



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

Elaboración de un protocolo de validación para el  
Proceso de fabricación de una crema cosmética

TRABAJO ESCRITO VIA CURSOS  
DE EDUCACION CONTINUA  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A:

**JUSTO HERNANDEZ MIRANDA**



MEXICO. D. F.



2002

EXAMENES PROFESIONALES  
FACULTAD DE QUIMICA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Jurado asignado:**

**Presidente:** José Benjamín Robles García

**Vocal:** Juan Manuel Peguero Zambrano

**Secretario:** Juan Bosco Boue Peña

**1er. Suplente:** José Luis Ortega Cervantes

**2º. Suplente:** Ricardo Rodríguez Sáenz

**Sitio dónde se desarrolló el tema :**

Facultad de Química edificio D

Sparchim de México S.A. de C.V.

**Asesor:**

Juan Bosco Boue Peña

**Sustentante:**

Justo Hernández Miranda

# **AGRADECIMIENTOS**

**A todos mis maestros de la facultad de Química.**

**Y en forma muy especial:**

**A mi padre y mi madre, Justo Hernández Reséndiz y Gloria Miranda Díaz por todo su amor, apoyo y enseñarme a amar a dios.**

**A mis hermanos:**

**Sergio**

**Hono**

**Marco Antonio**

**Nelson**

**y**

**Jackie**

**A mi esposa Marcela por todo su amor, motivación y apoyo incondicional para concluir esta tesis.**

**A mi hijo Luis Armando**

**Y finalmente a Dios Todo Poderoso**

## INDICE

	<b>Página</b>
<b>Objetivos</b> .....	<b>1</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>2</b>
<b>CAPITULO 1. Generalidades</b> .....	<b>3</b>
<b>Definiciones</b> .....	<b>3</b>
<b>CAPITULO 2 El protocolo de validación</b> .....	<b>18</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>39</b>
<b>Análisis de los resultados</b> .....	<b>44</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>46</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>47</b>

## **OBJETIVOS**

- **Analizar los conceptos fundamentales sobre validación.**
- **Analizar los elementos del proceso.**
- **Diseñar un protocolo de validación a través de una metodología práctica**

## **INTRODUCCION**

**Uno de los principios generales en los que se basa en la actualidad cualquier tipo de industria, es que la calidad de sus productos debe ser construida a lo largo de un proceso de manufactura cuyo diseño, evaluación y control, permitan asegurar la reproducción fiel del producto diseñado originalmente.**

**Por ello, el esfuerzo productivo de las empresas debe verse complementado tanto por los avances tecnológicos como de sus procedimientos generales de evaluación, operación, manejo y control así como de la adecuada administración de los recursos humanos.**

**El presente trabajo consiste en la elaboración de la metodología más práctica y moderna utilizada en el diseño y ejecución de protocolos para la validación de los procesos de fabricación de artículos de consumo humano o animal.**

**El propósito de este documento: es por una parte, aportar orientación a los industriales propietarios y a su personal acerca de las recomendaciones generales como las buenas prácticas de higiene, las buenas prácticas de manufactura y por otra, asegurar la calidad de sus productos, así como las recomendaciones generales para ser aplicadas en los establecimientos dedicados a la obtención, elaboración, fabricación, mezclado, acondicionamiento, envasado, conservación, almacenamiento, distribución, manipulación y transporte de alimentos y bebidas, de tabacos, productos de limpieza, de perfumería y belleza, así como de materias primas y aditivos, a fin de reducir los riesgos para la salud de la población consumidora.**

## **CAPITULO I**

### **GENERALIDADES**



**La validación de los procesos es una condición registrada y estipulada en las Buenas Prácticas de Manufactura, que establece los requerimientos mínimos que debe satisfacer un producto. Como resultado de esto, se deben obtener productos con la calidad deseada, mayor uniformidad y características reproducibles**

**La Calidad es la medida de qué tanto se acerca un bien o servicio a los estándares especificados.**

**La Calidad de un producto o servicio debe satisfacer las necesidades apreciadas por el cliente o el usuario<sup>7</sup>.**

**El control de calidad implica medir las características de calidad, retroalimentación de los datos, comparación con estándares especificados y corrección, cuando sea necesario.**

**De hecho, bajo esta idea se esconde un conjunto de puntos que deben dominarse:**

- **La fiabilidad del producto o servicio.**
- **Sus características y prestaciones.**
- **Su durabilidad.**
- **La conservación.**
- **La seguridad.**
- **El carácter no dañino para el entorno.**

## **1.1 Definiciones**

**1.1.1 La validación:** es el método científico, que proporciona la evidencia documentada para demostrar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad de cualquier operación o proceso; es, además, la comprobación de que un sistema particular puede producir productos con una misma calidad, considerando que los pasos y otros factores en el proceso en particular no sean modificados y estén adecuadamente controlados<sup>1</sup>.

**La validación es la demostración documentada que provee un alto grado de aseguramiento de que un proceso específico producirá consistentemente productos que cumplen con sus especificaciones predeterminadas y atributos de calidad <sup>1</sup>.**

**El propósito de la Validación es establecer una evidencia documentada de que un sistema hace lo que se pretende que haga. <sup>1, 2, 4</sup>**

**Validación Prospectiva.- Es la evidencia establecida y documentada de que un sistema hace lo que se espera que haga, y se basa en elaborar un protocolo planeado con anticipación: antes de que salga un producto al mercado, y que demuestra que las operaciones se encuentran bajo control (aplicable a nuevos productos, reformulación o cambios de equipo de proceso) <sup>2</sup>.**

**Validación Concurrente.- Es la evidencia establecida y documentada de que un proceso hace lo se espera que haga, basada en el momento de su fabricación <sup>2</sup>**

**Validación Retrospectiva.- Es la evidencia documentada basada en los datos acumulados de producción, análisis y control de un producto ya en distribución, que está siendo fabricado con efectividad . <sup>2</sup>**

**Calibración.- Es el método científico que se usa para demostrar la precisión, reproducibilidad y exactitud de cualquier instrumento de medición de variables, como la temperatura, la presión, la humedad, el tiempo, la masa, volumen, etc. con el fin de realizar una adecuada calificación de los elementos del proceso. <sup>2</sup>**

**Calificación.- Es la demostración documentada de que los elementos del proceso cumplen satisfactoriamente los requisitos establecidos, con el objeto de garantizar la reproducibilidad de las operaciones. <sup>2, 4</sup>**

**Variables de proceso.-** Es el conjunto de factores que afectan a la materia prima que va a ser transformada en un producto de consumo. <sup>2</sup>

**Parámetro de operación.-** Es un valor numérico o escala que tiene una variable de operación. <sup>2</sup>

## **1.2 ELEMENTOS DEL PROCESO**

Los productos son los bienes y servicios, y los elementos del proceso son los medios que se usan para producirlos, desde la aprobación de las materias primas, las operaciones que intervienen durante la fabricación, acondicionamiento, aprobación y distribución de los productos como: instalaciones, equipos, maquinaria, personal, insumos, metodología de producción y metodología analítica. <sup>4</sup>

## **1.3 CALIFICACION**

Son aquellas pruebas que permiten establecer y determinar si los elementos del proceso y los sistemas auxiliares son capaces de operar consistentemente dentro de los límites y tolerancias establecidas.

**Calificación de Instalación (I.Q.=Installation Qualification).** - Son aquellas pruebas que permiten demostrar si los equipos y áreas en cuestión se encuentran como fueron diseñados.

**Calificación Operacional (O.Q.=Operational Qualification).** - Son aquellas pruebas que permiten demostrar que los elementos del proceso son capaces de operar consistentemente. <sup>2</sup>

**Calificación de Desempeño (P.Q. = Performance Qualification).** - Son aquellas pruebas que permiten demostrar que los elementos del proceso cumplen con los requerimientos mínimos establecidos, para proporcionar la confianza de que la operación del equipo o instalación física sea efectiva y reproducible, o bien para lo que fue diseñado.

Antes de iniciar la validación de un proceso se deberá llevar a cabo la calificación de todos los elementos del proceso. <sup>2,4</sup>

#### **1.4 ENTENDIMIENTO DEL PRODUCTO**

**Emulsión:** Es un sistema heterogéneo, constituido de dos líquidos no miscibles entre sí; en el que la fase dispersa está compuesta de pequeños glóbulos distribuidos en el vehículo en el cual son inmiscibles. La fase dispersa se conoce también como interna y el medio de dispersión se conoce como fase externa o continua.

