



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**PROYECTO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DE EQUIPOS DE ACONDICIONAMIENTO
EMPLEADOS EN LA INDUSTRIA COSMÉTICA.**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLOGA**

PRESENTA

SARAHÍ RODRÍGUEZ LARA



MÉXICO, D.F.

AÑO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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: Georgina Margarita Maya Ruiz.

VOCAL: María del Socorro Alpizar Ramos.

SECRETARIO: Francisco García Olivares.

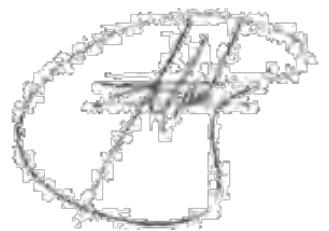
1er. SUPLENTE: Raúl Lugo Villegas.

2º SUPLENTE: María Eugenia Ivette Gómez Sánchez.

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: COSBEL S.A. de C.V.
(L'ORÉAL, México)

ASESOR DEL TEMA: M. en C. María del Socorro Alpizar Ramos.

SUPERVISOR TÉCNICO: Ing. J. Ricardo Ceballos Gamboa.



SUSTENTANTE: Sarahi Rodríguez Lara.

DEDICATORIAS

A mis padres: por todo el amor que me dan, además de ser mi ejemplo, apoyo y base de mis sueños, triunfos, por permitirme ser esta persona, muchas gracias, los dos ángeles que dios nos dio, los amo eternamente!.

A mi hermana Vianey: por su apoyo, amor, ejemplo de triunfo y lucha, por tu ayuda, por ser mi compañera, hermana y por estar, te quiero muchísimo!.

A mi hermana Graciela (china): por compartir sueños, anhelos, luchas y vida, por su apoyo y ayuda incondicional, por ser compañera de mi vida, mejor amiga y hermana, te quiero muchísimo!.

A mis abuelos: por su gran amor, ejemplo de vida, apoyo siempre y por esta maravillosa familia que formaron.

A mis amigos Jovani Valdovinos, Verónica Rojo, Rafael Figueroa: por su amistad, compañía, apoyo incondicional, por ser mis compañeros de risas, peleas, desvelos, por las experiencias de vida y por ser parte de mi familia, los quiero muchísimo, muchas gracias!.

A mis amigos: Patricia Lozano, Bertha Zarate, Ileana Valdés, Narentzi, Eder flores, Luis Tenorio, Sergio Caballero, Arturo Álvarez, Carlos Romero... : por su amistad, cariño, apoyo incondicional y por las experiencias compartidas, muchas gracias!.

A Claudia Ortiz: por ser mi equipo, por su cariño, amistad, apoyo y ayuda siempre, por las experiencias compartidas y por formar parte de mi vida, mil gracias cayu, te quiero!.

A Ricardo Ceballos: por su ayuda, orientación, apoyo incondicional, enseñanza, confianza y gran amistad, muchisimas gracias Ceballos.

A mis compañeros (Maribel Cime, Luisa Silva, Nadine Franco, Miguel Solís, Joaquín Araiza, Anabel Pérez, Napoleón, Javier Perez, ...): por su ejemplo, su tiempo, ayuda, dedicación, enseñanza, amistad y compañía, muchas gracias!.

AGRADECIMIENTOS.

A la Universidad Nacional Autónoma de México: por la oportunidad que me ofreció para superarme personal y profesionalmente a través de mi fortalecimiento académico.

A mi querida Facultad de Química: por haberme acogido el tiempo de mi carrera, por permitirme conocer, disfrutar, compartir, aprender y crecer como persona, además de haber sido mi hogar.

A mis profesores de la Facultad: por el conocimiento, tiempo, ejemplo y dedicación brindada a lo largo de mi formación profesional.

ÍNDICE.

1. Resumen	1
2. Introducción	2
2.1. Definición de cosmético	2
2.2. Historia de los cosméticos	2
2.3. La industria cosmética	4
2.4. Limpieza y sanitización en la industria cosmética	5
2.4.1. Fuentes de contaminación	5
2.4.2. Limpieza en la industria cosmética	8
2.4.3. Programas de limpieza	9
2.4.4. Control de calidad sobre sistemas críticos empleados en la limpieza de un equipo de acondicionamiento	12
2.4.5. Métodos analíticos de detección de suciedad	14
2.4.6. Método de muestreo microbiológico de superficies limpiadas	23
2.4.7. Sanitización en la industria cosmética	24
2.4.8. Métodos de sanitización	24
2.4.9. Método de muestreo de superficies sanitizadas	28
2.4.10. Periodo de validez de sanitización para un equipo	28
2.5. Buenas Prácticas de Fabricación (B.P.F.)	28
2.6. Análisis de riesgos de calidad	30
2.6.1. Análisis de riesgos de puntos críticos de control (H.A.C.C.P.)	30
2.6.2. Análisis de efecto y modo de fallas (F.M.E.A.)	31
2.6.3. Herramientas de control de calidad	33

2.7.	Validación.....	36
2.7.1.	Beneficios de la validación.....	37
2.7.2.	Protocolo de validación.....	37
2.8.	Limpieza y sanitización de equipos de acondicionamiento.....	38
2.8.1.	Buenas Prácticas de Ingeniería (B.P.I.).....	38
2.8.2.	Equipo de acondicionamiento.....	39
2.8.3.	Verificación del equipo de acondicionamiento.....	40
2.8.4.	Puntos críticos del proceso de limpieza y sanitización del equipo de acondicionamiento.....	49
2.8.5.	Programa de limpieza y sanitización del equipo de acondicionamiento.....	49
2.8.6.	Criterios de aceptación para el proceso de limpieza y sanitización.	52
3.-	Objetivos.....	54
3.1.	General	
3.2.	Particular	
4.-	Caso práctico de validación del proceso de limpieza y sanitización de un equipo de acondicionamiento en la industria cosmética.....	55
5.-	Discusión de resultados del caso práctico.....	88
6.-	Conclusiones.....	91
7.-	Anexo I.....	92
8.-	Referencias bibliográficas.....	93

1. RESUMEN.

La elaboración de cosméticos que se definen como productos empleados para mejorar la apariencia física del usuario, requieren del cumplimiento de especificaciones que aseguren la calidad del producto, esto involucra equipos, personal y áreas de producción, además de procesos de fabricación, acondicionamiento, limpieza y sanitización. El control sobre estas actividades asegura que lo que se elabora cumple con lo establecido, es decir, se obtienen productos de calidad.

Es importante enfatizar que los procesos de limpieza y sanitización aplicados en áreas y equipos afectan la calidad de los productos elaborados, la razón por la cual se debe tener mayor control sobre los procesos de limpieza y sanitización en equipos de producción, es que éstos, están en contacto con el producto a lo largo de su elaboración y por tanto son fuente de contaminación, si es que no se cumple con las especificaciones de calidad establecidas. Los procesos de limpieza y sanitización permiten eliminar contaminantes químicos, físicos y microbiológicos. La presencia de contaminantes microbiológicos se basa en la susceptibilidad del producto y la contaminación puede ser difícil de eliminar, dependiendo el microorganismo y el método de sanitización con el que se cuente. Para eliminar contaminantes físicos y químicos basta con tener un proceso de limpieza validado.

Los factores a considerar para la selección de los procedimientos de limpieza y sanitización aplicados en los equipos son: tipo de productos elaborados, servicios con los que se cuente como (agua, aire, vapor) y el diseño del equipo de producción.

Un punto crítico en la generación de productos cosméticos de calidad se basa en la protección de la contaminación, esto se logra a través de la validación de los procesos de limpieza y sanitización lo cual permite evitar reprocesos, rechazos o destrucción del producto cosmético, pérdidas económicas, e incrementar la eficiencia de producción, trazabilidad y rastreabilidad del proceso, etc.

2. INTRODUCCIÓN.

2.1. Definición de cosmético.

De acuerdo con la FDA (Food and Drug Administration) un cosmético se define como un artículo empleado interna o externamente en el cuerpo humano con el fin de limpiar, embellecer o mejorar la apariencia física, encontrando productos como: cremas humectantes, shampoo, perfumes, preparados de maquillaje facial y ojos, desodorantes, colorantes de cabello, productos para uñas, etc.²⁷, los cuales son elaborados con pigmentos, perfumes, carbohidratos, oxidantes, sales, vitaminas, conservadores, siliconas, grasas y polímeros³. Cabe mencionar que la palabra cosmética procede del griego kosmetés, cuyo significado es “que adorna o pone en orden”³⁴.

2.2. Historia de los cosméticos.

El ser humano siempre ha buscado y desarrollado medios que le permitan exaltar su belleza, cuidar su cuerpo y distinguirse dentro de la sociedad. El uso de cosméticos es universal y data de tiempos remotos. A pesar de la creencia general de que los cosméticos proceden del lejano oriente, el estudio de las culturas primitivas indica su empleo en todas partes del mundo, por ejemplo, las pinturas de tipo simbólico o mágico de las culturas indígenas, tatuajes y las escarificaciones practicados por muchos pueblos con diversos fines: religioso, social, estético ó de protección (contra el polvo, la radiación solar, el viento, etc.)³⁴. Sin embargo la primera prueba arqueológica del uso de cosméticos se encontró en el antiguo Egipto, alrededor del año 4000 a.C., se empleaban aceites hidratantes y grafito en polvo (kool) para los ojos, además de colores fuertes que obtenían al mezclar tierra, cenizas y tinta. Así los primeros cosméticos conocidos provienen de la I dinastía de Egipto, por lo que éste puede ser considerado la cuna de la ciencia cosmética³⁴.

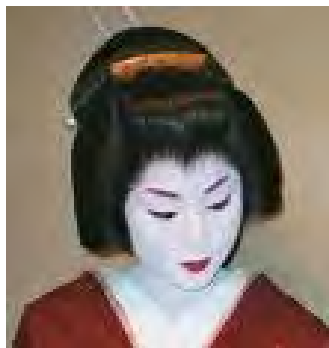


Durante la edad media, la cosmética tuvo un desarrollo lento pues el cristianismo condenaba la vanidad que empleaba cualquier producto cosmético.

A partir del renacimiento la cosmética tuvo un importante crecimiento, con el siglo de las luces, las investigaciones en el campo de la química fueron altamente beneficiosas para la ciencia cosmética.

En Europa el maquillaje se perfecciona y evoluciona,” en Roma la cosmética se consideraba un componente de la medicina, así Galeno se hizo famoso por su fórmula contra la piel seca y las arrugas” .En Grecia se desarrollaron cosméticos para el cuidado de la piel a base de mezclas de yeso, harina de habas, tiza y albayalde (carbonato clásico de plomo). Asimismo, las pestañas se ennegrecían utilizando una mezcla de huevos de hormiga y moscas machacadas³³.

En Japón, por ejemplo, “las geishas usaban lápices labiales hechos a partir de pétalos aplastados de cártamo para pintarse las cejas y las comisuras de los ojos al igual que los labios, barras de cera bintsuke, una versión más suave de la cera depilatoria de los luchadores de sumo, se usaron por las geishas como base de maquillaje, pasta blanca y polvos coloreaban el rostro y la espalda; el ojo se delineaba con rouge y definía la nariz. Los dientes se coloreaban con pintura negra para la ceremonia, cuando las maiko (aprendices de geishas) se graduaban y se volvían independientes”³⁴.



El apogeo del maquillaje se encuentra en la corte francesa, donde se blanqueaban la cara con polvos y crema nacarada brillante basada en azufre, lo cual provocaba envenenamientos mortales.

En el siglo XVI se elabora un anónimo escrito en castellano titulado “Manual de mujeres” donde se encuentran numerosas recomendaciones sobre la fabricación de cosméticos³⁴.

En el Siglo XIX, la reina Victoria declaró al maquillaje públicamente descortés, aunque a mediados del siglo XIX se supone que fue el inicio del maquillaje moderno, aparece por primera vez el rojo de labios (en el año 1880)³⁴. En Francia se desarrolla una investigación científica de los ingredientes empleados en los cosméticos, lo cual condujo al desarrollo de más y de mejores productos a menor precio, que en la actualidad se elaboran de manera industrial.

2.3. La industria cosmética.

Actualmente la elaboración de productos cosméticos está a cargo de la industria cosmética, la cual busca innovar y modificar perspectivas de belleza cumpliendo con las exigencias del cliente. Las ventas anuales de productos de belleza para hombres y mujeres hacen que esta industria tenga hoy un importante desarrollo y que sea muy rentable. El mercado de los cosméticos es tan diverso como tendencias de moda, por lo que es necesario establecer y respetar estándares de calidad durante todo el proceso de producción, además de contar como empresa con una organización definida basada en normas de calidad ISO (International Standard Organization) con el fin de mejorar la calidad, el desempeño, productividad y competitividad⁴, estableciendo un equilibrio entre las actividades principales de la empresa: producción, limpieza y sanitización, para generar productos de calidad, lo cual se define como “el conjunto de propiedades y características de un producto o servicio que le confieren la aptitud para satisfacer las necesidades explícitas o implícitas preestablecidas”⁷.

Es necesario establecer controles en el proceso que permitan evaluar la calidad de los productos en cada etapa y proceso que estén directamente relacionados con su elaboración, como los procesos de limpieza y sanitización, para incrementar la productividad (eficiencia y eficacia) y disminuir los costos por falta de calidad.

