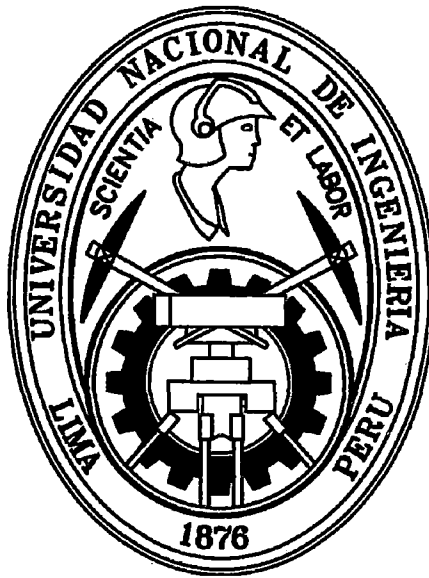


UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA

FACULTAD DE INGENIERIA INDUSTRIAL Y DE SISTEMAS



**VALIDACION COMO METODOLOGIA DE MEJORA Y CONTROL DE
PROCESO EN UNA INDUSTRIA COSMETICA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONAL DE:
INGENIERO INDUSTRIAL**

**SARA LUZ TOMA CHAMBILLA
JESUS KRISNA CERNA ESPINOZA**

Digitalizado por:

Lima - Perú

2010

**Consortio Digital del
Conocimiento MebLatam,
Hemisferio y Dalse**

DEDICATORIA

Dedicamos el presente trabajo a nuestros padres, por el amor que tuvieron para formarnos como personas de bien, porque creyeron en nosotros siempre y por ser nuestros profesores en la vida.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por ser nuestra guía en todo momento; a nuestros profesores los cuales nos impulsaron para ser profesionales de éxito y a todas aquellas personas que Dios puso en nuestro camino para alentarnos y ayudarnos cuando más lo necesitamos.

INDICE

DESCRIPTORES TEMATICOS.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCION.....	4
CAPITULO I: MARCO METODOLOGICO	
1.1. TEMATIZACIÓN O MARCO SITUACIONAL.....	6
1.2. PROBLEMA QUE SE PRESENTA.....	7
1.3. OBJETIVOS	
1.3.1. Objetivo General.....	7
1.3.2. Objetivo Especifico.....	7
1.3.3. Hipótesis.....	7
1.4. IMPORTANCIA.....	7
1.5. SELECCIÓN DE VARIABLES.....	8
CAPITULO II: MARCO SITUACIONAL	
2.1. LA VALIDACION Y SU DESARROLLO EN EL PERU.....	10
2.2. APLICACIONES DE LA VALIDACION EN EL SECTOR COSMETICOS.....	11
CAPITULO III: PRINCIPIOS Y FUNDAMENTOS DE LA VALIDACION	
3.1. BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION Y VALIDACION.....	13
3.1.1. Validación.....	13

3.1.2.	Comité de Validación.....	16
3.2.	PLAN MAESTRO DE VALIDACION, PROTOCOLOS E INFORME DE VALIDACION.....	17
3.2.1.	Plan Maestro de Validación.....	17
3.2.2.	Protocolos y su Estructura.....	18
3.2.3.	Informe de Validación.....	20
3.3.	ACTIVIDADES DE CALIFICACION.....	21
3.3.1.	Calificación de Instalación (IQ).....	22
3.3.2.	Calificación de Operación (OQ).....	23
3.3.3.	Calificación de Desempeño (PQ).....	24
3.4.	ACTIVIDADES DE VALIDACION.....	24
3.5.	MANTENIMIENTO DEL ESTADO VALIDADO.....	26
3.5.1.	Revalidación.....	26
3.5.2.	Indicadores de Control.....	27
3.5.3.	Programa de Calibración.....	27
3.5.4.	Programa de Mantenimiento Preventivo.....	27
3.5.5.	Sistema de Control de Cambios.....	27

CAPITULO IV: METODOLOGIA DE VALIDACION A APLICAR EN EL PROCESO

4.1.	DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL PROCESO PRODUCTIVO COSMETICO -CREMAS Y CHAMPOOS.....	28
4.1.1.	Descripción de la Empresa.....	28
4.1.2.	Descripción del Proceso Productivo.....	31
4.1.2.1	Etapa de Recepción y Almacenamiento.....	34
4.1.2.2	Etapa de Fraccionamiento.....	35
4.1.2.3	Etapa de Fabricación.....	36
4.1.2.4	Etapa de Envasado y Acondicionado.....	37
4.2.	ESCENARIO DE APLICACIÓN.....	38
4.2.1.	Conceptos Básicos sobre Shampoos.....	39
4.2.1.1.	Tipos de Shampoo.....	40

4.2.1.2. Composición del Shampoo.....	40
4.2.1.3. Diferencias entre Shampoo, Jabón y Jabón Líquido.....	53
4.3. ENFOQUE DE LA METODOLOGIA A APLICAR – PERFIL INDUSTRIAL.....	56

CAPITULO V: APLICACIÓN DE LA METODOLOGIA DE VALIDACION COSMETICA – CADENA DE CREMAS Y SHAMPOO

5.1. ELABORACION DEL PROTOCOLO DE VALIDACION DEL PROCESO DE MANUFACTURA DE SHAMPOO A-1.....	61
5.2. DESARROLLO DE LOS PREREQUISITOS.....	77
5.2.1. Protocolo de Calificación de Áreas.....	78
5.2.1.1. Informe de Calificación de Área.....	85
5.2.2. Protocolo de Validación del Sistema de Tratamiento de Agua.....	85
5.2.2.1. Informe de Validación del Sistema de Tratamiento de Agua.....	93
5.2.3. Protocolo de Calificación de Equipo.....	112
5.2.3.1. Informe de Calificación de Equipo.....	117
5.2.4. Protocolo de Validación de Limpieza de Equipo.....	126
5.2.4.1. Informe de Validación de Limpieza de Equipo.....	131
5.3. INFORME DE VALIDACION.....	134
5.3.1. Resultados Obtenidos en la Validación de Fabricación de Shampoo A-1.....	134
5.3.2. No Conformidades Detectadas.....	150
5.3.3. Conclusiones y Recomendaciones de la Fabricación de Shampoo A-1.....	152
5.3.4. Mantenimiento del Estado Validado.....	154
5.3.5. Dictamen y Certificación de la Validación.....	154
5.4. ANÁLISIS DE COSTOS.....	155
5.4.1. Validación Efectiva en Costos en Proceso.....	155

5.4.2. Validación Efectiva en Costos en Producto.....	157
5.4.3. Validación Efectiva en Costos en Productividad.....	158

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES.....	161
RECOMENDACIONES.....	166
GLOSARIO DE TERMINOS.....	167
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	168

ANEXOS

ANEXO 1: Calificación de Área

ANEXO 2: Calificación de Equipo

ANEXO 3: Validación de Limpieza de Equipos

ANEXO 4: EPP- Equipo de protección personal

DESCRIPTORES TEMATICOS

- VALIDACION
- INDUSTRIA COSMETICA
- METODOLOGIA DE MEJORA
- CONTROL DE PROCESO
- VALIDACIÓN DE LIMPIEZA DE EQUIPOS
- PARAMETROS DE CALIDAD DE AGUA
- OSMOSIS INVERSA
- FABRICACION DE SHAMPOO
- DETERGENTE
- CONTROL DE CAMBIOS

RESUMEN

YOBEL SUPPLY CHAIN MANAGEMENT S.A. – Manufacturing, como empresa tercerizadora y con presencia a nivel internacional tiene el compromiso de garantizar la reproducibilidad de los productos que se manufacturan actualmente y los que vendrán en el futuro, por lo cual es necesario aplicar en los diferentes procesos y/o etapas de manufactura los principios de Validación.

En la Cadena de Cremas y Shampoo de YOBEL SUPPLY CHAIN MANAGEMENT S.A. – Manufacturing se aplicara la siguiente metodología:

Etapa 1- Proceso de Diseño: El proceso de la Construcción y la captura de conocimiento y la comprensión así como la estrategia de un control de proceso con la elaboración de los protocolos.

Etapa 2 - Proceso de calificación/ Validación: Durante esta etapa, el proceso de diseño se confirma como es capaz de reproducir la fabricación comercial, es decir la ejecución de los protocolos.

Etapa 3 - Continuación del proceso de verificación: En curso de garantía es de rutina adquirida durante la producción que el proceso sigue en un estado de control o mantenimiento del estado validado.

En conclusión los beneficios que lograremos obtener con el presente trabajo son: Menor número de no conformidades internas y externas, menor número de reprocesos y retrabajos, menor número de observaciones detectadas como debilidades en una inspección sanitaria, o bien, en una autoinspección, mayores productos con calidad, mayor compromiso con la mejora continua, mayor posicionamiento en el mercado, mejor distribución de presupuestos, mayores utilidades y mayor productividad.

Para lograr el mantenimiento del estado validado, se debe implementar distintos programas de soporte y como resultado de la investigación realizada, estos deben mantenerse y ejecutarse de acuerdo a lo programado. Cumpliendo estos lineamientos estamos listos para establecer los sistemas de control de Cambio y la revisión anual de Producto en la empresa.

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere a Validación como metodología de mejora y control de proceso en YOBEL SUPPLY CHAIN MANAGEMENT S.A. – Manufacturing.

Las exigencias regulatorias y del cliente por validar, así como el crecimiento desordenado de la empresa; nos lleva al inicio de las actividades de validación no como una exigencia si no como una herramienta para la mejora y control de proceso.

El desarrollo de la presente investigación se establece por capítulos, los cuales son mencionados a continuación:

En el capítulo I; se presenta la tematización, el problema, objetivos, hipótesis, la justificación y las variables a analizar en la implementación de Validación.

En el capítulo II; veremos el marco situacional, como se ha desarrollado la validación en el Perú y algunas aplicaciones al sector cosmético que es el rubro de interés donde se implementara dicha metodología.

En el capítulo III; abordan aspectos teóricos, ¿Que es la validación?, como es la organización para poder llevar una correcta implementación, se muestra la estructura y protocolos a seguir en las actividades de calificación.

En el capítulo IV; veremos la descripción del proceso productivo, las etapas, el análisis de elección sobre el producto Shampoo A-1 a trabajar y sus conceptos básicos como composición, tipos y diferencias.

El capítulo V; abarca la aplicación y el desarrollo metodológico mostrando el análisis de las variables que nos ayudaran a demostrar nuestra hipótesis.

Se presentan las conclusiones y recomendaciones de la implementación de validación en la fabricación de Shampoo A-1, logrando identificar las oportunidades de mejora, estandarización de procesos y estableciendo sistemas de control para el mantenimiento del estado validado.

CAPITULO I

MARCO METODOLOGICO

1.1. TEMATIZACIÓN O MARCO SITUACIONAL:

“Validación de Proceso en Industria Cosmética- Empresa Tercerizadora de Servicios de Fabricación”.

¿Por qué validar?

Para garantizar la reproducibilidad del producto en el tiempo y por una exigencia regulatoria.

¿Qué obtenemos con la validación?

- Mejora de procesos en calidad y productividad,
- Mejora en costos.

En los últimos años la industria cosmética ha tenido constantes cambios en términos de diversificación de productos y exigencias regulatorias. Por lo cual nos exige acoplarnos a dichos cambios como empresa líder en el mercado.

Frente al constante cambio se ha perdido la estandarización y validación de procesos. Así mismo dichos temas no se les ha dado el perfil ingenieril para optimizar recursos.

1.2. PROBLEMA QUE SE PRESENTA:

- Crecimiento de la empresa en forma desordenada.
- Procesos heredados no estandarizados.
- Exigencias regulatorias y del cliente por validar.
- Mayor preocupación por la "Utilidad Monetaria" que por la calidad.

1.3. OBJETIVOS:

1.3.1. Objetivo General

Implementar la Metodología de Validación de Procesos en la Unidad de Negocios Manufacturing como control y mejora de procesos.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Estandarizar los procesos de producción en la cadena de Cremas y Shampoo.
- Calificar los equipos y áreas críticos del proceso.
- Aplicar validación de producto en la cadena de Cremas y Shampoo.

1.3.3. Hipótesis

Mediante la Implementación de la metodología de Validación de procesos se obtendrán las mejoras y control de: proceso, productividad, calidad y optimización de recursos. Así mismo estandarizar los procesos y minimizar costos de producción.

1.4. IMPORTANCIA:

La importancia del presente trabajo radica en la optimización de nuestros recursos, garantizando la reproducibilidad del producto en el tiempo con calidad, seguridad y productividad dándonos como beneficios:

- Mejoras económicas

- Productos de alta calidad
- Mejor manejo de recursos: personal (Horas-Hombre), materias primas e insumos, equipos y materiales auxiliares.

Adicionalmente se logra el cumplimiento de los requisitos regulatorios y/o certificaciones internacionales de calidad (ISO 9001:2000, BPM, BASC, Excelencia operacional, etc.) con lo cual obtenemos mayor competitividad en el mercado.

1.5. SELECCIÓN DE VARIABLES

Para cada etapa de la investigación se busca analizar variables con el fin de probar la hipótesis establecida. En el desarrollo del presente trabajo, se han analizado las siguientes variables, seleccionándolas por el tipo de participación.

La medición de estas variables nos permitirá después de la validación medir el impacto y cuantificar la mejora establecida.

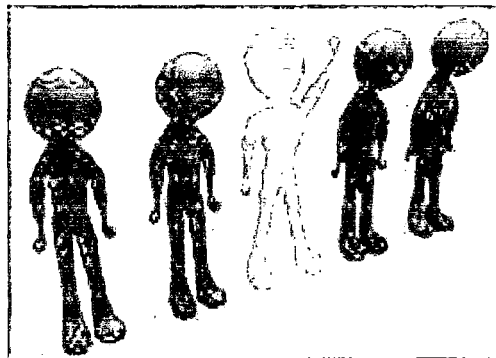


Fig. 1: Selección de Variables

		Variable	V. Independ.	V.Depend.
CALIFICACION DE AREAS	Infraestructura	Condiciones de instalación.	X	
		Sistema de aire	Temperatura.	
	Humedad relativa.			X
	Diferencial de presión.			X
	Renovaciones de aire.			X
VALIDACION DEL STA	Parámetros Físicoquímicos	Conductividad.	X	
		pH.	X	
	Parámetros Microbiológicos	Numeración total de microorganismo-NTM y patógenos.		X
		Frecuencia de limpieza y sanitización de tuberías.	X	
CALIFICACION DE EQUIPOS	Calificaciones	Condición de instalación.	X	
		Condición de operación.	X	
		Condición de desempeño.	X	
VALIDACION DELIMPIEZA DE EQUIPOS	Parámetros de verificación	%Restos orgánicos - Hy lite.	X	
		Ausencia TSB (Patógenos).	X	
VALIDACION DE PROCESOS DE MANUFACTURA	Dispensación	Peso de las Materias Primas.	X	
	Fabricación	Tiempo de fabricación.	X	
		Temperatura de fabricación.	X	
		Rendimiento de fábrica.		X
		Viscosidad.	X	
		PH.	X	
		%Materia aniónica.	X	
	Envasado	Peso promedio.	X	
		%Observaciones en línea.	X	
		Viscosidad.	X	
		Numeración total de microorganismos y patógenos.	X	
		Productividad.		X
		Número de reprocesos y número de retrabajos.		X
Número de quejas.			X	

Cuadro 1: Selección de Variables en cada Etapa del Proceso

CAPITULO II

MARCO SITUACIONAL

2.1 LA VALIDACIÓN Y SU DESARROLLO EN EL PERÚ

La necesidad de mejorar la calidad y la productividad como condición para competir en los actuales mercados globalizados ha llevado a las empresas de todo el mundo incluido YOBEL SCM a emprender acciones tendientes a combatir sus problemas y sus deficiencias. Sin embargo, a pesar de las acciones emprendidas, en muchas empresas los resultados no han sido plenamente satisfactorios.

Diariamente al llegar a nuestras áreas de trabajo, iniciamos nuestras labores cuidando siempre de seguir las conocidas “Buenas Prácticas de Fabricación (BPF)”. Nuestra normatividad las define como “Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos elaborados tengan y mantengan su identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso”.

Las Buenas Prácticas de validación (BPV) se definen como: *El conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí destinadas a garantizar en forma documental que un proceso produce consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.*

Teniendo como base la definición de las Buenas Prácticas de Fabricación, las BPV engloban uno de los aspectos más críticos a demostrar: la reproducibilidad de los procesos dentro de especificaciones. La validación forma parte de las Buenas Prácticas en toda empresa. Los resultados que de ella se deriven, tiene mucho peso ante una inspección sanitaria, DIGEMID en el Perú. Al estar conscientes de sus beneficios, dejamos de verla como un requisito regulativo y fomentamos la participación de todos los elementos de la planta, junto con el cumplimiento de los pre-requisitos necesarios exigidos. Posterior a ello, la validación fluye por si sola.

Al día de hoy prácticamente todas las regulaciones incluyen la validación como algo obligatorio. En países del primer mundo llevan años trabajando. En Latinoamérica, esto es más reciente, incluso hay países que apenas están comenzando a desarrollar trabajos de validación. Esto genera una falta de homogeneidad en criterios de su aplicación. Si se recuerda que las regulaciones nos expresan el “que debemos de cumplir” dejando a cada empresa la libertad del “como demostrar su cumplimiento” todo se vuelve más complejo.

2.2. APLICACIONES DE LA VALIDACION EN EL SECTOR COSMETICOS

La vocación de la industria cosmética desde siempre ha sido producir productos de calidad y con total garantía de seguridad. Desde el “hágase según arte” hasta el cumplimiento de las normas mínimas, con los años, se han ido desarrollando recomendaciones e incorporando requerimientos que han evolucionado hasta una reglamentación estricta (Digemid). La validación se enfoca mas a la industria farmacéutica pero la tendencia se dirige a la industria cosmética con mucha fuerza.

La validación por la definición misma, involucra también individualidad. No todas las empresas tienen las mismas áreas, procesos, equipos, sistemas y personal compartiendo el mismo ambiente, aún cuando se trate de los mismos equipos adquiridos en iguales ó diferentes compañías proveedoras, los productos no son iguales. Considerando lo anterior, las GMP han tomado dentro de su establecimiento, la existencia de ciertos requisitos, enfocados en las GEP o buenas prácticas de ingeniería.

Al elaborar productos destinados a la limpieza y bienestar del ser humano, no puede haber el error. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos de control y fabricación, se exige una mejora continua y máximas garantías de la calidad. Y es en el avance para conseguir un total dominio de la calidad, cuando surge el concepto de validación.

CAPITULO III

PRINCIPIOS Y FUNDAMENTOS DE LA VALIDACION

3.1. BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACION Y VALIDACION

Todas las regulaciones sanitarias tienen como principal objetivo el cuidado de la salud. Diversos antecedentes desastrosos han traído como consecuencia que día a día se establezcan requisitos más estrictos, con la premisa de DISMINUIR EL RIESGO. El cumplimiento de las BPF va orientado a colaborar en esta disminución y a asegurar en forma reproducible el CUMPLIMIENTO DE ESPECIFICACIONES.

3.1.1. Validación

Establecer evidencia documentada que proporciona un alto grado de aseguramiento de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumpla con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados.

Los tres componentes de ésta definición incluyen:

- a. Evidencia Documentada
- b. Reproducibilidad
- c. Especificaciones y Atributos de Calidad Predeterminados

a. Evidencia Documentada

- Incluye los experimentos, datos y resultados analíticos que apoyan la fórmula maestra, las especificaciones de producto en-proceso y terminado, y el proceso de fabricación aprobado.

b. Reproducibilidad

- Se deben fabricar múltiples lotes (por lo menos tres) de tamaño comercial para demostrar que el proceso es reproducible.
- ¿Se demuestra reproducibilidad solamente demostrando que los lotes de validación cumplen con las especificaciones del producto?

Ejemplo de Ensayo de Tabletas

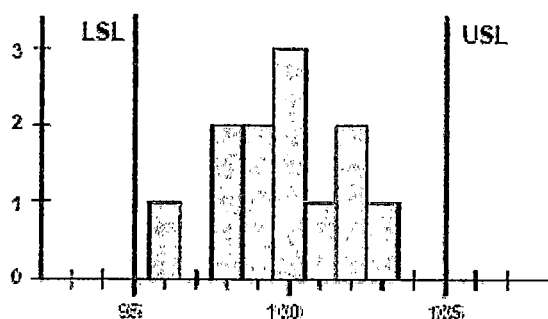


Fig. 2: Límites Inferior y Superior de Tabletas

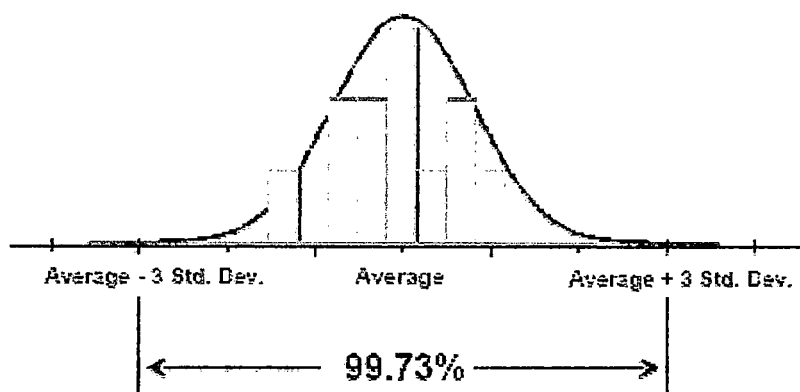


Fig. 3: Desviación Estándar de Tabletas

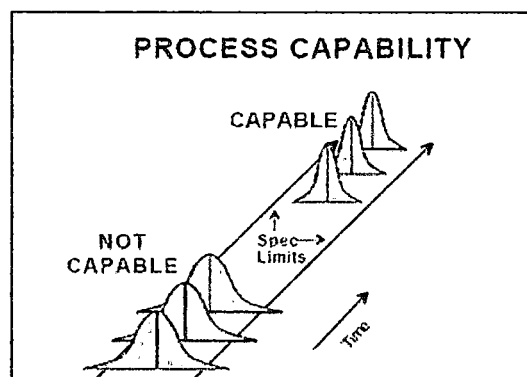
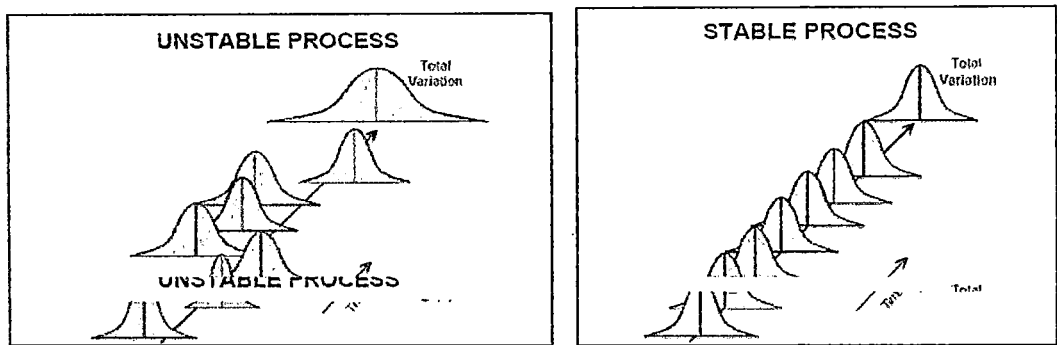


Fig. 4: Capacidad de Procesos: Estables e Inestables.

c. Especificaciones y Atributos de Calidad Predeterminados

- Los controles para producto en-proceso y las especificaciones para el producto farmacéutico deben haber sido establecidas durante el desarrollo del proceso y del producto.
- Especificaciones, tales como dureza y tamaño de partícula, deben establecerse previo a la validación del proceso y deben incluirse en el protocolo de validación.
- El uso de corridas de desarrollo para establecer especificaciones y validar el proceso a menudo causa problemas.

La validación de un proceso es el mecanismo o sistema usado por el fabricante para planear, obtener datos, registrar datos, e interpretar datos.

A continuación se muestra una pirámide en la que indica las bases para realizar el proceso de validación.



Fig. 5: Pirámide de Validación

3.1.2. Comité de Validación

Todos los departamentos del área técnica tendrán que estar conscientes que participarán en las actividades relacionadas con validación en alguna parte del proyecto. Si bien es cierto que en algunas empresas existe el departamento de validación, su función será más como facilitador y monitor

de las actividades que como responsable de la ejecución total de las mismas. En el caso de YOBEL SCM existe un equipo de validación involucrado en cada una de las etapas del proceso.

El Comité Técnico de Validación está conformado por profesionales que cuentan con la suficiente experiencia para llevar a cabo de manera satisfactoria las actividades designadas. Se recomienda que estén presentes las autoridades máximas de las áreas de Gerencia de Planta, Calidad, Desarrollo, Fabricación (incluye producción y acondicionamiento), Almacén, Validación, Ingeniería, Mantenimiento y Compras, así como el Responsable Sanitario de la empresa.

El comité en YOBEL SCM está compuesto por Jefe de Aseguramiento de Calidad, Director Técnico, Jefe de Mantenimiento, Jefe de Investigación, Desarrollo y Proyectos, Líder de Validaciones y La Gerencia de Sistemas de Calidad y Seguridad.

3.2. PLAN MAESTRO DE VALIDACION, PROTOCOLOS E INFORME DE VALIDACION

3.2.1. Plan Maestro de Validación

El documento primario que toda empresa tendrá es el Plan Maestro de Validación, el cual es un documento donde cada empresa plasma su filosofía y sentir hacia la validación, cuáles son sus objetivos y como pretende alcanzarlos. Por tanto, una empresa no comenzará una actividad sin antes haber planeado como realizarla y sobretodo, sin que le haya quedado claro con que elementos se cuenta para hacerlo.

En forma general, se puede definir al Plan Maestro de Validación como:

Documento que establece la filosofía y estrategia a utilizar por cada empresa para realizar todas las actividades involucradas con la validación.

El Plan Maestro de Validación (PMV) tendrá que ser elaborado a la medida de la empresa y con base a sus objetivos planteados. Para asegurar la homogeneidad en su elaboración y actualizaciones es necesario contar con un PNO para elaborar el PMV.

Dependiendo de los objetivos, existen diversos tipos de PMV. El más común y de hecho, el que más se recomienda cuando una empresa está empezando las actividades de validación, es el PMV General o Integrado. Hay otros que tienen como función ser más específicos.

En Yobel SCM realizo un PMV General o Integrado el cual considera en un solo documento el planteamiento y estrategia de todas las actividades involucradas con la validación.

3.2.2. Protocolos y su Estructura

Dada la importancia y objetivos del Plan Maestro de Validación, su función es similar a la de un Manual de Calidad.

- Es un documento general, que hará referencia a documentos particulares de apoyo, donde vendrán definidos los criterios específicos de trabajo.
- El nombre como comúnmente se les conoce a estos documentos, es el de Protocolos. Al igual que con el PMV, la empresa tendrá que contar con un PNO para hacer protocolos.

Un protocolo se define como:

Documento, que se revisa y autoriza antes de ser ejecutado, que describe la entidad bajo consideración, las pruebas planeadas y los criterios de

aceptación. Una vez finalizada la base para documentar que la entidad funciona según lo previsto.

El Protocolo será un documento conciso y claro que estará acorde con los lineamientos documentales de la empresa basados en el PNO correspondiente.

Cada entidad a evaluar tendrá que contar con un protocolo. Cada Protocolo incluirá como mínimo lo siguiente:

- ✓ Código de identificación. Del documento, donde sea posible identificar el número de versión.
- ✓ Alcance. Depende de la entidad a evaluar. Si es un proceso, equipo, sistema, área, entre otros.
- ✓ Objetivos. Incluyendo si es la primera evaluación o se trata de una reevaluación (recalificación o revalidación).
- ✓ Responsabilidades para las actividades involucradas. Específicas por cada miembro involucrado del Comité técnico u operativo.
- ✓ Resumen de las características de la entidad a evaluar. Dependiendo del alcance.
- ✓ Recursos a utilizar. Materiales, incluyendo instrumentos y muestras si aplica.
- ✓ Diagramas de flujo.
- ✓ Criterios de aceptación. Específicos para la entidad. Planeación y programación. Considerando la jerarquización de actividades.
- ✓ Control de cambios. En forma global y haciendo referencia al PNO correspondiente.
- ✓ No conformidades. En forma global y haciendo referencia al PNO correspondiente.
- ✓ Mantenimiento del estado validado. Se plantean los distintos programas de apoyo y criterios generales de revalidación o recalificación según aplique.

- ✓ Referencia a documentos existentes. Órdenes y procedimientos de producción y acondicionamiento, especificaciones analíticas, PNO's aplicables y programas de soporte, entre otros.
- ✓ Glosario.
- ✓ Referencias bibliográficas.
- ✓ Hoja de firmas de elaboración, revisión y autorización. Antes de su ejecución, el protocolo será revisado por el miembro del Comité Técnico acordado y es autorizado finalmente por el responsable sanitario.
- ✓ Anexos. Por ejemplo: planos, fotografías, diagramas, entre otros.

Quedará a criterio de la empresa y de acuerdo al PNO correspondiente, si para el caso de las actividades relacionadas con calificación, se utiliza un solo protocolo con las actividades bien definidas por cada etapa (instalación, operación y desempeño), o bien, si se realizan tres protocolos por entidad.

Esto no aplica para las actividades de validación, donde solo se maneja un solo protocolo por entidad.

3.2.3. Informe de Validación

Se preparará un reporte que haga referencia cruzada a su protocolo. El contenido del reporte será al menos el siguiente:

- ✓ Resultados obtenidos y el análisis de los mismos.
- ✓ No conformidades detectadas. Incluyendo su investigación y conclusiones necesarias.
- ✓ Sugerencias.
- ✓ Dictamen.
- ✓ Fecha de próxima revalidación o recalificación.
- ✓ Hoja de firmas.

- ✓ Anexos. Gráficas o tablas de resultados, fotografías de ejecución de las pruebas, Certificados de calibración de instrumentos utilizados, entre otros.

Los reportes serán revisados y autorizados por los mismos departamentos que autorizaron el protocolo inicialmente.

Cualquier cambio al plan definido en el protocolo estará documentado y justificado antes de su ejecución. Los cambios serán elaborados, revisados y aprobados por los miembros participantes de origen en el mismo.

Tanto el PMV como los protocolos y reportes se consideran documentación maestra, por lo cual se tendrán que conservar al menos 5 años cada uno.

3.3. ACTIVIDADES DE CALIFICACION

Antes de iniciar con el proceso de validación propiamente dicho, se debe calificar los equipos de producción, sistemas y/o áreas.

Las siguientes calificaciones se completaran antes de comenzar validación de proceso:

- Calificación de Instalaciones (IQ)
- Calificación de Operación (OQ)
- Calificación de Desempeño (PQ)

A continuación se indica un diagrama de validación y su interrelación con URS, FS Y DDS.

El modelo "V" de validación y su interrelación con URS, FS y DDS

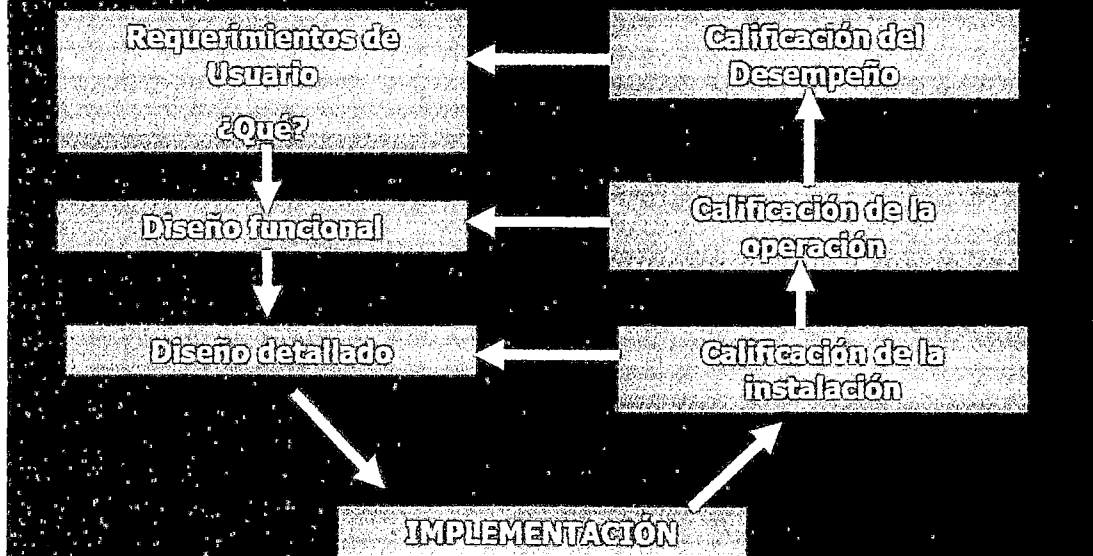


Fig. 6: El Modelo V de la Validación

3.3.1. Calificación de Instalación (IQ)

Determina que el sistema según está instalado cumple con el diseño, especificaciones, recomendaciones del proveedor y/o requerimientos del usuario. Está basado principalmente en la verificación y recolección de documentos típicos de diseño y construcción.

- Verificación del paquete Validation Turn Over ackage (VTOP).
- Verificación del paquete FAT o SAT.
- Documentación de ingeniería: orden de compra, EDU, especificaciones de materiales de construcción, manuales de instalación, operación, limpieza y mantenimiento.
- Lista de planos o dibujos: de instalación, DTI, As Built, As tested y As delivered.
- Lista de equipos o componentes del sistema.

- Lista de materiales en contacto con el producto.
- Lista de puntos de uso.
- Lista de piezas de refacción.
- Lista de lubricantes.
- Lista de filtros.
- Mantenimiento preventivo.
- Documentación de capacitación.
- Lista de instrumentos del sistema.
- Listado de SOP's

Aunque la calificación de instalación parece ser una actividad fácil de realizar, desde el punto de vista técnico es cierto, pero desde el punto de vista práctico da más problemas que las otras fases de la calificación.

3.3.2. Calificación de Operación (OQ)

Es un programa de pruebas que está dirigido a determinar si el equipo, unidad o sistema en calificación cumple con los requerimientos operacionales de diseño según lo especificado. Establece una línea base en la operación para establecer criterios de uso.

La información obtenida de estos estudios deberá ser usada para establecer los procedimientos escritos que cubrirán calibración, monitoreo y control.

Usualmente no incluye producto

- Verificación de controles.
- Verificación de válvulas.
- Verificación de alarmas.
- Verificación de dispositivos de seguridad.
- Verificación de la funcionalidad de instrumentos y componentes del sistema

3.3.3. Calificación de Desempeño (PQ)

Durante esta fase se desarrolla un programa de monitoreo de parámetros operacionales, muestreo y análisis del producto dirigido a determinar si el sistema funciona según lo especificado y si el producto o resultado del proceso cumple con las especificaciones establecidas.

- Plan de monitoreo de parámetros operacionales.
- Plan de muestreo (tamaño, cantidad y lugar de muestreo)
- Plan de análisis (Pruebas Físicas, Químicas y Microbiológicas)

3.4. ACTIVIDADES DE VALIDACION

Consideraciones preliminares de la validación de proceso:

- Evaluar todos los factores que podrían afectar la calidad del producto.
- Definir las características de los productos, propiedades químicas, físicas.
- Traducir las características del producto en especificaciones.
- Cualquier cambio a las especificaciones se deben llevar a cabo a través del programa de cambio.

Plan de acción de la validación de proceso:

- Identificar equipos críticos.
- Identificar parámetros de operación:
 - Críticos.
 - No-críticos.
 - Para información.
- Identificar cuantas corridas se llevarán a cabo.
- Definir el plan de muestreo:
 - Identificar cantidad de muestras.

- Identificar los puntos de muestreo.
- Identificar las muestras.
- Identificar cuando tomar las muestras.
- Identificar que prueba se llevará a cabo y el criterio de aceptación.
- Hacer referencia al procedimiento de muestreo aplicable.