Existen emulsiones del tipo agua /aceite ó aceite/agua y pueden presentarse como semisólidos o líquidos. El o los principios activos y aditivos pueden estar en la fase externa o interna. <sup>3</sup>

**Crema:** Es una preparación líquida o semisólida que contiene el o los principios activos y aditivos necesarios para obtener una Emulsión, aceite en agua o agua en aceite. <sup>1</sup>

**Un Cosmético** significa sustancias que son aplicadas en cualquier forma, ya sea vertidas, rociadas, frotadas, pulverizadas o introducidas en el cuerpo humano o, parte de él para limpiar, embellecer, mejorar el atractivo o alterar la apariencia y artículos destinados a ser usados como componentes de cualquiera de los antes mencionados. Tal termino no incluye los dentífricos y los jabones de tocador como tal ya que se consideran productos de higiene personal. <sup>5 - 7</sup>

Una crema cosmética es una emulsión agua en aceite o aceite en agua, aplicada en la piel untada o frotada, para proporcionar una barrera apreciable al envejecimiento prematuro de la piel, ya que dicha preparación ayuda a mantenerla lubricada, suave y tersa, así como retrasar la aparición de líneas de expresión y arrugas, pero no evitan que la piel finalmente se arrugue.

Una crema con vitaminas, como es el tema de este trabajo, contiene agentes emolientes, humectantes y vitamina E, que es un antioxidante liposoluble natural.

La luz ultra violeta es la causa principal de la formación de radicales de oxígeno.

La vitamina E por consiguiente actúa captando la formación de radicales de oxígeno, así como los radicales libres formados en las reacciones bioquímicas. También interrumpe dicha reacción, contrarrestando el deterioro externo de la piel y el envejecimiento de la misma por causas no genéticas. Además reprime la formación de edemas visibles tras la exposición al sol. <sup>5</sup>

Su estructura molecular, semejante a la de los lípidos que hacen de barrera a la epidermis, reduce la pérdida transepidérmica de agua.

### 1.4.1 FORMULACIÓN

<b>Materiales</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Función</b>
Aceite de almendras	8.00	Emoliente
Aceite mineral	8.00	Emoliente
Acido esteárico	2.40	Barrera Humectante
Agua	58.60	Vehículo
Alcohol cetílico	2.10	Barrera Humectante
Alcoholcetoestearílico	3.00	Barrera Humectante
Butil hidroxitolueno	0.30	Antioxidante
Carbopol - 940	2.00	Espesante
Ceteareth-25	1.87	Emulsificante
Ceteareth -6	1.60	Emulsificante
Glicerina	3.50	Humectante
Lanolina	1.50	Barrera Humectante
Metilparabeno	0.25	Conservador
Perfume	0.20	Fragancia
Propilenglicol	5.00	Humectante
Propilparabeno	0.18	Conservador
D - $\alpha$ - Tocopherol	1.00	Activo
Trietanolamina	0.50	Agente Neutralizante

### MATERIALES DE EMPAQUE

<b>MATERIALES DE ENVASE</b>	<b>USO</b>
Frasco o tarro de 120 g.	Envase primario
Etiqueta frontal	Descripción del producto
Etiqueta posterior	Descripción del producto
Tapa # 42	Tapa para tarro
Engomado	Cinta adhesiva
Liner	Tapa para Envase Primario
Caja o corrugado # 20	Caja colectiva

## **1.5 PROCEDIMIENTO DE FABRICACIÓN**

**1.5.1** La fabricación de este producto inicia después del surtido de materiales, limpieza y sanitización de equipos y utensilios, los cuales deben ser aprobados por control de calidad.

**1.5.2 Parte I:** Adicione en el tanque de fase acuosa 293 Kg de agua deionizada, y adicione, poco a poco y con mezclado, el carbopol 940 al agua a temperatura ambiente. Continúe con el mezclado por 20 minutos con el mezclador ultraturrax, y revise la dispersión completa del carbopol 940.

**1.5.3** Después de obtener una mezcla homogénea, inicie calentamiento de fase acuosa hasta alcanzar una temperatura de 83°C, por medio de vapor.

**1.5.4 Parte II:** Inicie la fase grasa adicionando cada uno de las siguientes materias primas, manteniendo una temperatura de 78°-83°C, con vapor y mezclado continuo.

- a) Aceite mineral
- b) Ácido esteárico
- c) Alcohol cetílico
- d) Lanolina
- e) Aceite de almendras
- f) Alcohol cetoestearílico
- g) BHT
- h) Cetareth-6

**1.5.5 Parte III:** En un recipiente de acero inoxidable adicione 15 k de propilenglicol, caliente a 85°C. Después adicione el total de metilparabeno y propilparabeno, mezcle para incorporar los conservadores, caliente entre 78°C – 83°C, con ayuda de una parrilla eléctrica, para incorporar los conservadores

**1.5.6 Durante el calentamiento de la parte I o fase acuosa, adicione las siguientes**

**materias primas con agitación continua y caliente con vapor a 78°-85°C.**

- a) Glicerina**
- b) 10 k de propilenglicol**
- c) Cetareth-25**

**1.5.7 Interrumpa el calentamiento, y adicione en partes iguales la parte III en la fase acuosa y en la fase grasa, y mezcle para integrar los componentes.**

**1.5.8 Unión de fases. Adicione la fase grasa con conservadores en la fase acuosa**

**1.5.9 Adicione el total de trietanolamina, mezcle y micronice por 10 minutos**

**1.5.10 Inicie el enfriamiento y mezcle con periodos de 20 minutos de mezclado y 5 minutos de micronizado seguido por 20 minutos de reposo, hasta llegar a una temperatura de 38°C. (se requiere repetir 4 veces el proceso para llegar a la temperatura final de 38°C )**

**1.5.11 Una vez alcanzada la temperatura de 42°C, adicione D- alfa -tocoferol, micronice por 20 minutos y mezclado por 30 minutos.**