2.4. Limpieza y sanitización en la industria cosmética.

La elaboración de un producto cosmético de calidad depende de su protección ante la contaminación, esto implica cumplir con los siguientes requisitos: ³

- Mantenimiento de locales y áreas limpias.
- Higiene personal de operadores.
- Monitoreo del suministro de agua y otros servicios.
- Monitoreo de todas las fases del proceso de elaboración del cosmético.
- Procedimientos de limpieza y sanitización validados.

La elaboración de cualquier producto cosmético dentro de la industria se divide en dos etapas principales:

1. Fabricación: que implica la emisión de una orden de fabricación, surtido, verificación de materias primas y proceso de manufactura hasta elaborar un producto a granel¹.
2. Acondicionamiento: que implica todas las operaciones de llenado y etiquetado del producto granel con el fin de ser un producto terminado y garantizar su transporte, almacenamiento y entrega al consumidor¹.

En ambas etapas es necesario establecer puntos de control para cada proceso que las compone.

Un proceso es un conjunto de actividades u operaciones que recibe entradas (insumos) y los transforma en una salida (producto), en otras palabras son todos los pasos que hay que dar para obtener un resultado⁴, la finalidad en los procesos de limpieza y sanitización es disminuir el riesgo de cualquier tipo de contaminación.

2.4.1. Fuentes de contaminación.

La elaboración de un cosmético de calidad asegura la protección y estabilidad del producto, lo cual puede afectarse por la presencia de contaminantes que modifican propiedades físicas y químicas del producto. La contaminación de un

cosmético depende de los siguientes factores: composición, naturaleza química, proceso de elaboración, procedimientos de limpieza y sanitización, equipo de producción, sistemas críticos, locales, artículos de acondicionamiento y capacitación e higiene del personal. Cada uno de éstos representa una fuente importante de contaminación:

1. Composición química de un producto: vitaminas, grasas, ceras, polímeros, entre otros, favorecen la contaminación microbiológica del producto, ya que son una fuente importante de carbono, nitrógeno, oxígeno, además de azufre y nutrientes esenciales para el crecimiento y la proliferación de una gran cantidad de microorganismos, principalmente bacterias y hongos.
2. Proceso de elaboración: los cosméticos tienen un proceso largo de elaboración, es decir, intervienen varias etapas como: calentamiento, enfriamiento, agitación por un tiempo prolongado y transferencia de granel. Ejemplo de este tipo de cosméticos son: shampoos, acondicionadores, cremas para el cuidado del cabello, corporales, y faciales.
3. Equipo de producción: el equipo debe cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación (B.P.F.) y de Ingeniería (B.P.I.), además de contar con procedimientos normalizados de limpieza y sanitización, de producción, y mantenimiento, de esta manera se asegura la protección del producto.
4. Sistemas críticos: los sistemas se consideran críticos por que tienen contacto con el producto, por lo que debe asegurarse su eficiencia y calidad, a fin de que éstos no sean una fuente de contaminación para el producto. Se incluyen servicios como:
 - 4.1. Agua: el equipo debe contar con servicios de agua de lavado (agua suavizada) y agua de elaboración del producto (desmineralizada). Las cuales deben cumplir con los requisitos de calidad pre establecidos¹³.
 - 4.2. Aire: se requiere que el equipo cuente con servicios de aire limpio comprimido, con la finalidad de eliminar el condensado de agua del equipo y tuberías después de un proceso de sanitización con vapor¹⁶.
 - 4.3. Vapor: empleado para la sanitización térmica del equipo, la generación de vapor se realiza mediante el calentamiento de agua suavizada en

sistemas generadores como calderas, obteniendo vapor saturado a una presión superior a la atmosférica²⁸.

Los cuales son críticos para la eficacia de los procesos de limpieza y sanitización de un equipo, es por ello que se debe tener mayor control de calidad estableciendo parámetros a cumplir y puntos de control.

Así pues, la contaminación se define como la presencia de elementos químicos, físicos o microbiológicos que no deban encontrarse en un producto, o cuyas cantidades cuando estén permitidas, rebasen los límites establecidos².

Hay tres tipos diferentes de contaminación:

1. Física: partículas suspendidas ó material físico extraño al producto (piezas mecánicas, etc.).
2. Química: se incluyen productos de degradación, residuos de detergentes, sanitizantes, residuos de otro producto (contaminación cruzada), de materias primas, etc., los cuales pueden reaccionan con el producto generando productos secundarios y modificando características fisicoquímicas.
3. Microbiológica: este tipo de contaminación es generada por procedimientos de limpieza y sanitización inadecuados, e inefectivos, interviene también la susceptibilidad del producto. Los microorganismos contaminantes son: cocos (*Staphylococcus aureus*), bacilos (Enterobacterias, *Pseudomonas Sp.*), levaduras (*Cándida albicans*), hongos (*Penicillium, Aspergillus*)³, éstos contaminantes modifican la estabilidad y características fisicoquímicas del producto. Muchos de estos microorganismos se encuentran formando parte de depósitos biológicos denominados biofilms, definidos como comunidades complejas de microorganismos y polímeros extracelulares, con capacidad de colonizar y posteriormente fijarse y desarrollarse sobre superficies hidrófobas o hidrófilas tanto bióticas como abióticas. Los productores más comunes de biofilms pertenecen a los géneros Bacillus (contaminantes habituales del medioambiente), Enterobacteriaceae (contaminantes fecales), Pseudomonas (contaminantes habituales del

agua) y *Staphylococcus* (contaminantes de la piel de humanos).¹⁷ Los biofilms se pueden encontrar en todos los medios donde existan bacterias, puesto que solo necesitan un entorno hidratado y una mínima presencia de nutrientes para desarrollarse.¹⁸ Para que ello ocurra, en primer lugar se produce un pre-acondicionamiento de la superficie por contacto de la materia orgánica presente en el agua. En la interfase agua/superficie se deposita una capa orgánica, que cambia las propiedades químicas y físicas de la superficie y mejora las posibilidades de fijación de las bacterias. Una vez instaladas comienza la síntesis de productos extracelulares creando una matriz que les conferirá mayor protección frente a los desinfectantes, ambientes hostiles y a la desecación¹⁷. Los biofilms pueden ocasionar reducción del flujo de líquidos, reducción de la transferencia de calor, pérdidas energéticas, bloqueo de los poros de membranas y la corrosión de metales¹⁸. Los principales objetivos del control microbiano y de la eliminación de biofilms son: prevenir el deterioro de los productos y asegurar que se cumplen las especificaciones de calidad de los mismos. Los medios más importantes para el mantenimiento de un control microbiano eficiente incluyen: minimizar la carga microbiana de otras fuentes del proceso, control eficiente del crecimiento microbiano en lugares críticos, limpieza y sanitización adecuada de las líneas de proceso ¹⁹.

2.4.2. Limpieza en la industria cosmética.

La limpieza, es la eliminación de residuos orgánicos e inorgánicos de una superficie a través de la interacción de las siguientes variables: acción química, acción mecánica, temperatura y tiempo de contacto¹⁵. Normalmente se emplea agua y detergente para este proceso.

Al utilizar estos elementos para limpiar es necesario considerar la calidad del agua, es preferible utilizar agua suavizada y efectuar el último enjuague con agua destilada o desmineralizada, pues el agua dura puede dañar el material. Asimismo los detergentes utilizados deben ser capaces de remover los restos orgánicos e inorgánicos, no producir daños en los equipos, no dejar residuos y no ser tóxicos para el personal que lo manipula.

La limpieza integral de un equipo consiste en verificar la limpieza interna y externa del mismo. La limpieza interna se logra a través de un programa de lavado adecuado y eficaz y la limpieza externa del equipo mediante el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

Así pues un proceso de limpieza eficaz para un equipo de producción requiere:

1. Apreciación del tipo de planta, equipo de producción, servicios o sistemas críticos a emplear.
2. Método de limpieza específico y adecuado.
3. Selección y uso de detergentes y de ser necesario sanitizantes.

2.4.3. Programas de limpieza.

La limpieza interna de un equipo se genera mediante un programa de lavado empleando una disolución de solutos detergentes, los cuales deben poseer dos propiedades fundamentales: humectar y emulsificar, además de tener excelente suspensión, propiedades de enjuague, solubilidad, biodegradabilidad, acción germicida, efectividad en aguas duras, y no ser corrosivo ni tóxico². Hay gran variedad en detergentes, los cuales podemos clasificar como:

1. Ácidos: facilitan la limpieza de incrustaciones calcáreas.
2. Alcalinos: indicados para la eliminación de grasa y materia orgánica, debido a su alto poder emulsificante.
3. Neutros: indicado cuando hay poca suciedad a eliminar.
4. Aditivos: quelantes, secuestrantes, oxidantes.

La selección de detergentes y aditivos depende de aspectos como: naturaleza química de la suciedad a eliminar, calidad de agua, costos, y la capacitación de personal a cargo. El uso dentro de la industria debe estar sustentado por proveedores calificados, además de realizar pruebas de laboratorio en las que se establecerá: el detergente a emplear o mezcla adecuada, definiendo: concentración, funcionalidad a diferentes temperaturas y tiempo de contacto.

Para obtener un proceso de limpieza funcional debe haber interacción de los siguientes parámetros ²:

1. Acción química (uso de detergentes): favorece la disolución, suspensión y eliminación de la suciedad.
2. Acción mecánica (turbulencia): se forma por los siguientes parámetros: presión (bombas), flujo (sistemas de aspersión), velocidad (agitadores del equipo) y herramientas externas de limpieza (cepillos).
3. Temperatura: favorece la modificación de características físico químicas de la suciedad, y favorece su remoción y eliminación.
4. Tiempo de contacto: estableciendo el tiempo óptimo de cada etapa de la limpieza.

La disminución de la interacción de uno de los factores debe ser compensada por un aumento en la interacción de los demás parámetros, para evitar la disminución de efectividad del lavado, aumento en consumo de agua, energía, y costos. Estos parámetros están ubicados dentro de las siguientes etapas del proceso de limpieza, señalados en la tabla No.1:

Tabla No. 1. Proceso de limpieza de un equipo de producción.

Etapa	Medios	Función
1) Prelavado	Agua suavizada caliente ó fría	Lavado grueso, elimina la mayor parte de la suciedad en el equipo.
2) Lavado	Agua suavizada caliente y detergente	Permite que el detergente entre en contacto con la suciedad y la elimina manteniéndola en solución / suspensión.
3) Enjuague	Agua suavizada caliente ó fría	Elimina por completo la suciedad y detergentes retenidos.
4) Secado	Aire limpio comprimido	Eliminar completamente residuos de agua de lavado evitando el crecimiento microbiológico.

Cabe mencionar que dependiendo las características de la suciedad a eliminar el número de lavados y enjuagues se pueden aumentar. Dentro de los criterios que se pueden encontrar en el proceso de limpieza de un equipo, se resalta, el grado de limpieza, el cual se identifica por la forma en la que se realiza como: limpieza mínima, normal y exhaustiva, generando diferentes características de limpieza, y se aplicarán dependiendo los requerimientos que se tengan o que se deban cumplir a fin de proteger al producto de cualquier tipo de contaminación.

Las etapas del proceso de limpieza deben estar incluidas en un procedimiento normalizado de operación el cual debe además contener:

1. Definición del equipo para el cual aplica el programa de limpieza (nombre, ubicación, consideraciones especiales, diseño).
2. Establecer las condiciones, criterios de aceptación, límites de detección de residuos.
3. Establecer controles dentro del proceso (auditorías internas, control microbiológico, verificación de limpieza, verificación de puntos y sistemas críticos como: agua de lavado, vapor, aire limpio).
4. Establecer el grado de limpieza y frecuencia requerido para el equipo dependiendo las especificaciones del mismo y características del producto.
5. Establecer una secuencia lógica en el programa de limpieza del equipo, contemplando que, de ser un equipo multifuncional se deben agrupar químicamente las fórmulas elaboradas en el equipo, a fin de identificar: materias primas, fases intermediarias y producto semiterminado difícil de eliminar durante el lavado, con el fin de seleccionar los detergentes y condiciones de limpieza para el tipo de suciedad a eliminar de manera eficaz.

2.4.4. Control de calidad sobre sistemas críticos empleados para la limpieza de un equipo de acondicionamiento.

La empresa productora de cosméticos debe establecer controles de calidad para los siguientes servicios:

1. Sistema de abastecimiento de agua: conjunto de elementos integrados por obras de potabilización, sanitización, almacenamiento y distribución, el cual debe cumplir con las especificaciones de calidad señaladas en la tabla No. 2.

Tabla No. 2. Calidad del sistema de abastecimiento de agua potable en la industria¹³.

Característica	Límite permisible
Organismos coliformes totales	Ausencia
Color	< 20 unidades de color verdadero en escala Platino- Cobalto
Turbiedad	< 5 unidades de turbiedad nefelométricas (UTN)
pH	6,5- 8,5
Dureza total (expresada como CaCO ₃)	< 500 ppm

El agua está presente en casi todos los productos, a veces como componente principal de distintas formulaciones. El agua empleada en la industria cosmética no tiene un estándar definido, así, cada empresa adopta los valores que satisfagan a sus productos, estableciendo como estándar el agua potable como el mínimo aceptado.