Durante muchos años se ha hablado tradicionalmente de tres tipos de validación. En diversas empresas están presentes aún las tres, aunque en los países más avanzados, algunas han dejado de tener validez. En forma global y considerando antecedentes y nuevas perspectivas se puede hablar de cinco tipos de validación:

Las tradicionales:

- Validación prospectiva.
- Validación retrospectiva.
- Validación concurrente.

Nuevos tipos de validación: Las de aplicación actual en el primer mundo:

- Validación esbelta.
- Validación en tiempo real, mejor conocida como "Verificación continua de la calidad".

El tipo de validación que aplicara YOBEL SCM será la Validación Concurrente. Esto es ya que se cuenta con productos que tienen años en el mercado, por la cual se realizara una verificación de los procesos establecidos. Se define como:

"El estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos paralelamente durante la distribución del producto que involucra al proceso en cuestión".

Esto puede aplicarse bajo dos enfoques:

- **Productos Nuevos:** Se libera un producto al mercado sin tener la validación completa. Se tienen estudios a nivel desarrollo y estudios parciales de validación, pero en los primeros lotes que se distribuyen se obtiene la información complementaria de este estudio.
- **Productos Antiguos:** Se tienen productos con los cuales se ha trabajado mucho tiempo. Estratégicamente para la empresa en ocasiones no es posible detener la producción para validar el proceso involucrado sin liberar el producto al mercado, por lo cual se continúa con la producción normal y a partir de la fecha planeada se consideran ciertos lotes como parte del estudio de validación.

3.5. MANTENIMIENTO DEL ESTADO VALIDADO

3.5.1. Revalidación

Programa de calificación periódica de sistemas y equipos (OQ,PQ). así como la revisión periódica de productos.

Evaluación documentada; debe incluir:

- Resultados históricos a partir de indicadores de calidad
- Cambios en los productos
- Cambios en el proceso
- Cambios en el requerimiento externo (regulaciones o normas). Otros.

Puede no ser tan extensa como la validación inicial

Ejemplos:

- Una nueva pieza de equipo
- Cambio en proveedor de materia prima

3.5.2. Indicadores de Control

Se establecen indicadores de control los cuales nos alertan de variantes en el sistema establecido. Son sistemas de control para el mantenimiento del estado validado.

3.5.3. Programa de Calibración

Todos los instrumentos críticos para la operación de equipos y sistemas deben estar incluidos en el programa de calibraciones.

3.5.4. Programa de Mantenimiento Preventivo

Para los componentes de cualquier sistema, así como equipos de operación los cuales deben tener una revisión periódica según la criticidad de los equipos.

3.5.5. Sistema de Control de Cambios

Control de Cambios; Desarrollar programa escrito que documente y evalúe la naturaleza de los cambios y como impactan a cada uno de los diferentes aspectos de producción que se han validado previamente. Se deberá contar con un sistema el cual:

- Revisa y aprueba cambios.
- Advierte la necesidad de una revalidación cuando existen cambios que pudiesen impactar en la efectividad o características del producto.

Procedimiento para el control de cambios en equipos, sistemas y procesos.

CAPITULO IV

METODOLOGIA DE VALIDACION A APLICAR EN EL PROCESO

4.1. DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL PROCESO PRODUCTIVO COSMETICO - CREMAS Y CHAMPOOS

4.1.1. Descripción de la Empresa

YOBEL Supply Chain Management es una empresa con más de 40 años de experiencia y profesionales dedicados al servicio de la optimización de procesos en las cadenas de suministro a través de sus unidades de negocio especializadas.

- **Logistics**, Servicios logísticos integrados.
- **Manufacturing**, Servicios de manufactura a terceros: diseñando, produciendo, envasando y transformando productos.
- **Costume Jewelry**, Servicios de manufactura a terceros.
- **Personal Care**, Servicios de representación y comercialización de productos de consumo masivo.
- **Consulting**, Estrategias que sincronizan las metas del negocio con las capacidades operativas.

Además, YOBEL Supply Chain Management es la primera empresa en la región sudamericana en ofrecer el servicio tercerizado en el manejo de cadenas de suministro en 12 países: Argentina, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Perú, Puerto Rico, República Dominicana y USA.

Los servicios que ofrecen son de las siguientes formas:

- **Consultoría:** cuando el cliente no quiere tercerizar sus operaciones, pero necesita ayuda.
- **In-House:** Cuando el cliente necesita tercerizar sin dejar de usar sus activos.
- **Outsourcing:** cuando el cliente quiere tercerizar utilizando nuestros activos.

YOBEL Supply Chain Management ofrece una variedad de servicios enfocados en las necesidades de los clientes. Ayudan a las compañías en el diseño y planeación de la cadena de abastecimiento en las áreas de:

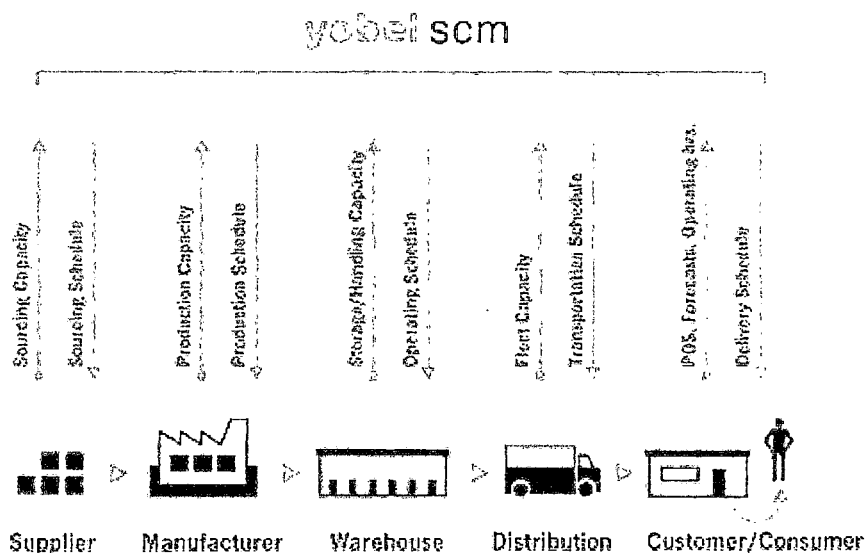


Fig. 7: Cadena de Abastecimiento

La meta del SCM es sincronizar la demanda, la entrega, la manufactura y el abastecimiento con planes válidos y medibles, de manera que los clientes sean atendidos a mejores niveles y a menores costos.

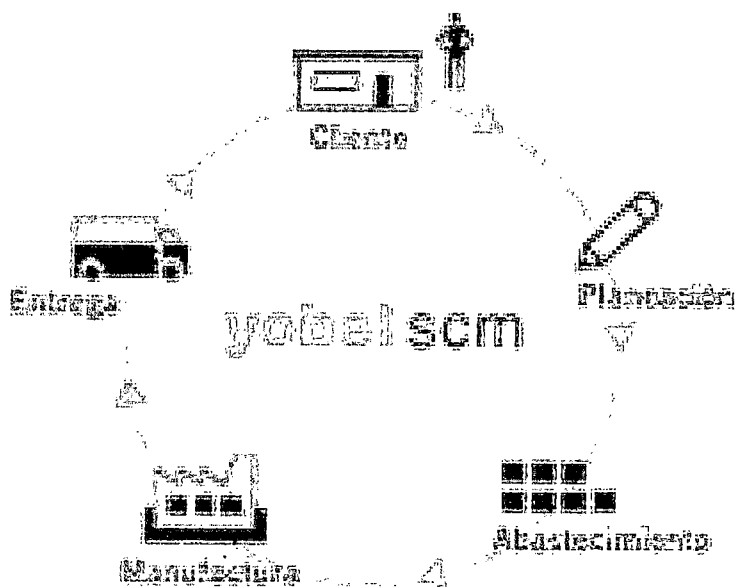


Fig. 8: "La real competencia no es compañía contra compañía o producto contra producto, sino cadena de suministros contra cadena de suministros."

El producto más prometedor no dará resultados si no es abastecido, producido y entregado al precio adecuado, en las cantidades y calidades adecuadas y al tiempo correcto.

YOBEL SUPPLY CHAIN MANAGEMENT tiene la MISION de promover el Desarrollo continuo del conocimiento, optimizando la cadena de abastecimiento de los clientes, asimismo tiene la VISION de ser una corporación multinacional, modelo de excelencia sincronizando cadenas de abastecimiento. Así también el compromiso de garantizar la calidad de los productos que se manufacturan actualmente y los que vendrán en el futuro,

y considera necesario aplicar en los diferentes procesos y/o etapas de manufactura los principios de **Validación**.

La corporación da sus inicios en validación en la Unidad de Negocios Manufacturing – Perú. La Estrategia que usará YOBEL SUPPLY CHAIN MANAGEMENT S.A. – Manufacturing, estará basada en la calificación del personal, la entrega de los recursos necesarios para la realización de la validación y el compromiso y seguimiento de las Gerencias de la Unidad de Negocio y Gerencias de Sistemas de Calidad para lograr los Objetivos.

YOBEL SUPPLY CHAIN MANAGEMENT S.A. - Manufacturing se ciñe a la reglamentación de Buenas Prácticas de Manufactura definidas por DIGEMID para cosméticos y farmacéuticos de uso externo en las categorías de polvos y semisólidos, INVIMA para farmacéuticos de uso externo (povos, semisólidos y líquidos); a la Decisión 516 y se guía por las recomendaciones de la FDA.

4.1.2. Descripción del Proceso Productivo

La estructura organizacional de la Unidad de Negocios Manufacturing se muestra en el siguiente grafico:

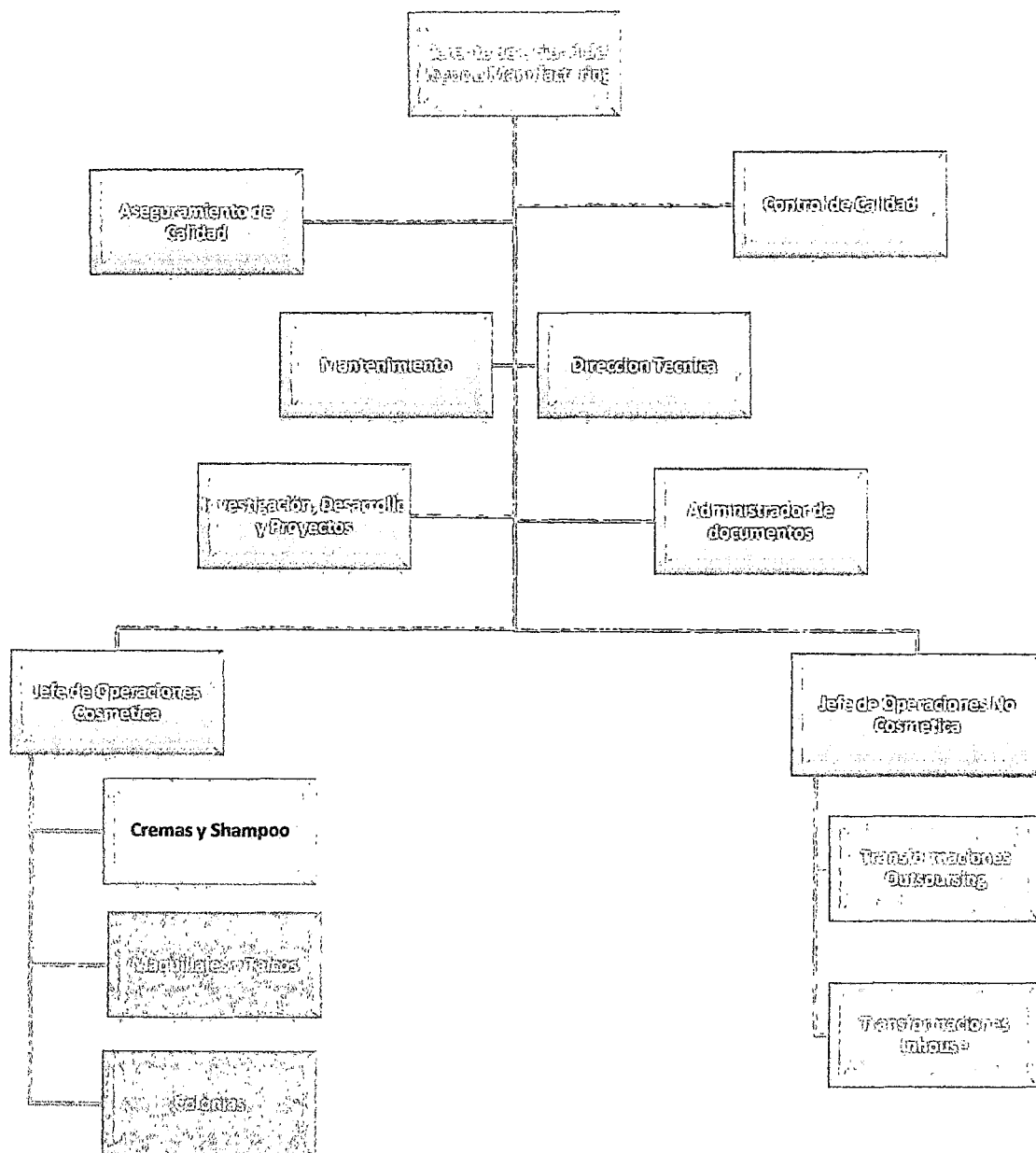


Fig. 9: Estructura Organizacional de la Unidad de Negocios Manufacturing.

El proceso productivo a validar es la jefatura de producción cosmética, cada uno de las etapas de producción de las cadenas (Cremas y Shampoo, Maquillajes y Colonias) es similar. En este trabajo se desarrolla el proceso de Cremas y Shampoo. A continuación se muestra el diagrama de flujo del proceso de producción desde la recepción al envasado.

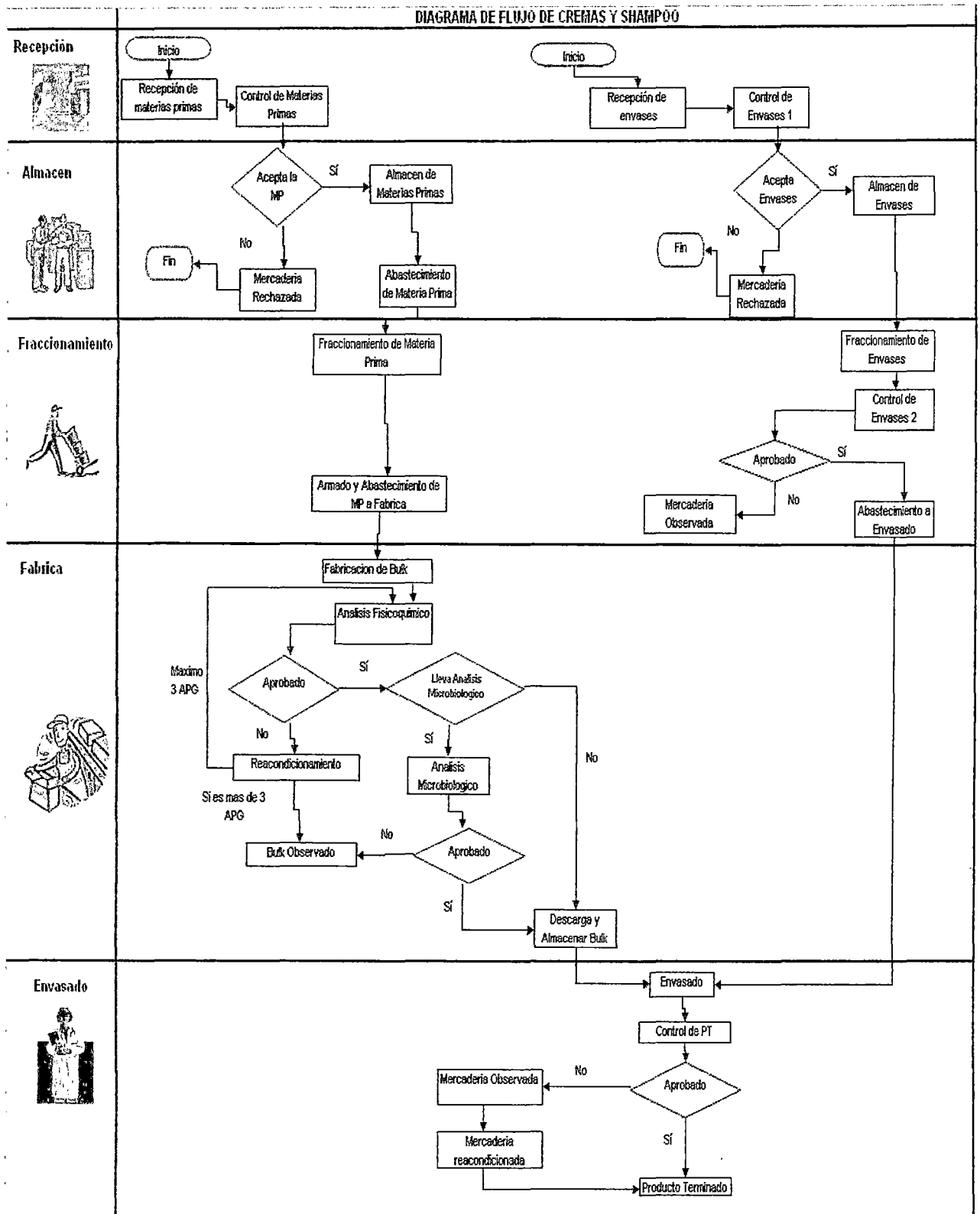


Fig. 10. Diagrama de Flujo de Cremas y Shampoo

4.1.2.1. Etapa de Recepción y Almacenamiento

El área de recepción es común para todos los procesos de manufactura. La organización, sin embargo alberga un esquema de responsabilidad por proceso, de allí que exista personal de cada uno a cargo de los procedimientos de recepción. El registro en el sistema está centralizado en la labor de un encargado perteneciente al área de logística, quien registra los movimientos en el sistema.

Conceptualmente, el primer registro en el sistema corresponde al ingreso a recepción, proporciona la oportunidad para asegurar que la cantidad y calidad del insumo, envase o producto sean las adecuadas, de acuerdo a la orden de compra y a las especificaciones solicitadas. Luego, de revisada la mercadería recibida se da el segundo registro en el sistema, con los datos verificados. Este movimiento corresponde al ingreso al almacén disponible y al inventario

Respecto a la calidad, esta se controla a través de muestras seleccionadas por el mismo departamento de Control de Calidad.

El almacenamiento de materias primas se realiza según la especificación del proveedor, el cual se clasifica en los siguientes grupos.

Grupo I: Materia prima con control microbiológico y se divide en dos grupos:

Anaranjado Grupo IA de 10° a 20° C HR 50% +/- 5%

Grupo IB de 2° a 10° C

Grupo II: Materia prima sin control microbiológico.

Verde De 10° a 15° C HR 50% +/- 5%

Grupo III: Materia prima con control microbiológico.

Celeste De 15° a 30° C HR 65%

Grupo IV: Materia prima sin control microbiológico

Verde De 15° a 30° C HR 65%

4.1.2.2. Etapa de Fraccionamiento

Fraccionamiento es la dispensación de insumos de acuerdo al requerimiento de producción. Es considerada etapa crítica del proceso. Existen 2 tipos de fraccionamiento:

- a. Fraccionamiento de Materia Prima:** El sistema de abastecimiento de materias primas se realiza según el sistema FEFO, de acuerdo al requerimiento de producción por cada orden de manufactura.

El fraccionamiento se divide en cabinas de acuerdo al tipo de insumo:

Cabina 1 Polvos 0.001 kg -4.999 kg

Cabina 2 Líquidos 0.001kg -4.999 kg

Cabina 3 Farmacéuticos

Cabina 4 colorantes

Cabina 5 Materia pesadas

Estas cabinas se mantienen alejadas de la contaminación por ser cerradas. Luego del fraccionamiento se procede al armado de las órdenes de manufactura para poder ser abastecidos a producción según su requerimiento.

- b. Fraccionamiento de Componentes:** El abastecimiento se componentes o “envases” se realiza según el sistema FIFO. El operario procede a fraccionar de acuerdo a su programa de producción teniendo en cuenta la hora inicio de cada producto a realizar.

La inspección realizada por control de envases, se da la aprobación de los componentes con la etiqueta verde en la cual indica el registro sanitario del producto y alguna observación de control de calidad si así lo amerite el producto.

Después de la utilización de materiales, se hacen las devoluciones para realizar la conciliación respectiva.

4.1.2.3. Etapa de Fabricación

Esta etapa es crítica para el proceso en la cual se producirá el bulk o producto a granel para su posterior envasado. La producción se realiza de acuerdo a un programa de fabricación diaria, según el lote de producción y el producto a fabricar se asigna la maquina correspondiente. La fabricación se realiza de acuerdo a métodos de fabricación entregados por nuestros clientes o por el área de desarrollo.

En el método operatorio es como una receta de cocina donde se echa un insumo a una temperatura especificada, tiempo dado y velocidad de agitación determinada, registrando en el método operatorio.

Cuando se realiza la fabricación del producto este recibe el nombre general de bulk que varía de acuerdo al producto, por ejemplo: el bulk de shampoo Agu manzanilla etc.; al termino de la fabricación se descarga y almacena en tanques y/o tachos de almacenamiento, según las buenas prácticas de fabricación.

Para que el bulk pueda ser descargado de maquina pasa por control de calidad donde se realizan pruebas que varían de acuerdo a las especificaciones del producto, se verifica la viscosidad, el pH, aspecto, color, olor y la centrifuga, etc. y todo esto se verifica con los rangos de especificación dados por el cliente y/o Desarrollo Químico.

4.1.2.4. Etapa de Envasado y Acondicionado

En esta etapa se procede al envasado y acondicionado del bulk para transformarlo en producto terminado (PT). Los trabajos se realizan sobre una faja transportadora, en donde se ubican las personas para realizar las operaciones de acuerdo al DOP (diagrama de operaciones).

El envasado se realiza con máquinas neumáticas o mecánicas en donde se parametriza la caída, cantidad y el rendimiento.

El producto terminado (PT), es revisado por una analista de calidad la cual hace la verificación del Bulk en la línea productiva y una segunda analista revisa los parámetros de acondicionado (tapado, torque, sellado, etiquetado, etc.) dando la aprobación con una tarjeta verde para ser llevado a los almacenes. En esta etapa existen bastante diversidad de productos por lo cual es muy importante tener personal capacitado en BPM, los cuidados que se toman en línea son los siguientes:

- Limpieza y sanitización de la faja transportadora.
- Uso correcto de uniforme.
- Maquinas y equipos con tarjeta de equipo limpio.
- Correcto flujo de personal dentro del área
- Uso correcto de los EPP (Equipo de protección personal).
- Personal capacitado.

4.2. ESCENARIO DE APLICACIÓN

La aplicación se realizara en la cadena de Cremas y Shampoo (según la fig.3), proceso más crítico de la unidad de Negocio Manufacturing y el de

mayor producción en la planta. Esta cadena cuenta con los siguientes clientes:

- BELCORP
- ALICORP
- UNILEVER
- PERSONAL CARE (Productos propios)
- OTC (Otro clientes)

El cliente con mayor participación (aprox. 80%) es Belcorp, cuyos productos a manufacturar se clasifican por tipologías cada una tiene un proceso de fabricación particular. Por lo cual se iniciara con el diseño de este cliente y con la tipología de mayor participación.

A continuación se muestra las tipologías en las que se clasifican y él % de participación.

Tipología	% de Participación
Shampoo	34
Cremas	23
Tubos	14
Sachets	11
Lociones	8
Rollones	7
Confecciones	2
Bases	1
	100

Cuadro 2: Tipología y su % de participación en la producción de la Cadena de Cremas y Shampoo.

De acuerdo al % de participación económica y de volumen de producción la tipología de mayor impacto en la cadena es **Shampoo**, por lo cual se

desarrollara la validación en este proceso. Las etapas del proceso productivo son las siguientes:

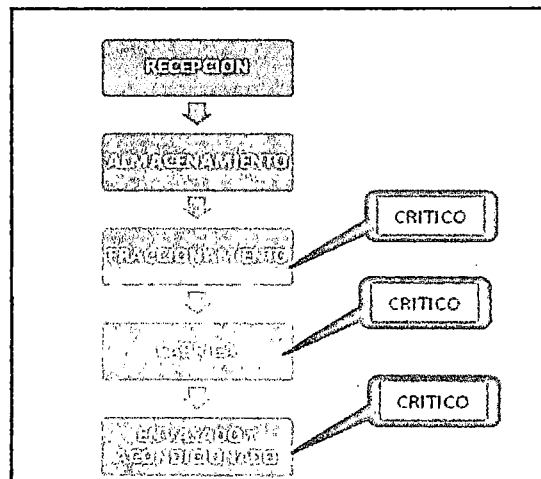


Fig. 11: Etapas del Proceso Productivo.

Se ha identificado las etapas críticas del proceso en las cuales se desarrolla la metodología de Validación. Los cuales fueron: Fraccionamiento, Fabrica y envasado y Acondicionado.

4.2.1. Conceptos Básicos sobre Shampoos

El shampoo es un producto para el cuidado del cabello, usado para limpiarlo de suciedad, la grasa formada por las glándulas sebáceas, escamas de piel y en general partículas contaminantes que gradualmente se acumulan en el cabello.

Cuando mezclamos shampoo con agua, se convierte en un tensoactivo, el cual mientras limpia el cabello y cuero cabelludo, puede quitar el sebo que lubrica la base del cabello.

Después de usar el shampoo puede usarse un acondicionador, para dejar el cabello más fácil de peinar y más suave.

4.2.1.1. Tipos de Shampoo

Entre los diferentes tipos de shampoos tenemos:

- a. **Anticaspa**, para aquellos que tienen caspa. Estos contienen fungicidas como piritiona de zinc y sulfito de selenio que ayudan a reducir la caspa *Malassezia furfur*. El Alquitrán y el Salicilato y sus derivados son usados también a menudo. Otro agente activo lo constituye el ketoconazol, poderoso antimicótico.
- b. **Completamente Naturales**, usan los términos de "naturales", "orgánicos" o "botánicos" para todos o algunos de sus ingredientes (como extractos de plantas).
- c. **Para Bebés**, está formulado para que sea menos irritante para los ojos. Muchos de ellos contienen lauret sulfato de sodio y/o lauril sulfato de sodio, el surfactante más suave de la familia de los sulfatos.
- d. **Para Animales**, (como por ejemplo los perros o gatos) debe estar especialmente formulado para ellos, ya que su piel tiene menos capas de células que la piel humana. La piel de gatos tiene 2 o 3 capas, mientras que la de perros tiene de 3 a 5 capas. La piel humana, en contraste tiene de 10 a 15 capas. Este es un claro ejemplo de porque nunca se debería usar shampoo de bebés con gatos o perros.

4.2.1.2. Composición del Shampoo

a. Tensoactivo:

El elemento principal en la formulación de los shampoos son los **tensoactivos** (agente limpiador), también conocido como surfactante y se clasifican en cuatro categorías:

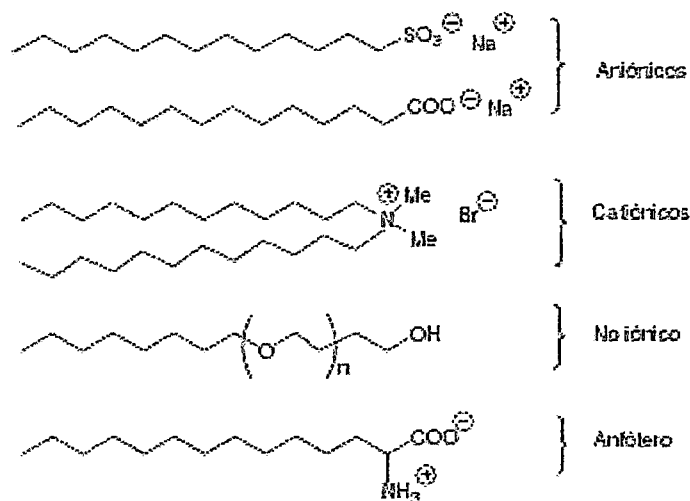


Fig. 12: Clasificación de las moléculas tensoactivas según la naturaleza polar del extremo hidrófilo

a.1. Surfactante Aniónicos: Estos surfactantes contienen generalmente uno de cuatro grupos polares solubles - carboxilato, sulfonato, sulfato o fosfato - combinado con una cadena hidrocarbonada hidrófoba.

Si esa cadena es corta son muy hidrosolubles, y en caso contrario tendrán baja hidrosolubilidad y actuarán en sistemas no acuosos como aceites lubricantes. Dentro de esta clasificación se encuentran compuestos como el alquil bencen sulfonato lineal (LABS), los alquil sulfatos (AS) derivados principalmente del petróleo, y de alta utilización en la industria de jabones y detergentes.

Ejemplo: El sulfonato de alquilbenceno lineal (LAS o LABS) es un componente de los detergentes de lavandería y productos de limpieza, muy empleado por sus propiedades como surfactante y por ser completamente biodegradable tanto aerobia como anaerobiamente. Es el tensoactivo aniónico más difundido a nivel mundial, suponiendo un 40% de todos los tensoactivos utilizados.

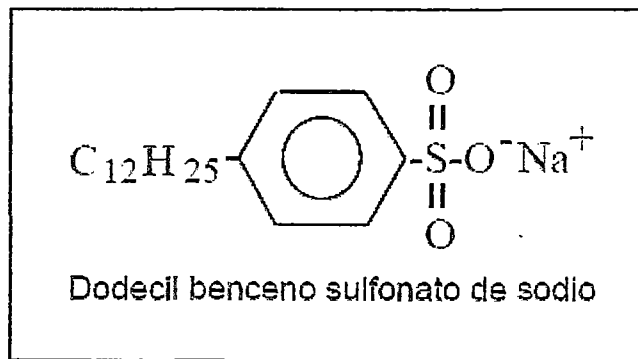
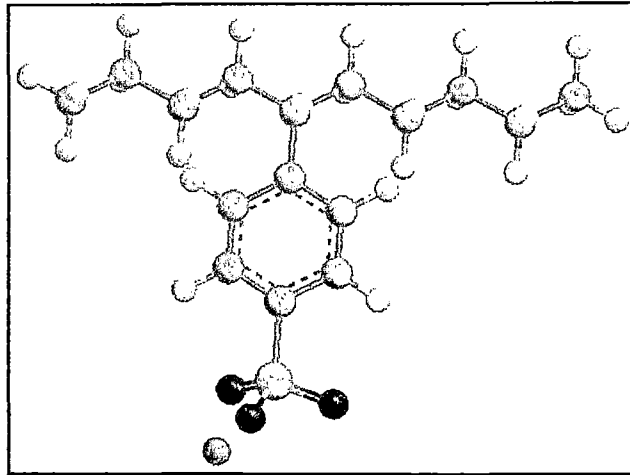


Fig. 13: Sulfonato de alquilbenceno sódico lineal – Formula Estructural

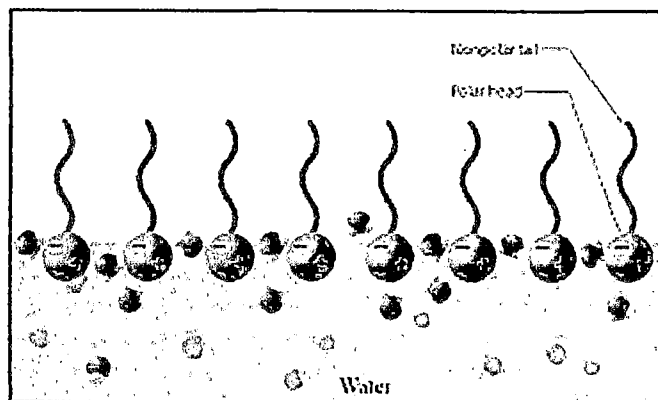
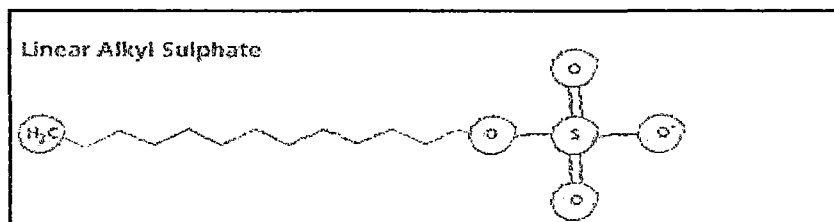
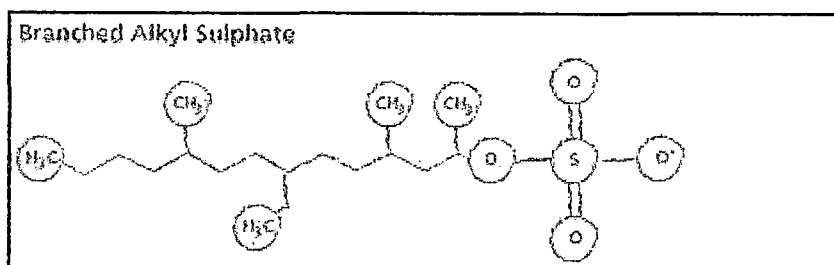


Fig. 14: Moléculas anfipáticas de surfactante. Las cabezas hidrófilas (La presencia de los grupos sulfonato, SO_3^- , ionizados y con carga negativa) quedan disueltas en agua mientras las colas hidrófobas (la cadena hidrocarbonada –alquílica- no es soluble en agua) se salen de la fase acuosa o forman micelas con esta parte dirigida hacia dentro.

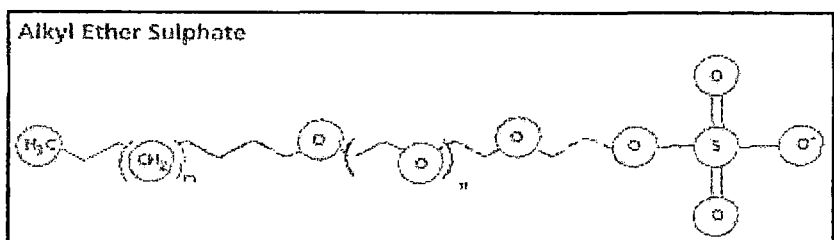
Nota 1: La longitud de la cadena carbonada determina la fuerza de la porción no polar de la molécula, si el número de átomos de carbono es menor de 12 esta parte de la molécula es demasiado débil para equilibrar la fuerte acción polar del grupo carboxilato (COO^-). Si se sobrepasan los 20 átomos de carbono el efecto es el contrario.



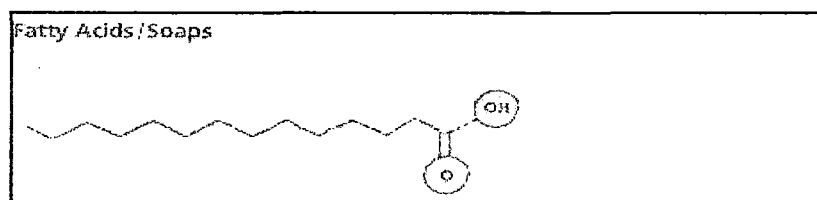
Sulfato de Alquilo lineal



Sulfato de Alquilo Ramificado



Éter Sulfato de Alquilo



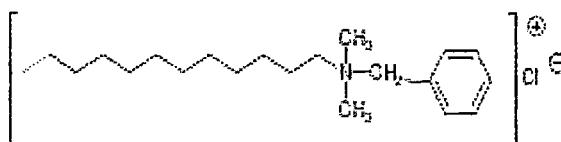
Jabones de Acido Grasos

Fig. 15: Los tensoactivos aniónicos más utilizados son los sulfatos de alquilo, sulfatos etoxilatos alquilo y jabones.

a.2. Surfactante Catiónicos: Éstos comúnmente utilizados en detergentes, agentes limpiadores, líquidos lavaplatos y cosméticos están compuestos por una molécula lipofílica y otra hidrofílica, consistente de uno o varios grupos amonios terciarios o cuaternarios. Las sales de cadenas larga de amonios terciarios, obtenidos por neutralización de las aminas con ácidos orgánicos o inorgánicos, son raramente usadas en detergentes y preparaciones para limpieza. Su principal aplicación esta en el tratamiento de textiles y ocasionalmente como suavizantes tipo rinse. En aplicaciones cosméticas, su aplicación está restringida a especialidades.