**1.5.12 Adicione el perfume o fragancia a una temperatura no mayor de 38°C, con mezclado por 20 minutos**

**1.5.13 Micronice durante 10 minutos y 20 minutos de mezclado, repetir esta operación 4 veces.**

**1.5.13 Interrumpa enfriamiento hasta llegar a una temperatura de 25°C.**

**1.5.14 Tome una muestra del granel obtenido, mida la viscosidad y el pH de la crema.**

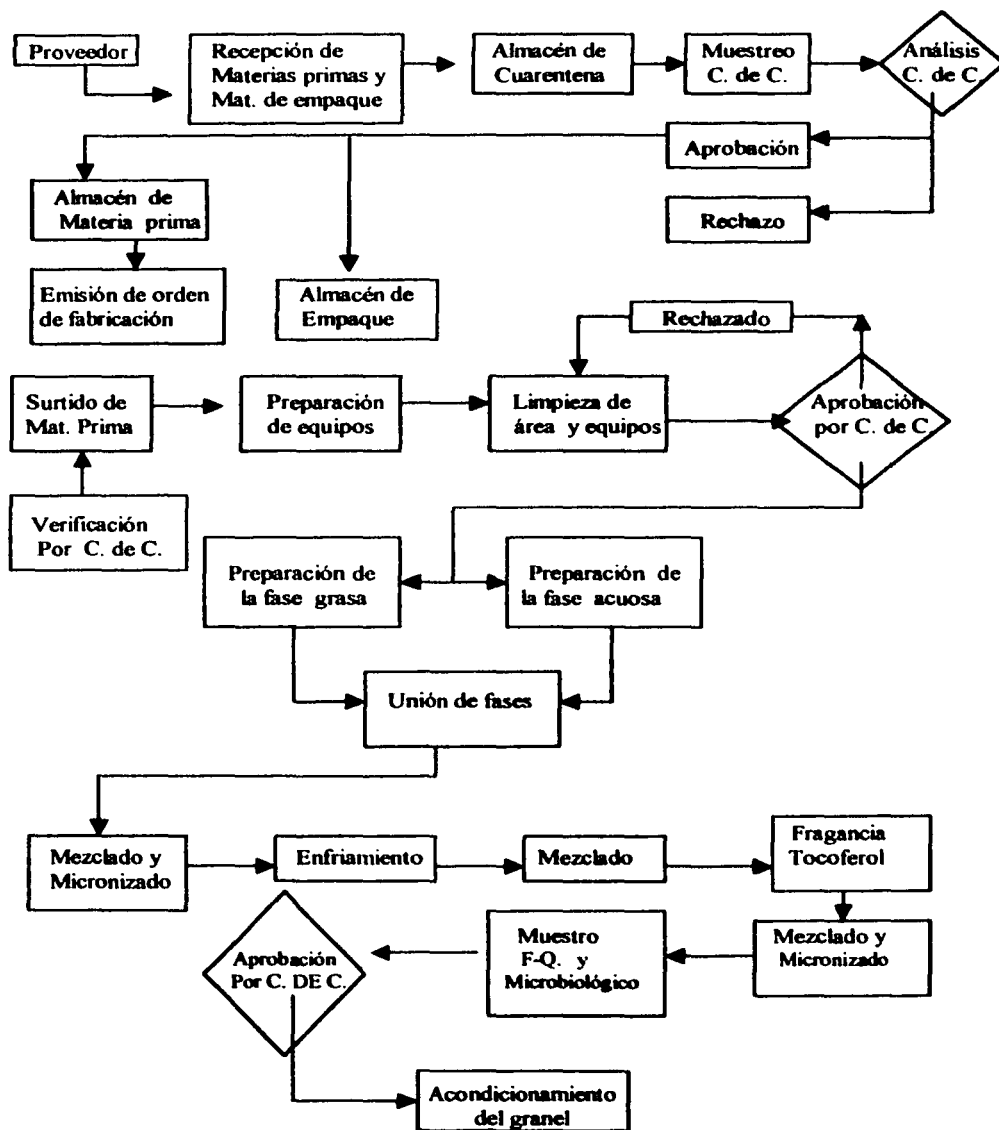


**1.5.16 Si el granel obtenido se encuentra dentro de especificaciones, avise al departamento de calidad, para su aprobación.**

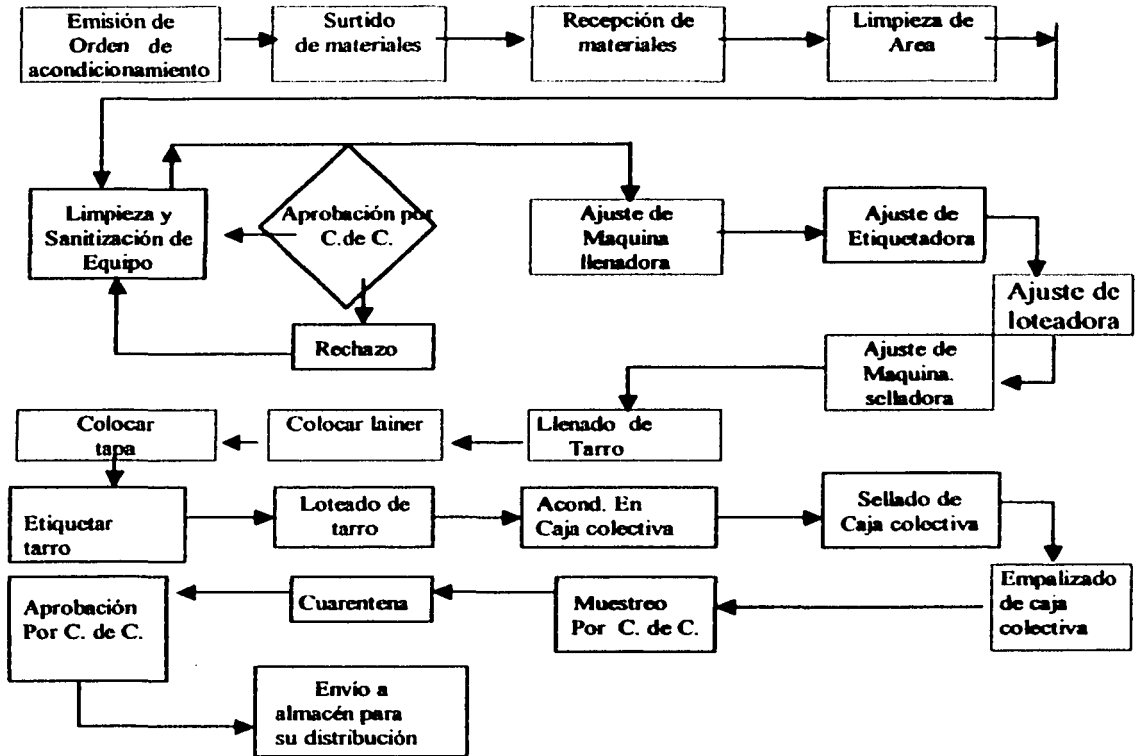
**1.5.17 Después de aprobado el granel, dé aviso al departamento de acondicionamiento para el llenado de la crema.**

**1.5.13 Acondicionamiento dará aviso al departamento de fabricación después de haber llenado el granel aprobado y después iniciará la limpieza del equipo.**

**Diagrama de flujo de la fabricación de una crema sólida con vitamina E.**



**Diagrama de flujo para el acondicionamiento de la crema sólida con vitamina E.**



### 1.6 Propósito de cada operación unitaria.

Operación Unitaria	Propósito Principal
Pesado o Surtido	<p>Fracccionar y despachar las materias primas, envases, material de empaque, indicados en la orden de producción.</p> <p>La cantidad, calidad e identidad de dichos insumos surtidos será de acuerdo a las buenas practicas manufactura.</p> <p>Anotar, para cada materia prima, el número de lote o de control.</p>
Preparación de equipo para proceso	<p>Todo equipo empleado en la manufactura y Acondicionamiento debe poseer un diseño y capacidad propia del proceso que será destinado.</p> <p>Debe contar con un documento donde especifique las instrucciones y precauciones para su manejo.</p> <p>Antes de proceder a iniciar el proceso de fabricación se debe contar con los siguientes servicios o equipos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Agua deionizada.</li> <li>b) Vapor</li> <li>c) Enfriamiento</li> <li>d) Energía eléctrica</li> <li>e) Micronizador</li> <li>f) Aire o compresores</li> <li>g) Bomba para vacío</li> <li>h) Identificación de equipo</li> </ul>
Limpieza y Sanitización de Áreas	<p>Todas las áreas de producción deberán mantenerse ordenadas y libres de residuos de materiales de fabricaciones anteriores y en buen estado.</p> <p>Restregar todas las superficies con la ayuda de cepillos y detergentes líquidos para la eliminación de residuos o materiales extraños.</p> <p>El enjuague final deberá realizarse con suficiente agua hasta eliminar completamente todos los residuos.</p> <p>La sanitización da lugar a la reducción del número de microorganismos vivos.</p> <p>También se realiza aplicando una solución de sanitizante en la superficie de las paredes, pisos y techos después de haber realizado la limpieza de cada área o superficie.</p>

<b>Operación unitaria</b>	<b>Propósito principal</b>
Limpieza de equipos y Utensilios	<p>La limpieza de equipos y utensilios es la remoción de partículas sólidas que se adhieren a la superficie de los equipos y utensilios que tienen diversos orígenes. Se eliminan de forma física y con ayuda de un detergente en solución, restregando y pulverizando agua a alta presión. Enjuagar con suficiente agua hasta eliminar los residuos de solución del detergente. Esta operación se realizará con un tiempo no mayor de una hora antes del uso del equipo y utensilios, y deberán permanecer cerrados o cubiertos después de su sanitización.</p> <p>La aceptación del equipo limpio lo determina Control de Calidad por medio de la inspección y aprobación respectiva</p>
Identificación de Equipo	<p>El operador, antes de iniciar la fabricación, deberá identificar el equipo debidamente con el nombre del proceso, número de lote, número de orden, clave del producto, presentación, tamaño del lote, fecha de inicio y fecha de término del proceso, así como la etapa en que se encuentra el proceso.</p>
Sanitización de equipos y Utensilios	<p>Aplicar la solución de sanitizante directamente en la superficie del equipo y utensilios, para disminuir el número de microorganismos vivos que pueden presentar un riesgo para el producto.</p> <p>Esta operación se realiza 15 minutos antes de utilizar los equipos y utensilios, que posteriormente deberán ser cubiertos o tapados antes de su uso.</p> <p>La concentración adecuada del sanitizante, la Inspección de control de calidad y el monitoreo microbiológico asegurará una adecuada operación.</p>
Preparación de la fase Acuosa	<p>Homogeneizar cada uno de los componentes de la fase acuosa.</p> <p>Integrar en una sola fase diferentes materias primas que son hidrosolubles con ayuda de agitación y calentamiento.</p>