En la cosmética el agua tiene gran importancia al ser empleada como materia prima formado parte de emulsiones, cremas, colonias, shampoo, acondicionadores, etc., influyendo en su estabilidad, modificando propiedades físicas y químicas como viscosidad, alteraciones de color, olor, separación de la emulsión. Además de participar en diversos procesos de elaboración de los productos cosméticos como enfriamiento de chaquetas de tanques de fabricación, generación de vapor para sanitización, lavado y limpieza de equipos. Por lo que el tipo de agua a emplear en estas actividades, variará dependiendo su uso dentro del proceso³⁰.

El tratamiento que se debe dar al agua para cada uso es especial, generando diferentes tipos de agua:

- 1.1. Agua potable: empleada para servicios generales (sanitarios, regaderas), riego y enfriamiento de los equipos¹³.
- 1.2. Agua suavizada para lavado: se obtiene después de un tratamiento de ablandamiento, que consiste en la remoción de iones calcio y magnesio mediante el método de osmosis inversa, posteriormente se pasa a través de un suavizador eliminando iones (carbonatos, sulfatos o hidróxidos), finalmente se trata con filtros de diferentes tamaños de poro, seguido por un tratamiento de luz UV donde se eliminan microorganismos. Para obtener agua con un bajo contenido de sílice coloidal (<100 ppm.) a fin de evitar problemas de incrustaciones en equipos e intercambiadores de calor²⁸.
- 1.3. Agua desmineralizada: se obtiene después de un proceso de desmineralización a través de resinas catiónicas y aniónicas, para la eliminación completa de iones y moléculas disueltas en el agua, a fin de evitar interacciones entre estos iones y las materias primas del producto y disminuir el riesgo de contaminación y modificación de algunos parámetros químicos como la viscosidad en los cosméticos³⁰.

-
2. Vapor estéril: para la producción de vapor se pueden emplear calderas o sistemas generadores de vapor, el agua que se emplea es agua suavizada, baja en sílice, evitando incrustaciones en el equipo ya que la temperatura empleada ($> 90\text{ }^{\circ}\text{C}$) y la presencia de iones carbonatos favorecen la concentración de sílice. En su forma simple un sistema generador de vapor consiste principalmente en dos partes: cámara de evaporación, donde el agua es calentada y convertida en vapor y la segunda por un condensador en el cual se regenera el vapor en líquido²⁸.
 3. Aire limpio y comprimido: el aire se emplea para el secado al final de los equipos durante el proceso de lavado y sanitización (según el método) por lo que se requiere producir aire limpio, para lo cual se emplean filtros con un tamaño de poro específico ($0.1\mu\text{m}$). Los filtros HEPA (aire articulado de alta eficacia), son filtros de vidrio empleados para esterilizar el aire que penetra en lugares específicos¹⁶.

Las impurezas presentes en forma de partículas de suciedad, óxido y humedad, entre otras, afectan la funcionalidad del proceso y las instalaciones neumáticas¹⁶. Obtener aire limpio implica la aplicación de métodos de tratamiento adecuados para la producción de aire comprimido de primera calidad, integrando un sistema formado por un compresor, un sistema de tratamiento y un sistema máster de control y vigilancia.

2.4.5. Métodos analíticos de detección de suciedad.

La validación analítica es uno de los elementos básicos en el sistema de calidad.

La empresa productora de cosméticos debe contar con métodos analíticos validados determinando su especificidad y sensibilidad, es decir, el límite de detección (LDD) o de cuantificación (LDC), de acuerdo con la FDA (Food and Drug Administration) el límite de un método debe estar en o por debajo del criterio de aceptación.

El hecho es controlar los factores que llevan a la imprecisión o inexactitud de un dato generado, a través de un trabajo analítico dentro de parámetros definidos, provocando mayor fiabilidad y aceptación de los datos generados.

La selección de métodos analíticos de detección se basa en la especificidad para determinar residuos en este caso para la validación de los procedimientos de limpieza. Un método específico es aquel que es capaz de identificar una molécula determinada y excluir cualquier otra que pueda interferir, entre los métodos específicos se considera la espectroscopia por absorción atómica, cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR), cromatografía iónica o en capa fina y la electroforesis en gel de sulfato de poliacrilamida (SDS-PAGE). Hay algunos otros métodos no específicos pero efectivos para detectar contaminantes aunque no proporciona información de la naturaleza del mismo como: carbono orgánico total (TOC) o determinar la conductividad de una muestra del agua de enjuague del programa de lavado correspondiente⁵.

El método aplicado por cada empresa debe justificar los límites de residuos establecidos basados en: el tipo de materiales empleados para la elaboración del cosmético, viabilidad, eficacia, verificar el método y su detección.⁹

De los métodos analíticos que se pueden encontrar para la detección de contaminantes, los más indicados para la validación de los procedimientos de limpieza de equipos de acondicionamiento de cosméticos son: método TOC y determinación de conductividad.

2.4.5.1. Método Carbono Orgánico Total (TOC).

El método de detección de carbono orgánico total o TOC (por sus siglas en inglés), se basa en la detección de dióxido de carbono. El carbono (orgánico e inorgánico) es oxidado mediante un proceso de combustión por temperatura elevada (680°C) u oxidación química hasta obtener CO₂ ó ácidos orgánicos y H₂O. La determinación del dióxido de carbono es una determinación indirecta de las moléculas de carbono presentes en la muestra, cuantificadas por su contenido de carbono total. El contenido de carbono orgánico total se obtiene por la diferencia entre el carbono total y el carbono inorgánico⁵.

El agua generada durante la oxidación se elimina por medio de un deshumidificador mientras que el CO₂ es llevado por un gas acarreador o un detector infrarrojo (NDIR) el cual mide la concentración de carbono basándose en un estándar externo como un carbohidrato (sacarosa).

Las determinaciones de TOC se pueden expresar por partes por billón ó millón. La muestra debe ser tomada en un recipiente de cristal de color topacio, llenarlo completamente (sin cámara de aire) y taparlo herméticamente con tapón con recubrimiento de teflón, y las muestras se deben conservar en oscuridad y a 5° C, en el caso de que sólo se desee medir el TOC, se debe añadir a la muestra H₂SO₄ hasta pH ≤ 2³⁷.

El tratamiento que se le da a la muestra es el siguiente: la muestra de agua se inyecta en una cámara de reacción, a 680°C, con un catalizador oxidante. El agua se vaporiza y el carbono (orgánico e inorgánico) se oxida a CO₂. Este CO₂ se transporta, en corriente de aire, y se cuantifica en un analizador de infrarrojo no dispersivo. Debido a que con éste procedimiento se determina el carbono total (CT), se debe cuantificar también el carbono inorgánico (CI), para obtener el TOC por diferencia. El CI se cuantifica inyectando la muestra en una cámara de reacción distinta, que contiene ácido fosfórico, bajo éstas condiciones ácidas todo el carbón inorgánico se convierte en CO₂, el cual se cuantifica en el analizador de infrarrojo. En estas condiciones el carbono orgánico no se oxida, por lo que sólo se determina el CI. En la mayoría de las muestras de agua, la fracción de CI es superior a la fracción de TOC, por lo que, en numerosas ocasiones, se elimina previamente el CI. Para ello se acidifican las muestras a pH≤2 (a fin de convertir el CI en CO₂) y se purga la muestra con gas (para eliminar el CO₂), esta determinación se denomina carbono orgánico no purgable (NPOC). Es de señalar que en los análisis de NPOC, se produce la pérdida de sustancias orgánicas volátiles.

Los reactivos principalmente empleados son: agua excenta de carbono, H₃PO₄, al 25%, solución patrón de carbono total de 1000 mg C/L, solución patrón de carbono inorgánico de 1000 mg C/L³⁷.

Los analizadores de carbono orgánico total se utilizan para el análisis y control de calidad del agua en aplicaciones farmacéuticas y cosméticas, tales como, validación de limpieza y monitoreo de agua.

El objetivo de examinar el TOC es porque, el carbono orgánico es un nutriente importante para los microorganismos y se debe controlar para evitar la contaminación microbiológica, el establecimiento de colonias y la formación de un biofilm en la superficie del equipo¹⁹.

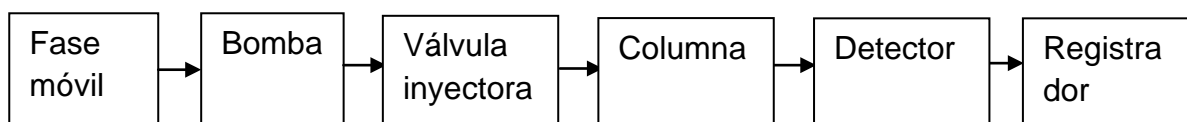
2.4.5.2. Método de cromatografía de líquidos de alta resolución.

La cromatografía es un método físico de separación basado en la distribución de los componentes de una mezcla entre dos fases inmiscibles, una fija o estacionaria y otra móvil. En cromatografía líquida, la fase móvil es un líquido que fluye a través de una columna que contiene a la fase fija. La cromatografía líquida de alta resolución es una técnica utilizada para separar los componentes de una mezcla basándose en diferentes tipos de interacciones químicas entre las sustancias analizadas y la columna cromatográfica además de que es posible cambiar la composición de la fase móvil a lo largo de la separación utilizando mezclas de entre dos y cuatro solventes.²⁰

Con el objeto de aumentar la eficiencia en las separaciones, el tamaño de las partículas de fase fija se fue disminuyendo hasta el tamaño de los micrones, lo cual generó la necesidad de utilizar altas presiones para lograr que fluya la fase móvil.

La técnica de cromatografía líquida de alta resolución (CLAR o por sus siglas en inglés HPLC), requiere de instrumental especial que permita trabajar con las altas presiones requeridas.

Un equipo para cromatografía líquida de alta resolución puede representarse de la siguiente manera²¹:



La fase móvil puede ser un solvente puro o una mezcla de solventes. Cuando se trata de una mezcla, puede programarse la bomba para que tome solventes de diferentes botellas en una proporción determinada y realice la mezcla en una cámara de mezclado.

Cuando se emplea durante toda la separación el mismo solvente, se denomina separación isocrática, sin embargo es normal realizar un gradiente de composición del solvente a lo largo de la cromatografía para mejorar la eficiencia y acortar la duración del proceso. Estos gradientes de solvente también son realizados en forma automática por las bombas.

La bomba envía al solvente a través de tuberías de diámetro pequeño, generalmente de acero inoxidable, hacia la válvula inyectora. Esta consiste en una válvula de seis vías que permite introducir en el flujo de solvente, la muestra contenida en un aro o *loop* de volumen calibrado. Luego de que se produzca la separación en la columna, los componentes de la mezcla pasan por el detector. Este produce una señal eléctrica proporcional a la cantidad de materia y esa señal es enviada al registrador que realiza un gráfico de intensidad en función del tiempo (cromatograma).

Dado que los detectores de HPLC no son destructivos, es posible recuperar los productos que salen de él. De esta manera, dependiendo del tamaño del *loop* de inyección, de la columna, y del tipo de bomba, es posible realizar además de separaciones analíticas, cromatografías preparativas.

En HPLC, se cambia la composición de la fase móvil a lo largo de la separación utilizando mezclas de entre dos y cuatro solventes en lugar de variar la temperatura de la columna para mejorar la resolución del cromatograma²¹.

2.4.5.2.1. Parámetros de la cromatografía líquida de alta resolución:

1. Diámetro interno: el diámetro interno de una columna de HPLC es un aspecto crítico que determina la cantidad de muestra que se puede cargar a la columna y también influye en su sensibilidad. Las columnas de diámetro interno más grande (>10 mm) se utilizan normalmente en la purificación de compuestos para su utilización posterior. En cambio, las columnas de diámetro interno menor (4-5 mm) se utilizan en el análisis cuantitativo de las muestras, y se caracterizan por el aumento la sensibilidad y la minimización del consumo de disolventes que conllevan.

-
2. Medida de las partículas: la mayoría de HPLC tradicionales se realizan con una fase estacionaria unida al exterior de partículas esféricas de sílica. Estas partículas pueden tener diferentes medidas, siendo las de 5 μm de diámetro las más utilizadas. Partículas más pequeñas ofrecen una mayor superficie y una mejor separación, pero la presión que se requiere por obtener una velocidad lineal óptima aumenta de forma inversamente proporcional al cubo del diámetro de la partícula. Esto significa que disminuir la medida de las partículas a la mitad, aumentaría la resolución de la columna, pero a la vez, aumentaría la presión necesaria en un factor de ocho.
 3. Tamaño de poro: la mayoría de las fases estacionarias son porosas para proporcionar una mayor superficie. Los poros pequeños proporcionan una mayor superficie mientras que los poros de mayor medida proporcionan una cinética mejor, especialmente para los compuestos de tamaño más grande.
 4. Presión de la bomba: la presión de las bombas es variable según el modelo y fabricante, pero su rendimiento se mide en su habilidad para generar un flujo constante y reproducible. La presión puede lograr valores de hasta 40 MPa (o aproximadamente 400 atmósferas). Los aparatos más modernos de HPLC incorporan mejoras para poder trabajar a presiones más altas y, por lo tanto, poder utilizar partículas de tamaño más pequeño en las columnas (< 2 micrómetros)²¹.

2.4.5.3. Métodos espectrofotométricos.

La espectrofotometría se refiere a los métodos cuantitativos de análisis químico que utilizan la luz para medir la concentración de las sustancias químicas. La absorción de las radiaciones ultravioleta, visibles e infrarrojas depende de la estructura de las moléculas, y es característica para cada sustancia química, para su detección se emplea un espectrofotómetro, instrumento que permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto y otra que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia. Las determinaciones por espectrofotometría requieren que se lleve a cabo previamente una reacción química específica que varía según el analito a determinar.