Las sales de amonio cuaternarias con un solo grupo alquilo (C12-C18), o dos grupos más cortos (C8-C10) son usados como sustancias activas antimicrobiános. Debido a su capacidad para adsorber sobre fibras o cabello, los inicialmente mencionados sirven como acondicionadores para el cabello.

Cloruro de benzalconio (desinfectante):



Sal de amina grasa:



Tensoactivo para suavizante:



Fig. 16: Ejemplos de Tensoactivos Catiónicos

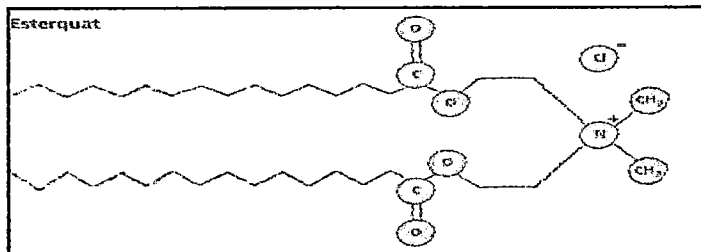


Fig. 17: Tensoactivos Catiónicos que proporcionan suavidad es el estuarquats; uno de los tensoactivos catiónicos más Ampliamente Utilizado en enjuague añadido suavizantes.

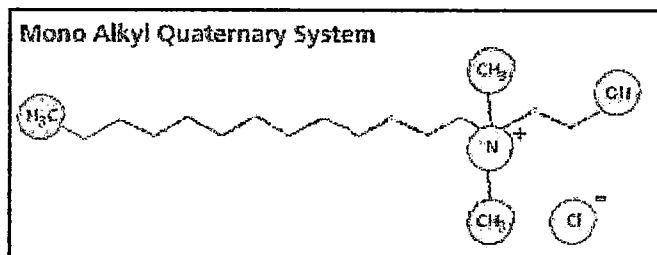
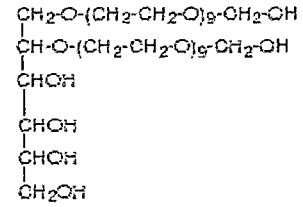
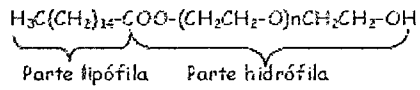
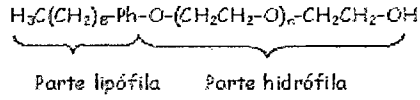
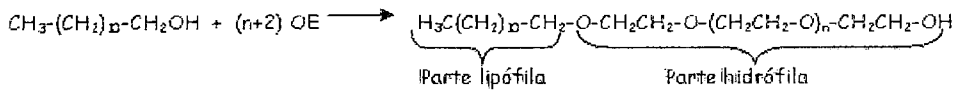


Fig.18: Un ejemplo de un surfactante catiónico utilizado en esta categoría es el sistema de alquilo mono cuaternario son especialmente eficientes en la Eliminación de manchas de grasa.

a.3. Surfactante No-iónicos: En contraste a sus contrapartes iónicas, los surfactantes no iónicos no se disocian en iones hidratados en medios acuosos. Las propiedades hidrofílicas son provistas por hidratación de grupos amido, amino, éter o hidroxilo. Cuando existe un número suficiente de estos grupos la solubilidad acuosa es comparable con la de los surfactantes iónicos.

Las aplicaciones son extensas y dependen de la cantidad de grupos polares presentes, que determinaran la solubilidad tanto en agua como en aceite (cuantificada en la práctica mediante el índice HLB, o balance hidrofílico - lipofílico).



Aminas etoxiladas:

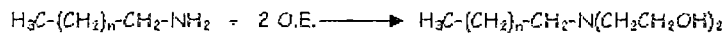


Fig. 19 Compuestos de polioxietileno son los más utilizados como tensoactivos no iónicos (representan un 80 % del total de no iónicos).

Grupo funcional	Serie homóloga	Fórmula	Estructura	Prefijo	Sufijo	Ejemplo
Grupo hidroxilo	Alcohol	R-OH		hidroxi-	-ol	
Grupo amino	Amina	R-NR ₂		amino-	-amina	
	Imina	R-NCR ₂		-	-	
Grupos amino y carbonilo	Amida	R-C(=O)N(-R')-R''		-	-	
	Grupo nitro	Nitrocompuesto	R-NO ₂		nitro-	
Grupo sulfuro	Tioéter o sulfuro	R-S-R'	alquil tio-			

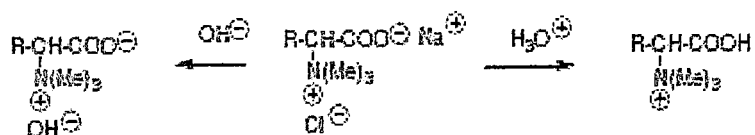
Fig. 20: Grupos Funcionales de los Surfactantes No Iónicos.

a.4. Surfactante Anfotéricos: Productos que según el pH de la solución pueden presentar tanto cargas positivas como negativas, al mismo tiempo.

El término surfactante es una contracción de la expresión agente activo de superficie (surface-active agent) y fue creado por la corporación GAF. Todos los shampoos, con la excepción de algunos especializados, contienen un surfactante ya que este es necesario para la formación de la espuma, además de ser agente limpiador. Estas moléculas están formadas fundamentalmente por dos partes, una de las cuales es atraída por las grasas / aceites (lipofílica) y otra que es atraída por el agua (hidrofílica). Esta propiedad hermafrodita es la que permite que el agua y el aceite / grasas, lleguen a estar íntimamente mezclados.

Una cuidadosa selección / mezcla de surfactantes dan al shampoo su habilidad de remover el sucio y el sebo, sin dañar o irritar el cabello y el cuero cabelludo

Derivados de aminoácidos:



Derivados del ácido 3-aminopropiónico: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$

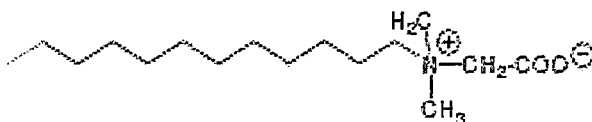


Fig. 21: Tensioactivos Anfóteros

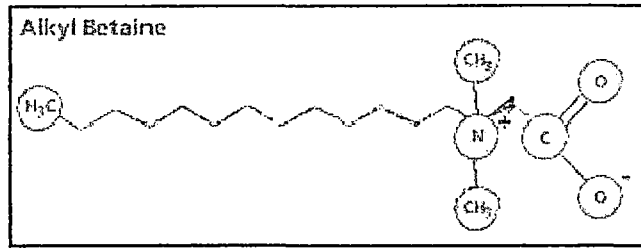


Fig. 22: Un ejemplo de surfactante anfótero / es alquilo zwitterion Betaína. Estos surfactantes tienen excelentes propiedades dermatológicas.

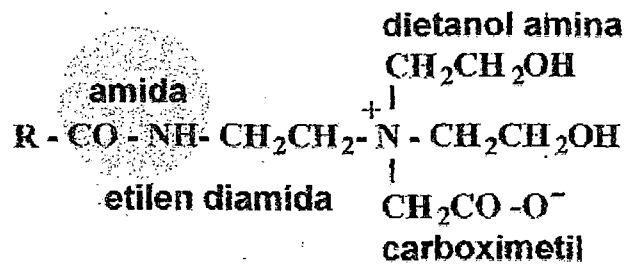


Fig. 23: Tensoactivo Anfótero dulce utilizado en los Shampoo para bebés.

b. Engrasante:

Mantiene la humectación natural del cabello, tras la limpieza de los tensoactivos, para evitar la resequedad. Uno de los más usados es el dietanolamina de ácido graso de coco; pero existen otros comunes como la lanolina o la lecitina. Todas estas grasas son extraídas de animales y vegetales.

Denominación química: Dietanolamida de ácido graso de coco

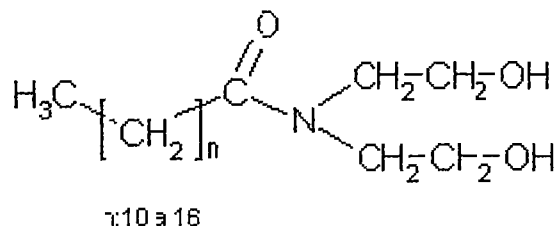


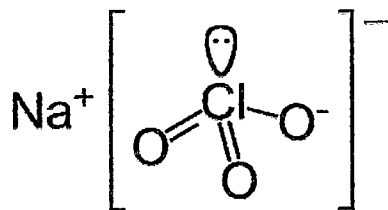
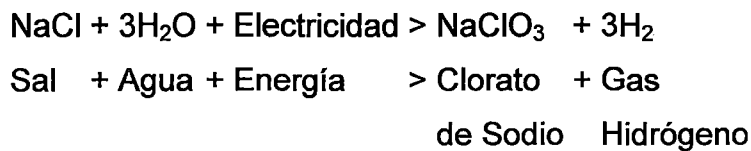
Fig. 24: Cocamide DEA

Propiedades Físico-Químicas Típicas

Composición	Dietanolamida de ácidos grasos de coco	
Aspecto	Líquido oleoso viscoso de color amarillo claro o pasta blanda.	
Datos técnicos	Amina libre	<5%
	Ácido graso libre	<1%
	Éster	6%
	Amida	78-90%
	Agua	0.5%
	Valor de pH	8-10

c. Espesante:

Ayuda a que el shampoo tenga su consistencia espesa y sea más fácil de aplicar. El clorato de sodio es uno de los más usados por los laboratorios, pero en proporciones muy bajas, aunque algunos lo han sustituido por espesantes protectores como el PEG-120 dioleato de metilglucosamida, extraído del maíz.



Formula Molecular: NaClO_3

Fig.25: Estructura del Clorato de Sodio

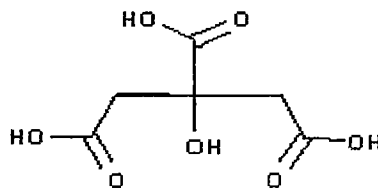
d. Ácido:

Es el elemento encargado de equilibrar el shampoo, pues el cabello tiene un pH levemente ácido (entre 5,5 y 6), pero los tensoactivos son alcalinos (por encima de 7). Este ácido proviene generalmente de plantas o frutas, que permiten nutrir el cabello a la vez que balancean la fórmula del shampoo.

La mayoría de los shampoos tienen un pH de entre 5 y 7. Esto es apropiado para la gran mayoría de las personas. Los shampoo medicados tiene un pH más neutral, aproximadamente 7,3. Si el pH del shampoo es 'balanceado', su nivel de pH se aproxima al del cabello, una ventaja para las personas con cabello tratado o dañado.

El ácido cítrico USP es uno de los utilizados

- **Sinónimos:** Acido 2-Hidroxi-1,2,3-Propanotricarboxílico
- **Datos Físicos:** Pequeños cristales blancos Solubilidad en agua a 20 C 1630 g/l D: 1,542
- **Aplicaciones:** Reactivo en análisis: RFE USP 26 Ph. Eur. IV



M = 210,14

CAS [5949-29-1]

NC 2018 14 00

E -330

Fig. 26: Acido Cítrico 1-hidrato

(RFE, USP, BP, Ph. Eur., JP) PRS-CODEX

e. Esencias y Aceites Esenciales:

Son extractos de flores o plantas, que sirven para perfumar el shampoo y agregarle elementos nutritivos naturales. Hay muchos conocidos, como la menta, la lavanda o la manzanilla.

Los ingredientes activos, en cambio, varían según la marca de cada shampoo. Los más comunes son las vitaminas: algunas como la A y la E nutren el cabello.

Aceites esenciales importantes:

Nombre del Aceite	Fuentes Geográficas	Métodos de Producción	Parte de la planta utilizada	Componentes principales
Almendra Amarga	California, Marruecos	Vapor	Semillas	Benzaldehído 96-98%, HCN 2-4%
Canela	Ceilán	Vapor	Corteza	Aldehído cinámico, eugenol
Jazmín	Francia, <u>Egipto</u> , Italia	Pomada Fría	Flores	Linalol
Limón	California, Sicilia.	Expresión	Piel	d- Limoneno 90%, citral 3.5 – 5%
Rosa	Bulgaria, Turquía	Vapor, disolvente, enfurage	Flores	Geraniol y citronelol 75%

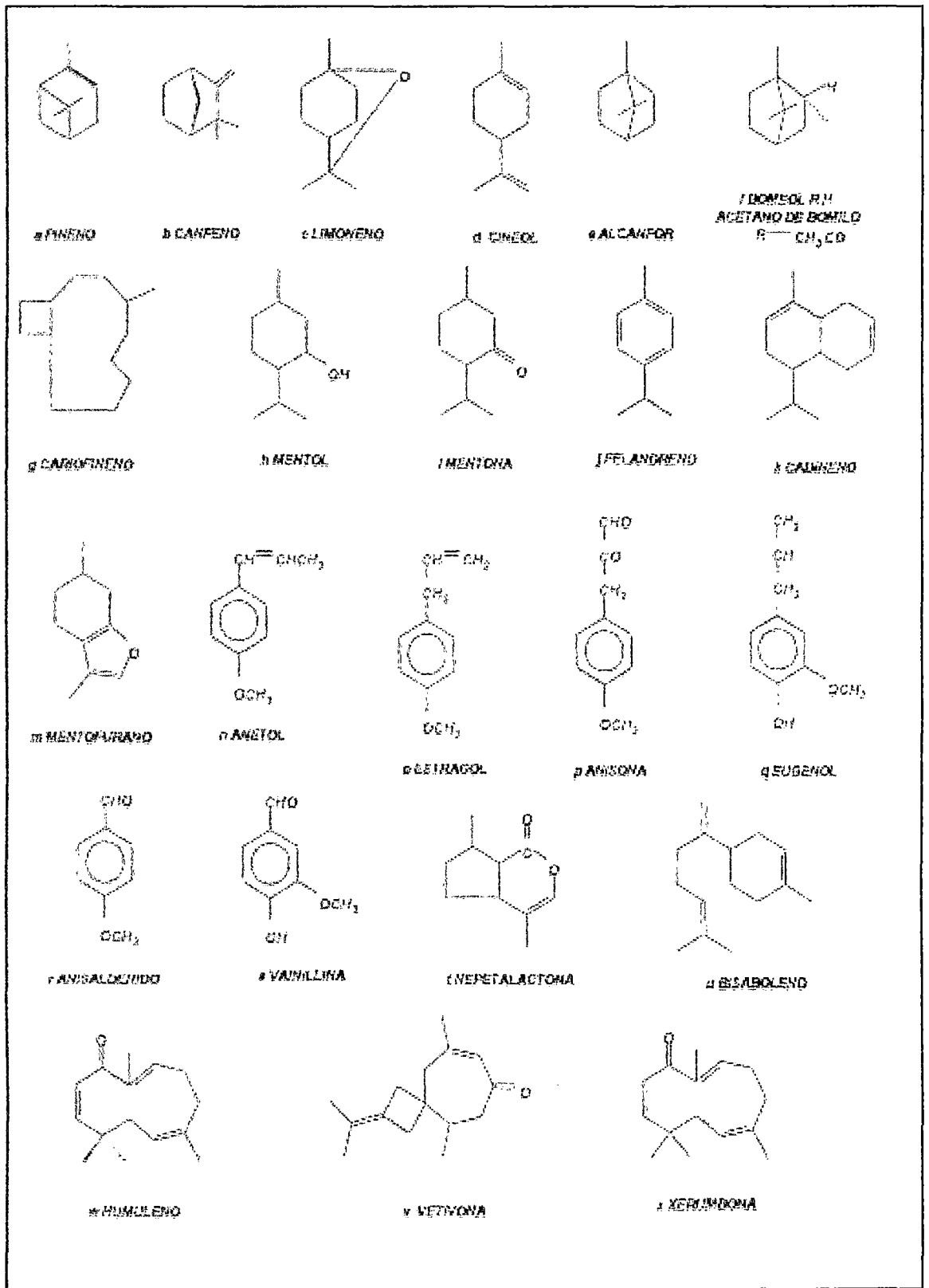


Fig.27 : Tipos de Estructuras de Aceites Esenciales

4.2.1.3. Diferencias entre Shampoo, Jabón y Jabón Líquido

El shampoo al igual que el jabón tiene como base la saponificación de un ácido graso, sin embargo a diferencia de este, se agregan agentes llamados surfactantes que cumplen la función de generar mayor cantidad de espuma, cumplir una especificación dada en el shampoo y dar vida al cabello, a diferencia de el jabón que tiende a dejarlo seco y sin brillo.

El jabón líquido contiene grasas y emolientes para suavizar la piel, hay que enjuagar más para que se quite, el shampoo aparte de tener más detergente tiene agentes químicos que se fijan en la estructura del cabello para repararlo y/o fortificarlo. Si usas shampoo en la piel le estas quitando a tu piel la oportunidad de hacer una capa de grasa para protegerla ya que el shampoo tiene más detergente para una limpieza más profunda.

a. Jabón

Las grasas y aceites son ésteres cuya hidrólisis en medio alcalino produce mezclas de sales sódicas de ácidos grasos que se conocen con el nombre de jabones.

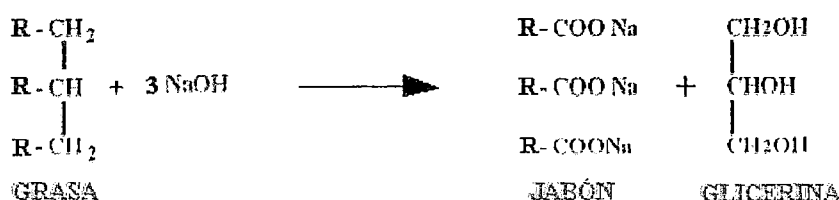


Fig.28: Obtención de Jabón Duro o Sódico

Esta reacción se conoce con el nombre de *saponificación*. Si el álcali utilizado es hidróxido de sodio se obtiene un jabón duro o sólido, en cambio con hidróxido de potasio el jabón es blando o líquido.

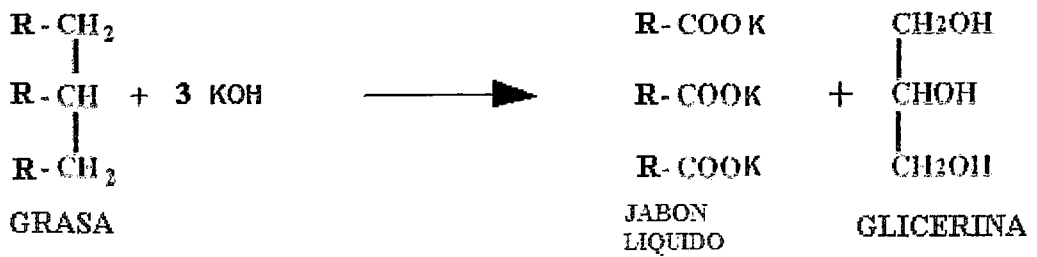


Fig.29: Obtención de Jabón Blanco o Líquido

Las propiedades del jabón derivan de las características de sus moléculas, éstas contienen dos partes diferenciadas: un grupo hidrófobo (repelente al agua) apolar y uno o más grupos polares o hidrófilos (afines al agua). Las partes no polares de tales moléculas se disuelven en las grasas o aceites y las porciones polares son solubles en agua.

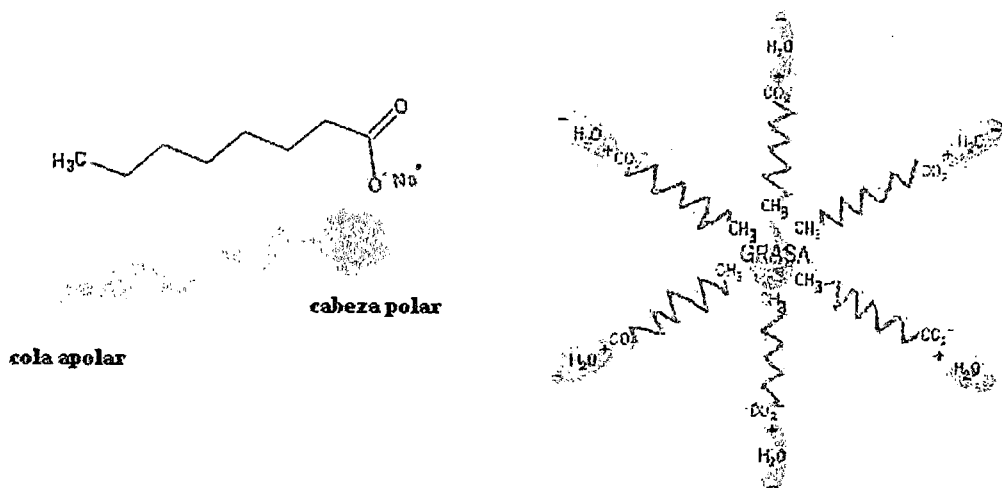


Fig. 30: Formación de Jabón y su Acción

b. Detergente

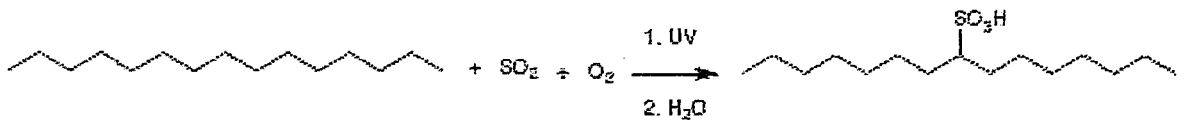
Los jabones son inefectivos para la limpieza en agua dura (agua que contiene sales de metales pesados, especialmente hierro y calcio), éstos precipitan en forma de sales insolubles (costra de las bañeras). En cambio, las sales de hierro y calcio de los sulfatos ácidos de alquilo son solubles en agua y las sales sódicas de estos materiales, conocidas como *detergentes* (agentes limpiadores), son efectivas incluso en aguas duras.

Tales detergentes contienen cadenas carbonadas rectas, análogas a las de las grasas naturales. Se metabolizan mediante bacterias en plantas de tratamiento de aguas residuales y se conocen con el nombre de “detergentes biodegradables”.

Aunque los detergentes sintéticos varían considerablemente en cuanto a sus estructuras, sus moléculas tienen una característica común que comparten con el jabón ordinario: tienen una cadena apolar muy larga, soluble en grasas, y un extremo polar, soluble en agua.

Detergente R-OSO₃⁻ Na⁺

✦ SAS



✦ LAS

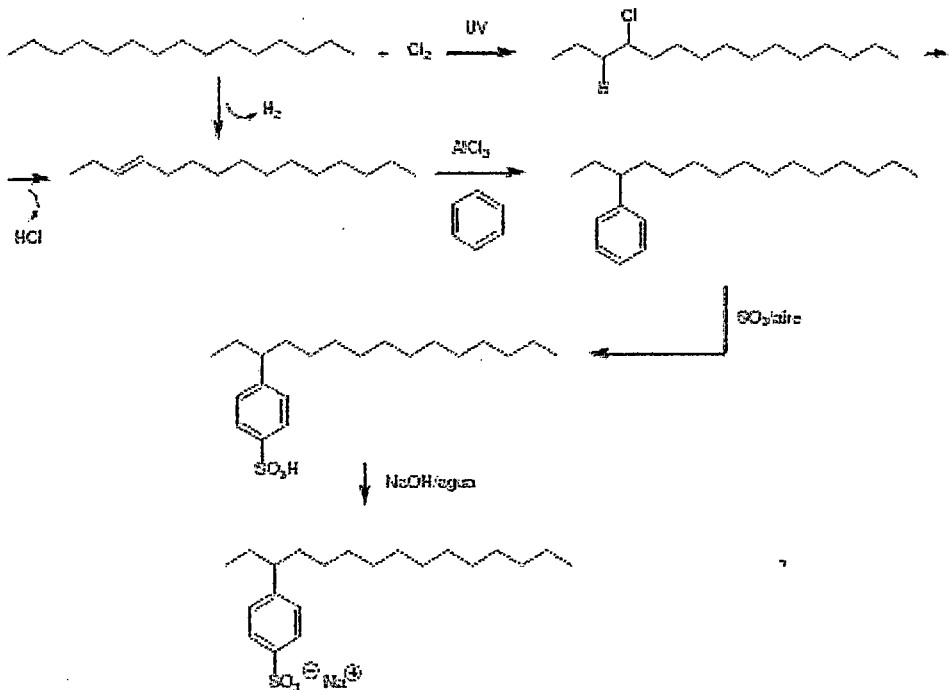


Fig. 31: Obtención de la Cadena de Detergente

4.3. ENFOQUE DE LA METODOLOGIA A APLICAR - PERFIL INDUSTRIAL

La validación es una metodología de calidad que nos garantiza la reproducibilidad de los productos con parámetros establecidos medidos en un punto inicial, pero al término del cual se debe establecer sistemas de control que nos permita mantener las condiciones iniciales.



Fig. 32: Estructura de Validación

En industrias cosméticas como YOBEL SCM las condiciones no están establecidas aun como una exigencia, a diferencia de la industria Farmacéutica, pero la regulación en el manual de BPM cosméticos en el capítulo xx establece la validación como un capítulo genérico a desarrollar. Por lo cual es el reto del equipo de Validación llegar a diseñar el sistema.

Nuestro enfoque es identificar los parámetros críticos del proceso y los atributos de calidad del producto y aplicar la metodología de validación como

herramienta de control y mejora continua de procesos, equipos y/o sistemas, aplicando en cada una de las etapas el aporte de ingeniería como soporte técnico y gestión de procesos.

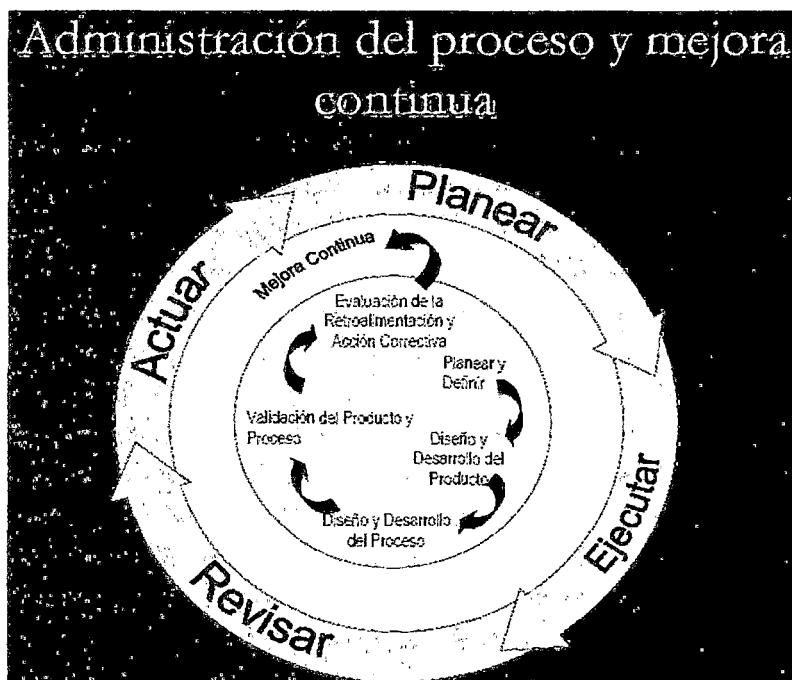


Fig. 33: Administración del Proceso y Mejora Continua

La metodología establecida y las etapas a desarrollar se muestran de la siguiente manera:

- a. **Calibración:** En el área de fraccionamiento de Materia Prima, el parámetro crítico es la peso entregado, los factores principales:
 - La calibraciones; y
 - Mantener parámetros de calidad adecuados para garantizar la inocuidad del producto.

- b. **Calificación de Áreas:** Determinar los parámetros críticos y establecer parámetros de mantenibilidad de áreas, definir criterio de aceptación y clasificación según el criterio de criticidad , tales como:

- Condiciones Ambientales
- Limpieza
- Instalación
- Suministros
- Microbiológico
- Sistema de Aire

c. Validación del Sistema de Tratamiento de Agua: En nuestro caso por ser la fabricación de Shampoo a desarrollar. El principal componente de fabricación es el agua desionizada en aprox. 73% de la formulación.

d. Calificación de Equipos: En este caso las calificaciones de equipos son utilizadas como punto de partida para garantizar que los equipos operen dentro de los parámetros indicados por el fabricante y cumpla los requerimientos del usuario. La metodología que ofrece la validación nos permite abarcar todos estos parámetros y determinar la implementación de controles continuos para la mejora del mantenimiento.

- Calificación de Equipos Nuevos
- Calificación de Equipos Heredados

e. Validación de Limpieza de Equipos:

- Se efectuará la validación de la limpieza a fin de confirmar la eficacia de los procedimientos de limpieza. La selección de límites para la transmisión de residuos de productos, agentes de limpieza y contaminación microbiana, estará justificada razonablemente según los materiales empleados. Los límites serán posibles de alcanzar y de verificar.

- Es preciso validar procedimientos de limpieza para las superficies del equipo que entren en contacto con los productos pero se tendrán en cuenta las partes que no entren en contacto directo.
- En caso de procedimientos de limpieza para productos y procesos similares, se considera aceptable seleccionar una gama representativa de productos y procesos parecidos. Se podrá realizar un único estudio de validación que siga el método del «caso más desfavorable» y tenga en cuenta los aspectos críticos.
- Normalmente se deberán efectuar tres aplicaciones consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios para demostrar que el método está validado.

f. Validación de Procesos de Manufactura: Se aplicara la metodología al proceso de fabricación de Shampoo de la Cadena de Cremas y Shampoo. Determinando:

- Parámetros críticos de control en la dispensación, fabricación y envasado.
- Establecer mejoras en el proceso y sistemas de control que mantengan el nuevo estado.

Los beneficios a obtener con la aplicación de la metodología son los siguientes:

- Asegurar la calidad de los productos, para la satisfacer la necesidad de cliente.
- Tener un mejor conocimiento de los procesos productivos.
- Aumento de la productividad y Optimización de procesos.
- Cumplimiento de las regulaciones.
- Reducción de Costos.

- Investigar en forma rápida y eficiente las desviaciones y no conformidades.
- Implementar Programas de Soporte.

Los Métodos y estándares de ingeniería establecidos y aplicados a través del ciclo de vida del proyecto proporcionan soluciones apropiadas y efectivas en costo.

A continuación se muestra la Curva de beneficio obtenidos en costo vs ahorro en la validación.

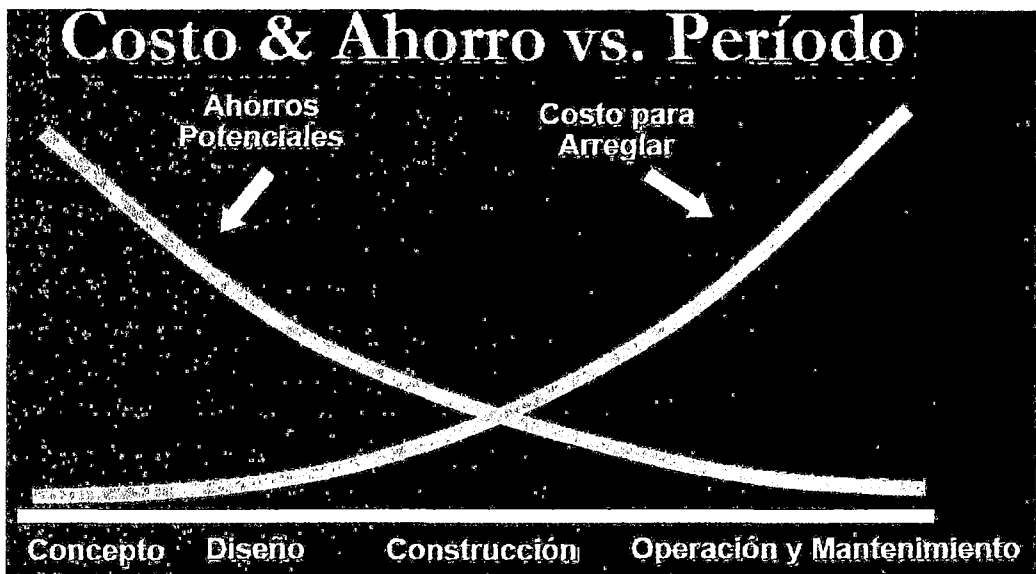


Fig. 34: Curva de Beneficio Obtenido en Costo vs Ahorro por la Validación.

El objetivo es determinar el punto de equilibrio en donde se compensa el costo de invertir en las primeras etapas de concepto diseño y construcción frente al costo de arreglar (operación y mantenimiento) que se incrementan sobre manera cuando no se le da el tiempo y la importancia debida, la curva cambia cuando se dedica más tiempo en la primera etapa es un ahorro potencial para el futuro en disminución de costos por operación y mantenimiento.

CAPITULO V

APLICACIÓN DE LA METODOLOGIA DE VALIDACION COSMETICA – CADENA DE CREMAS Y SHAMPOO

A continuación se muestra la aplicación de la metodología de Validación al proceso de manufactura del Shampoo A-1 en una secuencia de actividades:

5.1. ELABORACION DEL PROTOCOLO DE VALIDACION DEL PROCESO DE MANUFACTURA DE SHAMPOO A-1

a. Objetivo

El Objetivo del presente protocolo es demostrar que el proceso de fabricación del **Shampoo A-1** está bajo control y proporciona de forma consistente y repetitiva que el producto cumple con las especificaciones técnicas establecidas. Determinando el estado inicial de Validación del producto.

b. Alcance

El presente protocolo aplica al proceso de validación de los cinco lotes de fabricación consecutivos del **Shampoo A-1** y todas las actividades del proceso productivo:

- Dispensación
- Fabricación
- Envasado y acondicionado.

c. Responsabilidades

c1. Comité Técnico de Validación

Son los responsables de dirigir las diversas acciones de validación. Así mismo revisar y aprobar el protocolo de Validación. Conformado por las distintas jefaturas de planta.

c.2. Equipo de Validación.

Equipo multidisciplinario (Procesos, Control de Calidad, Mantenimiento, Desarrollo, Proyectos y Aseguramiento de la Calidad) que realizarán las siguientes funciones:

- Recolectar datos de los equipos.
- Calificar la totalidad de los equipos.
- Determinar y actualizar las especificaciones en cada una de las etapas del proceso de acuerdo a las normas vigentes nacionales.
- Realizar los muestreos con sus respectivos análisis según lo indicado en este protocolo.
- Determinar la metodología de la Validación.
- Elaborar el protocolo de validación.
- Elaborar el informe de validación.

A continuación se resume una tabla de responsabilidades que debe seguir cada miembro de Validación

ACCION/ RESPONSABLE	Director Técnico	Comité de Validación	Equipo de Validación	Responsable de Validación	Aseg. De Calidad	Control de Calidad
1. Elaborar el Protocolo			S.I.	X		
2. Revisar el Protocolo		X				
3. Autorizar el Protocolo	X					
4. Realizar Operaciones y Registrar Datos			X	X		
5. Verificar Operaciones		X	X		X	
6. Adjuntar Certificados de Gráficos			X	X		
7. Muestreo / Control Microbiológico					X	X
8. Preparar Informe Técnico			X	X		
9. Otorgar Calificación de Dictamen	X	X				
10. Emitir Certificado de Validación.	X	X				

Cuadro 3: Cuadro de Responsabilidades. S.I. Suministrar Información.

d. Descripción del Producto o Proceso

d.1. Formula Cualitativa - Cuantitativa

d.1.1. Fabricación

El producto "SHAMPOO A-1 x 250 ml." tiene la siguiente formula de materias primas para un lote Standard de 270 kg correspondiente a 1000 unidades de 250 mL de capacidad.