<b>Operación Unitaria</b>	<b>Propósito principal</b>
Preparación de la fase Grasa	Homogeneizar cada uno de los componentes de la fase grasa. Integrar en una sola fase diferentes materias primas con diferentes puntos de fusión.
Unión de fases	Adicionar el total de la fase grasa sobre la fase acuosa a una temperatura de 85°C.
Mezclado	Integrar los componentes que a temperatura ambiente son insolubles, hasta obtener una temperatura constante de la mezcla.
Emulsificación	Homogeneizar los componentes de la mezcla. Se forma la emulsión por el fraccionamiento de las partículas con la ayuda de un micronizador a una temperatura entre 85° y 75° C. con un tiempo no mayor de 10 minutos.
Enfriamiento	Descender la temperatura del sistema Mediante agua helada que se suministra a la chaqueta del tanque. Deberá continuar el mezclado del producto para favorecer el intercambio de calor y la Micronización del granel teniendo precaución de que la Operación no incorpore aire al sistema.
Adición de materias primas en frío	Incorporar las materias primas que son lábiles a altas temperaturas
Mezclado y Micronización	Homogeneizar las últimas materias primas del producto. Integrar las materias primas por micronización y mezclado.
Muestreo para análisis Físico-Químico y Microbiológico.	Determinar parámetros físicos, químicos y microbiológicos del producto terminado y granel, y su posterior dictamen.
Aprobación del granel	Liberación del producto terminado o granel para seguir su acondicionamiento.

## **CAPITULO 2**

### **PROTOCOLO DE VALIDACION**

## **2.1 EL PROTOCOLO DE VALIDACIÓN**

Es un plan escrito, que establece como será conducida la validación, que incluye los equipos de producción, parámetros de prueba, características del producto, y puntos de decisión en los que los resultados de prueba se consideran aceptables.

También debe estar aprobado por los integrantes del comité de validaciones.

## **2.2 ESTRUCTURA DEL PROTOCOLO DE VALIDACIÓN**

### **2.2.1 Título: Validación del Proceso de Fabricación de una Crema Cosmética.**

#### **2.2.2 Objetivos:**

- a) Demostrar que el proceso de fabricación es específico para la fabricación de la crema cosmética en cuestión.
- b) Alcanzar el nivel de F<sup>o</sup> en el proceso de fabricación de la crema cosmética.
- c) Demostrar que el proceso cumple con los criterios de aceptación de Calidad.



### **2.2.3 Calificación de los elementos del proceso.**

**El conjunto de medios que intervienen en la obtención de un producto o servicio para ser consumido, son los elementos del proceso, los cuales están diseñados y contruidos para generar u obtener productos que cumplen con sus especificaciones predeterminadas y atributos de calidad.**

**Los siguientes elementos cumplen con su documentación de compra , diseño y desempeño.**

### **2.2.4 Procedimientos**

**La documentación de las operaciones es muy importante, su propósito es reducir el riesgo de error inherente al manejo de la información mediante la comunicación verbal y constituye un instrumento de ayuda para realizar, en forma reproducible, las operaciones o procesos.**

**Los documentos se encuentran escritos en español, de forma clara y sencilla y de acuerdo a las necesidades para garantizar la funcionalidad de las operaciones y del producto.**

**A continuación se describen los siguientes procedimientos necesarios para el proceso de fabricación de una crema cosmética, iniciando con los procedimientos de limpieza de áreas, de equipos, de fabricación y acondicionamiento así como los protocolos de análisis de materias primas, etc.**

**Tabla de Resultados de la calificación de Procedimientos**

CODIGO	NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO	PROCEDIMIENTO VALIDADO	VERIFICÓ
PBPF 010	Manual de Buenas Prácticas de Manufactura.	CUMPLE CON NOM 059	J.H.M
PNO 020	Procedimiento Normal de Operación para analizar materias primas para cremas.	SI	J.H.M
PNO 015	Procedimiento Normal de Operación para la limpieza de utensilios.	SI	J.H.M
PNO 018	Procedimiento Normal de Operación para la limpieza de áreas.	SI	J.H.M
PNO 019	Procedimiento Normal de Operación para la limpieza de equipos para fabricación de cremas	SI	J.H.M
PNF 050	Procedimiento para la fabricación de cremas	SE VALIDARÁ	J.H.M
PCP 025	Protocolo para Control de Procesos.	SI	J.H.M
MGA 065	Método general de análisis para gránulos de cremas.	SI	J.H.M
MGA 095	Método general de análisis microbiológico para cremas.	SI	J.H.M
MGA 085	Protocolo para la Inspección de Procesos.	SI	J.H.M
MGA 030	Procedimiento Normal de Operación del viscosímetro RVF	SI	J.H.M
MGA 063	Procedimiento Normal de Operación del Potenciómetro corning 2000	SI	J.H.M
PHG05	Procedimiento de higiene y seguridad	SI	J.H.M
PNI 027	Procedimiento Normal de Operación para la sanitización de equipos y utensilios	SI	J.H.M
MGA 093	Método General de análisis para vitaminas por HPLC	SI	J.H.M
MGA 057	Método General de Análisis microbiológico para materias primas	SI	J.H.M
MGA 039	Método General de Análisis físico-químico Para materias primas	SI	J.H.M

### 2.2.5 PERSONAL

Al personal se entrevistó y evaluó que labora en el departamento de producción a través de un examen oral, escrito y observándolo durante las operaciones.

Resultado de calificación del personal de fabricación

	CUMPLE SI o/ NO	REVISÓ
El personal de fabricación sabe, comprende y realiza sus operaciones de acuerdo a los procedimientos		
Examen oral:	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Examen Escrito:	<u>SI</u>	<u>RMG</u>

### 2.2.6 Areas

Las áreas de producción y almacenes se encuentran diseñadas y construidas con acabados sanitarios para evitar la acumulación de polvos y microorganismos, así facilitando la limpieza de pisos, paredes y techos, los cuales presentan superficies lisas y con curva sanitaria. <sup>1</sup>

**Reporte de calificación de áreas**

Area de almacenes	CUMPLE Si o/No	REVISO
1) El área de embarque corresponde a documentación de construcción y diseño:	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
2) El área de recepción y cuarentena Cuenta con documentación de construcción y diseño:	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
3) Las básculas están calibradas	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
4) El área de cuarentena para materia prima está localizada, diseñada, construida y conservada de acuerdo con las operaciones que se efectúan:	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
5) El área de pesado Está localizada, diseñada, construida y conservada de acuerdo con las operaciones que se efectúan.	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
Las básculas están calibradas para sus operaciones.	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
Cuenta con sistema de inyección y extracción de aire.	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
6) El área de surtido Cuenta con documentación de construcción y diseño:	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
Está diseñada para no permitir que se mezclen materias primas de otras ordenes de producción	<u>Si</u>	<u>RMG</u>

	CUMPLE SI o/NO	REVISO
<b>7) El área de fabricación</b>		
<b>Está localizada, diseñada, construida y conservada de acuerdo con las operaciones que se efectúan:</b>	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con Sistema de inyección y extracción de aire	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con equipos para fabricación de cremas		
Cuenta con instrumentos debidamente calibrados para su uso	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con un programa de mantenimiento preventivo de los equipos existentes	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con el sistema de tuberías fijas identificadas en base al código de colores	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
<b>8) El área de control de calidad</b>		
Está separado de las áreas de producción y almacenes	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con espacio e instalaciones para las pruebas de análisis que se realicen.	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Existe separación física entre las áreas de instrumentación, áreas de análisis, área de reactivos y pruebas microbiológicas:	<u>SI</u>	<u>RNG</u>

### 2.2.7 Equipos

Los equipos y áreas que se utilizan en este proceso poseen diseño y capacidad propios para este proceso; así mismo, deberán estar calificados previamente antes de llevarse a cabo la validación.