Los productos finales de esta reacción son los que se cuantifican utilizando la lectura de la absorbancia de la muestra, así como la de estándares conocidos, dichas determinaciones requieren un control de calidad obteniendo valores de desviación estándar.

Este método se basa en la ecuación simplificada de Lambert- Beer mostrada a continuación : $A = C l$, que relaciona la intensidad de luz incidente y la de la luz transmitida, cuando es atravesada una longitud de onda de un medio que absorbe (A), la concentración (C) y un factor de calibración (l).

Las condiciones para que un método espectrofotométrico sea cuantitativo son las siguientes :

1. Método selectivo, libre de interferencias que afecten al resultado.
2. Alta precisión, exactitud y sensibilidad.
3. Límite de detección adecuado.

Emplear un método espectrofotométrico implica la optimización de las condiciones químicas del sistema (pH, temperatura, control de interferentes, concentración de reactivos, solvente apropiado, etc.) que garanticen la presencia de la especie de interés en condiciones adecuadas para la determinación²², estableciendo los siguientes parámetros:

1. Longitud de onda analítica: se determina a través del espectro de la sustancia, generalmente se emplea la longitud de onda analítica de máxima absorción.
2. Intervalo óptimo de concentraciones: se emplean concentraciones que permitan que se cumpla la ley de Lambert- Beer, con el fin de obtener una curva de calibración (absorbancia (100 %T) vs. log Concentración) que tenga una relación lineal para determinar un valor para los límites de detección mínimo y máximo, respectivamente.
3. El límite de detección mínimo (LD): la concentración mínima detectable es la cantidad o concentración más pequeña del analito que produce una señal significativamente diferente de la señal del ruido de fondo.

-
4. El límite de detección máximo: se define como la máxima concentración de un analito que se puede analizar.
 5. Curva de calibración: se construye con datos de Absorbancia vs. Concentración (ajustando los datos por mínimos cuadrados) verificando que el coeficiente sea estadísticamente significativo.
 6. Sensibilidad del método analítico: se obtiene de la pendiente de la curva de calibración.²²

2.4.5.4. Método conductimétrico.

La medición de la conductividad electrolítica es un método rápido y simple para comprobar la calidad de procesos de fabricación. El primer paso indispensable en la medición de la conductividad es la calibración fiable de sus instrumentos. Una calibración exacta es esencial para todos los que trabajen de acuerdo con las normas B.P.F. (Buenas Prácticas de Fabricación) o ISO 9000. Para medir la conductividad se emplean conductímetros.

La medición de la conductividad (la inversa de la resistividad y su unidad es el S/m (siemens por metro)) da una clara idea de la contribución de los iones presentes en una muestra sin distinguir entre ellos, considerando un aporte conjunto³⁸.

El análisis de la conductividad recibe el nombre de determinación conductométricas. La conductividad eléctrica es una propiedad natural de cada cuerpo que representa la facilidad con la que los electrones pueden pasar por él, esta varía con la temperatura.

Diversas sustancias tienen la capacidad de conducir la electricidad como iones, los encontramos en sales, ácidos y bases.

El agua pura no es conductora de la electricidad, sin embargo, cuando ciertas sustancias son adicionadas al agua se conduce la corriente eléctrica. Estas sustancias son conocidas electrolitos y forman iones negativos y positivos que transportarán la corriente eléctrica. El flujo de la corriente depende de la magnitud del potencial aplicado y de la resistencia de la solución entre los electrodos, como resultado de esta conducción se puede caracterizar el comportamiento electroquímico, determinar constantes iónicas de disociación,

determinar la movilidad iónica, medir el contenido iónico de soluciones, y determinar el punto final de titulaciones conductimétricas, además de monitorear vapores de soluciones³⁸.

Cada uno de los métodos de detección empleados brinda diversas ventajas y desventajas señaladas en la tabla No. 3.

Tabla No. 3. Métodos analíticos para la validación de limpieza de equipos de acondicionamiento⁵.

Método	Ventajas	Desventajas
Carbono orgánico total (TOC)	Bajo límite de detección (ppb). Tiempo de corrida bajo. Preparación de muestras sencilla.	Inespecífico. Muestras solubles en agua.
Cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR)	Altamente específico. Cuantitativo.	Precio elevado de mantenimiento.
Conductividad	Sencillo y bajo precio.	Inespecífico.
Espectrofotométricos	Método ausencia-presencia. Sensibilidad alta.	Inespecífico.

2.4.6. Métodos de muestreo de superficies limpiadas.

Para verificar la eficiencia de los procesos empleados en la industria se requiere de su control y evaluación, esto se logra a través de un muestreo durante su realización. Evaluando cada etapa de los procedimientos limpieza interna y externa del equipo⁹.

1. Limpieza interna del equipo: se realiza a través de un programa de lavado, requiere tomar diferentes muestras del agua de enjuague.
 - 1.1. Agua de enjuague: se toma la última porción del agua de enjuague (si hay más de un enjuague se debe considerar el último de ellos), se coloca en un recipiente limpio y de cierre hermético, con esta muestra se abarca mayor superficie del equipo, además de ser en esta etapa en la cual el equipo debe quedar completamente limpio y listo para iniciar el proceso de sanitización.
 - 1.2. Verificación microbiológica: se deben tomar muestras de la superficie de los puntos críticos del equipo mediante un barrido con hisopos estériles los cuales deben ser colocadas en un recipiente adecuado con un medio de transporte (medio agar soya tripticase) para su tratamiento y detección de microorganismos.
 - 1.3. Verificación visual de limpieza: se realiza una inspección visualmente de todas las partes y piezas internas del equipo que por su diseño nos permita verificar su limpieza.⁹
2. Limpieza externa del equipo: la verificación de la limpieza externa de un equipo se basa en la verificación visual de la ausencia de cualquier materia extraña en el equipo.

2.4.7. Sanitización en la industria cosmética.

De acuerdo con la Ley General de Salud a los productos de perfumería y belleza que se les deben efectuar controles microbiológicos en la fabricación son: cosméticos para la piel (cremas, lociones, talcos, polvos, maquillajes, protectores de sol, bronceadores), para el área de los ojos, y para niños.

La sanitización se define como: el proceso que elimina o inactiva a la mayoría de microorganismos indeseables de superficies inertes, aunque no asegura la eliminación de las formas vegetativas ni esporas bacterianas. Se realiza fundamentalmente con agentes químicos en estado líquido o con agua a temperaturas superiores a 75°C³⁹. El estado de la superficie de los equipos influye en la sanitización del mismo, y se debe considerar que un proceso de limpieza inefectivo genera la acumulación de residuos físicos en el equipo (biofilm) y la proliferación de microorganismos¹⁹.

2.4.8. Métodos de sanitización.

Existen principalmente dos métodos de sanitización³⁹:

2.4.8.1. Método de sanitización física.

El ciclo de sanitización de un equipo por un método físico comprende:

1. Elevación de temperatura.
2. Mantenimiento de la temperatura.
3. Enfriamiento del equipo.

Se emplean frecuentemente y si lo permite el material del equipo, es decir cuando tiene pocas piezas sensibles al calor. La transferencia de calor es un factor importante para la efectividad de este proceso de sanitización.

La transferencia de calor, es el paso de energía térmica desde un cuerpo de mayor temperatura a otro de menor temperatura. Cuando un cuerpo tiene una temperatura diferente de la de su entorno u otro cuerpo, la transferencia de energía térmica, también conocida como transferencia de calor o intercambio de calor, ocurre de tal manera que el cuerpo y su entorno alcancen equilibrio térmico. La transferencia de calor siempre ocurre desde un cuerpo más caliente

a uno más frío, como resultado de la ley cero de la termodinámica. Cuando existe una diferencia de temperatura entre dos objetos en proximidad uno del otro⁴⁰. Se lleva a cabo principalmente por tres métodos:

1. Convección: transfiere calor de un cuerpo a otro por un diferencial de temperatura entre ellos, es decir el cuerpo más caliente le confiere calor al más frío. Siendo la combinación de conducción y transferencia de energía térmica a través de fluidos en movimiento o el movimiento de grupos de partículas calientes hacia áreas más frías en un medio material.
2. Conducción: el calor se transfiere mediante una interrelación de moléculas, los átomos con más temperatura vibran y transmiten energía a otras. La conducción es la transferencia de calor desde una región de alta temperatura a una región de temperatura más baja a través de comunicación molecular directa en el interior de un medio o entre medios en contacto físico.
3. Radiación: propiedad de fotones con un incremento de temperatura de la superficie.

2.4.8.1.1. Sanitización por calor seco.

El calor seco como medio de sanitización requiere un tiempo largo y alta temperatura pero produce desecación de la célula y fusión de membranas. Estos efectos se deben a la transferencia de calor desde los materiales a los microorganismos que están en contacto con éstos. La acción destructiva del calor sobre proteínas y lípidos requiere mayor temperatura cuando el material está seco o la actividad de agua del medio es baja⁴⁰. Se emplea aire caliente, el cual debe tener las siguientes características:

1. El aire debe ser limpio.
2. Bajo calor específico.
3. Pobre conductor térmico.

Este método presenta la ventaja de no ser corrosivo para el equipo, pero es un proceso de sanitización más lento y presenta riesgo de estratificación de calor.

2.4.8.1.2. Sanitización por calor húmedo.

El calor húmedo es un método de sanitización más seguro y eficaz pues el calor húmedo produce desnaturalización y coagulación de proteínas. Estos efectos se deben principalmente a dos razones:

1. El agua es una especie química muy reactiva y muchas estructuras biológicas son producidas por reacciones que eliminan agua.
2. El vapor de agua posee un coeficiente de transferencia de calor más elevado que el aire.
3. La temperatura mínima debe estar dentro del intervalo de 72-82° C, el tiempo de contacto en equipos abiertos es de 30 min., con presión cero, para sistemas cerrados el tiempo de contacto varía según la presión, pues con mayor presión de vapor el tiempo de contacto disminuye³⁹.

Ventajas del calor húmedo⁴¹:

- Rápido calentamiento y penetración.
- Destrucción de bacterias y esporas en corto tiempo.
- No deja residuos tóxicos.
- Hay un bajo deterioro del material expuesto.
- Económico.

Desventajas:

- Es corrosivo sobre ciertos instrumentos metálicos.

Cabe mencionar que la sanitización con agua caliente requiere de temperaturas mayores a 80 °C, este método permite la sanitización de piezas desmontables del equipo.

En procesos de sanitización con vapor o agua caliente es necesario tener control absoluto de la calidad del agua con el fin de evitar incrustaciones en el equipo o piezas mecánicas³.

2.4.8.2. Método de sanitización química.

Los sanitizantes empleados deben tener las siguientes características:

- No tóxico ni corrosivo.
- Acción rápida y efectiva en concentraciones bajas.
- Amplio espectro bactericida.
- Estable y de fácil preparación.
- No perjudicial para el medio ambiente.
- Soluble y con acción humectante.

Hay algunos factores que pueden afectar la eficacia de los sanitizantes: inactivación debida a un exceso de la suciedad, temperatura inadecuada de la solución, tiempo no efectivo de contacto, concentración y estabilidad³.

Los desinfectantes más empleados son: yodóforos, compuestos cuaternarios de amonio, agentes anfóteros tensoactivos, ácidos y álcalis fuertes, compuestos fenólicos, agentes alquilantes (óxido de etileno, formaldehído) y agentes gaseosos esterilizantes y líquidos (hipocloritos, cloraminas, éter, cloroformo, cetonas)³.

Las especificaciones microbiológicas dentro de la industria cosmética son importantes en el mantenimiento de la calidad sanitaria y estabilidad del producto final, cuando se emplea para el control de materias primas y procesos.

El control que se debe tener durante el proceso de sanitización implica el uso de termocouples o sensores de temperatura, para asegurar que las condiciones de sanitización física fueron efectivas, además de la calibración de los instrumentos de presión a emplear y efectuar un control microbiológico en la sanitización química.

La verificación del proceso de sanitización al inicio, durante y al finalizar es importante para comprobar su eficacia¹⁰.

2.4.9. Métodos de muestreo microbiológico de superficies desinfectadas.

Se muestrea por medio de un barrido la superficie interna de los puntos críticos de sanitización identificados, con hisopos estériles colocados en un recipiente adecuado con un medio de transporte enriquecido (medio agar soya tripticase o agar sangre) ⁹.

2.4.10. Periodo de validez de sanitización para un equipo.

La productividad dentro de la industria es muy importante, la validación de los procesos de limpieza y sanitización contribuyen con ésta, además nos permiten optimizar tiempo e incrementarla. El periodo de validez de la sanitización es el tiempo en el cual se aseguran las condiciones de sanitización de un equipo bajo las especificaciones correspondientes como mantener el equipo cerrado.

El periodo de validez de la sanitización se determina mediante una serie de muestreos microbiológicos de las superficies internas o puntos críticos del equipo a ciertos intervalos de tiempo, hasta determinar el tiempo en el que el crecimiento microbiano rebasa los límites establecidos por el departamento correspondiente de la empresa.

