empleados. En procesos de manufactura, el trabajo de Al-Hourani & Hassanlou (2025) evidencia que las herramientas tradicionales deben adaptarse a la realidad operativa para fortalecer la toma de decisiones y mejorar la planificación de acciones preventivas.

La evidencia analizada demuestra que la eficacia del sistema CAPA depende, principalmente, en la adecuada identificación de la causa raíz. En este sentido, es importante una acertada selección y una correcta aplicación de las herramientas para el análisis de causa raíz, reconociendo la naturaleza, complejidad y nivel del riesgo asociado a cada desviación. Sí bien el propósito principal de estas metodologías es identificar el origen de una no conformidad, el valor fundamental radica en el fortalecimiento para la implementación de acciones correctivas y preventivas efectivas. De esta manera las herramientas de análisis de causa raíz fortalecen el sistema CAPA actuando como un eje estratégico para lograr la finalidad de la implementación de un sistema de gestión de calidad, al promover la mejora continua

de los procesos, cumpliendo con normativas regulatorias, buenas prácticas de manufactura (BPM) y buenas prácticas de laboratorio (BPL), con el objetivo de entregar un producto final con óptimas condiciones de calidad.

4. Conclusiones

- Las herramientas de análisis de causa raíz permiten priorizar riesgos y fortalecer la toma de decisiones basada en la evidencia, soportando así la implementación de acciones correctivas y preventivas (CAPA) de manera eficiente para abordar el origen de las desviaciones y lograr mitigar o reducir los impactos generados.

- A partir de la revisión se logró evidenciar que la industria farmacéutica emplea diversas herramientas estructuradas para investigación de causas raíz, principalmente se encontró que las más utilizadas son el análisis de Modos, fallas y efectos (FMEA), el diagrama de Ishikawa, el método de los 5 porqués y el diagrama de Pareto, por su capacidad para identificar de manera robusta el origen de las desviaciones. Los estudios coinciden en que estas herramientas fortalecen la mejora continua al permitir investigaciones profundas y acciones CAPA mas eficaces. Varios estudios reportan mejoras mediables en sus sistemas de gestión de la calidad tales como reducción de desviaciones, mejora en la trazabilidad lo que contribuye a la sostenibilidad de los procesos.

- La integración de las herramientas de análisis de causa raíz en los sistemas de gestión de la calidad constituye un elemento fundamental para fortalecer la gestión del riesgo en la industria farmacéutica. Su adecuada aplicación contribuye a optimizar los procesos, fortalecer la toma de decisiones y consolidar una cultura de calidad orientada a la mejora continua.

5. Agradecimientos

Agradecemos a la Universidad Santiago de Cali por brindar un espacio de formación académica que permite fortalecer nuestros conocimientos y competencias profesionales a través del desarrollo del presente trabajo; también de manera especial a los docentes del diplomado en Sistemas de gestión de calidad y ambiental enfocado en BPL, BPM, ISO 17025, ISO 9001 e ISO 14001 , quienes, con su experiencia, dedicación y compromiso, compartieron sus conocimientos y orientaron cada una de las etapas de este proceso formativo.

6. Declaración del uso de inteligencia artificial

El presente trabajo se desarrolló a partir del análisis crítico, la interpretación de la evidencia científica, la búsqueda, selección, evaluación de bibliografía y conclusiones propias de los autores. Las herramientas digitales empleadas se limitaron a funciones de apoyo en edición y revisión ortográfica.

7. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en relación con la realización de este estudio.

8. Referencias bibliográficas

Al-Hourani, S., & Hassanlou, A. (2025). An Enhanced RPN Model Incorporating Maintainability Complexity for Risk-Based Maintenance Planning in the Pharmaceutical Industry. Processes, 13(10). https://doi.org/10.3390/pr13103153

Arunagiri, T., Kannaiah, K. P., & Vasanthan, M. (2024). Enhancing Pharmaceutical Product Quality With a Comprehensive Corrective and Preventive Actions (CAPA) Framework: From Reactive to Proactive. Cureus. https://doi.org/10.7759/cureus.69762

Dirat, O., Urquhart, M. W., Akehurst, H., Burns, M. J., Dobo, K. L., Harvey, J., Kuhl, N., Schlingemann, J., Tomlin, P., & Wetter, C. (2025). Drug Substance and Drug Product Workflows for Quality Risk Management for the Presence of Nitrosamines in Medicines. Organic Process Research and Development, 29(6), 1538–1553. https://doi.org/10.1021/acs.oprd.5c00097

Gaur, N. (2026). 4164 | Review INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES 4154 | P a g e. Int. J. of Pharm. Sci, 4, 4154. https://doi.org/10.5281/zenodo.19354789

Gheytasi, F., Kianifard, M., Ghoushchi, S. J., Hafez-Ghoran, S., Maghami, M. R., & Mohamed, M. (2026). A fuzzy ZE-number group decision-making framework using BWM and MABAC for risk assessment in medicinal plant extraction. PLOS ONE, 21(2), e0342976-. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0342976