Enseguida se describen áreas y equipos necesarios para el proceso de fabricación de una crema cosmética. <sup>1</sup>

Reporte de calificación de los equipos para el área de fabricación.

EQUIPOS	CUMPLE SI o / No	REVISO
1) Micronizador		
Corresponden la cotización y orden de compra al equipo para este propósito	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
Se cuenta con diagrama del micronizador	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
Se cuenta con diagrama del equipo acoplado al sistema de fabricación	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
Cuenta con un panel de control para encendido del equipo y operación	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
2) Tanques de fabricación		
Existen los diagramas de cada tanque de fabricación y cumple con su diseño de equipo	<u>Si</u>	<u>RMG</u>

EQUIPOS	CUMPLE SI o / No	REVISO
Se cuenta con una lista de instrumentos de medición instalados como parte de los equipos	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
3) Mezclador tipo ancla marina		
Se cuenta con cotización y orden de compra	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
El diagrama del equipo corresponde a su diseño	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Se tiene un panel de control de encendido y opera adecuadamente	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
4) Mezclador tipo ultraturrax		
Se cuenta con cotización y orden de compra	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
El diagrama del equipo corresponde a su diseño	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Se tiene un panel de control de encendido y opera adecuadamente	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
5) Panel de Control		
Se tiene una ubicación apropiada de acuerdo a su instalación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Identificación apropiada para Switch de encendido / apagado de lámparas	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Switch de encendido / apagado del mezclador tipo ancla marina	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Switch de encendido / apagado del Micronizador	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Switch de encendido / apagado del Mezclador Ultraturrax	<u>SI</u>	<u>RMG</u>

### 2.2.8 Utensilios e instrumentos

Las Herramientas o instrumentos están contruidos de tal manera que, cualesquiera de las partes destinadas a entrar en contacto con el producto en proceso no haya sido fabricado con materiales reactivos o absorbentes respecto a el o los procesos en cuestión y los Instrumentos de medición están calibrados.

Ejemplo de utensilios. <sup>1</sup>

Reporte de la calificación de utensilios para la fabricación de una crema cosmética.

UTENSILIOS	CUMPLE Si o / No	REVISO
1) Recipientes en acero inoxidable, con capacidad de 30 L. (3 recipientes)	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
La característica de compra y diseño son las adecuadas para su propósito.	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
2) Espátulas en acero inoxidable (4 piezas)		
La característica de compra y diseño son las adecuadas para su propósito.	<u>Si</u>	<u>RMG</u>
3) Vasos de precipitados, capacidad de 4.0 l y de 600 ml (10 piezas)		
La característica de compra y diseño son las adecuadas para su propósito.	<u>Si</u>	<u>RMG</u>



## Reporte de calificación de Instrumentos de Medición

	CUMPLE SI o/NO	REVISO
<b>1) Termómetro bimetálico.(4 piezas)</b>		
Instrumento enviado a una empresa de calibraciones. Se anexa su certificación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
<b>2) Termómetro de vidrio. (2 piezas)</b>		
Instrumento enviado a una empresa de calibraciones. Se anexa su certificación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
<b>3)Manómetros para presión de agua (10 piezas)</b>		
Instrumento enviado a una empresa de calibraciones. Se anexa su certificación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
<b>4) Manómetro para presión de vapor (10 piezas)</b>		
Instrumento enviado a una empresa de calibraciones. Se anexa su certificación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
<b>5) Balanza Tor Rey</b>		
Instrumento enviado a una empresa de calibraciones. Se anexa su certificación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
<b>6) Viscosímetro Modelo RVF. Spindle # 4</b>		
Instrumento enviado a una empresa de calibraciones. Se anexa su certificación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
<b>7) Potenciómetro Corning Modelo 1000</b>		
Instrumento enviado a una empresa de calibraciones. Se anexa su certificación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>

## 2.2.9 Materiales

Son todas las materias primas, materiales de envase y empaque necesarios para la fabricación y envasado del producto. Estas materias primas esta aprobados por calidad antes de ser empleados en el producto en cuestión, para el cual se validará su proceso de fabricación.

**Tabla de Resultados de aprobación de las materias primas para la fabricación del granel que se va a validar**

Materiales	Nº de lote	Nº de análisis	Procedimientos	Procedimiento Validado / Cumple	Revisó
Agua	7,8,9,10	1,2,3,4,	MGA010	SI	J H M
Accite mineral	042	43	MGA015	SI	J H M
Acido esteárico	33	50	MGA007	SI	J H M
Trictanolamina	25	53	MGA004	SI	J H M
Alcohol cetílico	70	47	MGA005	SI	J H M
Glicerina	08	41	MGA030	SI	J H M
Lanolina	010	40	MGA035	SI	J H M
Tocopherol	028	48	MGA027	SI	J H M
Metilparabeno	043	37	MGA025	SI	J H M
Propilparabeno	050	35	MGA018	SI	J H M
Perfume	051	32	MGA019	SI	J H M
Propilenglicol	037	23	MGA008	SI	J H M
D- $\alpha$ -Tocoferol	007	51	MGA004	SI	J H M
Accite de almendras	006	56	MGA047	SI	J H M
Carbomero	055	43	MGA022	SI	J H M
Cromophor A-25	011	44	MGA013	SI	J H M
Cromophor A-6	019	81	MGA053	SI	J H M
alcoholcetoestearílico	024	27	MGA051	SI	J H M
Frasco	57	76	MGA806	SI	J H M
Tapa	59	81	MGA804	SI	J H M
Separador	36	69	MGA814	SI	J H M
Caja individual	19	49	MGA809	SI	J H M
Caja colectiva	29	51	MGA826	SI	J H M
Etiqueta	81	95	MGA845	SI	J H M
Liner	71	45	MGA876	SI	J H M

## 2.2.10 Sistemas Críticos

### Resultados de la calificación de los sistemas críticos

	CUMPLE SI o/ NO	REVISÓ
1) Sistema eléctrico		
El sistema eléctrico cuenta con planos de sus instalaciones	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Está formado por cableado de conducción de energía eléctrica exclusivamente conductores de cobre, el sistema de iluminación, el panel de control de los mezcladores, los sistemas de enfriamiento de agua, de generación de vapor, de inyección y extracción de aire, y el equipo deionizador de agua.	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
2) Sistema desmineralizador de agua		
Cuenta con orden de compra, diseño y planos del equipo	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
La instalación del equipo en área apropiada	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con una lista de elementos que lo componen	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con procedimiento normalizado de operación	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Operación de equipo ininterrumpidamente	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Revisión fisico-química periódica del agua desmineralizada	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Revisión Microbiológica periódica del agua desmineralizada	<u>SI</u>	<u>RNG</u>

	CUMPLE SI o/NO	REVISO
<b>3) Sistema de inyección y extracción de aire</b>		
Existen diseño y planos del sistema para	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
a) Area de pesado	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
b) Area de fabricación		
Lista de instrumentos de medición instalados en las áreas respectivas	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Los prefiltros se encuentran instalados correctamente	<u>SP</u>	<u>RMG</u>
Los filtros cumplen con las características de diseño y eficiencia para área limpia clase 10 000	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Con respecto al panel de control		
Su ubicación es apropiada	<u>SP</u>	<u>RMG</u>
Los componentes de encendido y apagado se encuentran correctamente identificados	<u>SP</u>	<u>RMG</u>
Existe la evidencia documentada del cambio de filtros	<u>SP</u>	<u>RMG</u>
Existe su procedimiento normal de operación	<u>SP</u>	<u>RMG</u>
<b>4) Generador de vapor</b>		
Cuenta con orden de compra, diseño y planos del equipo	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Instalación de Equipo en área apropiada	<u>SI</u>	<u>RMG</u>
Opera el equipo entre 5 y 7 Kg / cm <sup>2</sup>	<u>SP</u>	<u>RMG</u>
Cuenta con un programa de mantenimiento preventivo	<u>SP</u>	<u>RMG</u>
Cuenta con procedimiento normalizado de operación	<u>SI</u>	<u>RMG</u>

	<b>CUMPLE SI o / NO</b>	<b>REVISO</b>
<b>5) Equipo enfriador de agua</b>		
Cuenta con orden de compra, diseño y planos del equipo	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Instalación de Equipo en área apropiada	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Opera el equipo entre 3°C- 5°C	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con un programa de mantenimiento preventivo	<u>SI</u>	<u>RNG</u>
Cuenta con procedimiento normalizado de operación	<u>SI</u>	<u>RNG</u>

### **2.2.11 Metodología experimental**

**Esta parte de la tesis, al igual que en cualquier proceso a validar, inicia después de las calibraciones y certificaciones de los instrumentos de medición y calificaciones de las instalaciones y de los elementos del proceso.**

**Demostrar que las etapas del proceso de fabricación del producto en cuestión cumplen con su diseño, especificaciones y atributos de calidad.**

- a) Demostrar que las etapas del proceso de fabricación de crema cumplen su propósito específico.**
- b) Obtención de resultados.**
- c) Análisis de los resultados.**
- d) Conclusiones.**

### **2.2.11.1 Etapas:**

Son cada una de las operaciones involucradas en el proceso de la fabricación de este producto, las cuales se revisarán para verificar que el proceso cumple, produciendo productos dentro de especificaciones determinadas.