2.5. Buenas Prácticas de Fabricación (B.P.F.).

Las Buenas Prácticas de Fabricación se refieren al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los productos elaborados tengan y mantengan las especificaciones requeridas para su uso. ¹¹ Son una herramienta importante para el establecimiento de un sistema de control de calidad. Entre los principios básicos de control de calidad se encuentran:

- La Calidad, seguridad y eficacia de los productos deben ser diseñados y construidos en el producto.
- La calidad no debe ser inspeccionada o probada en el producto.
- La validación de procesos y sistemas son elementos fundamentales para asegurar la calidad.

-
- Es a través del diseño y la validación que se puede tener confianza de que los procesos se comportan consistentemente y cumplirán con las especificaciones⁹.

Los elementos que se consideran dentro de las Buenas Prácticas de Fabricación para la validación de los procesos de limpieza y sanitización de equipos son los siguientes¹¹:

1. La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza reflejando los patrones actuales de uso del equipo. Si varios productos son procesados en el mismo y éste es limpiado usando el mismo proceso, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del “peor caso”.
2. La selección de los métodos analíticos empleados puede estar basada en la solubilidad y dificultad de limpieza y los cálculos de los límites residuales con base en una combinación de la concentración, toxicidad y estabilidad. Los límites establecidos o criterios de aceptación deben ser adecuados y alcanzables.
3. Para equipos: el diseño e instalación de los mismos debe facilitar su vaciado, con el fin de mejorar la limpieza y sanitización, es necesario verificar el diseño e instalación del equipo mediante la verificación de la calificación del equipo, así como la calibración regular de instrumentos de medición (sensores de temperatura y de nivel), si los resultados de la calibración están fuera de los criterios de aceptación deben ser identificados, revisados y retirados del equipo, además de ser objeto de investigación para determinar si tienen impacto en la calidad del producto.

Los servicios con los que cuenta el equipo: agua, vapor estéril, aire comprimido, vacío (para aspiración de materias primas en polvo), deben estar identificados, funcionar correctamente y contar con registros de mantenimiento.

4. Deben existir documentos que detallen el procedimiento normalizado de operación de limpieza y sanitización, el cual describe: operaciones y reglas de seguridad, además de contar con registros de mantenimiento,

producción, procesos, y contar con un sistema de documentación accesible.

5. El personal encargado de realizar los procedimientos de limpieza y sanitización debe contar con la capacitación necesaria para controlar los procesos de manera eficiente y segura.

2.6. Análisis de riesgos de calidad.

Un riesgo aplicado a un proceso está en función de la probabilidad de un defecto de la calidad, afectando la funcionalidad de: sistemas, equipos, procesos, insumos y producto¹¹.

El análisis de riesgos, identifica, evalúa y controla en este caso la posible contaminación del producto elaborado, caracterizando puntos y controles considerados como críticos durante el proceso de limpieza y sanitización para la seguridad del producto.

2.6.1. Análisis de riesgos de puntos críticos de control (HACCP).

El sistema HACCP (Análisis de Riesgos de Puntos Críticos de Control) ha sido reconocido internacionalmente como una herramienta lógica para la adaptación de los métodos de inspección tradicionales a una moderna, basada en un método científico para el análisis de riesgos²³.

En función del sitio donde afectan los riesgos identificados y de los límites críticos, se establecen los puntos críticos de control (PCC), que son: puntos del equipo, procedimientos, operaciones o etapas en la producción en los que se pueden controlar los riesgos, aplicados en los procesos de limpieza y sanitización. Para un equipo o proceso de producción se requiere de una evaluación completa del mismo, identificando primero: riesgos potenciales, origen, consecuencias y métodos de control que incluyen la validación de instalación y operación del equipo³⁵.

El principio constante del sistema HACCP, es un enfoque de riesgo de desarrollo de alternativas de prevención y encuadre en un concepto de sistemas que permite dar un seguimiento tal como lo promueve un proceso administrativo (planeación, organización, dirección y control) y denotar si las

medidas correctivas y preventivas seleccionadas están siendo efectivas, basado en la economía de la empresa, donde los costos de la inspección o análisis de los productos finales se reducen y se substituyen para vigilar las operaciones significativas del proceso³⁵.

2.6.2. Análisis de efecto y modo de fallas (FMEA).

El análisis de efecto y modo de fallas, identifica los modos de falla potenciales en un sistema, producto u operación de manufactura, causadas por deficiencias en los procesos de diseño o manufactura. También identifica características de diseño o de proceso críticas o significativas que requieren controles especiales para prevenir o detectar los modos de falla. Este análisis es una herramienta utilizada para prevenir los problemas antes de que ocurran, y consiste en considerar los siguientes puntos³⁶:

1. Identificar fallas potenciales de un sistema o proceso con base a los requerimientos funcionales.
2. Evaluación de fallas, para determinar acciones que minimicen la probabilidad de que se lleve a cabo una falla en el sistema, equipo o proceso.
3. Considerar pruebas de verificación del diseño y métodos de inspección, cada falla considerada como riesgo, requiere de un número de detección. El número de detección representa la habilidad de las pruebas e inspecciones planeadas para eliminar defectos o evitar los modos de falla.

Después de que cada uno de estos pasos es desarrollado, se calcula el número prioritario de riesgo (RPN), relacionando las siguientes variables:

- Probabilidad.
- Impacto o severidad de la falla.
- Detección de falla.

Lo que permitirá identificar las acciones correctivas y las acciones preventivas para disminuir el riesgo, de acuerdo con la prioridad de los eventos o riesgos.

Para llevar a cabo la evaluación de impacto se debe comenzar por definir:

- Sistema: componentes que tienen una función operacional definida (ejemplo: tuberías, instrumentación, instalaciones, hardware, software, etc.).
- Límite del sistema: el límite que se define alrededor del sistema para identificar que está o no está incluido en ese sistema.
- Sistema de impacto directo: es un sistema que se espera tenga un impacto directo en la calidad del producto y éstos se evalúan de acuerdo a su función.
- Sistema de impacto indirecto: sistema que se espera no tenga impacto directo en la calidad del producto.
- Sistema sin impacto: sistema que se espera no tenga impacto en la calidad del producto.
- Componente crítico: un componente del sistema cuya operación, contacto, información, control, alarma o fallo tendrá un impacto directo en la calidad del producto.
- Componente no-crítico: un componente del sistema cuya operación, contacto, información, control, alarma o fallo tendrá un impacto indirecto o ningún impacto en la calidad del producto.

La evaluación del impacto permite llevar a cabo una validación donde los recursos y el tiempo se concentran en actividades que realmente son críticas al equipo, proceso o sistema en evaluación, lo que permite establecer las bases operacionales definidas las cuales son fundamentales para alcanzar una producción a tiempo.

4. Documentación de fallas identificadas.

5. Generar acciones preventivas y correctivas sobre el sistema o proceso.

5.1. Acciones preventivas: actividades que son planeadas y ejecutadas, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y evitar su recurrencia¹¹.

5.2. Acciones correctivas: actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de corregir una desviación o no conformidad ¹¹que se deben llevar a cabo cuando se determina que la implementación o el mantenimiento de los procesos de limpieza y sanitización han fallado, estas son:

5.2.1. Realizar procedimientos que aseguren el retiro apropiado de productos que pueden estar alterados.

5.2.2. Restablecer las condiciones sanitarias.

5.2.3. Prevenir riesgos.

2.6.3. Herramientas de control de calidad.

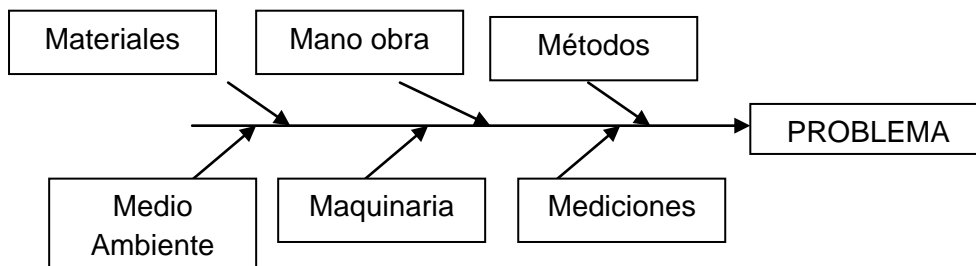
El control de calidad se basa en actividades que nos permitan verificar y vigilar cada etapa del proceso de producción, desarrollando estándares específicos de calidad. Para llevar a cabo un control de calidad se tienen métodos o herramientas de calidad como las siguientes³²:

2.6.3.1. Diagrama de Ishikawa (causa- efecto):

El uso de esta herramienta permite identificar las posibles causas del problema en un proceso, es fundamental como primer paso. Este diagrama se basa en el análisis de las 6 M's:

- Materiales.
- Métodos.
- Medio ambiente.
- Mano de obra.
- Maquinaria.
- Mediciones para el control sobre el problema identificado.

El diagrama está representado de la siguiente manera:



2.6.3.2. Diagrama de flujo

Es una representación gráfica de la secuencia de etapas, operaciones, movimientos, decisiones y otros eventos que ocurren en un proceso⁶.

2.6.3.3. Diagrama de dispersión.

Los diagramas de dispersión o gráficos de correlación permiten estudiar la relación entre 2 variables, por ejemplo, dadas 2 variables X o Y, se dice que existe una correlación entre ambas si cada vez que aumenta el valor de X aumenta proporcionalmente el valor de Y (correlación positiva) o si cada vez que aumenta el valor de X disminuye en igual proporción el valor de Y (correlación negativa)³².

2.6.3.4. Diagrama de Pareto.

Es una herramienta que se utiliza para priorizar los problemas o las causas que los generan, el Dr. Juran aplicó este concepto a la calidad, obteniéndose lo que hoy se conoce como la regla 80/20, según este concepto, si se tiene un problema con muchas causas, podemos decir que el 20% de las causas resuelven el 80 % del problema y viceversa³².

2.6.3.5. Gráficas de control.

Un gráfico de control es un diagrama donde se encuentran los valores sucesivos de alguna característica o proceso de calidad que se está controlando. Los datos se registran durante el funcionamiento del proceso de fabricación y a medida que se obtienen, el gráfico de control tiene una línea central que representa el promedio histórico de la característica que se está controlando, el límite superior e inferior se pueden calcular con datos históricos.

Los gráficos de control son útiles para determinar: la variación de un proceso, el origen de ésta variación, las propiedades de los productos, los factores variables del proceso, costos, errores, etc. Un gráfico de control muestra⁶:

- Si un proceso está bajo control o no.
- Indica resultados que requieren una explicación.
- Define los límites de capacidad del sistema.

2.6.3.6. Histogramas.

Un histograma es un gráfico o diagrama que muestra el número de veces que se repiten cada uno de los resultados cuando se realizan mediciones sucesivas. Esto permite identificar la tendencia central de una determinación y la dispersión alrededor de ese valor central, es básicamente la presentación de una serie de medidas clasificadas y ordenadas³². El histograma se usa para:

- Mostrar el resultado de un cambio en el sistema.
- Comparar la variabilidad con los límites de especificación.

2.6.3.7. Hojas de verificación.

La hoja de verificación o de registro, sirve para reunir y clasificar datos, una vez que se ha establecido la variable a analizar se deben identificar los datos que la caracterizan y se registran indicando la frecuencia de observación³².

2.6.3.8. Estratificación.

Permite clasificar la información recopilada sobre una característica de calidad, toda la información debe ser estratificada de acuerdo con características específicas, los criterios para la estratificación son:

- Tipo de defecto.
- Causa y efecto.
- Localización del efecto.

2.7. Validación.

La industria cosmética aborda programas de validación de procesos y el cumplimiento de los requisitos de las Buenas Prácticas de Fabricación, como parte de un sistema de calidad. Estos programas están fundamentados en la validación, definida como el establecimiento de evidencia documentada que proporciona un alto grado de confianza de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumpla con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados, encontramos tres tipos de validación¹²:

1. Validación prospectiva: establece evidencia documentada, obtenida de forma experimental y conducida antes de la distribución de un producto nuevo, o un producto hecho bajo un proceso de fabricación estandarizado, donde los procesos pueden afectar las características del producto.
2. Validación retrospectiva: Validación de un proceso basada en datos acumulados de producción, de prueba y de control de productos que se han fabricado.
3. Validación concurrente: establece la evidencia documentada de que el proceso hace lo que se propuso hacer, basada en la información durante el desarrollo del proceso de fabricación del producto. Este tipo de validación se emplea en casos de fabricación esporádica.

Un punto de partida importante para el desarrollo de la validación es la verificación de la calificación de áreas, equipos y servicios.

La calificación de un equipo, servicio o área en general está compuesta de cuatro fases importantes¹¹:

1. Calificación de diseño (DQ): es la verificación documentada de que el diseño propuesto, cumple con los requerimientos establecidos.
2. Calificación de Instalación (IQ): una calificación inicial del equipo usando la disposición de los servicios necesarios. Se establece mediante inspección visual el cumplimiento del diseño, instalación y construcción

con las especificaciones del equipo, área y sistema de apoyo con planos vigentes de ingeniería.

3. Calificación de operación (OQ): una demostración de que el proceso producirá resultados aceptables y establecerá límites (en el peor de los casos) de los parámetros del proceso comprobando que el equipo funciona consistentemente.
4. Calificación de desempeño o ejecución (PQ): busca retar al equipo para verificar que es capaz de responder a los parámetros de operación que controlan los procesos en los que interviene, por lo que puede hacerse junto con la calificación de operación.