Glevitzky, M., Glevitzky, I., Mucea-Ștef, P., Popa, M., Dumitrel, G. A., & Vică, M. L. (2025). Integrated Risk Framework (IRF)—Interconnection of the Ishikawa Diagram with the Enhanced HACCP System in Risk Assessment for the Sustainable Food Industry. Sustainability (Switzerland), 17(2). https://doi.org/10.3390/su17020536

Haigney, S. (2016, April 2). Ensuring quality in solid and semi-solid dosage forms. Pharmaceutical Technology, 40(4), 58–64.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2023). ICH harmonised guideline Q9(R1): Quality risk management. https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2023_0126.pdf

Ismael, O., & Ahmed, M. (2020). Using Quality Risk Management in Pharmaceutical Industries: A Case Study. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.15176.34568

Khan, A., Singh, A., Malviya, S., & Kharia, A. (2024). A Detailed Case Study on Deviation, Out-of-Specification(OOS) and CAPA Generation in Pharmaceutical Industry. International Journal of Innovative Science and Research Technology (IJISRT), 1106–1118. https://doi.org/10.38124/ijisrt/ijisrt24jul1165

Kumbhar*, P., & Nenade, A. (2026). MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION–DRIVEN CAPA IN PHARMA PRODUCTION . World Journal of Pharmaceutical Science And, 5(3). https://doi.org/10.5281/zenodo.18802095

Langerman, N. (2021). Mishandling Sodium Chlorite Results in Fatality. ACS Chemical Health & Safety, 28(6), 402–409. https://doi.org/10.1021/acs.chas.1c00035

Lee, J. C., Daraba, A., Voidarou, C., Rozos, G., el Enshasy, H. A., & Varzakas, T. (2021). Implementation of food safety management systems along with other management tools (Hazop, fmea, ishikawa, pareto). the case study of listeria monocytogenes and correlation with microbiological criteria. In Foods (Vol. 10, Issue 9). MDPI. https://doi.org/10.3390/foods10092169

Li, W., Yang, J., Zhao, F., Xie, X., Pan, J., & Qu, H. (2023). Application of the Analytical Procedure Lifecycle Concept to a Quantitative 1H NMR Method for Total Dammarane-Type Saponins. Pharmaceuticals, 16(7). https://doi.org/10.3390/ph16070947

Mascia, A., Cirafici, A. M., Bongiovanni, A., Colotti, G., Lacerra, G., di Carlo, M., Digilio, F. A., Liguori, G. L., Lanati, A., & Kisslinger, A. (2020). A failure mode and effect analysis (FMEA)-based approach for risk assessment of scientific processes in non-regulated research laboratories. Accreditation and Quality Assurance, 25(5), 311–321. https://doi.org/10.1007/s00769-020-01441-9

Menezes, J. C. (2018). Can QRM transform biopharmaceutical operational and quality culture excellence? BioPharm International, 31(10), 34–41.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. The BMJ, 372, n71. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... McKenzie, J. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and

exemplars for reporting systematic reviews. The BMJ, 372, n160. https://doi.org/10.1136/bmj.n160

Parekh, S., Patel, D., Patel, G., & Meshram, D. (2026). Investigation and Effective CAPA System: The Biggest Opportunities of the Investigation CAPA System & How to Fix Them. International Journal of Research in Pharmacy and Allied Science, 05(05), 303–327. https://doi.org/10.71431/ijrpas.2026.5519

Semchenko, K. v, Iakovenko, V. K., Shmalko, O. O., & Oliinyk, S. v. (2026). Risk analysis in the production of hard capsules under the conditional name “Praziquantel plus” using the Ishikawa diagram method. Medicni Perspektivi, 31(1), 247–257. https://doi.org/10.26641/2307-0404.2026.1.356985

Stocker, E., Becker, K., Hate, S., Hohl, R., Schiemenz, W., Sacher, S., Zimmer, A., & Salar-Behzadi, S. (2017). Application of ICH Q9 Quality Risk Management Tools for Advanced Development of Hot Melt Coated Multiparticulate Systems. Journal of Pharmaceutical Sciences, 106(1), 278–290. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.09.025

Thakre, S. S., Gahilod, R. S., & Venkatesh, M. P. (2023). An Overview of Corrective Action and Preventive Action. 13(2), 224–230. https://doi.org/10.5530/ijpi.13.2.030

World Health Organization. (2025). WHO good manufacturing practices for excipients used in pharmaceutical products (WHO Technical Report Series No. 1060, Annex 3). https://www.who.int/publications/m/item/trs-1060---annex-3--who-good-manufacturing-practices-for-excipients-used-in-pharmaceutical-products

Xuan, D. T., Nguyen, H. M. T., & Hoang, V. D. (2024). Recent applications of analytical quality-by-design methodology for chromatographic analysis: A review. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 254, 105243. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2024.105243