- a) Pesado de materias primas
- b) Surtido de materias primas
- c) Limpieza de equipos y utensilios
- d) Sanitización de equipos y utensilios
- e) Preparación de la fase grasa
- f) Preparación de la fase acuosa
- g) Unión de fases
- h) Mezclado
- i) Micronización
- j) Enfriamiento del granel
- k) Incorporación de materiales en frío
- l) Análisis del granel
- m) Aprobación del granel

### **2.2.11.2 Número de lotes**

Cinco lotes del producto a validar.

### **2.2.11.3 Tamaño del lote**

EL tamaño de cada lote será de 500 Kg

MATRIZ DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE UNA CREMA COSMÉTICA

ETAPAS	INSTALACIONES	EQUIPO	INSUMOS	MÉTODOS ó PROCEDIMIENTOS	SISTEMAS CRÍTICOS	PERSONAL	VARIABLES DE PROCESO	PARÁMETROS	COMO SE DEMUESTRA
Pesado de Materias Primas	MP-20	Balanza-MP-5 Bascule-MP-7	Mat. Prima. para Fab. Cremas	PPMATP-25	Sist. Iny. Aire Sist. Extracc. S. Eléctrico	Surtidor Ina. Cont.Pro. Sup. Prod.	% Humedad Temperatura Masa	20-40 % 18°C-22°C 0.0001-250 k	Verificando cada pesada
Surtido de Materias Primas para Fabricación	FAB-1	Balanza-FAB-2 Bascule-FAB-4	Mat. Prima. para Fab. Cremas	PSMATP-20	Sist. Iny. Aire Sist. Extracc. S. Eléctrico	Surtidor Operador Prod Ina. Cont.Pro. Sup. Prod.	% Humedad Temperatura Masa	20-40 % 18°C-22°C 0.0001-250 K	Verificando cada pesada vs Orden de Fab.
Limpieza de equipos y utensilios	FAB-2 FAB-3	Maq. de Lavado	Utensilios en acero Inox. Tan Fab-1,2,3	PNO-015 PNO-019	Agua Sol. Sanitizante	Operador de producción	Limpieza	Libre de residuos	Reg. en Bitácora Inap. de proceso
Sanitización de Equipos y utensilios	FAB-2		Sanitizante	PNO-060	Rotación de Sanitizantes	Operador de producción	Sanitización	Menos de 10 UFC/ dm <sup>2</sup>	Análisis Microbiológico
Preparación de fase Acuosa ó parte I	FAB-2	TAN-01 Maz. Ultraturax	Mat. Pr. Para Fase Acuosa	Procedimiento de Fabricación. PNO-060	S. Eléctrico Gen. Vapor	Operador de producción	Temperatura Pres. de Vapor	78°C-83°C 2-3 K/ cm <sup>2</sup>	Reg. Ord. Fab Supervisión
Preparación de fase Grasa	FAB-2	TAN-02	Mat. Pr. para Fase Grasa	Procedimiento de Fabricación PNO-060	S. Eléctrico Gen. Vapor	Operador de producción	Temperatura Pres. de Vapor	78°C-83°C 2-3 K/ cm <sup>2</sup>	Reg. Ord. Fab Supervisión Inspección Proc
Conservadores	FAB-2	Rac-06	conservadores	Procedimiento de Fabricación PNO-060	S. Eléctrico	Operador de producción	Temperatura	78°C-83°C	Reg. Ord. Fab Supervisión Inspección Proc
Unión de fases	FAB-2	TAN-01	Parte-I y Parte -II	Procedimiento de Fabricación PNO-060	S. Eléctrico	Operador de producción	Temperatura Mezclado Micronizado	78°C-83°C (10min:20min) 4 (5min)4	Reg. Ord. Fab Supervisión Inspección Proc
Mezclado	FAB-2	TAN-01 Mezclador	Parte I Parte II Parte III	Procedimiento de Fabricación PNO-060	S. Eléctrico	Operador de producción	Tiempo	20 minutos	Reg. Ord. Fab Supervisión Inspección Proc
Micronización	FAB-2	TAN-01 Micronizador	unión de fases	PNO-060	S. Eléctrico	Operador de producción	Tiempo	20 minutos	Reg. Ord. Fab Supervisión
Enfriamiento del Granel	FAB-2	TAN-01 Enfriador agua	TAN-01 Agua, Granel	Ord. Fabricación PNO-Enf. Agua	S. Eléctrico Agua	Operador de producción	Temperatura	25°C mínimo	Reg. Ord. Fab Supervisión
Materias Primas en Ho	FAB-2	TAN-01	Granel Vitamina E Perfume	PNO-060	S. Eléctrico	Operador de producción	Temperatura Tiempo de mez.	42°/38°C 20 minutos	Reg. Ord. Fab Supervisión
Lectura de Ph	FAB-2 AC-04	Potenciometro Coming-2000	Granel de Crema	PNO-063	S. Eléctrico	Operador de producción	Ph	5.50-6.00	Reg. Ord. Fab Análisis de Cal.
Lectura de Viscosidad	FAB-2 AC-04	Viscosímetro RBF	Granel de Crema	PNO-030	S. Eléctrico	Operador de producción	Viscosidad	36000-40000	Reg. Ord. Fab Análisis de Cal.

Realizó:

*[Handwritten Signature]*

Revisó:

\_\_\_\_\_

Autorizó:

\_\_\_\_\_



#### 2.2.11.4 Variables y Parámetros

Las variables son cada uno de los factores que afectan a la materia prima que se va a transformar, para obtener una crema cosmética. Los parámetros a obtener son valores predeterminados para obtener la confianza de un producto dentro de especificaciones pre-establecidas.

Tabla de variables y parámetros

VARIABLE	PARAMETRO	OBSERVACIONES
Limpieza y sanitización de Areas y Equipos	Arca libre de materiales extraños y restos de lotes anteriores Arca y equipos limpios y sanitizados Antes de cualquier operación	Se comprueba a través de la inspección y revisión de equipos.
Temperatura de calentamiento de la fase grasa	84°C - 87°C	La lectura se realiza con un termómetro bimetalico instalado en los equipos
Temperatura de calentamiento para la fase acuosa	84°C - 87°C	La lectura se realiza con un termómetro bimetalico instalado en los equipos
Unión de fases	84°C - 86°C	La lectura se realiza con un termómetro bimetalico instalado en los equipos
Mezclado	20 min.	El operador anota hora de inicio, para estimar 20 min. de mezclado.
Micronización	20 min.	El operador anota hora de inicio, para estimar 20 min. de mezclado.
Enfriamiento del granel	35°C - 25°C	La lectura se realiza con un termómetro bimetalico instalado en los equipos
Neutralización con T.E.A.	32000 - 36000	La valor se comprueba por la lectura de viscosidad en el granel
A) pH	5.5 - 6.0	Se realiza midiendo el pH del granel
B) Viscosidad	35000 - 4000	Se realiza midiendo la viscosidad del granel

#### **2.2.11.5 Muestras**

Cuatro muestras de granel correspondiente al mismo lote son tomadas a diferentes alturas del tanque de fabricación para su análisis respectivo

#### **2.2.11.6 Análisis (Físico-Químico y Microbiológico)**

Son cada uno de los procedimientos analíticos que emplea el departamento de calidad para realizar los análisis respectivos, los cuales están validados.