CODIGO	DESCRIPCION	CANT. NECES.
1000	Acido	0,24%
2000	Agente 1	4,00%
3000	Antiestático	0,15%
4000	Sal	0,70%
5000	Colorante	0,00%
6000	Excipiente 1	1,00%
7000	Excipiente 2	0,45%
8000	Excipiente 3	1,40%
9000	Excipiente 4	0,30%
10000	Excipiente 5	0,90%
20000	Excipiente 6	1,00%
30000	Excipiente 7	0,05%
40000	Excipiente 8	0,20%
50000	Fragancia 9	0,45%
60000	Glicerina	2,00%
70000	Preservante	0,30%
80000	Agente 2	7,00%
90000	Agente 3	13,00%
100000	Agua	66,86%

Cuadro 4: Cuadro de Formula de Insumos.

d.1.2. Envasado

El producto "SHAMPOO A-1 x 250 ml." tiene la siguiente lista de materiales para un lote de 1000.000 UN de 250 ml. de capacidad.

CODIGO	DESCRIPCION	CANT.NECES.	UNID. DE MEDIDA
100	Etiqueta de Seguridad	1012,00	UNI
200	Tapa	1005,00	UNI
300	Etiqueta Posterior	1013,00	UNI
400	Frasco	1016,00	UNI
500	Etiqueta Frontal	1008,00	UNI
600	Bulk	270	kg

Cuadro 5: Cuadro de Formula - Componentes

d.2. Diagrama de Flujo del Producto o Proceso

De la figura 10 vista anteriormente podemos señalar como áreas críticas:

- ✓ Área Dispensación o fraccionamiento.
- ✓ Área de fabricación
- ✓ Área de envasado

Las cuales a continuación se van a describir a detalle.

d.2.1. Dispensación

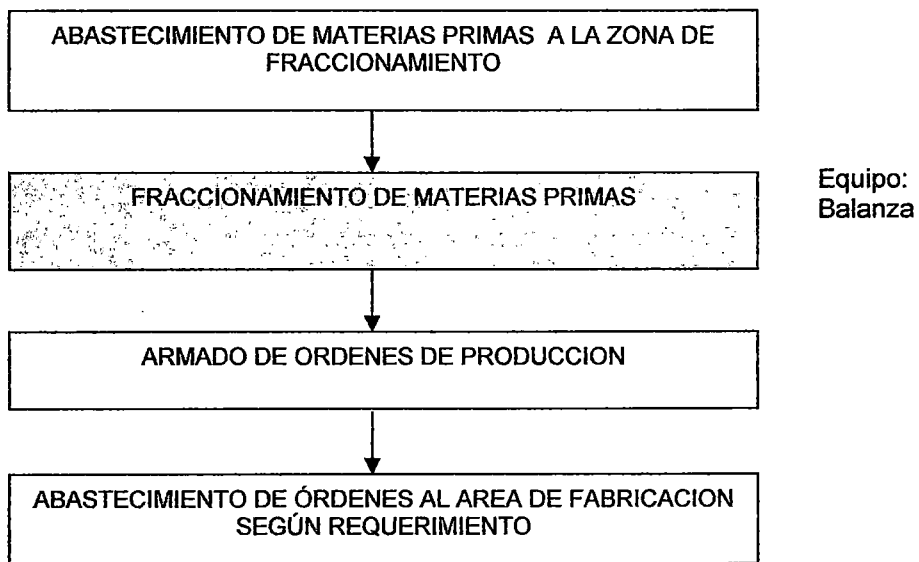


Fig.35: Diagrama de Bloques de la Dispensación

d.2.2. Fabricación

Las etapas básicas del Proceso de fabricación son las que figuran a continuación:

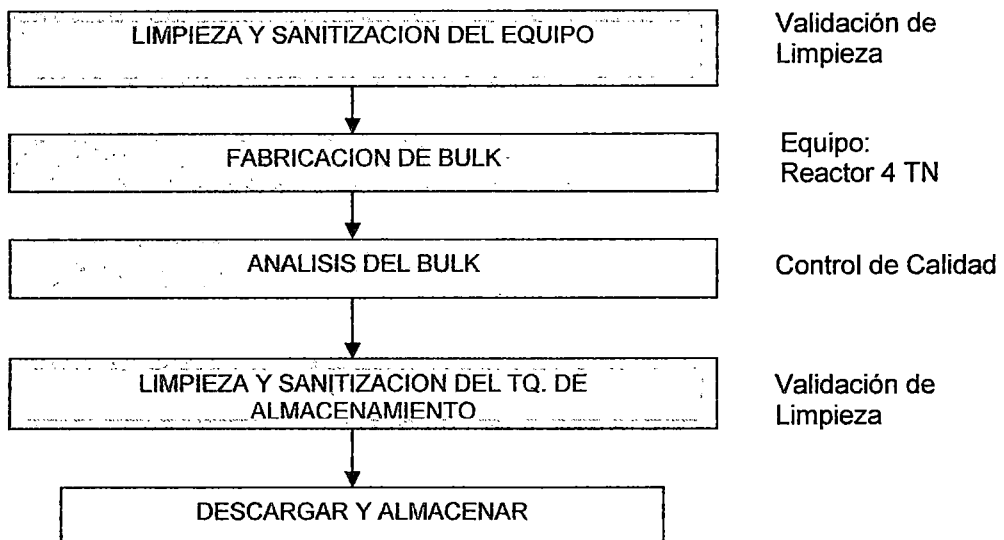


Fig.36: Diagrama de Bloques de la Fabricación

d.2.3. Envasado

Las etapas básicas del Proceso de envasado son las que figuran a continuación, cabe mencionar que la realización es a temperatura ambiente:



Fig. 37: Diagrama de Bloques de Envasado

d.3. Información Técnica de los Equipos a Utilizar

d.3.1. Equipos de Dispensación:

- Balanzas Digitales

Equipo de dispensación	:	Equipo Digital
Operaciones unitarias	:	Pesado
Material	:	Acero inox. 316
Suministros	:	Eléctrico

Rango kg	Nombre	Marca	Ubicación	Tipo
1 – 5	Balanza	Shimadzu	Fraccionamiento Cabina 1	Polvos
1 – 5	Balanza	Jadever	Fraccionamiento Cabina 2	Líquidos
0 – 1	Balanza	Acu	Fraccionamiento Cabina 5	Colorantes
>10	Balanza	Pesamatic	Fraccionamiento Cabina 6	Pesos Grandes

Cuadro 6: Cuadro de Balanzas de Dispensación

Nota 2: Este equipo es utilizado para el pesado de las materias primas asegurando con la calibración la obtención de las cantidades exactas.

d.3.2. Equipos de Fabricación:

Todos los equipos poseen su Instructivo de Operación en proceso, se encuentran incluidos en el programa de mantenimiento y calibración de equipos.

a. Paila Mezclador 1

Equipo de fabricación	:	Equipo mezclador auxiliar
Marca	:	XXX
Capacidad nominal	:	320 kg
Lote mínimo – máximo utilizado	:	100 - 300 kg
Tipo de producto(s) fabricado(s)	:	Shampoo
Principio de uso o funcionamiento	:	Mecánica eléctrica
Operaciones unitarias	:	Mezcla
Material	:	Acero inox. 316
Suministros	:	Vapor/ eléctrico/ agua de enfriamiento

b. Homogenizador # 1

Equipo de fabricación	:	Homogenizador # 1
Marca	:	XXX
Capacidad nominal	:	1800 rpm baja 3600 rpm alta
Tipo de producto(s) fabricado(s)	:	Shampoo
Principio de uso o funcionamiento	:	Eléctrica
Operaciones unitarias	:	Emulsión
Material	:	Acero inox. 316
Suministros	:	Electricidad
Tipo de Homogenizador	:	Turbina

d.3.3. Equipos de Envasado

a. Envasadora Neumática # 1- a

Equipo de envasado	:	Envasadora neumática
Marca	:	XXX
Capacidades de envasado	:	200 mL a 1 L

Suministros	:	Aire comprimido
Velocidad mínima de envasado (unid x hora)	:	100
Velocidad máxima de envasado (unid x hora)	:	1800
Tipo de producto(s) envasado(s) lociones	:	Shampoo, cremas y
Principio de uso o funcionamiento	:	Neumático
Operaciones unitarias	:	Llenado
Material	:	Acero inox. 316

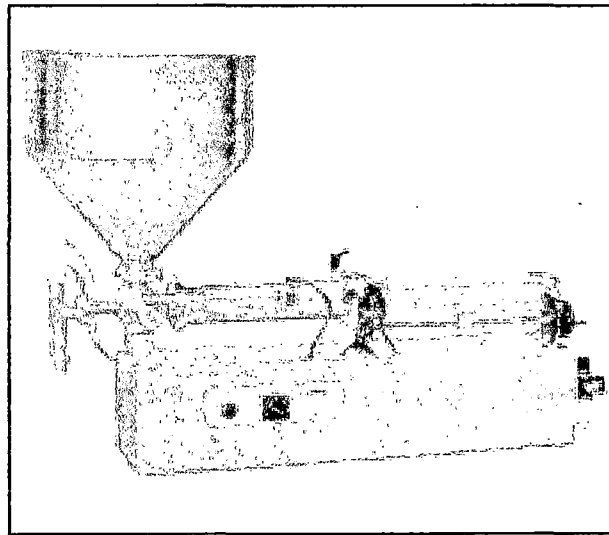


Fig. 38: Envasadora Neumática # 1- A

b. Tapadora Neumatica 1

Equipo de Envasado	:	Tapadora Neumática 1
Marca	:	Yobel
Suministros	:	Aire comprimido
Presión mínima de envasado	:	80
Tipo de producto(s) envasado(s)	:	Shampoos, cremas y lociones
Principio de Uso o Funcionamiento	:	Neumático
Operaciones Unitarias	:	Tapado
Material	:	Acero Inox. 316

Nota 3: Equipo consignado a estandarizar presión en el tapado, se usa regularmente en la zona del envasado.

c. Faja Transportadora Sanitaria - Línea

Equipo de envasado	:	Faja sanitaria #1
Suministros	:	Aire/ eléctrico
Tipo de producto(s) envasado(s)	:	Shampoos, cremas y lociones
Principio de uso o funcionamiento	:	Neumático
Operaciones unitarias	:	Transporte entre actividades.
Material	:	Acero inox. 316
Velocidad máxima	:	30 Hz



Foto 1: Faja Transportadora Sanitaria - Línea

Nota 4: Esta faja se encarga del transporte de productos envasados (Cremas, shampoo y acondicionadores) para su codificación y acondicionado.

d.3.4. Equipos de Control de Calidad.

Los equipos a utilizar en control de calidad para analizar las muestras son las siguientes:

- **Potenciómetro:** Equipo utilizado para medir pH requerido de bulk de acuerdo a especificaciones técnicas.
- **Viscosímetro (Brookfield LVT):** Equipo necesario para medir la viscosidad requerida de bulk de acuerdo a especificaciones técnicas
- **Picnómetro.** Aparato que se utiliza para determinar las densidades de distintas sustancias, la masa del líquido se determina por diferencia entre la masa del picnómetro lleno y vacío, y la densidad del líquido será el cociente entre su masa y el volumen que ocupa. Equipo que se encuentra dentro de los estándares.

Código	Nombre	Marca	Ubicación	Critico	Informe de calibración
POT-004	Potenciómetro	Arsa	Laboratorio CC. Bulk	Critico	001-849
PIC-004	Picnómetro	Arsa	Laboratorio CC Bulk	Critico	cege-2776
VIS-001	Viscosímetro Brookfield LVT	Arsa	Laboratorio CC. Bulk	Critico	001-810
PLA-001	Plancha de Calentamiento	Nuova/ Thermoline	Laboratorio CC. Bulk	Critico	-
BO40	Balanza Analítica	Mettler	Laboratorio CC. Bulk	Critico	486-2007pc

Cuadro 7: Cuadro de Equipos de Control de Calidad

e. Método de Validación:

e.1. Dispensación

La etapa crítica en este proceso es el fraccionamiento. El proceso de validación en esta etapa considera lo siguiente:

- ***Pre-Requisitos de Validación***
 - El área de Fraccionamiento debe tener las condiciones adecuadas. Se procederá a la Calificación del Área de Fraccionamiento.
 - Calibración de Balanzas utilizadas para el pesado de las Materias Primas.

- ***Parámetro de Control***
 - Verificación del proceso de pesado: El fraccionamiento de la materia prima se realiza en base al “Requerimiento por fabricar”, el cual nos detalla la cantidad a fraccionar por cada materia prima.

e.2. Fabricación

Todo el proceso de fabricación es crítico.

- ***Pre-Requisitos de Validación***
 - El área de Fabricación debe tener condiciones adecuadas. – Calificación del Área de Fabricación de Shampoo.
 - La limpieza de equipo debe garantizar la eliminación de trazas y posibles contaminaciones. – Validación de limpieza de equipos de fabricación y tanques de almacenamiento.
 - El equipo de fabricación debe garantizar la efectividad del proceso – Calificación de Equipos.

- En la fabricación de shampoo el mayor % en su composición es el agua, considerado como un sistema de apoyo crítico. – Validación del Sistema de Tratamiento de Agua.
 - Los controles de calidad en esta etapa es determinante en la fabricación. – Validación de Métodos Analíticos y calibración de equipos de laboratorio.
- **Parámetro de Control**
 - Control de los parámetros de fabricación: Temperatura y tiempo.
 - Control del análisis fisicoquímico según especificaciones establecidas.
 - Rendimiento de fabricación.

e.3. Envasado y Acondicionado

La etapa crítica en este proceso es el Envasado. Consideraciones:

- **Pre-Requisitos de Validación**
 - El área de Envasado debe tener condiciones adecuadas. - Calificación del Área de Envasado.
 - La limpieza de equipo debe garantizar la eliminación, de trazas y posibles contaminaciones – Validación de limpieza de la envasadora.
 - El equipo de envasado debe garantizar la efectividad del proceso – Calificación de la envasadora.
- **Parámetro de Control**
 - La verificación de pesos promedios es un parámetro crítico a evaluar, implica el peso declarado en el envase.
 - Control de proceso en línea de envasado
 - Control de especificaciones fisicoquímicas del PT
 - Control de especificaciones microbiológicas del PT

e.4. Especificaciones Técnicas

Las especificaciones requeridas para la fabricación del Shampoo A-1 son los siguientes:

- Análisis Organolépticos (Medidos en bulk y PT)

Aspecto	: Líquido perlado, conforme a patrón.
Color	: Amarillo, conforme a patrón.
Olor	: Limón, conforme a patrón.

- Análisis Fisicoquímico (Medidos en bulk)

% Aniónico	: 8 – 10.5 %
PH	: 6 -7 (Directo a 25°C)
Viscosidad	: 5000 – 8500 (25°C 1 min) - Medidos en bulk y PT
Densidad	: 1.025 – 1.035 gr/ml

- Análisis Microbiológico (Medido en PT).

Investigación de Patógenos	:	AUSENTES/G
N.H.L	:	>10 ufc/g
N.M.A.M.V.	:	Máximo 100 ufc/g

e.5. Lotes a Controlar

La validación consistirá en la verificación de 5 lotes consecutivos de producción del Shampoo A-1. Los cuales deben de cumplir con los criterios de aceptación establecidos, caso contrario se realizara la investigación del no conforme e iniciara nuevamente.

Los lotes a trabajar serán estándar: de 270 kg

e.6. Estudio de Parámetros y Criterios de Aceptación


e.6.1. Dispensación y Criterios de Aceptación

- **Verificación del Proceso de Pesado.** Verificar que las cantidades pesadas estén conforme a las cantidades teóricas.

Criterio de aceptación:  2 % de variación

e.6.2. Fabricación y Criterios de Aceptación

- **Control de los Parámetros de Fabricación: Temperatura y Tiempo.**
Se registra el tiempo y temperatura de cada acción operativa, según indica el método operatorio:

Criterio de aceptación:  Dentro de rango en cada Operación


- **Control de los Análisis Físicoquímicos según Especificaciones Establecidas.**

Las muestras son analizadas a 25 °C. Por el tamaño de la orden se tomara 1 muestra por cada partida. Cada muestra es de aprox. 200 gr.

Análisis organolépticos: Según especificaciones ver el pto. 5.4.

Análisis físicoquímico: Según especificaciones ver el pto. 5.4.

- **Rendimiento de Fabricación.** El rendimiento de fábrica compara el peso real obtenido contra el peso teórico.

Criterio de aceptación:  +/- 10% de Variación.

e.6.3. Envasado y Criterios de Aceptación

- **Uniformidad de Peso (Peso promedio del producto envasado).**

El rango del peso promedio del producto a envasar se determina de la siguiente manera:

$$m = d \cdot V$$

d = densidad = 1,020 (A 25 °C)

V = Volumen declarado del frasco = 250 mL

m = masa

- Rango mínimo: Peso declarado = $250 \times 1,020 = 255 \text{ g}$
- Rango Máximo: Rango mínimo + 10% = $255 + 25,5 = 280,5 \text{ g}$

Criterio de aceptación:  Dentro de rango 255 g – 280,5 g

El número de muestras utilizadas se basa de acuerdo a la siguiente tabla:

TABLA: MIL-STD-105 **S3**

Tamaño de Lote	Tamaño de la Muestra
2--15	2
16--50	3
51--150	5
151-500	8
501--3200	13
3201--35000	20

Cuadro 8: Tabla de Muestreo para Pesos Promedios

- **Control de Proceso en Línea de Envasado:** En todo el proceso de envasado se lleva un control de Calidad en Línea de Envasado. El control se realiza al inicio, intermedio y final de la orden. Los parámetros a verificar son los siguientes:

PARAMETROS	
1	Peso Nivel
2	Tapado
3	Etiquetado
4	Lote Vencimiento - t. de vida
5	Limpieza
6	Embalaje
7	Registro Sanitario

Cuadro 9: Cuadro de Parámetros de Calidad

- **Control de Especificaciones Fisicoquímicas del PT:** Las muestras se realizan al inicio, intermedio y final de la orden, las especificaciones a evaluar son:

Análisis organolépticos: Según especificaciones dadas en el pto. 5.4.

Análisis fisicoquímico: Viscosidad 5000 – 8500 (25°C 1 min)

- **Control de Especificaciones Microbiológicas del PT:** Según especificaciones dadas en el pto. 5.4.

5.2. DESARROLLO DE LOS PRE-REQUISITOS

A continuación se mostrara un ejemplo para cada protocolo que se desarrollara presentando su respectivo informe.

5.2.1. Protocolo de Calificación de Áreas

a. Objetivo

Verificar que las instalaciones y sus sistemas de apoyo de las áreas donde se realizan la fabricación y el envasado cumplan con los criterios de aceptación, en cuanto a instalación y operación establecida en este protocolo.

b. Alcance

Esta calificación aplica a las áreas de fábrica y envasado del Shampoo A-1.

c. Responsabilidades

- Supervisor de mantenimiento: Elaborar el protocolo de calificación, Coordinar los procesos de calificación y supervisar las pruebas.
- Técnico de mantenimiento: Ejecución de las pruebas.
- Supervisor de fábrica: Apoyo en los requerimientos de mantenimiento

d. Descripción del Área

d.1. Dimensiones del Local.

Zona	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
Fábrica	15	5	5
Envasado	18	6	5

Cuadro 10: Cuadro de Dimensiones de las Áreas

d.2. Descripción de las Áreas.

d.2.1. Fábrica

- Falso techo y luminarias:

Fabricado con placa de roca de yeso GYPLAC y perfiles, presenta un coeficiente de conductividad térmica de 0,38 kcal/mh°C que se muestra como un aislante térmico, por sus propiedades materiales es un buen aislante acústico y resistente a la combustión. Sobre el falso techo se encuentran instalados los ductos de inyección y extracción.

- Paredes:

De constitución de material de concreto reforzado y pintadas con pintura epoxica para tener resistencia al agua, se tienen ángulos sanitarios entre paredes y pisos.

- Pisos:

Terrazo pulido recubierto para resistir la penetración de agua, con drenaje y rejillas del mismo, se tiene ángulos sanitarios entre paredes y piso.

- Puertas y ventanas:

2 puertas de estructura metálicas partidas en dos bloques con retorno incluyendo cada una un vidrio templado, la parte metálica está recubierta con planchas de goma atornilladas.

d.2.2. Envasado:

El área de envasado se divide en dos zonas (Zona blanca y Gris) claramente separadas por paredes de material GYPLAC con perfiles de aluminio y 2 puertas: 1 de mampara con su respectiva ventana de vidrio templado, dicha puerta es utilizada para el traslado de equipo sucio al lavadero de maquinas y otra de emergencia

- *Falso techo:*

Fabricado con placa de roca de yeso GYPLAC y perfiles, presenta un coeficiente de conductividad térmica de 0,38 kcal/mh°C que se muestra como un aislante térmico, por sus propiedades materiales es un buen aislante acústico y resistente a la combustión. El área cuenta con un sistema cerrado de aire acondicionado, sobre el falso techo se encuentran instalados los ductos de inyección y extracción.

- *Paredes:*

Son mixtas: Fabricado con placa de roca de yeso GYPLAC y perfiles, presenta un coeficiente de conductividad térmica de 0,38 kcal/mh°C que se muestra como un aislante térmico, por sus propiedades materiales es un buen aislante acústico y resistente a la combustión, y las demás paredes son de material noble.

- *Puertas y ventanas:*

El área de envasado cuenta con 2 puertas de melamina con ventana, una que conecta la zona blanca y Gris para mantener el flujo de equipos sucios y otra de emergencia del mismo material dividido en dos bloques con retorno.

d.3. Sistema HVAC(Heating, ventilating and air condition)

Este sistema busca tener mediante un conjunto de métodos tener la ventilación, calefacción y aire acondicionado de manera controlada.

d.3.1. Datos de Ingeniería:

El sistema de ventilación del área de productos shampoo es de tipo mecánico o forzado con recirculación total en donde el nivel de inyección es mayor que el de extracción (presión positiva-diferencial de presión) en áreas determinadas.

d.3.2. Descripción del Sistema de Ventilación

Los sistemas de ventilación y aire acondicionado de las áreas de productos de shampoo consta de:

d.3.2.1. Pre Filtros

Filtro electrónicos con las siguientes características:

- Modelo : AIRSCREEN 1XXX
- Eficiencia : 95% a 1 μ / equivale a MERV 7
- Caída de presión : 0,18" agua (45 Pa)
- Voltaje : 24 V ca
- Rango del voltaje : 6 V min. a 20 V máx.
- Potencia : 1,5 W

d.3.2.2. Filtros Intermedios.

Filtros electrónicos con las siguientes características:

- Modelo : AIRSCREEN 2XXX
- Eficiencia : 95% a 1 μ / equivale a MERV 12
- Caída de presión : 0,30" agua (75 Pa)
- Voltaje : 24 V CA.
- Rango del voltaje : 6 V min. a 20 V máx.
- Potencia : 2 W

d.3.2.3. Filtros

- Modelo : PLEAT 1 XXXX
- Eficiencia : 95% a 1 μ / equivale a MERV 12
- Caída de presión : 0,27" agua (75 Pa)

Las eficiencias de los filtros lo obtenemos según la Norma ASHRAE 52.2 ver anexo 1.

d.3.3. Sistema de Enfriamiento:

Fabricados de plancha metálica galvanizada, aisladas con tecnopor para evitar la formación de condensado en la superficie del ducto. Las rejillas de inyección son de aluminio y color blanco los cuales varían en dimensión.

e. Calificación de Instalación

e.1. Instrumentos de Medición.

Instrumento	Ubicación	Alcance de Medición	División de Escala	N° Cert. Calibración
Diferencial de Presión.	Entre envasado y esclusa de personal.	-0,05 a 0,2 in H ₂ O	0,01 in H ₂ O	MFP-105-2009
		0,20 a 0,5 in H ₂ O	0,05 in H ₂ O	
		0,50 a 3,0 in H ₂ O	0,10 in H ₂ O	
Diferencial de Presión	Entre envasado y esclusa de materiales.	-0,05 a 0,2 in H ₂ O	0,01 in H ₂ O	MFP-104-2009
		0,20 a 0,5 in H ₂ O	0,05 in H ₂ O	
		0,50 a 3,0 in H ₂ O	0,10 in H ₂ O	
Diferencial de Presión	Entre fábrica y envasado.	-0,05 a 0,2 in H ₂ O	0,01 in H ₂ O	Pendiente Certificado
		0,20 a 0,5 in H ₂ O	0,05 in H ₂ O	
		0,50 a 3,0 in H ₂ O	0,10 in H ₂ O	
Termo higrómetro	Fábrica	-5 – 50°C	1°C	MT-053-2009
		25 - 95%HR	1%HR	
Termo higrómetro	Envasado	-5 – 50°C	1°C	MT-055-2009
		25 - 95%HR	1%HR	

Cuadro 11: Cuadro de Instrumentos de Medición

e.2. Suministros Necesarios.

SUMINISTRO	DESCRIPCIÓN
Eléctrico	RED TRIFASICA 220 V @ 60Hz
Vapor de Agua	40 psi
Aire	6 BAR

Cuadro 12: Cuadro de Suministros

f. Calificación de Operación

f.1. **Función del Área:** Elaboración de productos cosméticos.

f.2. Parámetros Críticos del Área

- *Temperatura:* Fábrica y Envasado : 15 – 30°C
- *Humedad Relativa:* Fábrica y Envasado : 40 – 80 %HR

- *Conteo de partículas*

Límite de alerta: 400 ufc/m³ - Establecido por Yobel SCM

Límite clase D: 500 ufc/m³ - Numeral 17,3 del Informe 32 de la OMS

* Ufc/m³: Unidades formadoras de colonias por metro cúbico en el aire.

- *Renovaciones de aire por hora*

Fábrica: ≥ 10 renovaciones de aire por hora

Envasado: ≥ 10 renovaciones de aire por hora

- *Presión diferencial*

Área de Medición	Rango de Medición
Entre envasado y esclusa de envases	0 < DP < 0,1 Pulg. c.a.
Entre envasado y esclusa de personal	0 < DP < 0,1 Pulg. c.a.
Entre fabrica y envasado	0 < DP < 0,2 Pulg. C.a.

Cuadro 13: Cuadro de Presión Diferencial

f.3. Pruebas a Realizar

- *Temperatura / Humedad relativa*

Se tomaran 3 lecturas de 5 puntos por cada área, considerándola como un rectángulo las lecturas se tomarán con el termo higrómetro con calibración vigente, sujetado firmemente todos los resultados se reportaran °C (De las 3 lecturas por punto reportar el promedio).

- *Conteo de partículas no viables*

Para la prueba, las máquinas estarán paradas (sin funcionamiento) y sin operarios dentro del área (AT REST-EN REPOSO).

- *Renovaciones de aire por hora*

Este parámetro implica conocer con qué frecuencia se renueva el aire dentro de una determinada sala, es decir, en cuanto tiempo el flujo de aire ingresado podrá disminuir o arrastrar la contaminación que presumiblemente se genere dentro de una sala. Se calcula midiendo la velocidad promedio de entrada de aire en los filtros respectivos y posteriormente se utiliza la siguiente fórmula.

$$ACH = (\text{Flujo de aire (pies}^3\text{/min.)} \times 60) / \text{Volumen de la sala (pies}^3\text{)}$$

ACH: Air Changer per Hour.

Para determinar la cantidad de aire por unidad de tiempo que ingresa a la sala, se realiza la medición con un anemómetro digital, esta medición se realiza en las 8 salidas del inyector, tomando 3 mediciones como mínimo por salida.

El volumen de la sala se realiza multiplicando las dimensiones reales (Ancho x Largo x Altura) en pies³

- *Diferencial de presiones*

Se tomaran lecturas en todas las salidas, según plano arquitectónico.

5.2.1.1. Informe de Calificación de Áreas

a. Resultados y Análisis de Calificación de Áreas.

A continuación se muestran los resultados y análisis de calificación de área.

a.1. Lista de Verificación de la Instalación.

Se evaluó los parámetros de instalación dando conformidad a las diferentes áreas analizadas.

	Descripción - Arquitectura	Conformidad	Obs.
Fabrica	Identificación	Conforme	-
	Estado del falso techo.	Conforme	-
	Estado de las luminarias	Conforme	-
	Estado de paredes	Conforme	-
	Estado de pisos	Conforme	-
	Estado de puertas y mamparas	Conforme	-
	Angulo sanitario entre techo y paredes.	Conforme	-
	Angulo sanitario entre paredes.	No tiene	-
	Angulo sanitario entre paredes y piso.	Conforme	-
Envasado	Identificación	Conforme	-
	Estado del falso techo.	Conforme	-
	Estado de las luminarias	Conforme	-
	Estado de paredes	Conforme	-
	Estado de pisos	Conforme	-
	Estado de puertas y mamparas	Conforme	-
	Angulo sanitario entre paredes.	No tiene	-
	Angulo sanitario entre paredes y piso.	Conforme	-
	Identificación	Conforme	-

Cuadro 14: Cuadro de Verificación de Instalación

Evaluando el estado e identificación de los suministros.

Instalación de Suministros		Conformidad	Obs
Fabrica y Envasado	Estado e identificación de tuberías de agua fría	Conforme	-
	Estado e identificación de tuberías de condensado	Conforme	-
	Estado e identificación de tuberías de salida de agua fría.	Conforme	-
	Estado e identificación de tuberías de agua desionizada.	Conforme	-
	Estado e identificación de tuberías de aire comprimido.	Conforme	-
	Estado de cableado eléctrico y tomacorrientes.	Conforme	-

Cuadro 15: Cuadro de Verificación de Suministros

Evaluando el estado, identificación y calibración vigente de los diferenciales de presión.

Instrumentos De Medición		Conformidad	Obs.
Fábrica y envasado	Estado, identificación y calibración vigente de los termo higrómetros.	Conforme	-

Cuadro 16: Cuadro de Estado de los Diferenciales

a.2. Calificación De Operación (OQ)

a.2.1. Lista de Verificación Operacional.

Descripción	Criterio de aceptación	Conformidad	Obs.
Fábrica	Las luminarias encienden y apagan sin problemas, además se verifica que se puede visualizar bien en todos los puntos del área.	Conforme	-
	Las puertas y ventanas, abren y cierran con facilidad, sin problemas de atascamiento.	Conforme	-
	Los instrumentos de medición del área operan sin problemas.	Conforme	-
Envasado	Válvulas de las tuberías de suministro (vapor, agua, condensado y aire) operan desde totalmente abiertas, hasta totalmente cerradas. No presenta fugas.	Conforme	-
	Las luminarias encienden y apagan sin problemas, además se verifica que se puede visualizar bien en todos los puntos del área.	Conforme	-
	Las puertas y ventanas, abren y cierran con facilidad, sin problemas de atascamiento.	Conforme	-

Cuadro 17: Cuadro de Verificación Operacional

a.2.2. Verificación de Parámetros Críticos

- Zona de Fábrica

Prueba	Criterio de Aceptación	Resultados	Conforme/ No Conforme	Obs.
Temperatura y humedad relativa	15 – 30°C 40 – 80 % HR	21,1°C – 71%HR	Conforme	-
		20,2°C – 71%HR	Conforme	-
		21,4°C – 72%HR	Conforme	-
		22,1°C – 70%HR	Conforme	-
		20,2°C – 68%HR	Conforme	-
Presión diferencial (fábrica y esclusa de personal)	0 < DP < 0,1 Pulg. de columna de H ₂ O	0,02	Conforme	P Fábrica < P Esclusa de personal.
		0,02	Conforme	
		0,02	Conforme	
		0,02	Conforme	
		0,02	Conforme	
Renovaciones de Aire por Hora (envasado de frascos)	≥ 10	32	Conforme	Instrumento utilizado: Termo anemómetro EXTECH instrumentos Modelo EZ30. Cert. Calibración: LAB5196
		34	Conforme	
		31	Conforme	
		36	Conforme	
		35	Conforme	
		0,015	Conforme	
		0,015	Conforme	
		0,015	Conforme	
		0,015	Conforme	

Cuadro 18: Cuadro de Verificación de Parámetros Críticos - Fábrica

- Zona de Envasado

Prueba	Criterio de Aceptación	Resultados	Conforme/ No Conforme	OBS.
Temperatura y humedad relativa	15 – 30°C 40 – 80 % HR	20,0°C – 65%HR	Conforme	-
		19,2°C – 63%HR	Conforme	-
		19,4°C – 60%HR	Conforme	-
		20,1°C – 65%HR	Conforme	-
		21,2°C – 68%HR	Conforme	-
Presión diferencial (envasado y esclusa de envases)	0<DP< 0,1 Pulg. de columna de H ₂ O	0,02	Conforme	P envasado>P esclusa de envases
		0,02	Conforme	
		0,02	Conforme	
		0,02	Conforme	
		0,02	Conforme	
Presión diferencial (envasado y esclusa de personal)	0<DP< 0,1 Pulg. de columna de H ₂ O	0,025	Conforme	P envasado > P esclusa de personal
		0,025	Conforme	
		0,025	Conforme	
		0,025	Conforme	
		0,025	Conforme	
Presión diferencial (envasado y acondicionado)	0<DP< 0,1 Pulg. de columna de H ₂ O	0,12	Conforme	P envasado > P acondicionado
		0,12	Conforme	
		0,12	Conforme	
		0,12	Conforme	
		0,12	Conforme	
Renovaciones de aire por hora (Envasado de frascos)	≥ 10	24	Conforme	Instrumento utilizado: Termo anemómetro EXTECH instrumentos Modelo EZ30. Cert. Calibración: LAB5196
		25	Conforme	
		24	Conforme	
		23	Conforme	
		27	Conforme	

Cuadro 19: Cuadro de Verificación de Parámetros Críticos-Envasado

a.2.3. Documentos Necesarios para la Operación

Título del Documento	Existe	Verificado	Vigente	Obs.
Localización: Sistema de Documento	Si/No	por:	Si/ No	
Calibración de equipos de medición	SI	RESP 1	SI	Ninguna
Fumigación y desratización.	SI	RESP 1	SI	Ninguna
Limpieza de Instalaciones	SI	RESP 1	SI	Ninguna
Mantenimiento de infraestructura e instalaciones.	SI	RESP 1	SI	Ninguna
Sanitización de Planta	SI	RESP 1	SI	Ninguna
Mantenimiento de los sistemas de apoyo crítico de aire y medición de parámetros críticos	SI	RESP 1	SI	Ninguna
Limpieza y renovación de filtros.	SI	RESP 1	SI	Ninguna
Registro: Medición de los sistemas de ventilación, Orden de trabajo, Revisión de sistemas de aire, Control de temperatura y humedad relativa de ambientes, Toma del diferencial de presión entre ambientes de la planta de productos cosméticos.	SI	RESP 1	SI	Ninguna
Evaluación microbiana de ambientes cosméticos.	SI	RESP 1	SI	Ninguna

Cuadro 20: Cuadro de Documentación para la Operación

b. Conclusiones y Sugerencias de Calificación de Áreas

- Las áreas cumplen con los requisitos de instalación y operación indicados en los criterios de aceptación de acuerdo al alcance especificado en el protocolo. Son adecuadas para utilizarse como elementos del proceso a validar.

- A través de los parámetros de ambiente como diferencial de presión, se mejoro el diferencial que existía entre envasado y el exterior que era de tendencia cero y por lo cual se tuvo que aumentar la inyección de aire en fábrica para llegar al mínimo de diferencial en la esclusa.

DP - FABRICA **$\geq 0,02$ pulg. de Columna H₂O**
 DP- ENVASADO **> 0 y $< 0,02$ pulg. de Columna H₂O**
 DP- ESCLUSAS **> 0 pulg.**

- Se estableció un rango de alerta para la toma del método de muestreo para los filtros del aire.

	LIMITE DE ALERTA	LIMITE MAXIMO
Fábrica	400 ufc/m ³	500 ufc/m ³
Envasado	400 ufc/m ³	500c/m ³

Cuadro 21: Cuadro de Rangos Microbiológicos para Filtros de Aire.

c. No Conformidades Detectadas.