2.7.1. Beneficios de la validación¹².

1. Incremento en la productividad.
2. Disminución de re-procesos, no conformidades, rechazos, destrucción de producto, gastos de producción y destrucción.
3. Favorece el mantenimiento preventivo y correctivo de equipos de producción.
4. Rastreabilidad y trazabilidad del proceso.

2.7.2. Protocolo de validación.

El Protocolo de Validación es un plan escrito que indica cómo la validación será conducida, incluyendo los parámetros de prueba, las características del producto, equipo de fabricación, y puntos de decisión que determinan el resultado aceptable de una prueba.

Los elementos del protocolo de validación se mencionan a continuación¹²:

1. Objetivo del protocolo, identificando procesos a validar.
2. Alcance del protocolo: especificando lo que incluye el protocolo.
3. Responsabilidades del personal o departamentos involucrados del proceso a validar.

-
4. Consideraciones preliminares: identificar factores que afecten a la calidad, especificaciones del producto.
 5. Prerrequisitos: incluye la calificación de equipos, sistemas, personal, la validación de métodos analíticos, identificación de equipos críticos, establecimiento de criterios de aceptación.
 6. Desarrollo experimental: por triplicado bajo mismas condiciones.
 7. Elaboración de reporte del protocolo de validación ó informe, incluyendo recomendaciones.
 8. Referencias bibliográficas.

2.8. Limpieza y sanitización de equipos de acondicionamiento.

El proceso de acondicionamiento es definido como el procedimiento para obtener un producto semi-terminado es decir un producto que luego de ser colocado en su empaque primario (envase en contacto directamente con el producto), necesita un mínimo de operación para ser considerado producto terminado.¹ Durante el proceso de acondicionamiento intervienen los siguientes factores: materiales de acondicionamiento primario y secundario, proceso de transferencia y acondicionamiento de acuerdo con el estado y especificaciones producto, equipo de acondicionamiento que asegure la efectividad del proceso de acondicionamiento así como la protección de producto, es por ello que se debe verificar que los equipos cumplan con las especificaciones técnicas y de operación establecidas para el proceso.

2.8.1. Buenas Prácticas de Ingeniería (B.P.I.).

Las Buenas Prácticas de Ingeniería se pueden definir como el establecimiento de métodos y estándares de ingeniería, que aplicados a través del ciclo de vida de un proyecto permiten entregar soluciones adecuadas y costo - efectivas de acuerdo con las necesidades del proyecto o proceso⁴².

Las Buenas Prácticas de Ingeniería comprenden, lo siguiente:

- Ingeniería competente para diseño, selección de equipos, materiales, operación y validación.
- Consideración de los requisitos aplicables en cuanto a seguridad, salud ocupacional y control ambiental.
- Consideración de los requisitos de operación y mantenimiento.
- Consideración de los estándares y guías reconocidos por la industria, Buenas Prácticas de Fabricación (B.P.F.) de la FDA y normas ISO e ICH.
- Documentación completa y adecuada que comprende desde el diseño, la fabricación, montaje o construcción, verificaciones y validación, hasta la subsiguiente operación y mantenimiento de las instalaciones, que sirve como base de operación para demostrar cumplimiento con todas las reglamentaciones⁴².

2.8.2. Equipo de acondicionamiento.

En equipos o sistemas grandes donde se emplean sistemas de transferencia o líneas de tubería, se deben verificar diagramas (plano isométrico), de: flujo, tuberías y válvulas, las cuales deben ser identificadas debidamente.

El equipo empleado para el proceso de acondicionamiento de líquidos o semisólidos, generalmente se compone de los siguientes elementos:

1. Llenadora: que puede estar conectada a un sistema de transferencia (que además de tuberías, bombas y válvulas incluye tanque de almacenamiento de producto el cual puede contar con accesorios como sensores de nivel o aspersores de líquidos) o contenedores fijos ó móviles. El diseño de la llenadora varía de acuerdo con producto, especificaciones de producción y proveedores.
2. Contenedores y distribuidores de materiales de acondicionamiento primario como envases, tapas y secundario como: etiquetas, cajas e insertos.

-
3. Taponadoras.
 4. Etiquetadora.
 5. Lotificadora.
 6. Detectores de defectos de calidad.
 7. Encajilladora, encartonadora.

El uso de estos elementos depende del producto, la presentación comercial, recursos humanos y económicos de la empresa.

2.8.3. Verificación del equipo de acondicionamiento.

Para cada equipo se debe realizar una evaluación técnica comparando el diseño físico del equipo y el establecido, identificando si este puede ser limpiado de manera independiente con la ayuda de procesos específicos (tanque principal, tuberías de vaciado, tanque de almacenamiento, sistemas de transferencia, etc.).

La evaluación técnica se compone de la verificación del cumplimiento de requisitos sanitarios del equipo completo de acondicionamiento y de las Buenas Prácticas de Ingeniería, lo cual es fundamental para facilitar los procesos de limpieza, sanitización y la calificación de diseño e instalación del equipo.

Los aspectos que debemos considerar para verificar el diseño y realizar la evaluación técnica del equipo se exponen a continuación:

2.8.3.1. Material del equipo.

El acero inoxidable es un material resistente a la corrosión, dado que el cromo y otros metales, que contiene poseen gran afinidad por el oxígeno y reaccionan con él formando una capa pasivadora delgada, continua y estable, dejando la superficie inerte a reacciones químicas, evitando así la corrosión del hierro. Esta es la característica principal de resistencia a la corrosión de los aceros inoxidables, sin embargo, esta capa puede ser afectada por algunos ácidos, dando lugar a que el hierro se oxide.

Existe una diversidad de composiciones químicas para el acero inoxidable, las cuales le otorgan cualidades particulares y deseadas. La dureza del acero inoxidable puede ser medida en la escala Brinell⁴³.

La selección de los aceros inoxidables puede realizarse de acuerdo con sus características:

- Resistencia a la corrosión y a la oxidación a temperaturas elevadas.
- Propiedades mecánicas del acero inoxidable, el cual tiene una resistencia mecánica de al menos dos veces con respecto del acero al carbón, y es más resistente a temperaturas elevadas y criogénicas.
- Características de los procesos de transformación a que será sometido(es fácil de transformar en gran variedad de productos y tiene una apariencia estética que se puede variar sometiendo el acero a diferentes tratamientos superficiales para obtener acabado espejo, satinado, coloreado, texturizado, etc.).
- Costo total (reposición y mantenimiento).

La tubería, equipos y accesorios de acero inoxidable se deben fabricar con las normas de calidad ISO 9002, Así después de pulirla, la tubería es pasada por una solución de ácido nítrico. Este proceso mejora la resistencia de la aleación a la corrosión y minimiza la aspereza o rugosidad. Las pruebas mecánicas se hacen de acuerdo con los requisitos ASTM 1016/1016M, y los requisitos de las pruebas ASTM A270/A1016/A1017M⁴³.

En la tabla No. 4 se muestra la composición química de los diferentes tipos de acero inoxidable utilizados en los equipos de fabricación cosmética.

Tabla No. 4. Composición química del acero inoxidable⁴³.

Elementos de la tubería sanitaria inoxidable.	Especificaciones 304L.	Especificaciones 316L.
(C) Carbón, (máx.)*	0.035%	0.035%
(P) Fósforo, (máx.)	0.045	0.045
(Si) Silicio, (máx.).	1.00	1.00
(Cr) Cromo	18.0-20.0	16.0-18.0
(Mn) Manganeso, (máx.)	2.00	2.00
(S) Azufre, (máx.)	0.005-0.030	0.005-.017
(Ni) Níquel	8.0-12.0	10.0-14.0
(Mo) Molibdeno		2-0-3.0

*La diferencia entre los aceros 304 y 316 (Carbón 0.08%) con 304L y 316L (0.035) es el contenido de carbón.

2.8.3.2. Componentes del equipo de acondicionamiento.

2.8.3.2.1. Sistemas de transferencia.

Se emplean tuberías de acero inoxidable (304L y 316L), con terminaciones tipo clamp, empaques de silicón translucido y abrazaderas ajustables reforzadas de acero.

Los codos y tee's empleados deben tener preferentemente terminaciones clamp con extremos para abrazadera, facilitando su desmonte e inspección durante los procesos de limpieza y sanitización, ya que son puntos críticos de control.

Las reducciones de diámetro a lo largo de la tubería de transferencia pueden ser de tipo soldables o con extremos para abrazadera. Las mirillas instaladas deben ser sanitarias y tener terminaciones clamp³¹. Deben cumplir con los requisitos sanitarios para tuberías y accesorios (acero inoxidable 304L o 316L, superficie lisa sin bordes, y pulido).

2.8.3.2.2. Tanques de almacenamiento.

Tanques de acero inoxidable tipo 316L ideal para uso cosmético y farmacéutico, los accesorios como tapas de tanque o tapas entrada hombre deben contar con marcos inoxidables, apertura externa, luz de pasaje y deben especificarse las presiones mínimas y máximas manejadas para su selección. Con frecuencia en los tanques de almacenamiento para llenado se encuentran accesorios como spray ball, los cuales pueden ser de bola o cabeza difusora fija o giratoria, la ventaja de la cabeza giratoria es que elimina “zonas de sombra” y permite una mejor limpieza interna del tanque³¹.

2.8.3.2.3. Accesorios inoxidables.

Los accesorios generalmente empleados en los equipos de acondicionamiento pueden variar dependiendo el equipo empleado, proveedor y producto acondicionado.

2.8.3.2.3.1. Bombas.

Un equipo de bombeo es un transformador de energía mecánica que puede proceder de un motor eléctrico, térmico, etc., y la convierte en energía cinética, que un fluido adquiere en forma de presión, de posición y de velocidad de flujo. Los factores más importantes que permiten escoger un sistema de bombeo adecuado son: presión de proceso, velocidad de bombeo, tipo de material que se requiere bombear o transferir.

Un factor importante para el funcionamiento satisfactorio de una bomba es evitar la cavitación (cuando un líquido pasa por el impulsor de una bomba, se produce un cambio de presión, si la presión absoluta de un líquido cae por debajo de la presión de vapor, se producirá cavitación) tanto para obtener un buen rendimiento como para evitar daños en el impulsor.

Las bombas pueden clasificarse sobre la base de las aplicaciones a que están destinadas, los materiales con que se construyen, los líquidos que mueven y su orientación en el espacio.

Todas las bombas pueden dividirse en dos grandes categorías⁴⁴:

a) Dinámicas: en las cuales se añade energía continuamente, para incrementar las velocidades de los fluidos dentro de la máquina a valores mayores de los que existen en la descarga, de manera que la subsecuente reducción en velocidad dentro, o más allá de la bomba, produce un incremento en la presión.

a.1) Bomba centrífuga: éstas bombas dan su nombre debido al hecho de que elevan el líquido por la acción de la fuerza centrífuga que imprime un rotor, colocado en su interior, el cual es accionado por un motor eléctrico. Son aparatos giratorios, no tienen órganos articulados y los mecanismos de acoplamiento son muy sencillos. Para una operación definida, el gasto es constante y no se requiere dispositivo regulador.

b) De desplazamiento: en las cuales se agrega energía periódicamente mediante la aplicación de fuerza a uno o más límites móviles de un número deseado de volúmenes que contienen un fluido, lo que resulta en un incremento directo en presión hasta el valor requerido para desplazar el fluido a través de válvulas o aberturas en la línea de descarga. Las bombas de desplazamiento se dividen esencialmente en los tipos reciprocantes y rotatorias, dependiendo de la naturaleza del movimiento de los miembros que producen la presión.

b.1) Bomba reciprocante de diafragma: está provista de un diafragma flexible recíprocamente en vez de un pistón reciprocante, con lo cual se elimina la fricción y las fugas en el punto donde el émbolo atraviesa la caja de empaque. El funcionamiento de una bomba reciprocante depende del llenado y vaciado sucesivo de receptáculos de volumen fijo, para lo cual cierta cantidad de agua entra al cuerpo de la bomba en donde queda encerrada momentáneamente, para después ser forzada a salir por la tubería de descarga. Como el proceso de llenado y vaciado sucesivo de receptáculos de volumen fijo requiere fricción por resbalamiento entre las paredes estacionarias del receptáculo y las partes móviles, estas bombas no son apropiadas para manejar líquidos

que contengan materia en suspensión. Además, la variación cíclica del gasto de descarga puede obligar al empleo de cámara de aire y de grandes tuberías.

b.2) Bomba rotatoria de lóbulos: es una bomba ideal para manejar todo tipo de fluidos tanto de baja como de alta viscosidad de la industria cosmética. Los productos se pueden bombear sin dañar parámetros fisicoquímicos como viscosidad gracias a sus lóbulos.

Su funcionamiento consiste esencialmente de dos rotores de forma lobular dentro de un cuerpo que giran sincronizados sin que se toquen entre ellos. Al girar los rotores, los espacios entre lóbulo y cuerpo se llenan consecutivamente y se transporta el producto hacia el lado de impulsión, desplazando un volumen fijo. Se mantiene un sello continuo de producto gracias a las tolerancias entre lóbulos y el cuerpo, asegurando un eficiente bombeo. Algunas especificaciones técnicas: caudal máximo 160 m³/h / 705 GPM, presión máxima 22 bar / 320 PSI, temperatura máxima de trabajo 120 °C / 248 °F ³¹.