- a) Método general de análisis fisicoquímico para materias primas
- b) Método general de análisis fisicoquímico para cremas
- c) Método general de análisis microbiológico para cremas
- d) Método general de análisis microbiológico para materias primas
- e) Procedimiento normal de operación para el potenciómetro corning 2000
- f) Procedimiento normal de operación del viscosímetro modelo RVF
- g) Método general de análisis para vitaminas por HPLC

### 2.2.11.7 Criterios de aceptación

Son las especificaciones o límites del producto, proceso y equipo de fabricación los cuales deberán encontrarse dentro de especificaciones o límites preestablecidos.

Tabla Especificaciones del producto a granel

Determinación	Especificación	Referencia
Apariencia	Líquido viscoso Libre de grumos aire y partículas extrañas	MGA065
Color	Comparable al estándar	MGA 065
Aroma	Comparable al estándar	MGA 065
Ph	5.5 a 6.0	MGA 065
Viscosidad	30 000 cps a 40 000	MGA 065
Cuenta de O. M. A.	No mayor a 1 000 ufc/g	MGA 095
Cuenta combinada total De hongos y levaduras.	No mayor a 100 ufc/g	MGA 095
Contenido de vitamina E	785 – 828 UI / 100 g	MGA 093
Microorganismos patógenos	Ausencia	MGA 057

## 2.2.12 Resultados

Los valores siguientes se obtuvieron durante la fabricación de 5 lotes del Granel o producto en cuestión.

Tabla de Resultados obtenidos en la fabricación de 5 lotes para su validación

Determinación del Granel	Especificaciones	Lote n°10	Lote n°11	Lote n°12	Lote n°13	Lote n°14
Apariencia	Producto viscoso Libre de grumos Aire y partículas Extrañas.	Cumple Cumple Cumple Cumple	Cumple Cumple Cumple Cumple	Cumple Cumple Cumple Cumple	Cumple Cumple Cumple Cumple	Cumple Cumple Cumple Cumple
Aroma	Comparable al estándar	Correcto Correcto Correcto Correcto	Correcto Correcto Correcto Correcto	Correcto Correcto Correcto Correcto	Correcto Correcto Correcto Correcto	Correcto Correcto Correcto Correcto
Viscosidad a 25°	32000 a 36000 cps	35000 35000 34500 34500	34000 34500 34500 35000	34500 34500 35000 35000	35 000 34500 34500 35000	35 000 35 000 34500 35000
pH a 25°C	5.5 a 6.0	5.63 5.65 5.66 5.67	5.75 5.78 5.77 5.78	5.58 5.62 5.63 5.63	5.69 5.71 5.75 5.75	5.70 5.72 5.74 5.75
Densidad a 25°C	0.940.0 – 9700 g/ml	0.9686 0.9620 0.9672 0.9674	0.9588 0.9572 0.9581 0.9542	0.9640 0.9651 0.9682 0.9675	0.9645 0.9540 0.9586 0.9573	0.9675 0.9680 0.9683 0.9687
Determinación de D-α -Tocoferol Vitamina E	785-828 UI D-α-tocoferol en 100 g	820.40 825.60 819.80 815.50	791.20 798.50 799.10 797.50	785.00 789.14 788.50 790.10	808.01 804.50 800.52 806.20	812.20 810.25 816.75 806.91
Cuenta O.M.A.	1000 U.F.C./g Máximo	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC
Hongos y Levaduras	100 U.F.C. /g Máximo	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC	< de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC < de 10 UFC
Microorganismos patógenos	Ausencia	Ausencia Ausencia Ausencia Ausencia	Ausencia Ausencia Ausencia Ausencia	Ausencia Ausencia Ausencia Ausencia	Ausencia Ausencia Ausencia Ausencia	Ausencia Ausencia Ausencia Ausencia

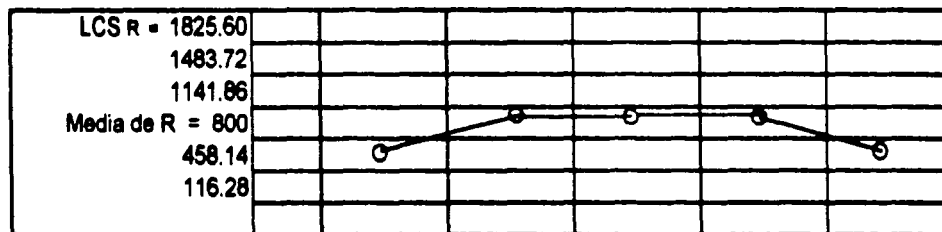
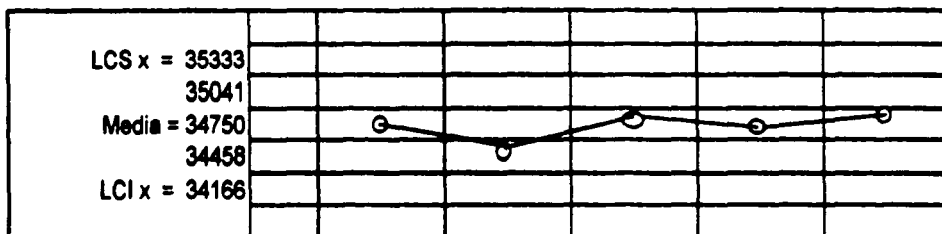
### GRAFICA DE MEDIAS E INTERVALOS PARA DETERMINACION DE VISCOSIDAD

Nombre del Producto: Crema sólida con vitamina E

Equipo de Producción Tanque 01, 02 y 03

LOTE		10	11	12	13	14
Lecturas Individuales	1	35000	34000	34500	35000	35000
	2	35000	34500	34500	34500	35000
	3	34500	34500	35000	34500	34500
	4	34500	35000	35500	35000	35000
	Media	34750.0	34500.0	34875.0	34750.0	34875.0
	Rango	500.0	1000.0	1000.0	1000.0	500.0
	D. Est.	288.6751	408.2483	478.7136	288.6751	250.0000

Promedio de M	34750
Promedio de R	800
Promedio de D. Est	342.8624



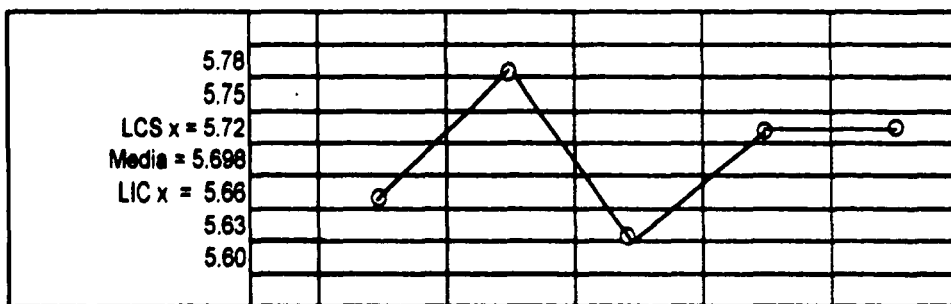
### GRAFICA DE MEDIAS E INTERVALOS PARA DETERMINACION DE pH

Nombre del Producto Crema sólida con vitamina E

Equipo de Producción Tanques 01, 02, 03

LOTE		10	11	12	13	14
Lecturas Individuales	1	5.63	5.75	5.58	5.69	5.70
	2	5.65	5.78	5.62	5.71	5.72
	3	5.66	5.77	5.63	5.75	5.74
	4	5.67	5.78	5.63	5.75	5.75
	Media	5.653	5.770	5.615	5.725	5.728
	Rango	0.04	0.03	0.05	0.06	0.05
D. Est.	0.0171	0.0141	0.0238	0.0300	0.0222	