Se encontró el equipo con instructivos no muy detallados, la acción correctiva fue el complementar los instructivos al detalle.

d. Mantenimiento del Estado Validado

d.1. Programas de Mantenimientos Preventivo

Con respectos a los filtros de aire, el área de mantenimiento debe establecer dentro de su programa la frecuencia de limpieza y la frecuencia de cambio de filtros por desgaste de la siguiente manera.

Nombre de Filtro	Frec. Limpieza	Frec. de Cambio
Filtro electrónico	Semanal	Cada 2 meses
Filtro de bolsa	-	Cuando el incremento de presión diferencial sea mayor a 1 pulg. de c.a
Filtro de aluminio	Semanal	Por condición
Filtro de cartón	Semanal	Mensual
Filtro de carbón activado	Quincenal	Semestral
Filtro sintético	Semanal	Por condición
Filtro Hepa	-	Cuando el incremento de presión diferencial sea mayor a 1 pulg. de c.a.

Cuadro 22: Cuadro de Frecuencia de Limpieza

También se debe programar la revisión de área semanal para desarrollar trabajos de reparación (Resanado de pisos, repintado de paredes con pintura epóxica, etc.) y asimismo revisión de los suministros eléctricos.

d.2. Programas de Calibración

Se calibran los equipos de diferenciales de presión, los higrómetros y los filtros de aire.

d.3. Control de Ambiente

Para mantener un área controlada evitando los focos de contaminación se estableció los límites máximos y de alerta de los análisis microbiológicos. Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente figura.

ZONAS DE MUESTREO	METODO DE MUESTREO : SEDIMENTACION EN PLACA			
	LIMITE ALERTA		LIMITE MAXIMO	
	BACT/20min	HONG/20min	BACT/20min	HONG/20min
PLANTA DE PRODUCTOS				
FABRICA	8	6	10	8
ENVASADO	8	6	10	8
ESCLUSA	10	8	12	10

Fig. 39: Limites de Muestreo

d.4. Hoja de Cambios

Frente a un cambio se procederá según el sistema de control de cambios y se adjuntara la documentación al protocolo vigente.

d.5. Recalificación

Se recalificara cada 4 años y si el área tuviera un cambio fuerte que afecte el estado calificado se revalidara.

5.2.2. Protocolo de Validación del Sistema de Tratamiento de Agua

a. Objetivo

El Objetivo del presente protocolo es garantizar que el sistema de tratamiento de agua, proporcione de forma consistente y repetitiva la calidad fisicoquímica y microbiológica de acuerdo a los parámetros establecidos. Así como documentar de manera sistemática que el proceso de tratamiento del agua se encuentra bajo control.

b. Alcance

El presente protocolo aplica desde el inicio de las pruebas en la fase 1 hasta la culminación de la fase 3 con el dictamen de aprobación de este protocolo.

c. Responsabilidades

Las distintas responsabilidades de realización, gestión, aplicación, etc. de la validación serán asumidas por los siguientes grupos:

c.1. Comité Técnico de Validación

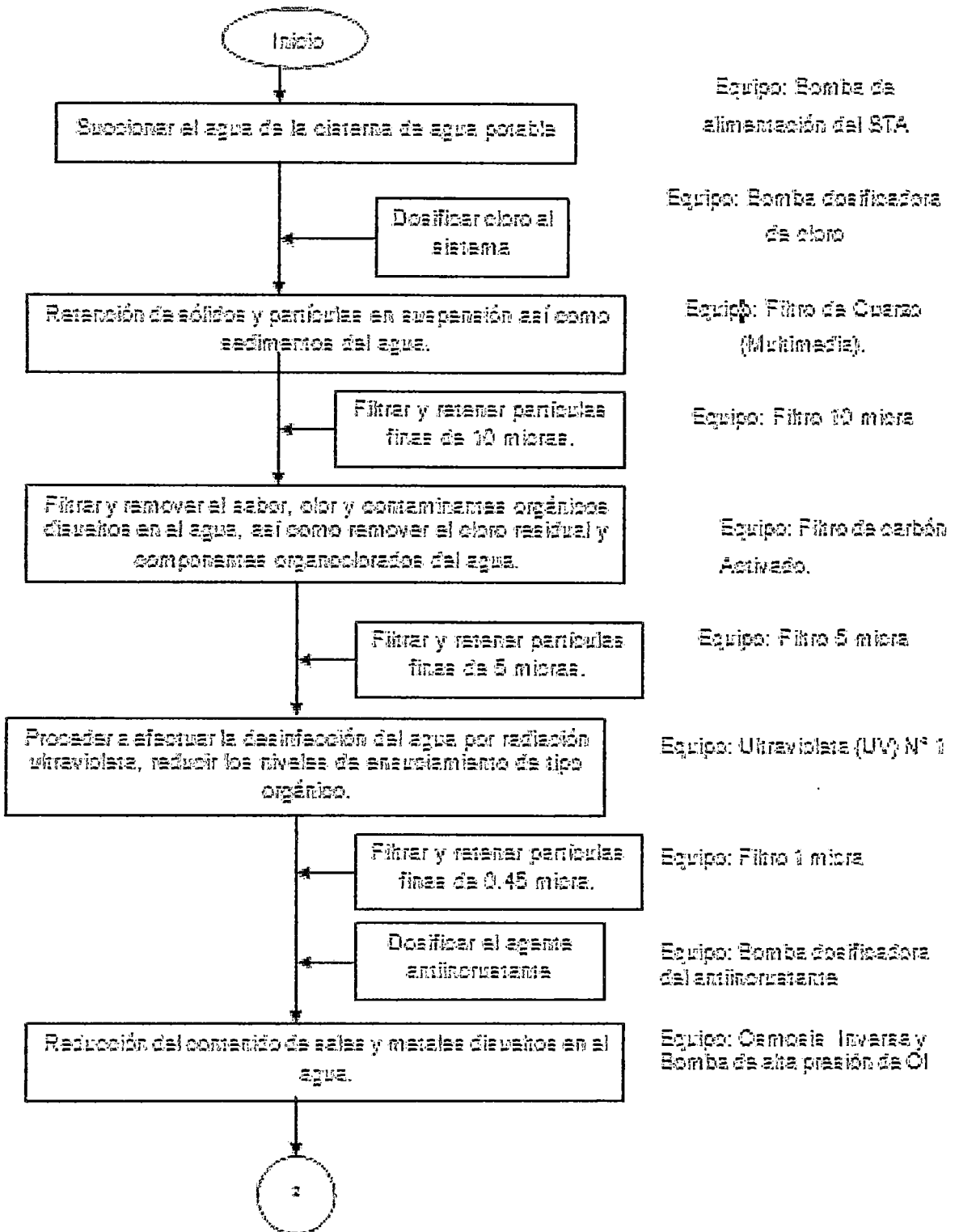
Son los responsables de dirigir las diversas acciones de validación del STA. Así mismo revisar y aprobar el protocolo de Validación del Sistema de Tratamiento de Agua. Conformado por las distintas jefaturas de planta.

c.2. Equipo de Validación del Sistema de Tratamiento de Agua

Equipo multidisciplinario (Procesos, Control de Calidad, Mantenimiento, Desarrollo, Proyectos y Aseguramiento de la Calidad) que realizarán las siguientes funciones:

- Recolectar datos de los equipos del Sistema de Tratamiento de Agua.
- Calificar la totalidad de los equipos que intervienen en el Sistema de Tratamiento de Agua.
- Determinar y actualiza las especificaciones del agua en cada una de las etapas del proceso del Sistema de Tratamiento de Agua de acuerdo a las normas vigentes nacionales.
- Realizar los muestreos con sus respectivos análisis según lo indicado en este protocolo.
- Determinar la metodología de la Validación.
- Elaborar el protocolo de validación.
- Elaborar el informe de validación.

d. Diagrama de Flujo del Sistema



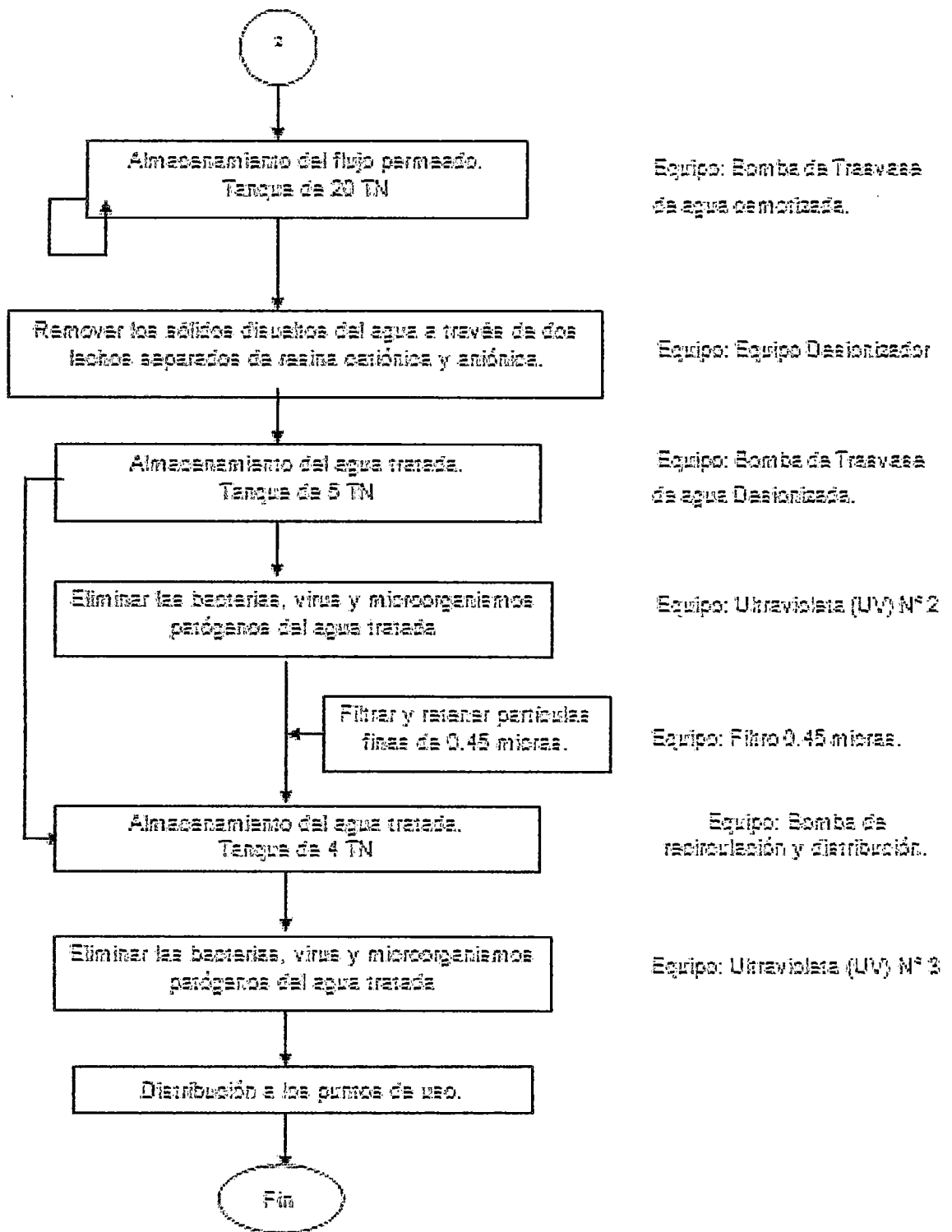


Fig. 40: Diagrama de Flujo del Tratamiento del Agua

e. Descripción del Sistema de Tratamiento.

e.1. Diseño del Sistema

- Grifería y conexiones sanitarias
- Cañerías con declive de manera que el agua no se acumule y pueda drenar fácilmente (1 % - 3 % de ángulo de inclinación).
- Construidas de materiales apropiados tal como acero inoxidable 316 L (pulido interno <math><0.8\mu\text{m}</math>).
- Circular el agua: 3 pies/seg.
- Incorporar válvulas de no retorno (VNR).

e.2. Sistema de Tratamiento de Agua

El sistema de tratamiento de agua se divide de la siguiente forma:

e.2.1. Sistema de Tratamiento, consta de:

- **Pre-Tratamiento**
 - *Filtro Multimedia*: Remoción de partículas y sólidos en suspensión.
 - *Filtro de Carbón Activado*: Remoción de orgánicos disueltos, olor, sabor y cloro residual del agua dura.
 - *Esterilizador Ultra Violeta*: Eliminación de bacteria y patógenos del agua.
 -

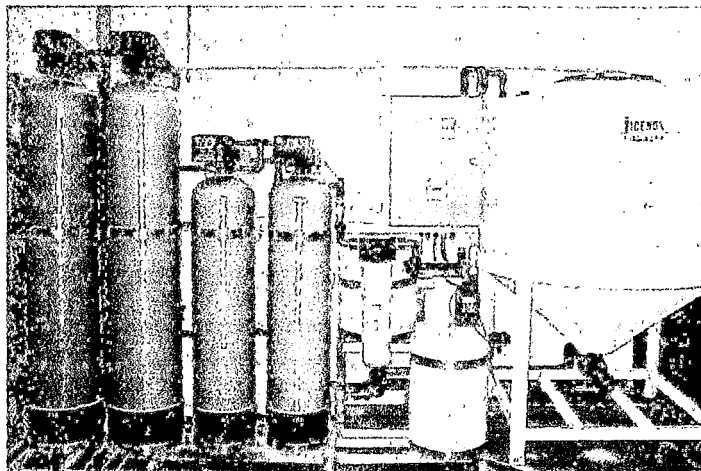


Foto 2: Filtros de Pre tratamiento.

- **Tratamiento**

- **Unidad de Osmosis Inversa:** permite la pre-desmineralización del agua en un 95% removiendo los Sólidos Totales Disueltos (TDS) y componentes orgánicos del agua de entrada para producción.

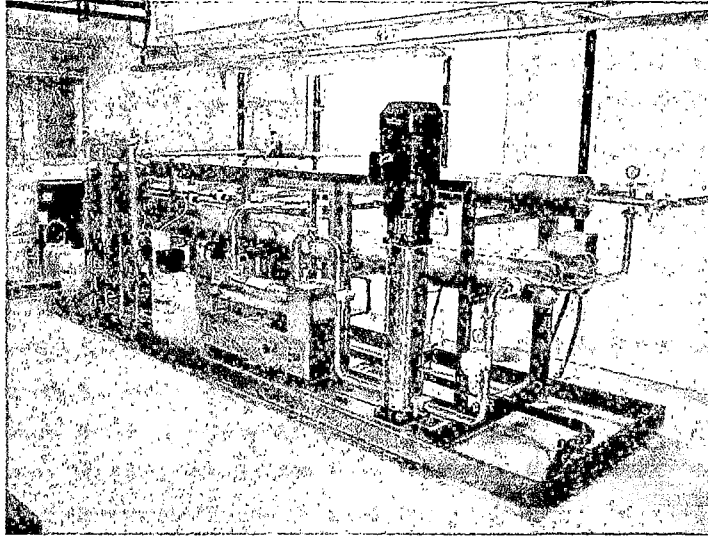


Foto 3: Equipo de osmosis inversa

En la **osmosis inversa** se aplica una presión superior a la presión osmótica (agua a purificar), situada a un lado de una membrana semipermeable adecuada, que provoca la emigración del disolvente hacia la solución menos concentrada obteniéndose así el agua purificada.

Este método permite obtener agua muy pura desde el punto de vista microbiológico (elimina totalmente bacterias, algas y virus; casi completamente materias proteicas y pirógenos) pero es insuficiente desde el punto de vista químico.

- *Osmosis Natural o Directa*

Proceso natural mediante el cual moléculas de agua fluyen a través de una membrana semipermeable, desde una solución de baja concentración a otra de mayor de concentración.

Es una búsqueda natural de equilibrio de concentraciones y ocurre a igual presión en ambos lados de la membrana.

Osmosis Natural o Directa

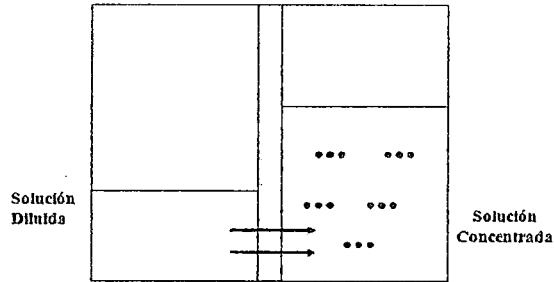


Fig. 41: Proceso de Osmosis Natural o Directa

- *Osmosis Inversa*

Proceso mediante el cual se revierte el flujo de moléculas de agua a través de la membrana semipermeable, como resultado de aplicar presión a la solución de mayor concentración.

Es posible entonces obtener agua pura a partir de una solución de alta concentración a través de un método mecánico.

Osmosis inversa

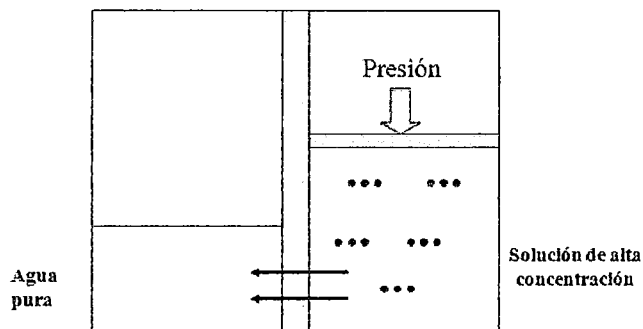


Fig. 42: Proceso de Osmosis Inversa

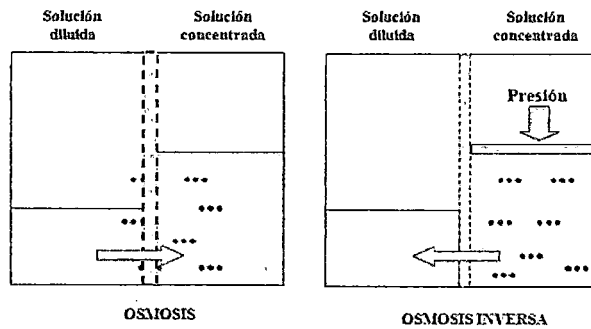


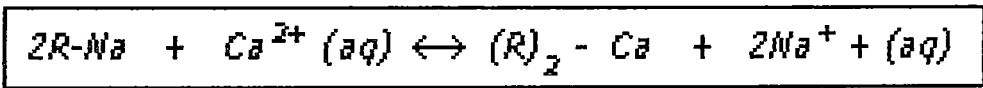
Fig. 43: Comparación entre la Osmosis y Osmosis Inversa

- **Desionizador:** Remueve los TDS restantes por intercambio iónico a través de un Rector Catiónico y un Reactor Aniónico y finalmente produce agua desionizada de alta pureza y calidad.

- *Reacción de Intercambio Iónico*

Los intercambiadores iónicos son matrices sólidas que contienen sitios activos (también llamados grupos ionogénicos) con carga electrostática, positiva o negativa, neutralizada por un ion de carga opuesta (contraion). En estos sitios activos tiene lugar la reacción de intercambio iónico.

Esta reacción se puede ilustrar con la siguiente ecuación tomando como ejemplo el intercambio entre el ion sodio, Na^+ , que se encuentra en los sitios activos de la matriz R, y el ion calcio, Ca^{2+} , presente en la disolución que contacta dicha matriz.



Una representación simplificada de lo que está sucediendo en los sitios activos de la resina se puede ver en esta figura.

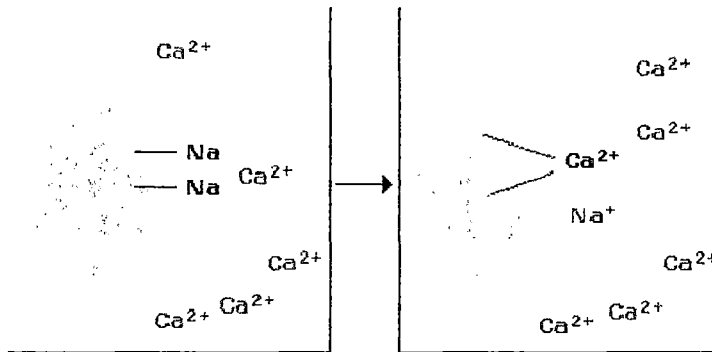


Fig. 44: Representación Simplificada de la Reacción

A medida que la disolución pasa a través de la resina, los iones presentes en dicha disolución desplazan a los que estaban originariamente en los sitios activos. La eficiencia de este proceso depende de factores como la afinidad de la resina por un ion en particular, el pH de la disolución si el grupo activo tiene carácter ácido y básico, la concentración de iones o la temperatura.

e.2.2. Sistema de Distribución: Consta de lo siguiente:

- Tanques de Almacenamiento
- Red de Distribución, sistemas de distribución en cada uno de los puntos de uso de planta.

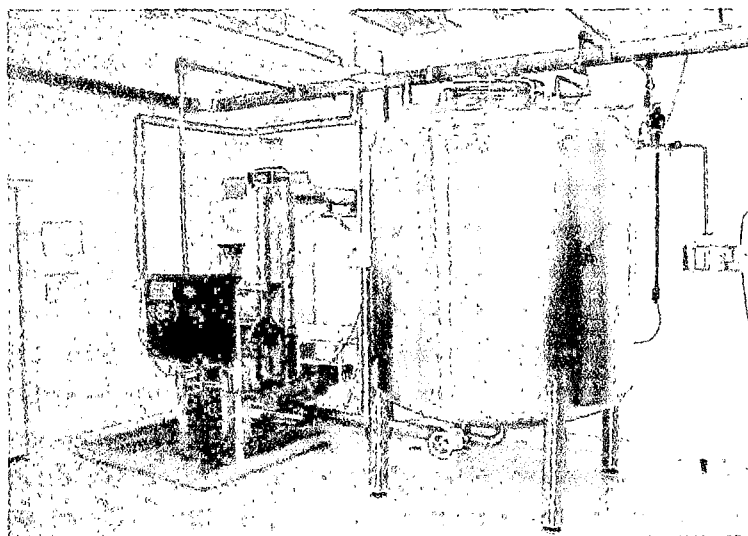


Foto 4: Tanques de Almacenamiento

f. Método de Validación

Por Validación se evaluará el ingreso del agua al sistema de tratamiento y la salida a todos los puntos de uso. El sistema de tratamiento propiamente dicho parte de la Osmosis Inversa en base al cual se diseña el sistema. Los monitoreos y controles parten de esta definición, esta etapa se considera como "Caja Negra".

La Validación se realizará por medio de 3 fases de la siguiente manera:

- **Fase 1:**

Se realizarán toma de muestras diarias durante 2 semanas consecutivas al ingreso y todas las salidas de los puntos de uso en planta. Dichas muestras serán analizadas físicoquímica y Microbiológicamente, para contrastar la información que se obtenga con lo establecido: Parámetro de funcionamiento, limpieza y sanitización (frecuencia), así como evaluar los POES para el sistema de tratamiento de agua.

Tener en cuenta los criterios de aceptación (especificaciones) que se mencionan en este protocolo.

- **Fase 2:**

Se realizarán toma de muestras diarias durante 2 semanas consecutivas al ingreso y todas las salidas de los puntos de uso en planta. Dichas muestras serán analizadas físicoquímica y microbiológicamente, para demostrar que el sistema produce la calidad de agua adecuada al ser operada según los procedimientos establecidos.

Tener en cuenta los criterios de aceptación (especificaciones) que se mencionan en este protocolo.

- **Fase 3:**

Se realizarán dos veces por semana la toma de muestra al ingreso y todas las salidas de los puntos de uso en planta. Dichas muestras serán

analizadas fisicoquímica y microbiológicamente, para evaluar el estado operacional y de control del sistema en el tiempo.

Tener en cuenta los criterios de aceptación (especificaciones) que se mencionan en este protocolo.

Se compilará la información en un solo registro que será magnético, el cual impreso será firmado por el analista de microbiología responsable de emitir la información y verificado por el personal de Aseguramiento de Calidad representante del Comité de Validación.

Los puntos de uso serán los siguientes puntos de muestreo.

Puntos de Muestreo:

1	Salida del pozo de agua
2	Salida del tanque de almacenamiento para punto de uso
3	Salida del grifo de maquina 1
4	Salida del grifo de maquina 2
5	Salida del grifo de maquina 3
6	Salida del grifo de maquina 4
7	Salida del grifo de maquina 5
8	Salida del grifo de maquina 6
9	Salida del grifo de maquina 7
10	Salida del grifo de maquina 8
11	Salida del grifo de maquina 9
12	Salida del grifo de maquina 10
13	Salida del grifo de maquina 11
14	Salida del grifo de maquina 12
15	salida del grifo de maquina 13

Cuadro 23 : Señalización de Puntos de Muestreo

Todas las fases deberán presentar resultados fisicoquímicos y microbiológicamente dentro de los criterios de aceptación descritos en el presente protocolo, si se presentara algún resultado fuera de especificación se deberá investigar la causa raíz del rechazo, si fue por causa externa y puntual del sistema se retira dicho punto de la evaluación previa sustentación de que fue controlado y registrado en formato plan de acción y se continuara con la validación, caso contrario se reiniciara con la validación del sistema desde la fase 1.

g. Parámetros de Evaluación y Criterios de Aceptación

Los parámetros de evaluación y criterios de aceptación son los siguientes:

g.1. Agua Potable

- *Especificaciones Fisicoquímicas:*

Conductividad	: < 1000 uS/cm (a 25 °C)
pH	: Máximo 8
Cloruros	: < 250

- *Especificaciones Microbiológicas:*

Conteo Bacteriológico	: < 500 ufc/mL
Patógenos	: Ausentes en 100 mL

g.2. Puntos de Uso

El agua tratada es para uso cosmético, Farmacéutico e higiene doméstico. El mayor grado es Farmacéutico por lo cual el agua producida es de calidad Farmacéutica. De acuerdo a ello la USP 32 y OMS indican como parámetros las siguientes especificaciones:

- **Especificaciones Fisicoquímicas**

Conductividad	: < 1,3 uS/cm (a 25 °C)	En línea
	< 2,1 uS/cm	En laboratorio
PH	: 5 – 7	

- **Especificaciones Microbiológicas**

Conteo Bacteriológico	: < 100 ufc/mL
Patógenos	: Ausentes en 100 mL

5.2.2.1. Informe de Validación del Sistema de Tratamiento de Agua

a. Resultados y Análisis Obtenidos en Validación del Sistema de Tratamiento de Agua

Los resultados obtenidos en el periodo de validación fueron los siguientes:

a.1. Agua Potable

- **Parámetro Fisicoquímico:** El monitoreo se realiza al punto y es realizado interdiario.

Conductividad : < 1000 uS/cm (a 25 °C)

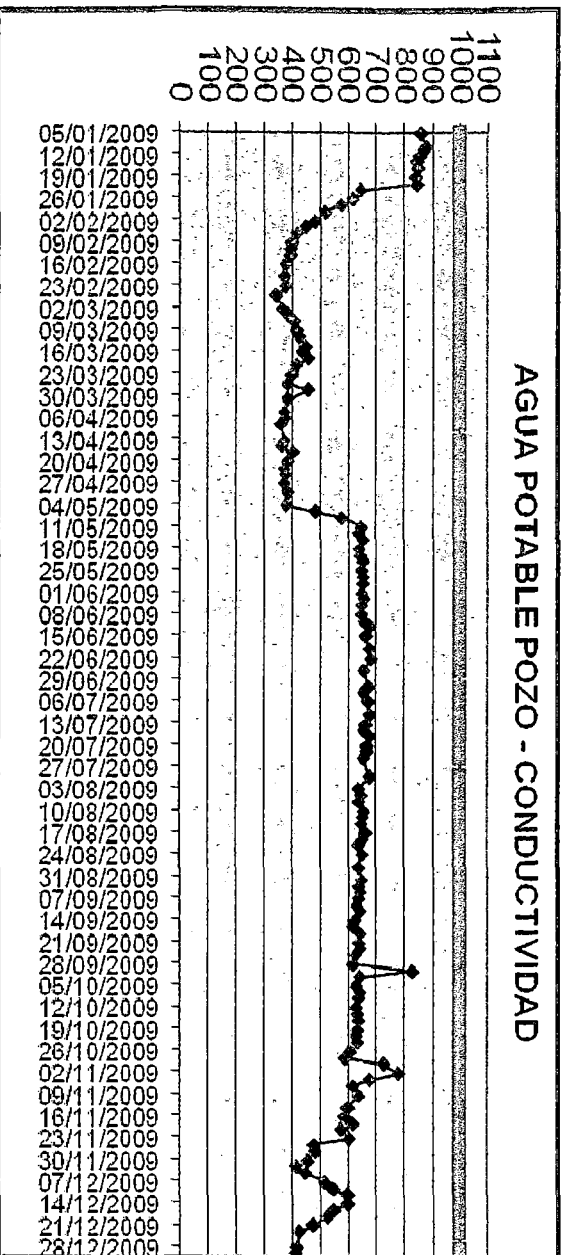


Fig. 45: Conductividad del Agua

- Los resultados de conductividad del agua potable en todo el año nos indican que en los meses de febrero, marzo y abril bajan aprox. a 400, luego del cual de mayo a noviembre se incrementa a 600.
- Los resultados obtenidos todos se encuentran dentro de especificación en todo el periodo de evaluación.

PH : Máximo 8

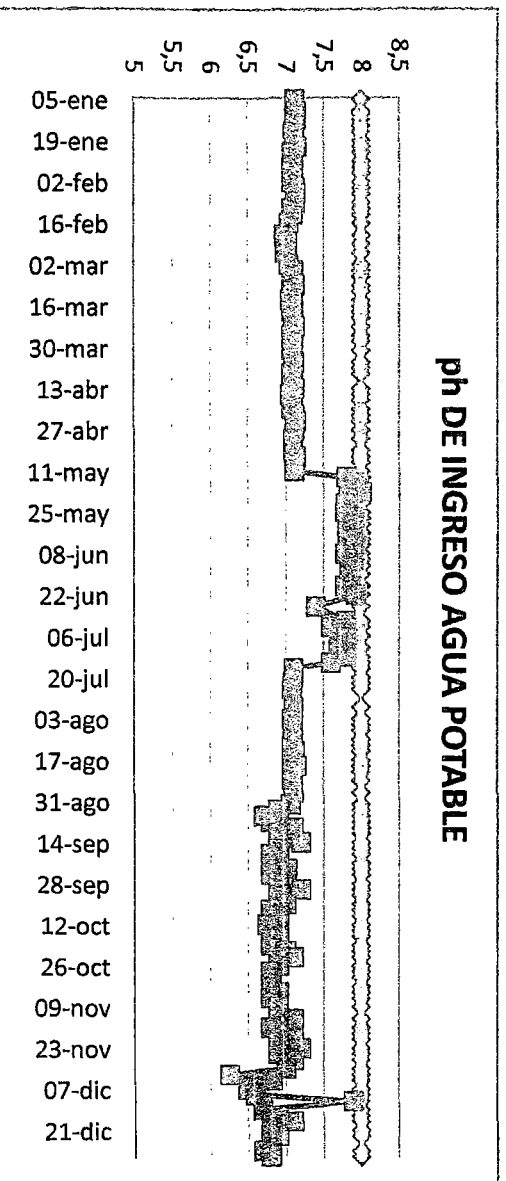


Fig. 46: pH de Ingreso del Agua

- El agua potable o ingreso de agua al sistema todos los puntos se encuentra dentro de rango.
- Los resultados nos indican que el pH se mantiene desde el ingreso de agua potable en el pozo y el almacenamiento de agua osmotizada. Es decir ningún equipo aporta iones para la modificación del pH hasta el desionizador.

Todas las evaluaciones de Cloruros son < 250, es decir se encuentran dentro del rango. Los resultados nos indican que fisicoquímicamente el agua de ingreso es adecuada y se encuentra controlada para el ingreso al sistema de tratamiento de agua.

- **Parámetro Microbiológico:**

El monitoreo se realiza al punto y es realizado 2 veces por semana.

Conteo Bacteriológico : < 500 ufc/mL

Patógenos : Ausentes en 100 mL

Si los resultados se encuentran dentro de especificación obtiene una calificación "0" que indica APTO caso contrario se denominara "1" el cual indicara rechazo microbiológico.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

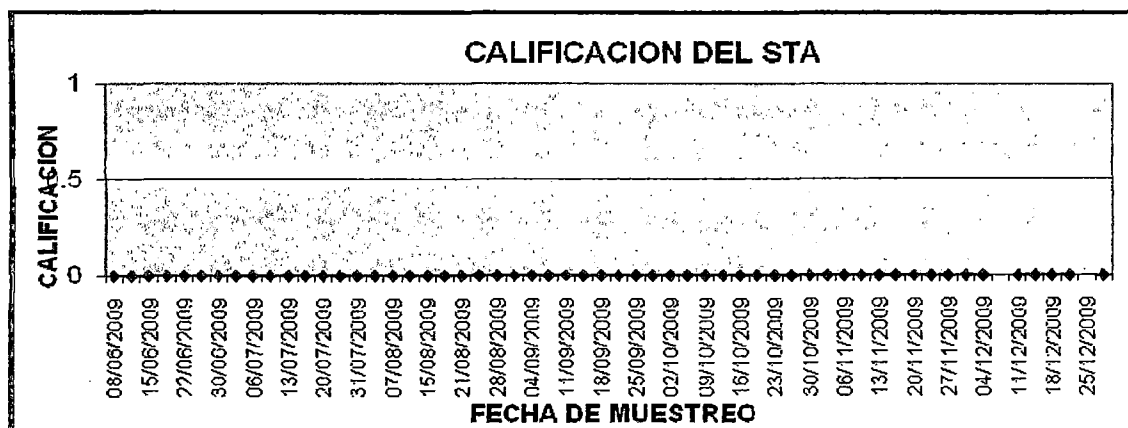


Fig. 47: Calificación del STA

Según los resultados obtenidos todos los resultados del agua de ingreso al sistema tiene calificación "0". Es decir el agua de ingreso es adecuada desde el punto de vista microbiológico aplicando los respectivos procedimiento.

a.2. Puntos de Uso

- **Parámetro Físicoquímico:**

El monitoreo se realiza a los 14 puntos y es realizado interdiario.

Conductividad : < 1,3 uS/cm (a 25 °C) En línea
 < 2,1 uS/cm En laboratorio

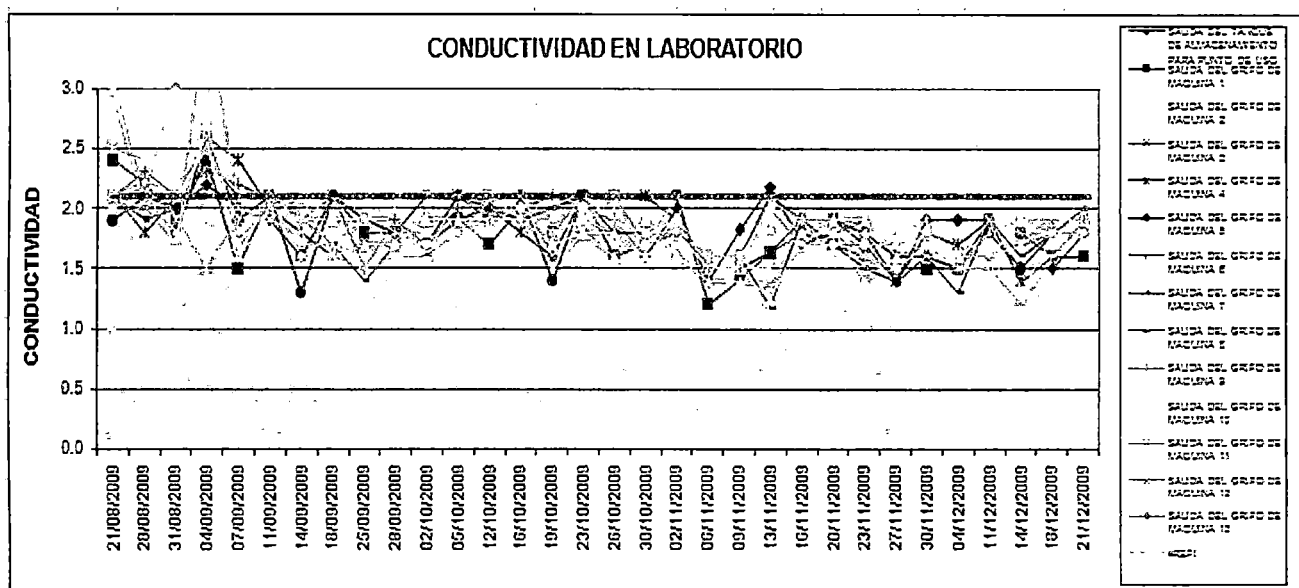


Fig. 48: Conductividad del STA

- Los resultados medidos en el laboratorio nos indican que al inicio existían puntos fuera de rango, conforme se establecían los controles en la fase 1 y 2 los resultados fueron mejorando.
- En la fase 3 se verifica que los resultados se mantienen por debajo del rango indicado, estos se miden 2 veces por semanas.