2.8.3.2.3.2. Válvulas.

Una válvula es un aparato mecánico con el cual se puede iniciar, detener o regular la circulación (paso) de líquidos o gases mediante una pieza movable que abre, cierra u obstruye en forma parcial uno o más orificios o conductos²⁶.

Las válvulas son unos de los instrumentos de control más esenciales en la industria, debido a su diseño y materiales, las válvulas pueden abrir y cerrar, conectar y desconectar, regular, modular o aislar una enorme serie de líquidos desde los más simples hasta los más corrosivos o tóxicos. Sus tamaños van desde una fracción de pulgada hasta 30 ft (9 m) o más de diámetro. Pueden trabajar con presiones que van desde el vacío hasta más de 20000 lb/in² (140 Mpa) y temperaturas desde las criogénicas hasta 1500 °F (815 °C). En algunas instalaciones se requiere un sellado absoluto⁴⁵.

El flujo expresa el movimiento de un fluido, pero también significa la cantidad total de fluido que ha pasado por una sección determinada de un conducto, así el caudal es el flujo por unidad de tiempo²⁵.

En general las válvulas están compuestas de dos partes⁴⁵:


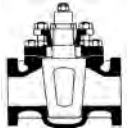
- a) La parte motriz o actuador: puede ser neumático, eléctrico o hidráulico, pero los más utilizados son los dos primeros, por ser las más sencillas y rápidas. Los actuadores neumáticos constan básicamente de un diafragma, un vástago y un resorte.

Lo que se busca en un actuador de tipo neumático es que cada valor de la presión recibida por la válvula corresponda una posición determinada del vástago. Teniendo en cuenta que la gama usual de presión es de 3 a 15 lbs/pulg² en la mayoría de los actuadores se selecciona el área del diafragma y la constante del resorte de tal manera que un cambio de presión de 12 lbs/pulg², produzca un desplazamiento del vástago igual al 100% del total de la carrera.

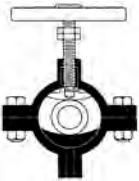
- b) El cuerpo: está provisto de un obturador o tapón, los asientos del mismo y una serie de accesorios. La unión entre la válvula y la tubería puede hacerse por medio de bridas soldadas o roscadas directamente a la misma. El tapón es el encargado de controlar la cantidad de fluido que pasa a través de la válvula, está unido por medio de un vástago al actuador.

En la tabla No. 5 se muestran los diferentes tipos de válvulas empleadas en el equipo de acondicionamiento⁴⁵:

Tabla No.5. Tipos de válvulas.

Tipo de Válvula	Aplicaciones	Ventajas	Desventajas
Válvula de compuerta 	-Líquidos corrosivos, no condensables y espesos. -Vapor.	-Alta capacidad. -Cierre hermético. -Poca resistencia a la circulación. -Bajo costo.	-Control deficiente de circulación. -Produce cavitación con baja presión. -Requiere fuerza para accionarla.
Válvula de macho 	-Servicio general (semi líquidos, líquidos y vapores).	-Alta capacidad. - Funcionamiento y accionamiento rápido. -Cierre hermético.	-Requiere alta torsión para accionarla. -Cavitación bajo caída de presión.

Tipo de Válvula	Aplicaciones	Ventajas	Desventajas
<p>Válvula de globo</p> 	<ul style="list-style-type: none"> -Líquidos, pastas semi líquidas. -Vapores. -Gases. 	<ul style="list-style-type: none"> -Corte positivo de flujo. -Regulación y control preciso del flujo. -Poca torsión para accionar y disminución de desgaste del vástago. 	<ul style="list-style-type: none"> -Costo elevado. -Gran caída de presión.
<p>Válvula de bola</p> 	<ul style="list-style-type: none"> -Líquidos. -Semi líquidos. -Vapores. -Gases. 	<ul style="list-style-type: none"> -Resiste altas temperaturas. -Alta capacidad. -Corte bidireccional. -Pocas fugas. -Tamaño compacto. -Circulación en línea recta. -Cierre hermético. 	<ul style="list-style-type: none"> -Alta torsión para accionarla. -Suceptible al desgaste de sellos. -Propensa a cavitación. -Características deficientes para estrangulación.
<p>Válvula de mariposa</p> 	<ul style="list-style-type: none"> -Líquidos con sólidos en suspensión. -Pastas semi líquidas. -Gases. -Líquidos. 	<ul style="list-style-type: none"> -Apertura y cierre total. -Accionamiento frecuente. -Corte positivo. -Mínimo de fluido en tubería. -Ligera, compacta. -Requiere poco mantenimiento. -Alta capacidad. -Circulación en línea recta. 	<ul style="list-style-type: none"> -Alta torsión para accionarla. -Capacidad limitada para caída de presión. -Propensa a cavitación.

		-Fácil limpieza.	
Tipos de válvula	Aplicaciones	Ventajas	Desventajas
<p>Válvula de diafragma</p> 	<ul style="list-style-type: none"> -Fluidos corrosivos. -Materiales viscosos. -Pastas semi líquidas y fibrosas. 	<ul style="list-style-type: none"> -Apertura y cierre total. -Actúa con bajas presiones de operación. -Bajo costo. -No produce fugas. -Inmune a obstrucciones y corrosiones. 	<ul style="list-style-type: none"> -Diafragma susceptible a desgaste. -Elevada torsión al cerrar con la tubería llena.
<p>Válvula de apriete</p> 	<ul style="list-style-type: none"> -Pastas semi líquidas. -Líquidos con grandes cantidades de sólidos en suspensión. 	<ul style="list-style-type: none"> -Bajo costo. -No hay obstrucciones. -Diseño sencillo. -Resistente a abrasión. -Requiere poco mantenimiento. 	<ul style="list-style-type: none"> -Aplicación limitada para vacío.
<p>Válvula check</p> 	<ul style="list-style-type: none"> -Líquidos. -Vapores. - Gases. 	<ul style="list-style-type: none"> -Impide la inversión de la circulación. -Turbulencia y presión dentro de la válvula baja. -Acción rápida. 	<ul style="list-style-type: none"> -Instrucciones específicas para sus instalación. -Mantenimiento continuo.
<p>Válvula de muestreo</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Líquidos. 	<ul style="list-style-type: none"> -Tiene un actuador neumático simple y cabezal de control de flujo. 	<ul style="list-style-type: none"> -Debe contar con tapones clamp para taparlo.

2.8.3.2.3.3. Filtros.

Deben ser acero inoxidable 304L ó 316L, con terminaciones tipo clamp, doble malla de acero inoxidable. La malla debe ser desmontada con facilidad para su mantenimiento³¹.

2.8.4. Puntos críticos del proceso de limpieza y sanitización de equipos de acondicionamiento.

Se consideran puntos críticos para:

1. Proceso de limpieza: una superficie que por su localización y diseño sea difícil de limpiar o etapa del programa de limpieza que no sea eficaz, por ejemplo:
 - Piernas muertas, piezas no sanitarias.
 - Condiciones de lavado y enjuague inefectivos (temperatura, tiempo).
2. Proceso de sanitización: una superficie que favorezca la acumulación de residuos o líquidos y la proliferación de microorganismos, por ejemplo:
 - Inclinación de tuberías y dirección de flujo incorrecta.

2.8.5. Programas de limpieza y sanitización del equipo de acondicionamiento.

Es recomendable que la limpieza del equipo de producción se haga por partes o módulos de limpieza es decir procesos independientes para tener mayor control sobre la limpieza y sanitización. Cada una de las partes del equipo que se pueden limpiar y sanitizar de forma independiente y deben ser identificadas como módulos, con el fin de realizar el análisis de riesgo correspondiente y seleccionar por módulo: los puntos críticos, localizándolos sobre un esquema de ingeniería o plano isométrico y programa de limpieza y sanitización correspondiente.

La limpieza de equipos es completa cuando es interna y externa, para la cual ayudan las Buenas Prácticas de Fabricación aplicadas y supervisadas por el personal correspondiente.

La limpieza interna incluye un ciclo de lavado y sanitización, el cual se modificará dependiendo el diseño y servicios del equipo, y se puede clasificar como:

- a) Ciclo de lavado automático.
- b) Ciclo de lavado semiautomático.
- c) Ciclo de lavado manual.

En la tabla No. 6 se muestran los tipos de lavado aplicados a los equipos de acondicionamiento, así como las especificaciones para llevarlos a cabo.

Tabla No 6. Tipo de lavado y sanitización de equipos.

Tipo de lavado/ sanitización	Especificación técnica del equipo de acondicionamiento	Especificación de instalaciones / servicios.
Automático (Clean In Place)	<ul style="list-style-type: none"> - Sistema CIP (Clean in place) fijo o móvil -Material de equipo: acero inoxidable. -Tanque de almacenamiento de agua y aspersores. -Sistema de transferencia. -Equipo (bombas, válvulas, tubería, tanque) sanitario, con terminaciones tipo clamp. -Mayor diámetro en tuberías de descarga. -Verificación o ausencia de brazos muertos e inclinación de la tubería a favor de flujo. 	<ul style="list-style-type: none"> -Conexión a los servicios: -Drenaje aéreo. -Agua fría y caliente. -Aire comprimido. -Vacío. -Vapor estéril. -Sistema de Transferencia de producto.

Tipo de lavado/ sanitización	Especificación técnica del equipo de acondicionamiento	Especificación de instalaciones / servicios.
Semiautomático ó Manual	-Fácil desmonte de piezas del equipo. -Piezas y equipo pequeño de acero inoxidable. -Equipo sanitario (tubería, bombas, válvulas) con terminaciones tipo clamp.	-Generalmente no están integradas a un sistema.

2.8.5.1. Lavado automático de un equipo.

El lavado o limpieza se realiza a través de un programa específico que incluye las etapas de lavado (prelavado, lavado, enjuague y secado) para la sección o módulo del equipo seleccionado en este caso el equipo de transferencia y llenado, el cual generalmente se encuentra acoplado a un sistema informático que controla parámetros del proceso de lavado, los cuales están representados de la siguiente forma:

1. Acción mecánica: presión generada por bombas y aspersores de agua.
2. Acción química: uso de detergentes o aditivos en el lavado.
3. Tiempo de contacto: está optimizado, estandarizado y controlado automáticamente.
4. Temperatura del agua: sistema clean in place (CIP) con intercambiadores de calor.

La ventaja de este tipo de lavado es la optimización, mayor control de variables, trazabilidad y reproducibilidad del proceso.

2.8.5.2. Lavado manual de un equipo.

Este lavado se recomienda para equipos pequeños que no incluyan un sistema de transferencia, es decir el producto es transferido al equipo de acondicionamiento por medio de tanque móvil o contenedor y no se tenga conexión a los servicios necesarios.

Para realizar este tipo de limpieza la capacitación del personal que realice los procedimientos de limpieza y sanitización es fundamental, pues será el responsable de su eficacia, este procedimiento debe incluir las etapas de lavado antes mencionadas y parámetros con la diferencia de que la acción mecánica está a cargo por el personal correspondiente empleando herramientas de limpieza interna como cepillos, escobillones, además del desmonte de cada una de las piezas del equipo para su lavado, individual y contar con un sitio adecuado para realizar el lavado y sanitización de estas piezas que cuente con los servicios necesarios así como el equipo de transporte para las piezas del equipo desmontadas.

2.8.5.3. Programa de sanitización física de un equipo.

El proceso de sanitización, consta de una serie de actividades desarrolladas después del proceso de limpieza, en este caso se hace pasar vapor fluyente (0.5 Kg/cm^2) a través del equipo, una vez que la superficie interna del equipo tenga la temperatura de sanitización de 80°C , se inicia la cuenta del tiempo mínimo de contacto por 10 min, para que la sanitización sea efectiva, con el fin de reducir al máximo la contaminación microbiana proveniente del producto anterior o de un tiempo de desuso prolongado ³⁹.

2.8.6. Criterios de aceptación para los procesos de limpieza y sanitización.

Los procesos de limpieza y sanitización eliminan contaminantes de la superficie interna y externa de un equipo, los criterios de aceptación que se establecen se muestran en la tabla No. 7.

Tabla No. 7. Criterios de aceptación de los procesos de limpieza y sanitización en equipos de acondicionamiento cosmético.

Criterios de aceptación del proceso de limpieza.	Criterio de aceptación del proceso de sanitización.
<ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="244 461 837 651">1. Inspección visual de la limpieza interna y externa del equipo completo y puntos críticos de control identificados.<li data-bbox="244 678 837 819">2. El agua de enjuague debe cumplir con los límites establecidos por el método de detección seleccionado.	<ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="882 461 1364 651">1. Cumplimiento de los límites microbianos establecidos, en la superficie interna de los puntos críticos identificados.

3. OBJETIVO.

3.1. Objetivo general.

Desarrollar una propuesta de Protocolo de validación de los procesos de limpieza y sanitización en equipos de acondicionamiento en una planta dedicada a la elaboración de cosméticos.

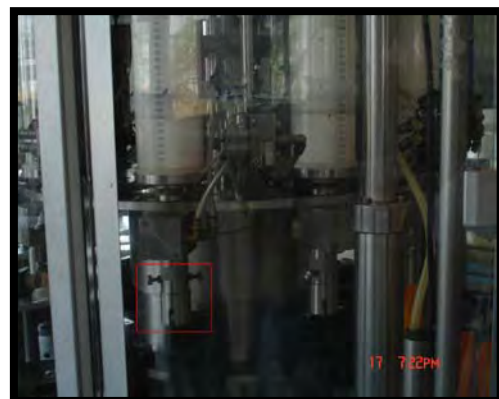
3.2. Objetivo particular.