Promedio de M	5.698
Promedio de R	0.046
Promedio de D. Est.	0.0214

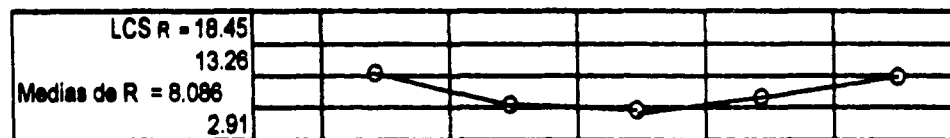
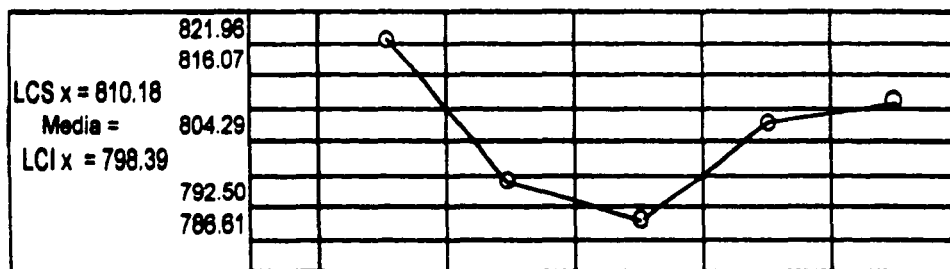


## GRAFICA DE MEDIAS E INTERVALOS PARA DETERMINACIÓN DE VITAMINA E

Nombre del Producto Crema sólida con vitamina E

LOTE		10	11	12	13	14
Lecturas Individuales	1	820.40	791.20	785.00	808.01	812.20
	2	825.60	798.50	789.14	804.50	810.25
	3	819.80	799.10	788.50	800.52	816.75
	4	815.60	797.50	790.10	806.20	806.91
	Media	820.33	796.58	788.19	804.81	811.53
	Rango	10.10	7.90	5.10	7.49	9.84
D. Est	4.14	3.64	2.22	3.20	4.11	

Promedio de M	804.29
Promedio de R	8.0860
Promedio de D. Est	3.46



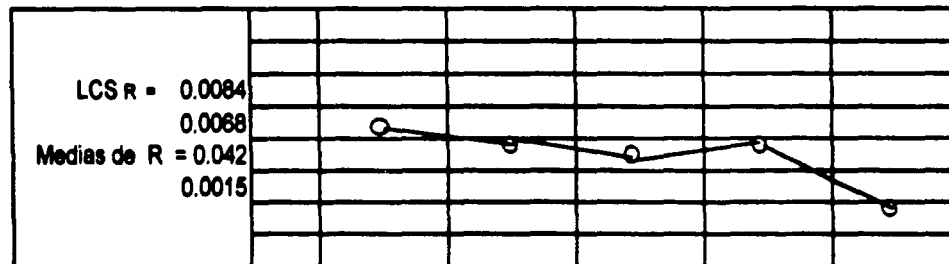
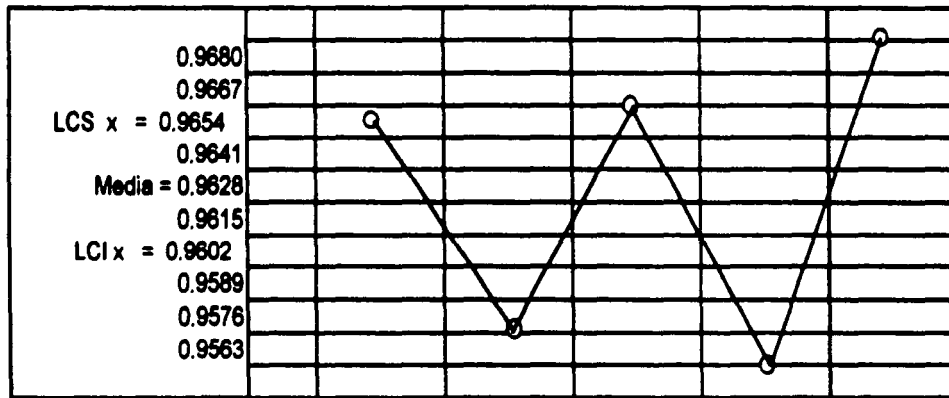
# GRAFICA DE MEDIAS E INTERVALOS PARA DETERMINACION DE DENSIDAD

Nombre del Producto CREMA SOLIDA CON VITAMINA E

Equipo de Producción Tanques 01, 02, 03

LOTE		10	11	12	13	14
Lecturas Individuales	1	<b>0.9686</b>	<b>0.9588</b>	<b>0.9640</b>	0.9545	<b>0.9675</b>
	2	<b>0.9620</b>	0.9572	0.9651	<b>0.9540</b>	0.9680
	3	0.9672	0.9581	<b>0.9682</b>	<b>0.9586</b>	0.9683
	4	0.9674	<b>0.9542</b>	0.9675	0.9573	<b>0.9687</b>
	Media	0.9663	0.9571	0.9662	0.9561	0.9681
Rango	0.0066	0.0046	0.0042	0.0046	0.0012	
D. Est.	0.0029	0.0020	0.0020	0.0022	0.0005	

Promedio de M	0.9628
Promedio de R	0.0042
Promedio de D. Est	0.0019





### 2.2.13 ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Basándose en los datos obtenidos de  $CPk > 1.00$  en este proceso para los valores de densidad, pH, viscosidad y contenido de vitamina E. Se puede decir que el proceso de fabricación de esta crema cosmética opera consistentemente, el cual asegura la reproducción y la confiabilidad de este proceso.

**Tabla de resultados estadísticos calculados**

Determinación Estadística	Densidad	pH	Viscosidad	Unidades de D-alfa-Tocoferol
LCSx	0.9654	5.72	35 333	810.18
Media	0.9628	5.69	34 750	804.29
LClx	0.9602	5.66	34 166	798.39
LCSR	0.0084	0.1049	1825.60	18.45
Promedio de R	0.0042	0.0460	800	8.086
Estimación de la desviación estándar de población	0.017	0.0223	388.53	3.9271
CPk	4.47	2.9596	2.3593	1.6373

Con respecto a su apariencia y aroma, cumple con sus atributos de calidad pre-establecidos: Producto viscoso, libre de grumos, aire, partículas extrañas

#### Microbiología del granel de crema

En base a los resultados microbiológicos se puede decir que el proceso de fabricación de esta crema cosmética cumple, produciendo graneles dentro de los criterios de aceptación microbiológica establecidos, los cuales son seguros para la vida útil del producto y del consumidor.

**Tabla de los resultados microbiológicos**

<b>Determinación Microbiológica</b>	<b>Resultado</b>
Cuenta de O.M.A.	Menos de 10 UFC / g
Cuenta de Hongos y Levaduras	Menos de 10 UFC / g
Microorganismos Patógenos	Ausencia

#### **2.2.14 CONCLUSIONES**

**Basándose en los resultados obtenidos se puede decir que los elementos del proceso para la crema cosmética cumplen con las calificaciones de diseño, operación y desempeño para la fabricación del producto en cuestión.**

**El proceso de fabricación de este producto, lote por lote, cumple con su propósito ya que se obtiene un proceso reproducible que cumple con las especificaciones y atributos de calidad preestablecidos.**

#### **2.2.15 COMENTARIOS**

**Comentario: No confundir la validación de un proceso con optimización del mismo.**

**Los productos no se validan, solo los procesos que intervienen para producirlos.**

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- **NOM-059-1993; Buenas Prácticas de Fabricación para establecimiento de la Industria Químico Farmacéutica.**
2. - **Loftus, B.T. Nash, R.A. Pharmaceutical Process Validation. Ed. Marcel Dekker, INC. New York, 1983, pp. 35-59, 110 -208.**
- 3.- **Shinoda K. And Friberg S. Emultion and Solubilization. Jhon Wiley & Sons. New York. Inc. Ed. 1956. Pp. 1-50.**
- 4.- **Comité de Elaboración de Guías Oficiales de validación. Asociación Farmacuetica Mexicana. A.C. 1988.**
- 5.- **Bosco B.J. Módulo II Productos Cosméticos. Facultad de Quimica, edif. D UNAM. 1998.**
- 6.- **L. Grant E. Control estadístico de la Calidad. 1993. CECSA.**
- 7.- **Ley General de Salud. 1988. Edit. Sista S. A. Se C.V. México. D.f. 1989**
- 8.- **Alvares T. M. Técnicas de Aseguramiento de la Calidad. Grupo Albe C. 1997 México D. F. P, 110-140. 200-240 y 250-264.**