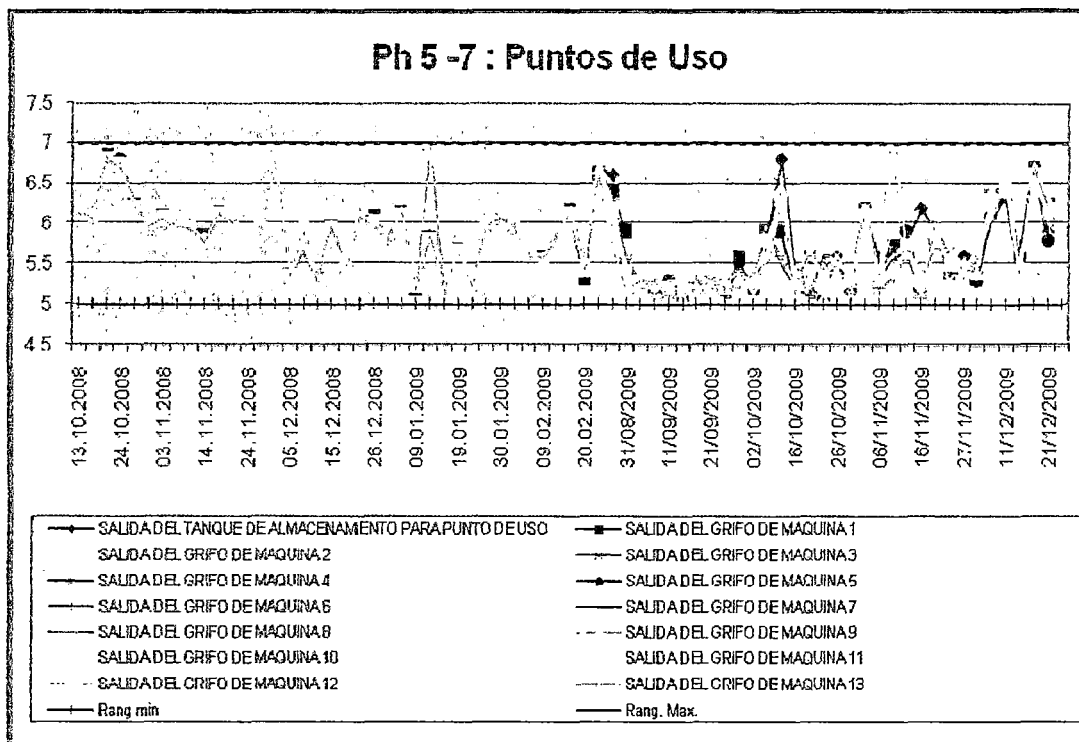


Fig. 49: pH de los Puntos de Uso

- Los resultados de pH se encuentra dentro del rango de 5 - 7 en cada uno de los puntos descritos.
- Si se mantiene una correcta limpieza y sanitización a las tuberías no afecta su estado y estos no modifican los parámetros fisicoquímicos obtenidos en el tratamiento en las 3 fases de evaluación.
- Según los resultados obtenidos los puntos se reducen de 15 a 10 los cuales son aleatorios según las troncales.

• **Parámetro Microbiológico:**

El monitoreo se realiza a los 14 puntos y es realizado 2 veces por semana.

N.M.A.M.V (ufc/mL): Máximo 100 ufc/mL

Alerta 50 ufc/mL

Coliformes : Ausentes en 100 mL

Pseudomonas : Ausentes en 100 mL

La variación de las líneas indica un rechazo microbiológico en dicho punto.

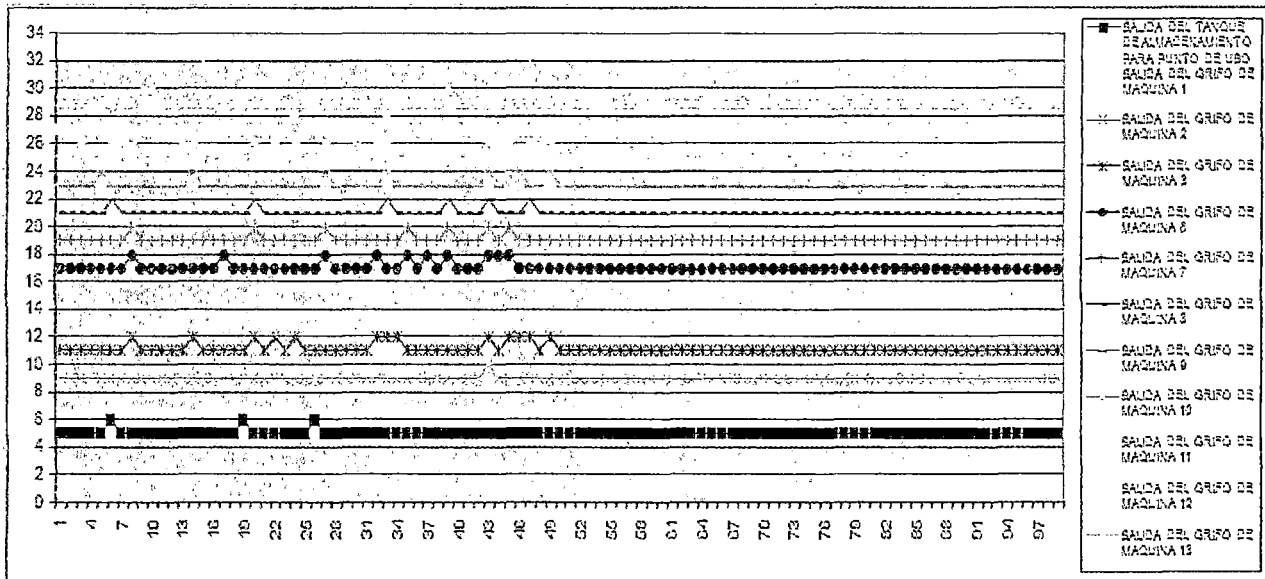


Fig. 50: Calificación Microbiológica de los Puntos de Uso

- Según los resultados en la Fase 1 se encontraron un 50% de rechazos, se establecieron planes de acción para eliminar dicho resultados obteniendo una disminución del 20% y la fase 3 eliminación total de rechazos según lo indicado puntos APTOS microbiológicamente.
- Inicialmente se inicio con 3 tipos de limpieza (Química, con vapor y desarme de tuberías) según los resultados obtenidos se empezó a redefinir los tipos de limpieza, obteniéndose un cambio y mejora en la limpieza.

b. Conclusiones y Sugerencias de la Validación del Sistema de Tratamiento de Agua.

- Para mantener los resultados deseados, es necesario cumplir con todo lo establecido: procedimiento de limpieza y sanitización de tuberías, monitoreos según las frecuencias establecidas y controles internos de proceso.

- Los resultados fisicoquímicos y microbiológicos inicialmente se encontraba por encima del rango de aceptación, por lo cual se establecieron planes de acción: Como la protección de puntos de muestreo y los desarmes focalizados; se redujeron los RECHAZOS.
- Al término de la evaluación y según los resultados obtenidos los puntos se reducen de 15 a 10 los cuales son aleatorios según las troncales donde se ubiquen.
- Frente a la gran variedad de los tipos de limpieza con los que se contaba, estos fueron reduciendo a solo 2 tipos: Limpieza química diaria y el desarme por 2 veces a la semana. Eliminando la limpieza de vapor.

c. Mantenimiento del Estado Validado

Una vez que el sistema se encuentre validado, establecemos los siguientes sistemas de controles para el mantenimiento de dicho estado.

c.1. Índice de Eficacia Semanal

Adicionar al control de producción semanal los resultados del monitoreo del agua. Para ser controlado y evaluado por todo el equipo.

c.2. Revalidación

El sistema se revalidara: Cada 4 años, cuando se cambie algún equipo crítico, sistema de limpieza que pueda afectar el estado validado del sistema.

c.3. Hoja de Cambios

Se indica todos los cambios realizados en el proceso con una verificación de que no impacte el estado validado.

5.2.3. Protocolo de Calificación de Equipos

a. Objetivo

El objetivo es dejar evidencia y proporcionar información sobre los equipos críticos del proceso y como aplicación se procederá a calificar la **PAILA MEZCLADORA 1** asegurando que el equipo a calificar ha sido correctamente diseñado, fabricado e instalado y que posee todos los accesorios necesarios para su correcto uso. Además, confirmar la existencia y vigencia de todos los procedimientos estándar de operación necesarios para el correcto funcionamiento y mantenimiento del mismo, y finalmente definir las pruebas y ensayos necesarios para verificar la funcionalidad, operatividad y desempeño del equipo.

b. Alcance

Este documento comprende desde la verificación del estado del equipo y sus sistemas necesarios para una buena operación y su funcionamiento dentro de estándares especificados por su diseño.

c. Responsabilidades

- *Responsable de Mantenimiento:* Se encargara de elaborar el protocolo de calificación, pruebas de verificación y emitir Reporte de Calificación.
- *Jefe de Mantenimiento:* Responsable del cumplimiento del programa de mantenimiento preventivo del equipo y las calibraciones respectivas.
- *Comité de Validación:* Revisar y aprobar los protocolos y reporte de Calificación, así como monitorear la realización del mismo

d. Descripción del Proceso

La Paila Mezclador 1. es utilizado para la Fabricación de Shampoo A-1, el proceso de fabricación consiste en: Cargar la cantidad de agua necesaria, calentar e incorporar las materias primas de acuerdo al método operatorio. El equipo cuenta con un agitador helicoidal cuya velocidad varía de acuerdo al tipo de producto, al término del proceso se procede al enfriamiento y descarga del bulk en contenedores.

Dentro del sistema de la Paila se maneja lo siguiente:

- ✓ Entrada de Agua de Enfriamiento
- ✓ Retorno del Condensado
- ✓ Retorno del agua de enfriamiento
- ✓ Entrada de Vapor

e. Descripción del Equipo

Nombre: PAILA MEZCLADOR 1 - 300 kg

Marca: XXX

Suministro: Red eléctrica trifásica de 220 V +- 5%, 60 Hz

Ubicación: Fábrica de shampoo

- **Datos técnicos:**

Numero de Serie	XXXX
Modelo	DNRA 100XX
Año de Fabricación	1969
Motor	
Potencia	3 HP
Velocidad	1450 RPM
Voltaje	220 V @ 60 Hz
Reductor	
Ratlo	88:01:00

Cuadro 24: Datos técnicos del equipo

Variador de Velocidad	
Marca	Telemecanique SQUARE D.
Modelo	ALXXXX
Potencia	4 kW / 5 HP
Voltaje	220 V – 230 V
Alimentación	200 V – 240 V
Variador de Frecuencia	0 – 90 Hz

Cuadro 25: Datos Técnicos del Variador

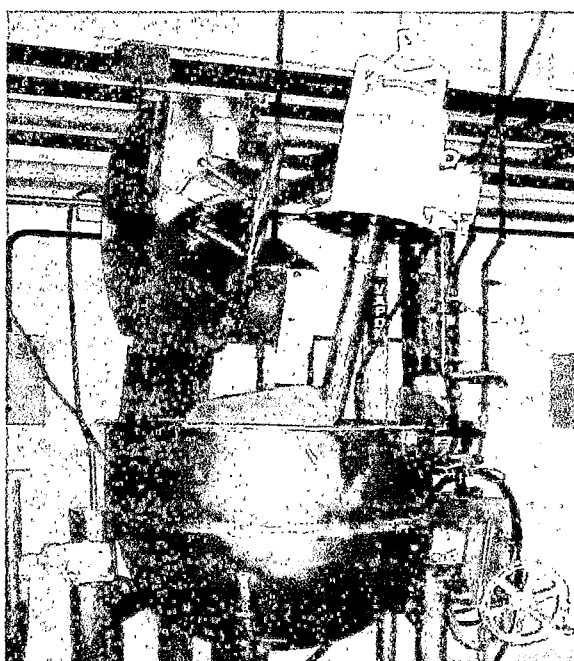


Foto 5: Paila Mezclador 1

f. Calificación del Equipo y Sistemas

f.1. Calificación de Instalación (IQ)

Se define como: una verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos cumplen con las especificaciones de diseño y que están instaladas en forma adecuada para su uso.

Definiendo los suministros tenemos los siguientes valores mostrados en la siguiente tabla y tienen como base los análisis realizados por la

empresa SARA SAC referente al sistema de enfriamiento, y la empresa JESUS S.A. referente a la evaluación de la red de vapor y retorno de condensado.

Suministro	Descripción
Eléctrico	RED TRIFASICA 220 V @ 60 Hz
Vapor de Agua	Consumo másico de 2052,68 kg/ hr.
Agua de Enfriamiento	Consumo en la chaqueta de 12,06 H ₂ O Gal.

Cuadro 26: Datos Técnicos del Suministro

Se pone a prueba la instalación del equipo cuestionando los siguientes parámetros:

Descripción	Criterio de Aceptación
Ubicación	Debe ubicarse lejos de las entradas y salidas del área, de fácil acceso y que no tenga problemas para el flujo del personal e insumos para la fabricación
Dispositivos de Control	Contar con un tablero de control para el encendido, apagado, parada de emergencia y manejo de velocidades del agitador.
Cableado Eléctrico	En buen estado, limpio sin defectos, libre de posible contacto con agua.
Unidad de Potencia	MOTOR ELECTRICO: Instalado en un ambiente sin peligro de explosión, y a temperatura de 26°C aproximadamente. Por recomendaciones del fabricante la temperatura ambiente no debe exceder los 40°C.
Identificación de Suministros	Estar claramente identificados y ser de fácil percepción para el personal.
Tubería de Alimentación y Descarga	Sujetarse de forma independiente, claramente identificadas por colores y de fácil percepción.

Cuadro 27: Parámetros del Equipo

f.2. Calificación de Operación (OQ)

Se define como: Una verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos funcionan en forma adecuada de acuerdo a los parámetros de operación en base en el diseño.

Los parámetros a medir en la calificación de operación del equipo son los siguientes:

Descripción	Criterio de Aceptación
Suministro Eléctrico de los Motores	Tensión trifásica 220AC +/- 5%(Según norma NEMA) Medición del voltaje en cada línea: Estos resultados reflejan que el suministro eléctrico es adecuado para el motor, pues no debería existir un desbalance de voltaje más del 5 %.
Control de Puesta en Marcha y Detención	El sistema inicia su funcionamiento y detención en forma normal.
Sistema Agitador	Tiene un rango de trabajo entre 0-23rpm graduado por un variador instalado en el tablero de control.
Panel de Control	Botoneras y perilla operan correctamente, así como su iluminación funciona correctamente.
Parada de Emergencia	El sistema se detiene automáticamente cuando se activa el pulsador de parada de emergencia.

Cuadro 28: Parámetros de Operación del Equipo

f.3. Calificación de Desempeño (PQ)

Se define como: Una verificación documentada de que las instalaciones, sistemas y equipo, se desempeña en forma adecuada de acuerdo a los parámetros.

Prueba/ Proceso	Criterio de Aceptación
Medir la velocidad: Durante el proceso de fabricación (SHAMPOO A-1) se tomaron las medidas de la frecuencia de trabajo, la velocidad del sistema agitador y la temperatura del sensor. Y se compararon con los datos tomados en vacío.	Los datos obtenidos tanto de la frecuencia de trabajo y las velocidades que producen tanto el sistema agitador se comparan con los obtenidos a la misma frecuencia pero con el equipo vacío, las velocidades no pueden variar significativamente.
Medición del suministro eléctrico: Verificar el servicio requerido para el funcionamiento del equipo que es Red Trifásica CA 220 V -60HZ	No existe desbalance en el voltaje mayor 5% del nominal, el motor opera sin problemas de ruidos y vibraciones anormales.

Cuadro 29: Pruebas de Calificación de Desempeño del Equipo

5.2.3.1. Informe de Calificación de Equipo

a. Resultados y Análisis de Calificación de Equipo

a.1. Calificación de Instalación (IQ)

Evaluando los parámetros de criterio de aceptación se obtuvo lo siguiente:

Descripción	Criterio de Aceptación	Cumple con el criterio de aceptación		
		Si	No	Observaciones
Ubicación	Debe ubicarse lejos de las Entradas y salidas del área, de fácil acceso y que no tenga problemas para el flujo del personal e insumos para la fabricación.	X		
Dispositivos de Control	Contar con un tablero de control para el encendido, apagado, parada de emergencia y manejo de velocidades del agitador.	X		
Cableado Eléctrico	En buen estado, limpio sin defectos, libre de posible contacto con agua.	X		Protegido con un recubrimiento aislante especial para el cable que evita sobrecalentamiento y el contacto con el agua.
Unidad de Potencia	MOTOR ELECTRICO: Instalado en un ambiente sin peligro de explosión, y a temperatura de 26°C aproximadamente. Por recomendaciones del fabricante la temperatura ambiente no debe exceder los 40°C.	X		El área de trabajo se encuentra a una temperatura de 15°C lo cual está dentro del rango de temperaturas de trabajo del motor, garantizando un ambiente ideal para su buen desempeño.
Identificación de Suministros	Estar claramente identificados y ser de fácil percepción para el personal.	X		
Tubería de Alimentación y Descarga	Sujetarse de forma independiente, claramente identificados por colores.	X		

Cuadro 30: Evaluación de Parámetros del Equipo

Responsable: 1

Fecha de evaluación: XX-XX-XX09

a.2. Calificación de Operación (OQ)

a.2.1. Instrumentos de Medición

Los instrumentos utilizados para la medición y verificación del buen funcionamiento de los componentes del equipo están debidamente calibrados y se anexa su certificado de calibración.

- *Cronometro digital CASIO MOD HS 1000 COD.: CR-05*
Equipo para medir el tiempo.
- *Tacómetro Láser de Indicación Digital SKF TMRT1 COD.:*

Es un dispositivo de indicación digital el que por medio de un láser mide la velocidad de giro de un eje, normalmente la velocidad de giro de motor, se mide en revoluciones por minuto (RPM).



Fig. 51: Tacómetro Digital Laser

- *Pinza Perimétrica YOKOGAMA COD.: PINZ001:*

Equipo con el cual se mide la corriente eléctrica, de modo indirecto por medio del campo magnético producido por la corriente al pasar por un conductor.

a.2.2. Pruebas

SUMINISTRO ELECTRICO	RED TRIFASICA 220 V @ 60 HZ						
	Velocidad	Velocidad del Motor	Velocidad del Reductor	Frecuencia del Variador	Amperaje (A)		
					L1	L2	L3
MOTOR ELECTRICO SISTEMA AGITADOR	0	0 rpm	0 rpm	0 Hz	0	0	0
	1	300 rpm	3 rpm	11.0 Hz	2,6	2,6	2,6
	2	500 rpm	5.5 rpm	20.9 Hz	3,1	3,0	3,1
	3	700 rpm	8 rpm	30 Hz	3,4	3,4	3,4
	4	1000 rpm	10 rpm	39 Hz	3,9	3,9	3,9
	5	1200 rpm	13 rpm	49 Hz	4,2	4,2	4,2
	6	1450 rpm	16.5 rpm	58.9 Hz	4,4	4,4	4,4
	7	1600 rpm	18.5 rpm	69.6 Hz	3,7	3,7	3,7
	8	1800 rpm	21.0 rpm	79.3 Hz	3,2	3,2	3,2
	9	2100 rpm	23 rpm	90 Hz	2,8	2,8	2,8
	10	2159 rpm	23 rpm	90 Hz	2,8	2,8	2,8

Cuadro 31: Cuadro de Pruebas del Equipo

Responsable: 1

Fecha de evaluación: XX-XX-XX09

a.2.3. Calificación de Operación para Equipos y Sistemas

Los fundamentos de las pruebas realizadas ver en el Anexo 2.

Descripción	Criterio de Aceptación	Cumple con el criterio de aceptación		
		Si	No	Observaciones
Suministro Eléctrico de los Motores	Tensión trifásica 220 VAC \pm 5% (Según norma NEMA) Medición del voltaje en cada línea: Estos resultados reflejan que el suministro eléctrico es adecuado para el motor, pues no debería existir un desbalance de voltaje más del 5%.	X		Se verifica tensión dentro del rango
Control de Puesta en Marcha y Parada.	El sistema inicia su funcionamiento y detención en forma normal	X		La puesta en marcha y detención se realiza desde un tablero de control en el que se probaron los pulsadores y se verifico su correcto funcionamiento, así como su iluminación.
Sistema Agitador	Tiene un rango de trabajo entre 0 – 23 rpm graduado por un variador instalado en el tablero de control.	X		El equipo alcanza la velocidad máxima de 23 rpm a 90 Hz por lo que el sistema funciona correctamente.
Panel de Control	Botoneras y perilla operan correctamente, así como su iluminación funciona correctamente.	X		Todos los pulsadores se iluminan al ser activados y su funcionamiento es correcto.
Parada de Emergencia	El sistema se detiene automáticamente cuando se activa el pulsador de parada de emergencia.	X		El pulsador se encuentra instalado en el tablero de control y su funcionamiento es correcto

Cuadro 32: Cuadro de Calificación del Equipo.

Responsable: 1

Fecha de evaluación: XX-XX-XX09

a.2.4. Lista de Componentes Mayores o Críticos

Componente	Funciona		Observaciones
	SI	NO	
TABLERO DE CONTROL	X		Funciona correctamente, tanto la iluminación de los pulsadores como la respuesta automática de los sistemas.
VARIADOR DE VELOCIDAD	X		Este equipo tiene un rango de trabajo de 0 a 90 Hz, es utilizado para hacer trabajar el equipo a 10 velocidades establecidas en el tablero de control.
MOTOR SISTEMA AGITADOR	X		Se probó cada una de las velocidades concluyendo que el motor y reductor funcionan correctamente.
VALVULAS	X		Está en buen estado y sin presencia de fugas tanto de liquidez como vapor.
SENSOR	X		Indica la temperatura en que se encuentra la mezcla, sus funcionamiento es correcto.

Cuadro 33: Resultados de la Verificación de Componentes Mayores o Críticos.

a.2.5. Procedimientos/ Instructivos Necesarios para la Operación

ACTIVIDAD	EXISTENTE		VIGENTE	
	SI	NO	SI	NO
LIMPIEZA Ubicación: YDM	X		X	
MANTENIMIENTO PREVENTIVO Ubicación: YDM	X		X	
PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN (POE) Ubicación: YDM	X		X	

Cuadro 34: Documentos Requeridos para la Operación

a.2.6. Archivos de Historia del Equipo

ACTIVIDAD	EXISTENTE		VIGENTE		UBICACION
	SI	NO	SI	NO	
Programa de mantenimiento preventivo	X		X		Departamento de mantenimiento
Registro de mantenimiento preventivo	X		X		Departamento de mantenimiento

Cuadro 35: Historia del equipo

a.3. Calificación de Desempeño (PQ)

a.3.1. Clasificación de Desempeño para Equipos y sistemas

Aquí se demuestra la efectividad del proceso bajo condiciones normales de operación.

Busca retar al equipo para verificar que es capaz de responder a los parámetros de operación que controlan los procesos en los cuales interviene.

PRUEBA / PROCESO	FECH	RESULTADOS	FUNCIONAMIENTO
Medir la velocidad: Durante el proceso de fabricación (SHAMPOO-A-1) se tomaron las medidas de la frecuencia de trabajo, la velocidad del sistema agitador y la temperatura del censor. Y se compararon con los datos tomados en vacío.	XX/01/XXX9	Velocidad: 08 Frecuencia: 79,6 Hz Vel. Agitador: 20 rpm Temp. Censor: 26,7 °C	La velocidad del agitador no varía significativamente, y si tenemos en cuenta que la velocidad de mezcla máxima está entre 20 y 21 rpm para evitar que la mezcla se airee, concluimos que el equipo tiene un desempeño correcto y cuya capacidad es utilizada por debajo de su performance máxima inicial.
		CRITERIO DE ACEPTACION Velocidad: 08 Frecuencia: 79,3 Hz Velo. Agitador: 21 rpm	
Medición del suministro eléctrico: Verificar el servicio requerido para el funcionamiento del equipo que es Red Trifásica CA 220 V @ 60 Hz.	XX/01/XXX9	O3/220 VAC/60 Hz	El suministro Eléctrico es el adecuado para el funcionamiento del equipo.
		CRITERIO DE ACEPTACION El voltaje debe estar en el rango del voltaje nominal más una variación mínima del 5%. (OK)	

Cuadro 36: Clasificación de Desempeño

Responsable: 1

Fecha de evaluación: XX-XX-XX09

b. Conclusiones y/o Sugerencias de Calificación de Equipo

- Por el resultado obtenido en las prueba de calificación de instalación se demuestra que el equipo ha sido instalado adecuadamente para el cumplimiento de su operación dentro de sus parámetros de diseño, para buscar el cumplimiento esperado por el usuario y haciendo el equipo apto para ser empleado en la fabricación de productos cosméticos
- Los resultados son obtenidos mediante pruebas de calificación de operación, mediciones y retos a la capacidad de equipo que muestran que el equipo funciona correctamente de acuerdo con las especificaciones dadas por el fabricante, esperando su funcionalidad con un alto rendimiento durante las operaciones programadas por la empresa.
- De acuerdo a estos resultados de la calificación de desempeño se concluye que el equipo es capaz de responder a los parámetros de operación que controlan los procesos en los cuales interviene con un alto performance.

c. No Conformidades Detectadas.

Se encontró el equipo con instructivos no muy detallados, la acción correctiva fue el complementar los instructivos al detalle.

d. Mantenimiento del Estado Validado

Los siguientes sistemas de control garantizan el mantenimiento de estado calificado del equipo.

d.1. Programa de Mantenimiento Preventivo

Este equipo se encuentra dentro del programa preventivo que se extiende en un plazo de renovación trimestralmente.

d.2. Programas de Calibración

Todos los factores que influyen sobre el equipo se encuentran calibrados, el estado es conforme.

d.3. Hoja de Cambios

Actualmente el equipo no ha sufrido ningún cambio y si existiera un cambio (mejora) en el futuro se analizara y evaluará documentándolo sin necesidad de volver a revalidar siempre y cuando el cambio no afecte el estado validado.

d.4. Recalificación

El equipo se encuentra calificado y será recalificado en un periodo no mayor a 3 años.

5.2.4. Protocolo de Validación de Limpieza de Equipo

a. Objetivo

Garantizar que el método de limpieza utilizado sea eficaz para dejar en óptimas condiciones microbiológicas y físicas los equipos después de su utilización. En este protocolo desarrollaremos el Equipo N°1.

b. Alcance

La validación de Limpieza de este equipo comprende: Las paredes de la máquina y el mezclador; esta validación está orientada a cubrir todos los aspectos de la limpieza hasta niveles predeterminados que no signifiquen riesgo para el producto en elaboración; se aplicarán 2 métodos de análisis,

con tubos de TSB y Hy-Lite, este último solo será considerado en los puntos más críticos del equipo, los cuales son mencionados en los puntos de muestreo.

c. Responsables

La realización de la presente validación es responsabilidad de Aseguramiento de Calidad, la revisión y aprobación es responsabilidad del Comité Técnico de Validación.

d. Método de Validación de Limpieza

El método elegido es el Método del "Peor-Caso". Se realizará 3 seguimientos para cada tipo de limpieza (Limpieza Mayor y Limpieza Menor).

Para los procedimientos de Limpieza en que los productos y los procesos son similares, es considerado aceptable seleccionar un grupo representativo de procesos y productos similares (EMEA: "Qualification and validation"; Annex 15, EU GMP's).

N°	Productos	Solubilidad	Viscosidad Prom.	% Colorante	Puntaje
1	Producto 1	5 (+10000 partes) 5	4000 1	7,1 3	9
2	Producto 2	5 (+10000 partes) 5	40000 5	2,76 1	11
3	Producto 3	5 (+10000 partes) 5	11000 3	2,5 1	9
4	Producto 4	5 (+10000 partes) 5	47500 4	0 1	10

Cuadro 37: Matriz para detectar el peor caso en la Máquina N°1

En esta matriz el peor caso es el Producto 2; ya que presenta un mayor puntaje acumulativo según tabla de valores asignado Anexo 3.

e. Descripción del Equipo

Equipo de acero inoxidable utilizado en el mezclado, disolución y homogeneización de las materias primas hasta la obtención del bulk. Su diseño incluye agitadores cuya velocidad de giro puede ser regulada (Nivel 1 a nivel 8) dependiendo del tipo de producto. Tienen una chaqueta para el enfriamiento o calentamiento de la mezcla (según se requiera) y válvulas de purga para eliminar el aire que se incorpora durante el mezclado. Constituye un sistema cerrado.

f. Diagrama de Flujo del Proceso de Manufactura



Fig. 52: Señalización de Fabricación

g. Materiales en Contacto con el Bulk

La totalidad de la Máquina es de Inox. 316, además Teflón sanitario como parte del agitador de la máquina.



Foto 6: Fotografía indicando los puntos de muestreo

Puntos de Muestreo	TSB	HY-LITE
Mezcladora	si	No
Agitador	si	si
Pared	si	no

Cuadro 38: Matriz de TSB y HY-LITE

- **1: Mezcladora:** Se tomará una muestra con hisopo estéril y TSB un área de 25 cm² de la cara interna de la mezcladora.
- **2: Agitador:** se tomará una muestra con hisopo estéril un área de 25 cm² del teflón en contacto con la pared del equipo, con el Hy-Lite (Sistema de Monitoreo de higiene) 10 cm².

- **3: Pared:** Se tomará una muestra con hisopo estéril y TSB un área de 25 cm² en la zona intermedia de la pared con la ayuda de una plantilla de muestreo estéril.

h. Lista de Materiales y Agentes de Limpieza y/o Desinfección

- *Filtros de lavado:* Es usado para Limpiar mecánicamente la máquina
- *Detergentes (shampoo):* Proporcionado por el lavadero de máquinas.
- *Agua desionizada:* Punto de salida de agua hacia la máquina.
- *Alcohol de 70° GL:* Se prepara de acuerdo al instructivo para la preparación y rotación de desinfectantes; la vigencia del alcohol es de 1 día.

i. Procedimiento del Método de Limpieza

i.1. Limpieza Mayor - Peor Caso: (Después de un producto aceitoso o antes de fabricar un producto transparente)

- Llenar la máquina de fabricación con agua hasta la mitad de su capacidad, agregar shampoo y hervir el agua, prendiendo el homogenizador y las paletas por 5 min.
- Frotar las paredes y accesorios con filtro de lavado.
- Enjuagar con agua caliente 80° C.
- Sanitizar con alcohol 70° GL.

i.2. Limpieza Menor: (Después de productos no aceitosos)

- Frotar las paredes y accesorios con filtro de lavado y shampoo hasta retirar los restos de bulk.

- Enjuagar con agua caliente.
- Sanitizar con alcohol 70° GL.

j. Parámetros de Evaluación y Criterios de Aceptación

Los parámetros microbiológicos deben de estar dentro de:

Microbiológico:

Limites	NTM	RTMyL	Patógenos	Hy-lite
Equipos	<100 ufc	<10 ufc	Ausencia	Máx. 40 RLU

Se debe contar con 3 seguimientos consecutivos dentro de los límites especificados para considerar el método de Limpieza Validado.

Cualquier resultado fuera de los límites, obligará a una revisión del procedimiento de Limpieza y realizar 3 nuevos seguimientos.

5.2.4.1. Informe de Validación de Limpieza de Equipo

a. Resultados y Análisis Obtenidos de la Validación de limpieza de equipos

Después de realizar la limpieza del equipo según el procedimiento indicado se obtuvieron los siguientes resultados con la limpieza Mayor en el producto 2 y la limpieza menor en el producto 1.

- Se observo que en todas las órdenes de producción para el producto 1 y el producto 2 el equipo se encontraba visualmente limpio.
- Resultados HY-LITE: Se utilizo el HY-LITE solo para el mezclador debido a que la parte más difícil para la limpieza:

Puntos de Muestreo	LIMPIEZA MAYOR - PEOR CASO PRODUCTO 2			LIMPIEZA MENOR PRODUCTO 1		
	HY-LITE - Máx. 40 RLU			HY-LITE - Máx. 40 RLU		
	Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 1	Orden 2	Orden 3
Mezcladora	25	20	20	25	20	20

Cuadro 39: Resultados con HY-LITE

- En el siguiente cuadro se realizan los muestreos microbiológicos a dos productos y los resultados de las 3 órdenes se encuentran dentro del rango de aceptación para el punto analizado. Demostrando una limpieza optima ya que encuentra residuos por debajo del nivel aceptado.

Puntos de Muestreo	LIMPIEZA MAYOR - PEOR CASO PRODUCTO 2			LIMPIEZA MENOR PRODUCTO 1		
	TSB: NTM <100 ufc			TSB: NTM <100 ufc		
	Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 1	Orden 2	Orden 3
Mezcladora	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc
Agitador	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc
Pared	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc	<100 ufc

Puntos de Muestreo	LIMPIEZA MAYOR - PEOR CASO PRODUCTO 2			LIMPIEZA MENOR PRODUCTO 1		
	TSB: RTMyL <10 ufc			TSB: RTMyL <10 ufc		
	Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 1	Orden 2	Orden 3
Mezcladora	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc
Agitador	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc
Pared	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc	<10 ufc

Puntos de Muestreo	LIMPIEZA MAYOR - PEOR CASO PRODUCTO 2			LIMPIEZA MENOR PRODUCTO 1		
	TSB: Patógenos - Ausencia			TSB: Patógenos - Ausencia		
	Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 1	Orden 2	Orden 3
Mezcladora	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
Agitador	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
Pared	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

Cuadro 40: Resultados Microbiológicos

Los resultados microbiológicos obtenidos por TSB son todos aptos y se encuentran dentro del parámetro de aceptación.

Con los resultados dentro de parámetro se demuestra la efectividad del método de limpieza.

b. Conclusiones de Validación de Limpieza de Equipos

- Se realizó una evaluación para determinar los productos con dificultad de limpieza o el peor de los casos así como aquellos que demandan una limpieza menor. Para los cuales se estableció un procedimiento de limpieza según sea el caso.
- Todos los resultados microbiológicos obtenidos se encuentran dentro del rango establecido demostrando que la metodología utilizada es la adecuada y se encuentra validada.
- Por ser producto cosmético y no contar con principio activo la verificación de la limpieza se realiza por inspección visual y en conjunto con el hy-lite se determina la presencia de materia orgánica en la cual obtuvimos resultados óptimos.

c. Mantenimiento del Estado Validado

c.1. Revalidación

Se realizará la revalidación de la limpieza cada 3 años, o frente a un cambio de desinfectante, modificación del procedimiento de limpieza o cualquier cambio que afecte el estado validado.

c.2. Hoja de Cambio

Si en la limpieza del equipo existiera un cambio (mejora) en el futuro se analizará y se evaluará, documentándolo sin necesidad de volver a revalidar, siempre y cuando el cambio no afecte el estado validado.

5.3. INFORME DE VALIDACION

5.3.1. Resultados Obtenidos en la Validación de Fabricación de shampoo A-1

Se obtuvieron los siguientes resultados:

a. Dispensación

- **Verificación del Proceso de Pesado.** Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Código	Descripción	Cant. Neces.	% de error					Prom. %
			Orden1	Orden2	Orden3	Orden4	Orden5	
1000	Acido	0,24%	-0,11	0,14	0,00	-0,03	0,10	0,02
2000	Agente 1	4,00%	0,19	0,19	0,00	0,00	0,09	0,09
3000	Antiestático	0,15%	-0,10	0,12	0,02	0,10	0,05	0,04
4000	Sal	0,70%	0,09	0,01	0,00	0,01	0,02	0,03
5000	Colorante	0,00%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6000	Excipiente 1	1,00%	0,06	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02
7000	Excipiente 2	0,45%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8000	Excipiente 3	1,40%	-0,03	-0,03	0,00	0,00	-0,01	-0,01
9000	Excipiente 4	0,30%	0,05	0,00	0,04	0,04	0,03	0,03
10000	Excipiente 5	0,90%	0,05	0,04	0,01	0,01	0,03	0,03
20000	Excipiente 6	1,00%	0,04	0,04	0,01	0,01	0,03	0,03
30000	Excipiente 7	0,05%	0,22	0,98	0,22	0,15	0,39	0,39
40000	Excipiente 8	0,20%	-0,13	-0,04	0,00	0,09	-0,02	-0,02
50000	Fragancia 9	0,45%	1,50	0,00	1,50	0,39	0,85	0,85
60000	Glicerina	2,00%	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
70000	Preservante	0,30%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
80000	Agente 2	7,00%	0,11	0,11	0,00	0,00	0,06	0,05
90000	Agente 3	13,00%	0,00	0,00	0,00	-0,06	-0,03	-0,02
100000	Agua	66,86%						

Cuadro 41: Resultados en la Verificación de Peso

b. Fabricación

b.1. Control de los Parámetros de Fabricación: Temperatura y Tiempo.

A continuación se presenta los tiempos y temperatura empleados por cada actividad en la fabricación del producto en la cual se establece un rango inferior y un rango superior para cada acción operativa de lo que se obtiene lo siguiente:

Comparación de Tiempos de Fabricación

	ACCIONES OPERATIVAS	t (min)	Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 4	Orden 5	Prom.
	Limpieza y sanitización de equipos.		10	20	10	20	10	14
1	Calentar y homogenizar el antiestático.	10-15	10	12	13	12	13	12
2	Formar la base con excipientes y glicerina.	15 - 17	15	15	16	15	15	15,2
3	Agitar los agentes. Emulsionar. Incorporar el colorante	15 - 20	15	17	15	17	15	15,8
4	Enfriar y agregar preservante y fragancia.	35 - 40	35	35	36	35	35	35,2
6	Diluir sal y acido e incorporar.	15 - 17	15	15	15	15	15	15
7	Análisis de control de calidad		35	60	40	60	40	47
	DESCARGAR Y ROTULAR		10	20	15	20	15	16
	TOTAL(MIN)		145	194	160	194	158	170,2
	TOTAL(H)		2,4	3,2	2,7	3,2	2,6	2,8

Cuadro 42: Tiempos de Fabricación

Al final de la fabricación en la espera de análisis de calidad varía de acuerdo a la carga de trabajo de calidad.

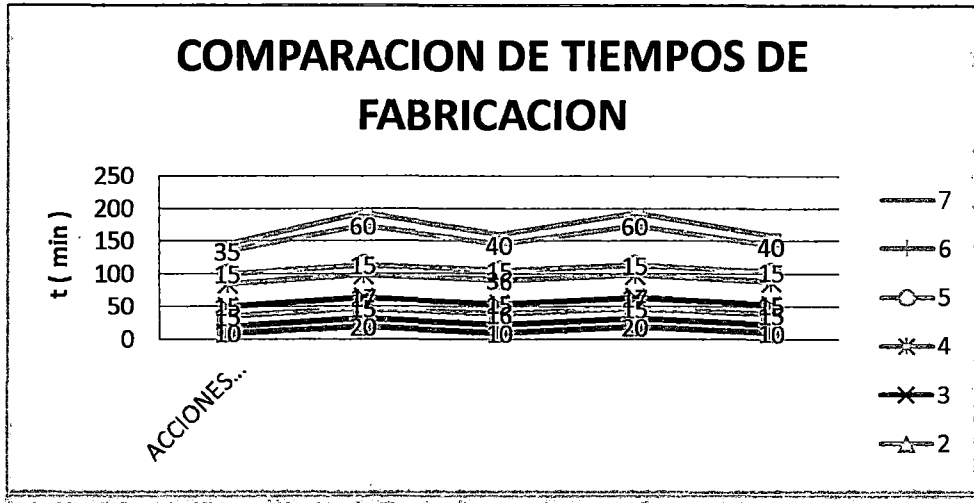


Fig. 53: Comparación de Tiempos

Comparación de Temperaturas de Fabricación

	ACCIONES OPERATIVAS	T(°C)	Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 4	Orden 5	Prom.
1	Calentar y homogenizar el antiestático.	80-85	85	80	85	85	85	84
2	Formar la base con excipientes y glicerina.	80-85	85	85	85	85	85	85
3	Agitar los agentes. Emulsionar. Incorporar el colorante	75-80	80	80	79	80	80	79,8
4	Enfriar y agregar preservante y fragancia.	30-35	35	35	35	35	35	35
6	Diluir sal y acido e incorporar.	25-30	30	30	28	30	30	29,6
7	Análisis de control de calidad	25-30	30	30	28	30	30	29,6
	DESCARGAR Y ROTULAR	25-30	25	25	25	25	25	25

Cuadro 43: Temperaturas de Fabricación

Se observa que todos los 5 lotes de fabricación se encuentran dentro de los rangos establecidos como especificación del proceso.

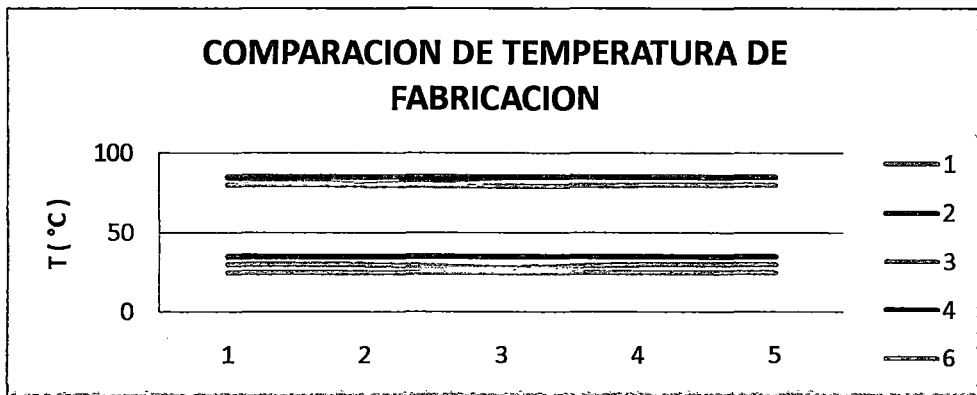


Fig. 54: Comparación de Temperaturas

b.2. Control del Análisis Físicoquímico según Especificaciones Establecidas

Las muestras son analizadas a 25 °C. Por el tamaño de la orden se tomara 1 muestra por cada partida. Cada muestra es de aprox. 200 gr.

- Análisis Organolépticos:

ANALISIS ORGANOLEPTICO		ASPECTO	COLOR	OLOR
# Orden	Lote	Líquido Perlado	Amarillo	Limón
1	B1	Ok	Ok	Ok
2	B2	Ok	Ok	Ok
3	B3	Ok	Ok	Ok
4	B4	Ok	Ok	Ok
5	B5	Ok	Ok	Ok
Resultado		Conforme	Conforme	Conforme

Cuadro 44: Conformidad de Análisis Organoléptico

Los resultados para los 5 lotes de fabricación son conformes de acuerdo al patrón.

- *Análisis Físicoquímico:*

Los resultados obtenidos por cada orden se registran en el siguiente cuadro.

Análisis Físicoquímico			pH Directo 25°C	Viscosidad	% Materia Aniónica	Densidad 25 °C
# Orden	Lote	Max.	7	8500	10,5	1,035
		Min.	6	5000	8	1,025
1	B1		6,94	7300	8,5	1,02
2	B2		6,65	7100	8,2	1,02
3	B3		6,54	6400	9,86	1,02
4	B4		6,8	7000	8,6	1,02
5	B5		6,5	6800	9	1,02

Cuadro 45: Conformidad de Análisis Físicoquímicos

b.3. Rendimiento de Fabricación

El rendimiento de fábrica compara el peso real obtenido contra el peso teórico.

Una vez el bulk aprobado se obtiene el tiempo total empleado y el rendimiento de fabricación el cual se muestra en el siguiente cuadro:

Fabricante	Horas de Fabricación	Tamaño de lote	Peso Neto	Rendimiento de Fabricación %
Operario 1	2,4	260,814	267	102,37
Operario 2	3,2	260,814	276	105,82
Operario 3	2,7	260,814	265	101,6
Operario 4	3,2	260,814	270	103,52
Operario 5	2,6	260,814	262	100,45

Cuadro 46: Rendimiento de Fabricación

c. Envasado y Acondicionado

c.1. Uniformidad de Peso (Peso promedio del producto envasado)

El rango del peso promedio del shampoo A-1 es lo siguiente:

- Rango mínimo: $\text{Peso declarado} = 250 \times 1,020 = 255 \text{ g}$
- Rango Máximo: $\text{Rango mínimo} + 10\% = 255 + 25,5 = 280,5 \text{ g}$

El número de muestras utilizadas según tabla **MIL-STD-105 S3** es de 13 unid. Los resultados obtenidos en las 5 órdenes fueron lo siguiente:

	PB	TARA	P. NETO
Orden 1	287,10	29,70	257,40
	286,80	29,10	257,70
	287,20	29,10	258,10
	287,10	29,10	258,00
	287,10	29,20	257,90
	287,80	28,50	259,30
	284,00	28,10	255,90
	285,20	29,10	256,10
	284,00	28,00	256,00
	284,80	28,90	255,90
	285,10	28,90	256,20
	285,40	29,20	256,20
	284,60	28,50	256,10
Promedio	285,86	28,88	256,98
Desviación Estándar	1,351	0,478	1,128

Cuadro 47: Cuadro de Peso Promedio

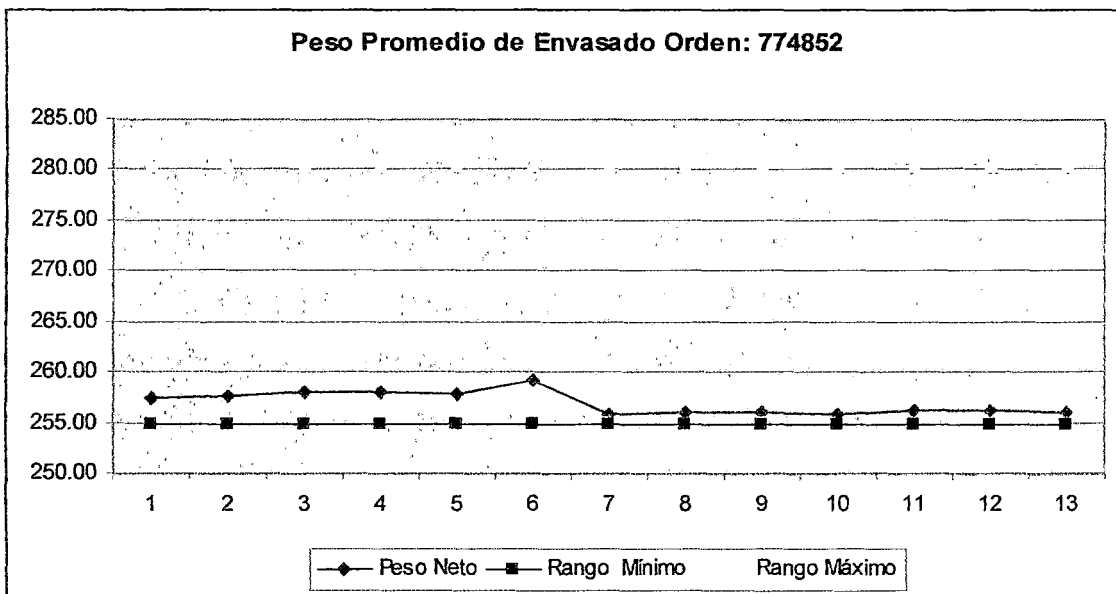


Fig. 55: *Peso Promedio de Envasado*

	PB	TARA	P. NETO
Orden 2	286,10	28,80	257,30
	287,30	29,40	257,90
	286,40	28,80	257,60
	285,00	28,20	256,80
	287,00	29,10	257,90
	288,00	29,10	258,90
	284,40	28,50	255,90
	284,50	28,50	256,00
	285,30	29,20	256,10
	285,40	29,20	256,20
	285,30	29,10	256,20
	285,30	29,20	256,10
284,80	28,80	256,00	
Promedio	285,75	28,92	256,84
Desviación Estándar	1,124	0,351	0,979

Cuadro 48: *Cuadro de Peso Promedio*

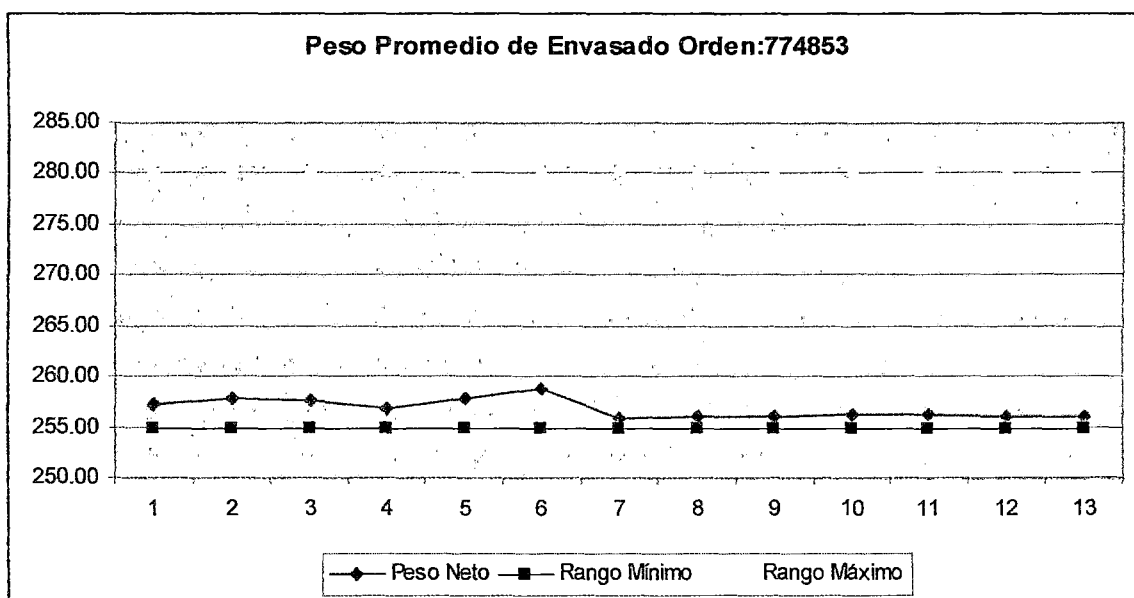


Fig.56: Peso Promedio de Envasado

	PB	TARA	P. NETO
Orden 3	285,70	29,90	255,80
	285,70	28,30	257,40
	286,90	29,80	257,10
	286,20	28,60	257,60
	284,70	28,80	255,90
	284,60	28,80	255,80
	284,70	28,90	255,80
	285,00	29,00	256,00
	285,40	29,30	256,10
	285,30	29,10	256,20
	285,20	29,00	256,20
	285,00	28,90	256,10
285,10	29,10	256,00	
Promedio	285,35	29,04	256,31
Desviación Estándar	0,653	0,437	0,628

Cuadro 49: Cuadro de Peso Promedio

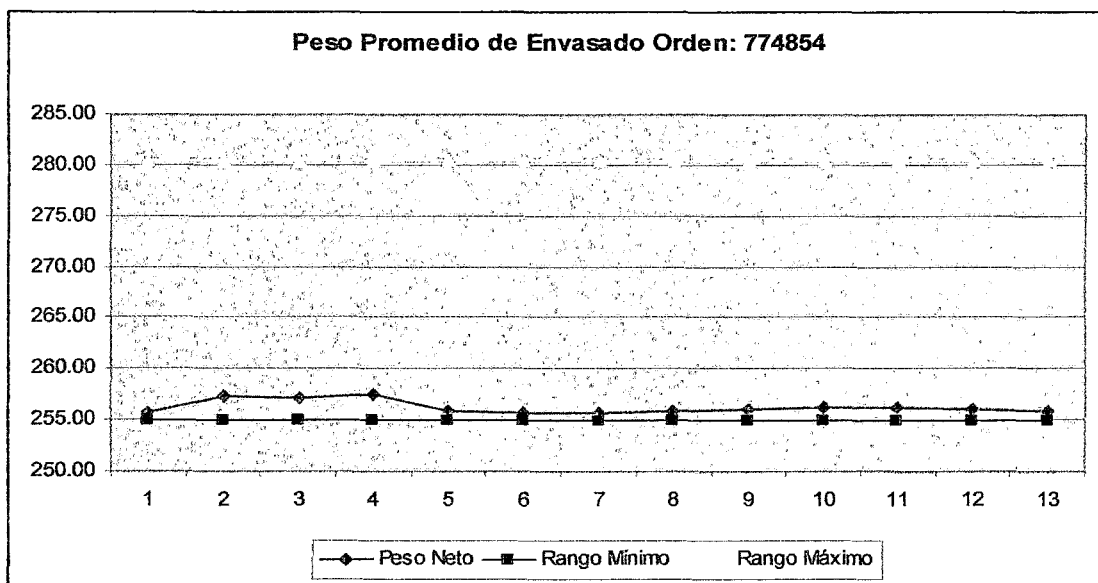


Fig. 57: Peso Promedio de Envasado

	PB	TARA	P. NETO
Orden 4	284,70	28,8	255,90
	284,60	28,8	255,80
	284,70	28,9	255,80
	285,00	29,0	256,00
	285,40	29,3	256,10
	285,30	29,1	256,20
	285,20	29,0	256,20
	285,00	28,9	256,10
	285,10	29,1	256,00
	283,90	28,0	255,90
	285,30	29,4	255,90
	285,20	29,4	255,80
	284,70	28,8	255,90
Promedio	284,93	28,96	255,97
Desviación Estándar	0,409	0,359	0,144

Cuadro 50: Cuadro de Peso Promedio

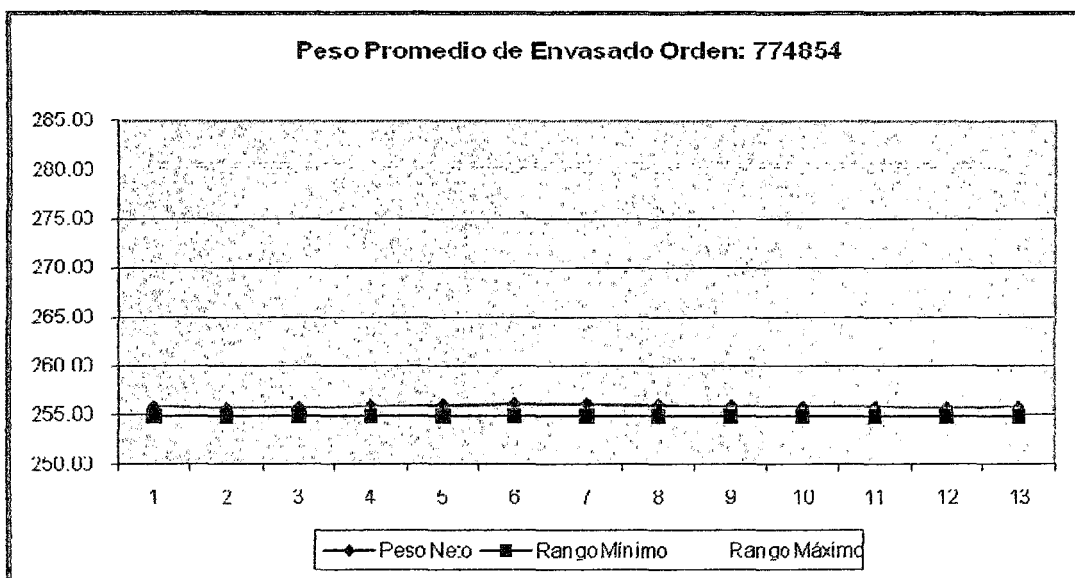


Fig. 58: Peso Promedio de Envasado

	PB	TARA	P. NETO
Orden 5	284,40	28,5	255,90
	284,50	28,5	256,00
	285,30	29,2	256,10
	285,40	29,2	256,20
	285,30	29,1	256,20
	285,30	29,2	256,10
	284,80	28,8	256,00
	283,90	28,0	255,90
	284,90	29,0	255,90
	285,00	29,2	255,80
	284,70	28,6	256,10
	284,70	28,5	256,20
	284,00	28,1	255,90
Promedio	284,78	28,76	256,02
Desviación Estándar	0,490	0,427	0,136

Cuadro 51: Cuadro de Peso Promedio



Fig. 59: Peso Promedio de Envasado

Podemos observar que en las 5 órdenes los pesos promedios se encuentra dentro de rango.

Comparación de Órdenes

	Orden 1	Orden 2	Orden 3
PESO BRUTO	257.40	257.30	255.80
	257.70	257.90	257.40
	258.10	257.60	257.10
	258.00	256.80	257.60
	257.90	257.90	255.90
	259.30	258.90	255.80
	255.90	255.90	255.80
	256.10	256.00	256.00
	256.00	256.10	256.10
	255.90	256.20	256.20
	256.20	256.20	256.20
	256.20	256.10	256.10
256.10	256.00	256.00	
Promedio	256.98	256.84	256.31
Desviación Estándar	1.128	0.979	0.628

Cuadro 52: Cuadro de Peso Promedio

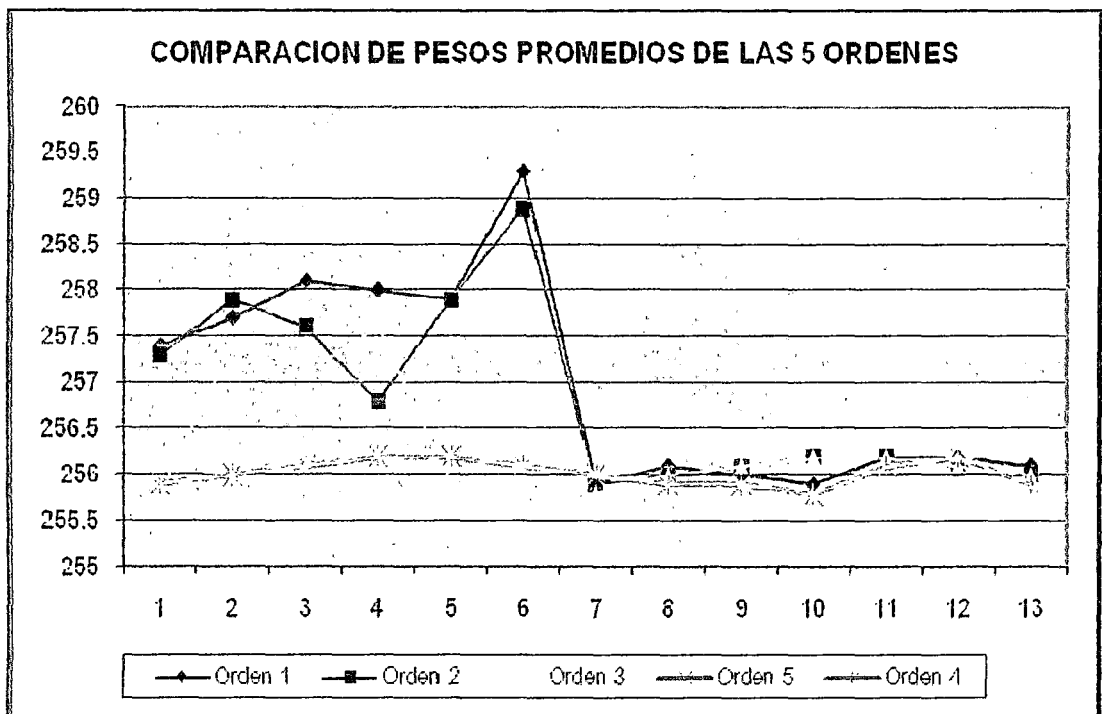


Fig. 60: Comparación de Pesos Promedios de Envasado

Comparando las 5 ordenes obtenemos que en las primeras muestras la variación es mayor conforme se está avanzando en el envasado esto se estabiliza mostrando menor variabilidad en el tiempo. Sin embargo las 5 órdenes están dentro del rango permitido.

c.2. Control de Productividad

La productividad se valida mediante la toma de tiempos del Shampoo A-1 durante 5 órdenes de producción transformándola a eficiencias x actividad obteniendo el promedio.

La eficiencia x actividad se calcula de la siguiente manera:

T/Unid	T.C. Min.	T.C. Min.	Unid.	Operario	Operarios	Eficiencia
s	100%	80%	Real/H	Teóricos	Reales	
T1	T1/60	T1*0,8/60	60/T1*0,8/60	Unid. * hora estándar Unid. * hora real	Redondeo Op. Teóricos	Operarios Teóricos Operarios Reales

Cuadro 53: Calculo de la Eficiencia por Actividad

Teniendo en consideración los siguientes datos:

- Producto : shampoo A-1
- Velocidad de faja : 17,5 Hz
- Unidades x Hora : 1600
- Unidades x hora hombre 200
- Número de personas : 8

No.	OPERACIÓN	EFICIENCIA					
		Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 4	Orden 5	Prom.
1	Actividad 1	50,00%	50,25%	49,50%	51,00%	53,20%	50,79%
2	Actividad 2	48,65%	49,20%	50,40%	50,20%	48,45%	49,38%
3	Actividad 3	90,00%	89,95%	92,50%	91,75%	92,35%	91,31%
4	Actividad 4	34,85%	34,97%	36,40%	36,28%	35,30%	35,56%
5	Actividad 5	72,20%	72,12%	72,84%	70,20%	68,19%	71,11%
5	Actividad 5						71,11%
5	Actividad 5						71,11%
6	Actividad 6	58,76%	59,87%	60,46%	60,25%	56,96%	59,26%
Product.		200			Eficiencia de Línea		62,45%

Cuadro 54: Resultados de la Eficiencia

Podemos observar que la Actividad 2 y Actividad 4 no agregan el mismo valor que las otras actividades, por lo que se procederá a acoplarlas a la Actividad 1 y Actividad 5 respectivamente obteniendo los siguientes resultados:

No.	Operación	Eficiencia
		Actual
1	Actividad 1	79,01%
2	Actividad 2	Acoplado
3	Actividad 3	91,31%
4	Actividad 4	Acoplado
5	Actividad 5	80,99%
5	Actividad 5	80,99%
5	Actividad 5	80,99%
6	Actividad 6	64,20%
Total Operarios		6
Eficiencia de línea		79,58%
Productividad		266,67

Cuadro 55: Eficiencia por Actividad

Con los cambios realizados obtenemos una mejora de eficiencia total de 62,45% a 79,58% La cual queda como estandarización de envasado del producto Shampoo A-1.

C.3. Control de Proceso en Línea de Envasado:

Los resultados del control de proceso en línea de envasado realizados se muestran a continuación:

PARAMETROS		Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 4	Orden 5
1	PESO NIVEL	OK	OK	OK	OK	OK
2	TAPADO	OK	OK	OK	OK	OK
3	ETIQUETADO	OK	OK	OK	OK	OK
4	LOTE VENCIMIENTO - T.DE VIDA	B1	B2	B3	B4	B5
5	LIMPIEZA	OK	OK	OK	OK	OK
6	EMBALAJE	OK	OK	OK	OK	OK
7	REGISTRO SANITARIO	OK	OK	OK	OK	OK
RESULTADOS		CONFORME	CONFORME	CONFORME	CONFORME	CONFORME

Cuadro 56: Controles de Proceso

- El %Observaciones en línea en los cinco lotes de producción evaluados fueron del 0%.
- De acuerdo a los resultados obtenidos encontramos el proceso de envasado y acondicionado conforme a en cada una de sus actividades.

c.4. Control de Especificaciones Fisicoquímicas del PT:

Las muestras se realizan al inicio, intermedio y final de la orden de trabajo, los resultados obtenidos fueron:

- *Análisis Organolépticos:*

Evaluación de PT en Línea			Aspecto	Color	Olor
# Orden	Analista	Lote	Líquido Perlado	Amarillo	Limón
1	Analista 1	B1	Ok	Ok	Ok
2	Analista 2	B2	Ok	Ok	Ok
3	Analista 3	B3	Ok	Ok	Ok
4	Analista 4	B4	Ok	Ok	Ok
5	Analista 5	B5	Ok	Ok	Ok
Resultado			Conforme	Conforme	Conforme

Cuadro 57: Análisis organolépticos

Con respecto a la evaluación organoléptica del PT en línea las 5 órdenes son conforme al patrón.

- *Análisis Físicoquímico:*

Viscosidad 5000 – 8500 (25°C 1 min)

Evaluación de PT			Viscosidad
			RVT
# Orden	Analista	Lote	8500
			5000
1	Analista 1	B1	8500
2	Analista 2	B2	8000
3	Analista 3	B3	6900
4	Analista 4	B4	7900
5	Analista 5	B5	7000
Resultado			7660

Cuadro 58: Análisis Físicoquímicos

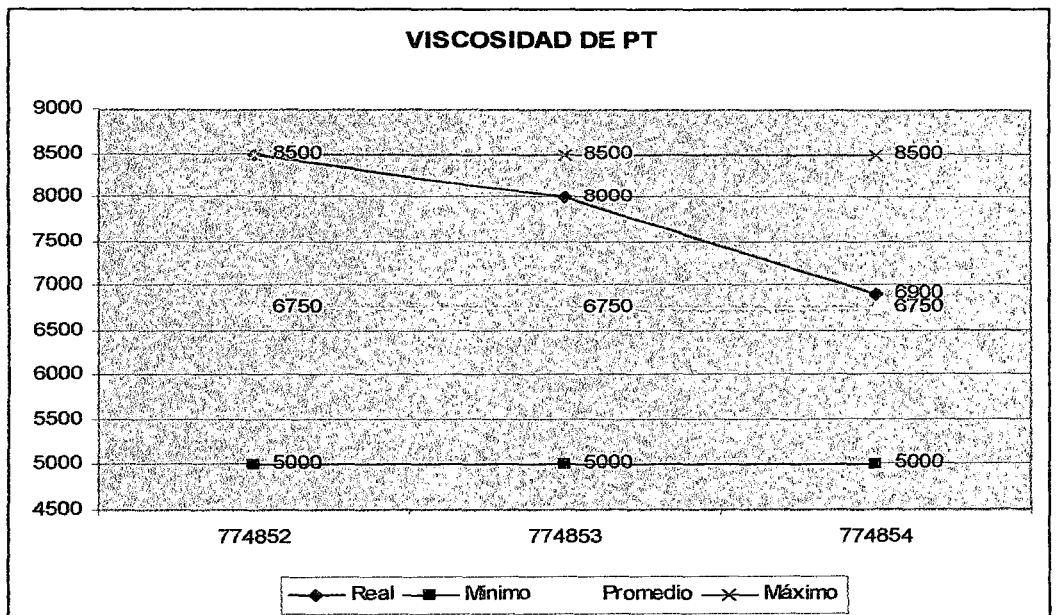


Fig. 61: Peso Promedio de Envasado

c.5. Control de Especificaciones Microbiológicas del PT

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Análisis Microbiológico	Orden 1	Orden 2	Orden 3	Orden 4	Orden 5
Investigación de Patógenos	Ausente/g	Ausente/g	Ausente/g	Ausente/g	Ausente/g
N.H.L	< 10 ufc/g	< 10 ufc/g	< 10 ufc/g	< 10 ufc/g	< 10 ufc/g
N.M.A.M.V.	< 10 ufc/g	< 10 ufc/g	< 10 ufc/g	< 10 ufc/g	< 10 ufc/g
RESULTADOS	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme

Cuadro 59: Especificaciones Microbiológicas

Las 5 ordenes se encuentran dentro de especificación por lo cual el producto es conforme y se expende un Protocolo de análisis.

5.3.2. No Conformidades Detectadas

Las no conformidades detectadas en cada área fueron los siguientes:

Área	No Conformidad	Plan de Acción	Resp.	Fecha de Implement	Fecha de Seguim.	Estado
Dispensación	Procedimientos de almacén desactualizados, registros de control pendientes por llenar y rangos incorrectos. Personal no capacitado.	* Levantamiento de información del todo el proceso del almacén y actualización de actividad en los procedimientos estándar de operación.	Resp. 1	01.12.2008	15.12.2008	Cerrado
		* Revisión de parámetros de control y homologación de actividades y sistemas de control en todo el almacén.	Resp. 2	15.12.2008	20.12.2008	Cerrado
		* Capacitación general a todo el personal en todo nivel y establecimiento de programas anuales de capacitación a todo el personal.	Resp. 3	30.01.2009	07.02.2009	Cerrado
Fabricación	No existen métodos operatorios por maquinas, productos reacondicionados y deficiente sistemas de calidad en fabrica. No se cuenta con instructivos de operación y limpieza de equipos.	* Estandarización de Métodos operatorios por maquinas para productos de línea y establecimiento de un área de transferencia para los productos nuevos.	Resp. 4	30.06.2009	15.07.2009	Cerrado
		* Análisis de causa-efectos de los reacondicionamientos. Validación del producto. Seguimiento y capacitación al personal responsable.	Resp. 5	30.04.2009	15.05.2009	Cerrado
		* Establecer sistema de autoinspecciones al área de BPM semanales. Ranking de evaluaciones.	Resp. 6	30.03.2009	07.04.2009	Cerrado
		* Establecer instructivos de operación y de limpieza de equipos en la calificación de equipos.	Resp. 7	30.06.2009	15.07.2009	Cerrado
Envasado y Acondicionado	Sistema de aire comprimido insuficiente. Cruce del Flujo de personal y materiales. No se encuentra evidencia suficiente del proceso de producción.	* Calificación del sistema de aire comprimido, implementación de los sistemas de control.	Resp. 8	30.06.2009	15.07.2009	Cerrado
		* Segregación de áreas según clasificación con sistemas de aire y diferencias de presión.	Resp. 9	10.08.2009	20.08.2009	Cerrado
		* Modificación de parámetros de control en el envasado e implementación de registros de control.	Resp. 10	28.01.2009	05.02.2009	Cerrado

Cuadro 60: Plan de Acción de las No conformidades Detectadas.

5.3.3. Conclusiones y Recomendaciones de la Fabricación de Shampoo A-1

De acuerdo a los resultados obtenidos establecemos las siguientes conclusiones y recomendaciones:

a. Dispensación

- El peso de Materias Primas se ve influenciado por la incertidumbre de las balanzas y el factor humano, para ello se estableció según el volumen de fabricación la implicancia de variación con un % de error +/- 2 %. Los resultados obtenidos en los 5 lotes analizados nos indican un % de error promedio de 0.08 el cual es optimo.
- Las balanzas por ser equipos críticos en esta etapa tiene una frecuencia de calibración trimestral y una verificación diaria con pesas patrón.
- Por ser un área en donde las materias primas son abierta se considera zona blanca por lo cual se cuenta con un sistema de aire con presión positiva y calidad de aire de 99%.

b. Fabricación

- Con la estandarización de métodos por maquinas se obtiene métodos validados para los distintos lotes de fabricación, los cuales determina procesos basados en sistemas y no en personas.
- Con las especificaciones claramente definidas y los métodos de análisis validados que proveen seguridad en los resultados. Se obtuvo los análisis organoléptico y fisicoquímico CONFORMES dentro de especificaciones por lo cual se considerara el Shampoo A-1 validados.
- La calificación de equipo garantiza el funcionamiento óptimo del equipo en el proceso de fabricación y el control de los parámetros críticos. La validación de limpieza de quipos nos determina la eliminación de

residuos al término del proceso. Así mismo se obtuvo instructivos de operación correcta del equipo y la adecuada limpieza, con su respectiva capacitación al personal involucrado.

- Todo lo fabricado es pesado obteniendo así el rendimiento de fabricación lo cual ingresa a la siguiente etapa de envasado. Los resultados obtenidos son un 5% por encima de lo teórico, verificando mermas y pesos de componentes.

c. Envasado

- La uniformidad de peso en el envasado (peso promedio del producto envasado): De acuerdo al criterio de aceptación las 5 ordenes se encuentran dentro de rango con una variabilidad no mayor a 1.5 gr el cual nos indica que el peso es constante y se encuentra dentro de rango. Garantizando al cliente el peso declarado. Por lo cual se considera como CONFORME.
- El tapado y acabado del producto terminado son verificados en línea en el envasado y acondicionado los cuales garantizan la acabado final del PT. Adicionalmente se verifica que se mantengan los parámetros organolépticos y la viscosidad del producto en el envasado; todo ello en las ordenes analizadas se encuentran dentro de especificación.
- Se debe garantizar las condiciones en el envasado por lo cual antes de la liberación del producto terminado se realiza un control microbiológico del PT. Los resultados obtenidos en los 5 lotes de fabricación se encontraron dentro de especificación, por lo cual se expende los Protocolos de Análisis.
- La calificación de los equipos de envasado garantizan el efectivo desempeño del equipo obteniendo PT dentro de parámetros. Así mismo la validación de limpieza garantiza la efectividad de eliminación de residuos y microorganismos que puedan contaminar al producto.

5.3.4. Mantenimiento del Estado Validado

Una vez el producto se encuentre validado, establecemos los siguientes sistemas de controles para el mantenimiento de dicho estado.

a. Revisión Anual de Producto

Se establece un sistema de revisión anual de todos los parámetros críticos del Shampoo A-1, un análisis de los fuera de especificación y análisis de tendencia de resultados.

b. Revalidación

El producto se revalidara:

- a) Cada 3 años.
- b) Cuando exista modificación de fórmula, especificaciones y/o método operatorio.
- c) Cuando exista un cambio en la máquina de proceso de fabricación y/o envasado.
- d) Cuando el valor de un parámetro especificado sale fuera de un rango, en 3 ó más Fabricaciones.

c. Hoja de Cambio

Se indica todos los cambios realizados en el producto con una verificación de que no impacte el estado validado.

5.3.5. Dictamen y Certificación de la Validación

El dictamen de validación del SHAMPOO A-1 es conforme y cumple con las condiciones para asegurar la homogeneidad, identidad y reproducibilidad del producto, manteniendo los parámetros establecidos en el presente protocolo.

5.4. ANÁLISIS DE COSTOS

5.4.1. Validación Efectiva en Costos en Proceso

- Limpieza por tipo de área, de acuerdo al tipo de trabajo realizado se procedió a la limpieza y utilización de desinfectantes.

Considerar que una limpieza Mayor con respecto a una limpieza menor es en ponderado de 2 a 1 por la dificultad en el trabajo realizado.

Tipo	Antes		Después			
	Zona blanca Y Gris	Costo	Zona blanca	Costo	Zona Gris	Costo
Desinfectantes	A Y B	60	A Y B	30	C	20
Frecuencia	6		6		3	
Tipo de limpieza	Mayor(2)		Mayor(2)		Menor(1)	
Subtotal		720		360		60
Costo Total	720		420			

Cuadro 61: Comparativo de Desinfectantes

Los costos aproximados por semana se reduce de S/. 720 a S/. 420 Dándonos un ahorro de S/.300.

- En el proceso de validación del sistema de tratamiento agua, una vez lograda la estandarización y control del sistema se redujo los monitoreos y los tipos de limpieza de acuerdo a las siguientes tablas:

TIPO	Antes				Después			
	Control Físicoquímico	Costo	Control Microbiológico	Costo	Control Físicoquímico	Costo	Control microbiológico	costo
# Puntos analizados	15	15	15	30	10	15	10	30
Frecuencia	3		2		2		2	
		675		900		300		600
Costos Totales	1575				900			

Cuadro 62: Comparativo de Puntos Analizados

Los costos aproximados por semana se reduce de S/. 1575 a S/. 900 Dándonos un ahorro de S/.675.

Con respecto al tipo de limpieza de tuberías realizada se redujo el costo de la siguiente manera.

Tipo	Antes		Después	
	Frecuencia x Mes	Costo	Frecuencia x Mes	Costo
Limpieza Química	24	30	24	30
Limpieza c/vapor	24	20	SE RETIRO	
Desarme de tuberías	4	50	2	50
Costo Total	1400		820	

Cuadro 63: Comparativo de Puntos Analizados

Los costos aproximados por semana se reduce de S/. 1400 a S/. 820 Dándonos un ahorro de S/.580.

- Con la calificación de equipos se diagnosticó el estado actual del equipo, si se encuentra operando de acuerdo a las especificaciones del cliente, así mismo se verificó la frecuencia del mantenimiento preventivo.

Como parte complementaria a la calificación de equipo se estableció instructivos de uso correcto de operación del equipo según recomendaciones del fabricante y especificaciones del usuario con su respectiva capacitación al personal, de las cuales se realizaron los siguientes cambios:

- Sistema de seguridad en la limpieza del equipo
- Hermeticidad del equipo con la colocación de tapas, y
- Refracciones menores del equipo, identificación y rotulación de suministros

Todo ello garantiza reducir costos en el mantenimiento correctivo y paradas imprevistas.

5.4.2. Validación Efectiva en Costos en Producto

- Se redujo los reacondicionamientos debido a la actualización de los métodos operatorios por maquina, antes se trabajaba método operatorio por producto.

Causas	# Reacondicionamientos	
	Antes	Actual
Personal	3	1
Métodos operatorios	4	1
Equipos	2	1
Materiales	1	0
Total	10	3

Cuadro 64: Comparativo de puntos analizados

- Se disminuyó y se alineó los controles del producto dentro de las órdenes de trabajo incluyendo parámetros de calidad que influyeron en la disminución de reclamos de productos para exportaciones.

Parámetros de calidad	Reclamos x Mes	
	Antes	Ahora
Torque	3	0
Verificación de sellado	2	1
verificación de lote	2	0
Etiquetado	2	1
	9	2

Cuadro 65: Comparativo de Puntos Analizados

Los reacondicionamientos inciden en gastos como horas hombre adicional, insumos y además afecta la imagen de la cadena como cliente interno hacia otras áreas.

5.4.3. Validación Efectiva en Costos en Productividad

- Se estableció el análisis de la productividad a través del balance de línea estableciendo eficiencias por persona en cada actividad y logrando acoplar actividades para optimizar la eficiencia de cada actividad.

No.	Operación	Eficiencia	
		Anterior	Actual
1	Actividad 1	50,79%	79,01%
2	Actividad 2	49,38%	Acoplado
3	Actividad 3	91,31%	91,31%
4	Actividad 4	35,56%	Acoplado
5	Actividad 5	71,11%	80,99%
5	Actividad 5	71,11%	80,99%
5	Actividad 5	71,11%	80,99%
6	Actividad 6	59,26%	64,20%
Total Operarios		8	6
Productividad		200	266,67
Eficiencia de Línea		62,45%	79,58%

Cuadro 66: Comparativo de Puntos Analizados

Se logro optimizar para el Shampoo-A-1 un incremento en la eficiencia de línea de 62.46% a 79.58% y por consiguiente un incremento de productividad de 200 a 266.67.

Unidad	Costo Hora hombre	Productividad		Costo Total X unidad	
		Anterior	Actual	Anterior	Actual
1,00	2.5	200,00	266,67	0,10	0,06

Cuadro 67: Comparativo de Puntos Analizados

En el cuadro anterior se muestra la disminución del costo x unidad en un 56%, en el lapso de una demanda mensual y anual se logró el siguiente ahorro:

Demanda	Unidad	Costo Total		Ahorro
		Anterior	Actual	
Mensual	30000	3000,00	1687,48	1312,52
Anual	360000	36000	20249,75	15750,25

Cuadro 68: Comparativo Mensual de Ahorro en el Mes y el Año.

También se debe tener en consideración otros ahorros como:

- ✓ A procesos controlados mayor flexibilidad ante urgentes, por lo cual se tiene presente un cobro adicional.
- ✓ A mayor productividad menor utilización de activos (Fajas transportadoras, Luz, agua, etc).
- ✓ Con sistema validados se tiene menores no conformidades y por consecuencia ahorro en inversión, horas hombre en las acciones correctivas.
- ✓ Mejores resultados favorables en las inspecciones sanitarias, Logrando alcanzar certificaciones que nos brindaran apertura en nuevos mercados.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Según los resultados obtenidos en la implementación de Validaciones en el proceso de fabricación del Shampoo A-1 se obtuvieron lo siguiente:
 - Se estableció los parámetros de control de áreas: parámetros de control de ambiente y limite de alerta en el monitoreo de filtros. Así mismo se estandarizo el sistema de limpieza del área, reduciendo el costo en la limpieza.
 - Con la validación del Sistema de Tratamiento de Agua se controlo la calidad del agua obtenida, optimizando el mantenimiento del sistema según los resultados obtenidos.
 - La calificación de equipo es una herramienta efectiva para la verificación del correcto funcionamiento del equipo, con la cual se da inicio a su hoja de vida y el control del mismo.
 - Para evitar la contaminación cruzada de los productos, se requiere validar la limpieza de equipos. Para ello se establece el método de limpieza estandarizando dicha actividad velando por la calidad del producto.

- Teniendo los pre-requisitos controlados hablamos de validación de producto; se parte de estandarizar métodos de operación; evaluación y mejora de la productividad en línea para el shampoo A-1, control del producto en todo el proceso de producción y establece sistemas de control para el mantenimiento del estado validado.

Las mejoras y control de proceso en cada uno de los pasos realizados en la Validación demuestran lo útil de la herramienta para mejora del proceso y el cumplimiento de la exigencia regulatoria. Sin contemplar el costo de No Calidad que involucra un no conforme.

- En cada etapa del Proceso de Validación el personal es un punto clave para el logro de los objetivos por ello luego de la estandarización de actividades se procede a capacitar a TODO el personal involucrado. Así mismo se recomienda el uso de EPPs (equipos de protección personal) en cada una de las etapas del proceso, ver anexo 3.
- Se deja evidencia documentaria de todo el proceso de Validación como sustento técnico de la estandarización del proceso y los cambios realizados, información útil para el mejor manejo del proceso y como soporte para auditorías internas y externas.
- En cada una de las etapas del proceso de Validación se aplican conocimientos de ingeniería como: Mantenimiento de equipos, productividad, ingeniería de Métodos, Sistemas de Gestión de calidad (BPM, BPV, ISO, Control de Cambios, Manejo de No Conformes, entre otros), Mecánica de Fluidos, Química; todo ello para el mejor desarrollo y aplicación del mismo.
- Al termino de la implementación se dejaron establecidos lo siguiente:
 - En proceso Revisión anual de producto

- Estado de validación de los procesos
 - Tiempos definidos para etapas críticas del proceso con base a estudios de validación.
 - Condiciones y tiempos de almacenamiento para producto en proceso con base a estudios de validación.
 - Procedimientos de limpieza establecidos con base a estudios de validación.
 - Procesos de productos maquilados validados.
- A continuación se muestran indicadores de control para el mantenimiento del nuevo estado validado.
- Indicador - Control de Ambiente microbiológico.
 - Indicador - Control de Ambiente (Control de la Unidad Manejadora de Aire.
 - Frecuencia de mantenimiento preventivo y ocurrencia de los mantenimiento correctivos.
 - Monitoreo Físicoquímico del Sistema de Tratamiento de Agua (Conductividad y pH, parámetros sensibles a la variación).
 - Monitoreo Microbiológico de Sistema de tratamiento de Agua (Numeración y Patógenos).
 - Revisión Anual de Producto
 - Número de quejas y reclamos.
 - Sistema de calibración
 - Sistema de calificación de personal
 - Sistema de auditorías técnicas
 - Sistema de no conformidades

A continuación se muestra un cuadro comparativo del proceso antes y después de la implementación de validación.

Característica	Implementación de Validación	
	Antes	Después
CALIFICACION DE AREAS Y EQUIPOS		
Diferencial de presión entre áreas	Diferencial de presión del envasado con el exterior con tendencia a cero.	Se estableció los parámetros de diferencial de presión entre áreas con caída de presión para obtener el diferencial positivo.
	No se contaba con evidencia, ni pruebas del correcto funcionamiento de los equipos para control de ambiente.	Todos los termo higrómetros fueron calibrados, los que no funcionaban fueron cambiados. Los equipos de diferencial de presión fueron calibrados y hermetizados para que no sean manipulados.
Rango de alerta en el control de filtros de aire	Se tomaba acción cuando los resultados salían fuera de rango del límite de acción.	Se estableció el rango de alerta de 400 ufc/m ³ para el control de los filtros del aire.
Limpieza por tipo de área	Todo se limpiaba de la misma forma y con los mismos desinfectantes.	Con la clasificación de áreas se estableció limpieza mayor para la zona blanca y limpieza menor para la zona gris. Así como la utilización de un desinfectante C para la zona gris. Dándonos un ahorro semanal de S/. 300.
Sustento de áreas Y equipos calificados para el proceso productivo.	Frente a auditorías externas o internas no se contaba con un sustento de áreas y equipos aptos para el proceso.	La calificación de área y equipo es un sustento técnico, con pruebas realizadas de que las áreas y equipo están calificadas y cumplen con los parámetros requeridos para la calificación
	No se contaba con un programa de mantenimiento de instalaciones. Se evidencia áreas con necesidad de reparación.	Se estableció un programa de mantenimiento de instalaciones a todas las áreas críticas del proceso.
SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA		
Parámetros fisicoquímicos	Sobredimensionado: 15 puntos 3 veces por semana.	Se mantiene solo lo necesario: 10 puntos a 2 veces por semana.
Limpieza y Sanitización de tuberías	Sobreprotegido: 3 tipos de limpieza, 24 y 4 veces por meses.	Estandarizado y controlado: 2 tipos de limpieza, 24 y 2 veces por mes.
Evaluación de Trazas	No establecido	Evaluación e informe de trazas de los desinfectantes utilizados

Documentación y planos	Desactualizados	Actualización de toda la información
Resultados Físicoquímicos	60 % de rechazos	Disminución a 0 %
Resultados Microbiológicos	40 % de rechazos	Disminución a 4%
VALIDACION DE LIMPIEZA DE EQUIPOS		
Formalización de los métodos de limpieza	No se cuenta con instructivos de limpieza y sanitización por equipos.	Se elaboro instructivos de limpieza y sanitización por equipos considerando los tipos de limpieza (Peor de los casos). Así mismo se capacito al personal involucrado
VALIDACION DE PROCESO		
Productos reacondicionados	Se contaba con métodos de fabricación por producto.	Se trabajo métodos de fabrica por equipo estandarizando los procesos, personal con información mas detallada, se disminuyo las no conformidades de 4 a 1.
Reclamos de productos por mes	Muchos reclamos de productos para exportación.	Se identifico las causas, se establecieron parámetros de calidad que influyeron a la disminución de 65% de reclamos.
Estudio de productividad	Productividad de 200 y un costo total de 3000 mensual en la fabricación de 30000 unid de producto.	Se optimizo el proceso por un análisis de productividad en línea obteniéndose una productividad de 266,67 y un costo de producción de 1687,48 para 30 000 unid de producción obteniendo un total de ahorro de 1312,52.
Sustento técnico de procesos validados	Frente a auditorías externas; de entidades regulatorias o cliente; e internas los procesos de validación se encontraban en proceso de implementación.	Productos validados, sustento técnico con pruebas realizadas de que el producto tenga y mantenga su identidad. Así mismo que es reproducible en el tiempo según parámetros establecidos.
	Procesos no estandarizados	Se homologaron los procesos de fabricación (métodos de fabricación y métodos de análisis), control de proceso en el envasado y mejora de la productividad.

Cuadro 69: Comparación antes y después de la implementación de Validación

RECOMENDACIONES

- Establecer un plan de capacitación anual de los procedimientos críticos del proceso para el personal involucrado y requisito indispensable para el ingreso de un personal nuevo.
- En el presente trabajo NO se desarrolla la validación de métodos analíticos debido a que no es una exigencia regulatoria para productos cosméticos pero si se desea certificar al laboratorio de análisis se recomienda realizar la validación de Métodos analíticos a futuro como prueba o sustento de que los resultados obtenidos son confiables para el proceso.
- Se recomienda la implementación del Sistema de Control de Cambios, por ser una herramienta muy útil que nos permite tener una justificación técnica y sustento documentario de los cambios realizados a los sistemas.
- Por ser un proceso de Fabricación de productos Cosméticos se requiere que se contemplen el uso de Equipos de protección personal. En el anexo 3 se muestra una propuesta de EPPs en cada etapa de producción.

GLOSARIO DE TERMINOS

- Bulk: Es el resultado final de la fabricación de algún determinado producto.
- Tanque 2tn: Recipiente de almacenamiento de 2tn.
- Totem: Recipiente de almacenamiento de 1tn.
- Tara: Se le denomina al peso del envase o recipiente que contiene alguna determinada materia prima o bulk.
- Protocolo: Documento oficial mediante el cual se deja constancia escrita del desarrollo de la validación.
- Estado validado: Es el estado en donde el producto ha demostrado reproducibilidad en el tiempo, es decir ya se realizó la validación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

- OMS Modulo 2 parte 3: Inspecciones del Sistema de Agua USP 30 (1231) Pág. 756.
- Guía de de Buenas Prácticas de Validación, Monografía Técnica N° 24 Primera Edición. México Distrito Federal 2006.
- Guía para la Calidad del Agua Potable Tercera Edición Volumen 1. Recomendaciones OMS Ginebra 2004
- Guía de de Buenas Prácticas de Validación, Monografía Técnica N° 24 Primera Edición. México Distrito Federal 2006.
- Versión Final del Anexo 15 de la Guía comunitaria de Normas de correcta fabricación, Comisión Europea 2001.
- Guía para la Inspección de Validación de Procesos de Limpieza, FDA 1993.
- Aguilar G, Alcántara A, Chárvel A, García JL, Garzón A, Guerrero ME, et al. Validación de métodos analíticos. Comité de Elaboración de Guías Oficiales de Validación de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud, SSA. Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biológicos. México AC, 1992.
- Calpena AC, Escribano E, Fernández C. Validación de los métodos analíticos. Farm Clin 1991;7(9):749-58.
- Rampazoo P. Standardisation and Validation of Analytical Methods in the PHarmaceutical Industry. Il Fármaco 1990; 45:807-15.
- Analar. Standards for Laboratory Chemicals. 6 ed. London: Analar Standards LTD; 1967:390-1, 395.

ANEXOS

ANEXO 1: Calificación de Área

- Clasificación de la Eficiencia ASHRAE

La clasificación de la eficiencia ASHRAE, con el surgimiento de nuevos métodos de medición en filtros, se propuso la nueva norma ASHRAE 52,2; fue adoptada para suministrar el primer procedimiento para medir eficiencia en filtros de aire en partículas de determinado tamaño aceptado por la industria. La necesidad para realizar una medición más exacta de la capacidad de los filtros en alejar las partículas de dimensiones específicas, se volvió más preocupante en lo que se refiere a la calidad del aire interior (partículas respirables), así como la protección de procesos y de productos.

El procedimiento en la medición de eficiencia requiere doce tipos de tamaños, son reagrupadas en tres amplios grupos:

E1: de 0,3 a 1,0 micrones.

E2: de 1,0 a 3,0 micrones.

E3: de 3,0 a 10 micrones.

Para determinar la clasificación MERV (Minimum Efficiency Reporting Value) “mínima eficiencia” con el valor mínimo de eficiencia reportada entre los

resultados de E1, E2 y E3 se verifica en la tabla siguiente su posición en MERV (primera columna).

Los filtros electrónicos AIRSCREEN 1000 y 2000, según fichas técnicas de fabricantes equivalen a MERV 7 y hasta MERV 12 respectivamente.

Standard 52.2 Minimum Efficiency Reporting Value (MERV)	Composite Average Particle Size Efficiency, % in Size Range, μm			Average ASHRAE Arrestance, % By Standard 52.1 Method	Minimum Final Resistance	
	Range 1 (0.3-1.0)	Range 2 (1.0-3.0)	Range 3 (3.0-10.0)		PA	Inches of Water
1	n/a	n/a	$E3 < 20$	$A_{\text{avg}} < 65$	75	.3
2	n/a	n/a	$E3 < 20$	$65 \leq A_{\text{avg}} < 70$	75	.3
3	n/a	n/a	$E3 < 20$	$70 \leq A_{\text{avg}} < 75$	75	.3
4	n/a	n/a	$E3 < 20$	$75 \leq A_{\text{avg}}$	75	.3
5	n/a	n/a	$20 \leq E3 < 35$	n/a	150	.6
6	n/a	n/a	$35 \leq E3 < 50$	n/a	150	.6
7	n/a	n/a	$50 \leq E3 < 70$	n/a	150	.6
8	n/a	n/a	$70 \leq E3$	n/a	150	.6
9	n/a	$E2 < 50$	$85 \leq E3$	n/a	250	1.0
10	n/a	$50 \leq E2 < 65$	$85 \leq E3$	n/a	250	1.0
11	n/a	$60 \leq E2 < 80$	$85 \leq E3$	n/a	250	1.0
12	n/a	$80 \leq E2$	$90 \leq E3$	n/a	250	1.0
13	$E1 < 75$	$90 \leq E2$	$90 \leq E3$	n/a	350	1.4
14	$75 \leq E1 < 85$	$90 \leq E2$	$90 \leq E3$	n/a	350	1.4
15	$85 \leq E1 < 95$	$90 \leq E2$	$90 \leq E3$	n/a	350	1.4
16	$95 \leq E1$	$95 \leq E2$	$95 \leq E3$	n/a	350	1.4

 AIRSCREEN 1000
 AIRSCREEN 2000

Fig. 62: Ficha Técnica de Fabricante

a. Clasificación de filtros ambientales

Prueba Standard	Clase Filtrante	Arrestancia Media	Eficiencia Media	Eficiencia Inicial MPPS
DIN EN 779	G1	A<65		
	G2	65 < A < 80		
	G3	80 < A < 90		
	G4	90 < A		
DIN EN 779	F5		40 < E < 60	
	F6		60 < E < 80	
	F7		80 < E < 90	
	F8		90 < E < 95	
	F9		95 < E	
DIN EN 1822 - HEPA	H10			85 < n
	H11			95 < n
	H12			99,5 < n
	H13			99,95 < n
	H14			99,995 < n
DIN EN 1822 - ULPA	U15			99,9995 < n
	U16			99,99995 < n
	U17			99,999995 < n

Cuadro 70: Clasificación de filtros

b. Equivalencia entre Normas EN779 / EN 1822

GRUPO	ARRESTANCIA	EN 779	EUROVENT	ASHRAE	ABNT NBR
	MEDIA		04-may	52.2	6401
FILTROS GRUESOS (prefiltros)	A < 65%	G1	EU1		G1
	65% < A < 80%	G2	EU2	MERV 1	(60 - 75%)
				MERV 2	
				MERV 3	
				MERV 4	G2
	80% < A < 90%	G3	EU3	MERV 5	(75 - 84%)
				MERV 6	G3
	90% < A	G4	EU4	MERV 7	(>85%)
MERV 8					

Cuadro 71: Equivalencias entre Normas-Filtros gruesos

GRUPO	EFICIENCIA MEDIA	EN 779	EUROVENT 04-may	ASHRAE 52.2	ABNT NBR 6401
FILTROS INTERMEDIOS	40% < E < 60%	F5	EU5	MERV 9	F1 (40 - 69%)
				MERV 10	
	60% < E < 80%	F6	EU6	MERV 11	F2 (70 - 89%)
				MERV 12	
	80% < E < 90%	F7	EU7	MERV 13	F3 (>90%)
	90% < E < 95%	F8	EU8	MERV 14	
95% < E	F9	EU9	MERV 15		
			MERV 16		

Cuadro 72: Equivalencias entre Normas-Filtros intermedios

GRUPO	EFICIENCIA MPPS*	EN 1822	EUROVENT 04-abr	ASHRAE 52.2	MIL STD. 292
FILTROS HEPA 0,3 micras	>85%	H10 (Q)	EU10	-	-
	>95%	H11 ®	EU11		> 95%
	>99,5%	H12	EU12	MERV 17	> 99,97%
	>99,95%	H13 (S)	EU13	MERV 18	> 99,99%
	>99,995%	H14	EU14	MERV 19	>99,999%
FILTROS ULPA 0,12 micras	>99,9995%	U15	EU15	MERV 20	
	>99,99995%	U16	EU16		
	>99,999995%	U17	EU17		

Cuadro 73: Equivalencias entre Normas-Filtros Hepa y Ulpa

*MPPS (TAMAÑO DE PARTICULA DE MAYOR PENETRACION)

ANEXO 2: Calificación de Equipo

a. Fundamento de Pruebas Realizadas

- ✓ Maquina o equipo : Paila groen de 300 kg
- ✓ Proceso : Fabricación de cremas y shampoo

- Condiciones del Producto

La potencia de los motores eléctricos esta en relación directa con la velocidad angular y el torque. El torque es causado por la resistencia del fluido cuando es agitado, esa resistencia a fluir se denomina **VISCOSIDAD**.

El consumo de potencia suministrada por el motor del accionamiento del agitador es de 3 HP, la corriente que absorbe el motor es de aprox. 4,0 amperios en cada línea de las 3 fases. El cálculo de la potencia resulta 2 HP, comparando con la potencia nominal del motor resulta un 66,67%.

Para el producto procesado con el producto: Shampoo A-1 con una viscosidad de: 4000 – 8000 cps.

La potencia necesaria es e un 66.67% de la potencia que dispone el equipo. Entonces el equipo puede agitar productos más viscosos con una potencia disponible de hasta un 33.33% aproximadamente.

- Suministro Eléctrico

Las pruebas realizadas al equipo en mención, se refieren a:

Desbalance de voltaje

El principal problema que provocara el desbalance de voltaje (VUB) a un motor eléctrico en marcha, es el aumento de la temperatura del motor. Ello,

debido a la aparición de corrientes de secuencia negativa en sus arrollados. Estas corrientes, producirán un campo electromagnético contrario al que impulsa el sentido del giro que posee el motor. Este campo electromagnético contrario, provocara una pérdida de la potencia relativa del motor y dicha perdida se convertirá en más calor para los arrollados.

Las normas NEMA establecen el desbalance de voltaje (VUB) como la máxima desviación de uno de los voltajes de fase con respecto al promedio de los tres voltajes de fase.

En el grafico 1. Se observa la caída de la potencia disponible a la medida que el desbalance aumenta hasta un 5 %.En el rector se aprecio un desbalance menor a un 1 %, entonces el motor es alimento con una potencia eléctrica máxima.

Potencia

Disponible

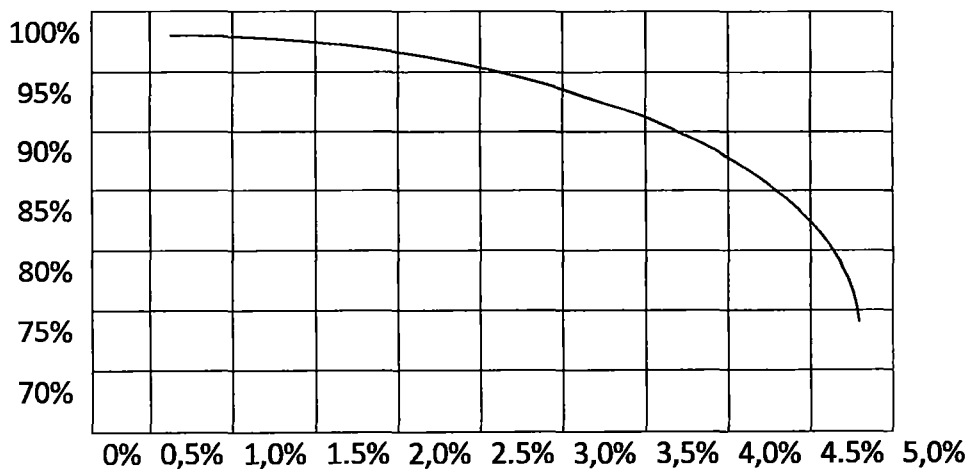


Grafico 1. Potencia Disponible VS Desbalance de voltaje VUB

En el **grafico 2**. El calor acumulado aumenta a medida que el desbalance aumenta hasta un 10%, en los resultados de desbalance obtenidos con la paila, indican que no debe acumularse calor por efectos de suministro eléctrico.

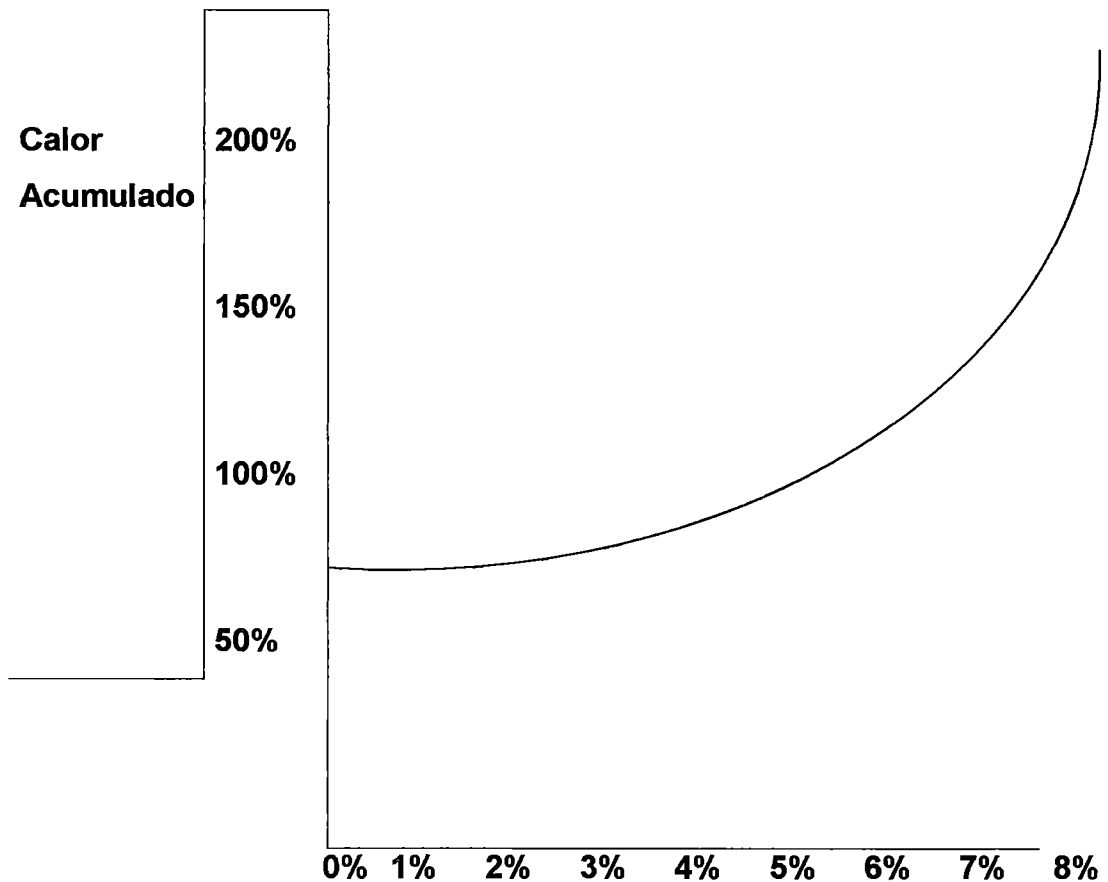


Grafico 2. Calor acumulado VS Desbalance de voltaje

- **Condiciones de Instalación Eléctrica**

Subdimensionado del cableado que energiza el motor: Un cableado con capacidad con una capacidad conductiva igual o menor a la corriente nominal del motor, provocara situaciones de bajo voltaje justo en los segundos iniciales entre el arranque del motor y el momento en que este alcance su velocidad nominal de trabajo (RPM). También ocurrirá lo mismo

si con dicho cableado el motor opera con una corriente igual a la del factor de servicio. La magnitud de la caída del voltaje dependerá de la capacidad conductiva del cable, la longitud del cableado y del valor de la corriente de trabajo del motor.

En esta condición de subdimensionado del cableado, si el motor arrancase con carga, consumirá corrientes mayores a la del factor de servicio y estará en presencia de sobrecarga. Si el motor nunca llegase a alcanzar su velocidad nominal de trabajo, en pocos segundos se sobrecalentara hasta su temperatura máxima de operación.

Falta de Ventilación: Los motores eléctricos, requieren liberar el calor que provoca el trabajo que desempeñan.

La gran mayoría posee ventilación forzada que la genera un ventilador asociado al eje del motor. En algunas construcciones de motores, la liberación de calor es realizada por métodos distintos a los del uso de aire impulsado por el ventilador.

La falta de ventilación provocara el aumento de la temperatura de los arrollados del motor, degradándose el aislamiento de los mismos y destruyéndose irremediablemente.

La ausencia de ventilación puede ser provocada por obstrucción de la entrada y salida de aire o por la inoperancia del ventilador que posee el motor.

Degradación de los Rodamientos.

Un motor eléctrico, por lo general, posee dos rodamientos que soportan el eje del rotor.

Los rodamientos tienen un tiempo vida útil y su degradación siempre terminara trancando el rotor del motor.

Un rodamiento degradado pasara por un lapso, de duración variable e incierta, con alto roce haciendo que el motor gire con sobre esfuerzo, para posteriormente atascarse definitivamente y dejar el motor a rotor trancado.

Tanto en la etapa donde el motor gira con sobre esfuerzo, debido al alto roce en el rodamiento y luego ya con este ultimo atascado, el motor estará en presencia de una sobrecarga. Primero, con una corriente superior a la del factor de servicio y luego, con una corriente seis veces mayor a la nominal (corriente a rotor trancado). Bajo estas condiciones el motor se dañara irremediabilmente.

ANEXO 3: Validación de Limpieza de Equipos

Viscosidad	Valor	Solubilidad	Valor	% de Colorante	Valor
0-5000	1	1	1	0 - 2.9	1
5001-10000	2	2	2	3 - 5.9	2
10001-20000	3	3	3	6 - 8.9	3
20001-30000	4	4	4	9 - 11.9	4
30001-40000	5	5	5	12 - 15.9	5
40001-50000	6				
50001-60000	7				
60001-70000	8				
70001-80000	9				
80001-90000	10				
90001-100000	11				
100001-110000	12				
110001-120000	13				
120001-130000	14				
130001-140000	15				

Cuadro 74: Tabla de Valores Asignado para el Peor de los Casos

ANEXO 4: EPP- Equipo de protección personal

Con respecto al uso de EPP la empresa da la seguridad necesaria al colaborador de acuerdo al área y la actividad que realiza, así como podemos observar en el siguiente cuadro:

Áreas	Actividad	EPP-EQUIPOS DE PROTECCION PERSONAL							
		Faja	Botas punta de acero	Lentes de protección	Mascarilla	Guantes Quirúrgicos	Guantes plásticos	Guantes de hilo	Casco
Dispensación	Fraccionar MP	SI	SI		SI		SI		
	Alistar MP	SI	SI						SI
Fabricación	Fabricar shampoo	SI	SI		SI	SI	SI		
Envasado	Embalaje	SI	SI						
	Envasar		SI	SI	SI	SI			
	Tapado		SI		SI	SI			

Cuadro 75: Equipos de Protección Personal de acuerdo al área y la actividad que realiza.