Determinar los aspectos a considerar para la validación del proceso de limpieza y sanitización de un equipo en la industria cosmética.

4. CASO PRÁCTICO DE VALIDACIÓN DE LOS PROCESOS DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DE UN EQUIPO DE ACONDICIONAMIENTO DE LA INDUSTRIA COSMÉTICA.

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09		
NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 1 /33

LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09.



REDACTÓ :	REVISÓ	APROBÓ:
-----------	--------	---------

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

<p>NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética</p>	<p>FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.</p>	<p>PÁGINA 2 /33</p>
---	--	---------------------

Índice.

1. Objetivo	4
2. Alcance.....	4
3. Responsabilidades.....	4
4. Consideraciones preliminares.....	4
5. Prerrequisitos para la validación del proceso de limpieza y sanitización del equipo de acondicionamiento.....	6
5.1. Descripción del equipo de acondicionamiento de la línea 09....	6
5.2. Esquema general del equipo de acondicionamiento.....	7
5.2.1 Esquema del sistema de transferencia.....	8
5.2.2 Esquema de la llenadora.....	9
5.3. Calificación del equipo de acondicionamiento.....	9
5.4. Calificación del personal.....	11
5.5. Validación de métodos analíticos empleados por la empresa....	12
5.6. Criterios de aceptación del proceso de limpieza y sanitización...	13
5.7. Programa de limpieza y sanitización térmica del equipo.....	14
5.8. Identificación de puntos críticos del equipo de acondicionamiento.....	17
6. Desarrollo experimental para la validación del proceso de limpieza y sanitización del equipo de acondicionamiento	19

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

<p>NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética</p>	<p>FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.</p>	<p>PÁGINA 3 /33</p>
---	--	---------------------

7. Síntesis de resultados para la validación del proceso de limpieza y
sanitización..... 19

7.1. Tabla No.1. Síntesis de puntos críticos para el proceso de
sanitización del sistema de transferencia y llenadora 20

7.2. Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de
limpieza del sistema de transferencia y llenadora..... 23

7.3. Tabla No.3. Validación del proceso de limpieza del equipo de
 acondicionamiento..... 31

8. Conclusión y validación del proceso de limpieza y sanitización del equipo
de acondicionamiento de la línea 09..... 32

9. Identificación de puntos de vigilancia..... 33

10. Puntos críticos no controlados..... 33

11. Comentarios..... 33

12. Bibliografía de la validación del proceso de limpieza y sanitización.... 33

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09		
NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 4 /33

VALIDACIÓN DEL LAVADO Y SANITIZACIÓN DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09.

- 1. Objetivo:** Validar los procesos de limpieza y sanitización del equipo de acondicionamiento, evaluando cada procedimiento aplicado.
- 2. Alcance:** Este protocolo se aplica a los procedimientos de limpieza y sanitización de los equipos que integran una línea de acondicionamiento.
- 3. Responsables:** Los departamentos involucrados en los procesos de limpieza y sanitización son los siguientes: Calidad, Unidad de Acondicionamiento correspondiente, Unidad de Producción, Unidad de Análisis Físico- Químico y Microbiología.
- 4. Consideraciones preliminares:**
 - 4.1. El equipo de llenado de la línea no es multifuncional, acondiciona sólo un producto: Shampoo siliconado.
 - 4.2. Producto: Shampoo siliconado es un producto empleado para el cuidado del cabello, eliminando suciedad formada por la grasa generada por las glándulas sebáceas, escamas de piel y en general partículas contaminantes acumuladas en el cabello.
 - 4.2.1. Propiedades físicas: Líquido, olor característico de la formula, color amarillo No.7

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 5 /33
------------------------------------	--	--------------

4.2.2. Propiedades químicas: Contenido alto de siliconas y carbopoles, lo que dificulta el proceso de lavado debido a su alta capacidad de adherencia y endurecimiento a altas temperaturas.

- El pH de producto final : 6,5 – 7,5
- Viscosidad: 35-60 UD (la viscosidad de este producto se modifica en cambios de: temperatura, durante el empleo de bombas no lobulares para su transferencia y agentes viscosantes de ajuste).

4.3. Los servicios mayormente empleados y de calidad controlada para los procesos de limpieza y sanitización son:

4.3.1. Distribución de agua para lavado: agua suavizada.

4.3.2. Aire comprimido: aire limpio.

4.3.3. Vapor estéril: vapor a > 80°C.

4.3.4. Drenaje: aéreo.

4.4. Frecuencia de verificación de limpieza y muestreo: antes del inicio del proceso de acondicionamiento, al finalizar el uso del equipo y proceso de limpieza y sanitización.

4.5. La sanitización se debe aplicar sobre un equipo limpio.

4.6. El periodo de validez de la sanitización: 6 horas.

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 6 /33
------------------------------------	--	--------------

**5. Prerrequisitos para la validación del proceso de limpieza y
sanitización del equipo de acondicionamiento.**

5.1. Descripción del equipo de acondicionamiento de línea 09.

Identificación del equipo.	Línea de acondicionamiento.
Localización del equipo.	Unidad de acondicionamiento.
Proveedor.	Groeninger.
Equipos integrados de la línea.	Llenadora. Sistema de transferencia. Taponadora. Etiquetadora. Lotificadora. Detectores de defectos. Encajilladora.
Equipos asociados.	Filtro (1). Bomba Lobular (1).
Producto acondicionado.	Shampoo siliconado.
Fluido de lavado.	Agua suavizada caliente (<60°C).
Medio de sanitización.	Calor húmedo (Vapor >80°C).
Automatización de lavado y sanitización.	Sí
Procedimientos de lavado y sanitización independientes.	Sí
Número de procedimientos de lavado y sanitización independientes.	2: (Sistema de transferencia y llenadora).

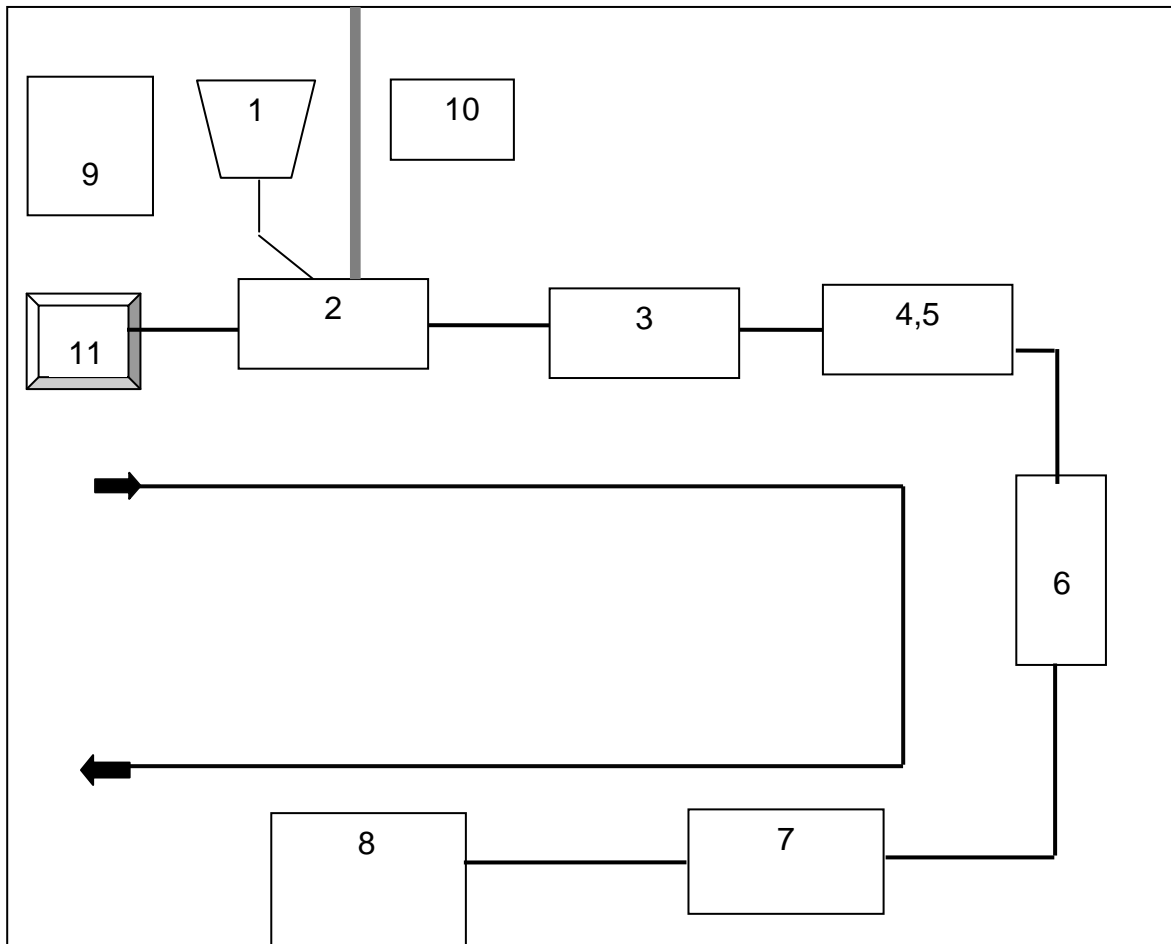
**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE
EMPRESA:
Cosmética

FECHA Y ENCARGADO:
Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 7 / 33

5.2. Esquema general del equipo de acondicionamiento.



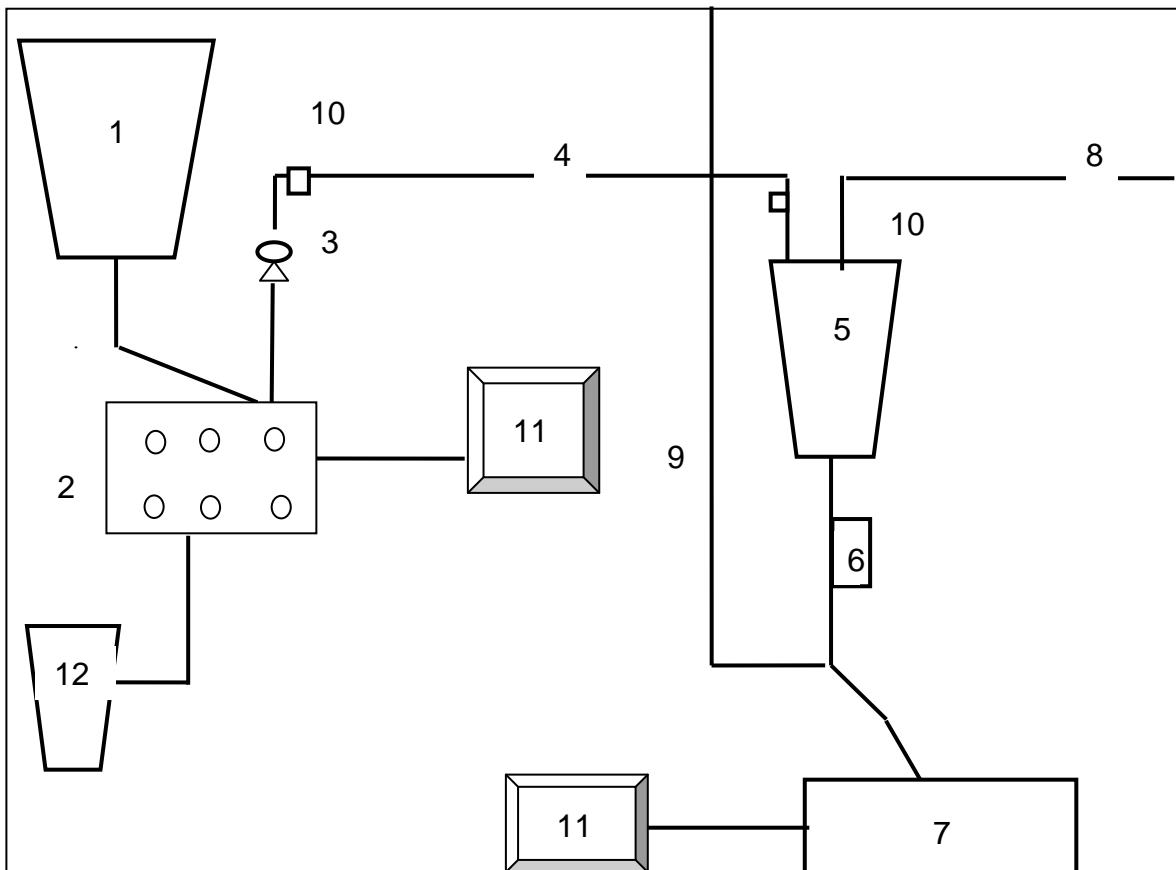
La línea de acondicionamiento 09 se compone de los siguientes equipos:

1. Tolva de alimentación de artículos de acondicionamiento.
2. Llenadora.
3. Taponadora.
4. Etiquetadora.
5. Lotificadora.
6. Detectores de defectos de calidad.
7. Encajilladora.
8. Contenedores para producto terminado.
9. Contenedores de artículos de acondicionamiento.
10. Sistema de transferencia.
11. Panel de control ó Tablero informático.

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

<p>NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética</p>	<p>FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.</p>	<p>PÁGINA 8 /33</p>
---	--	---------------------

5.2.1. Esquema del sistema de transferencia.



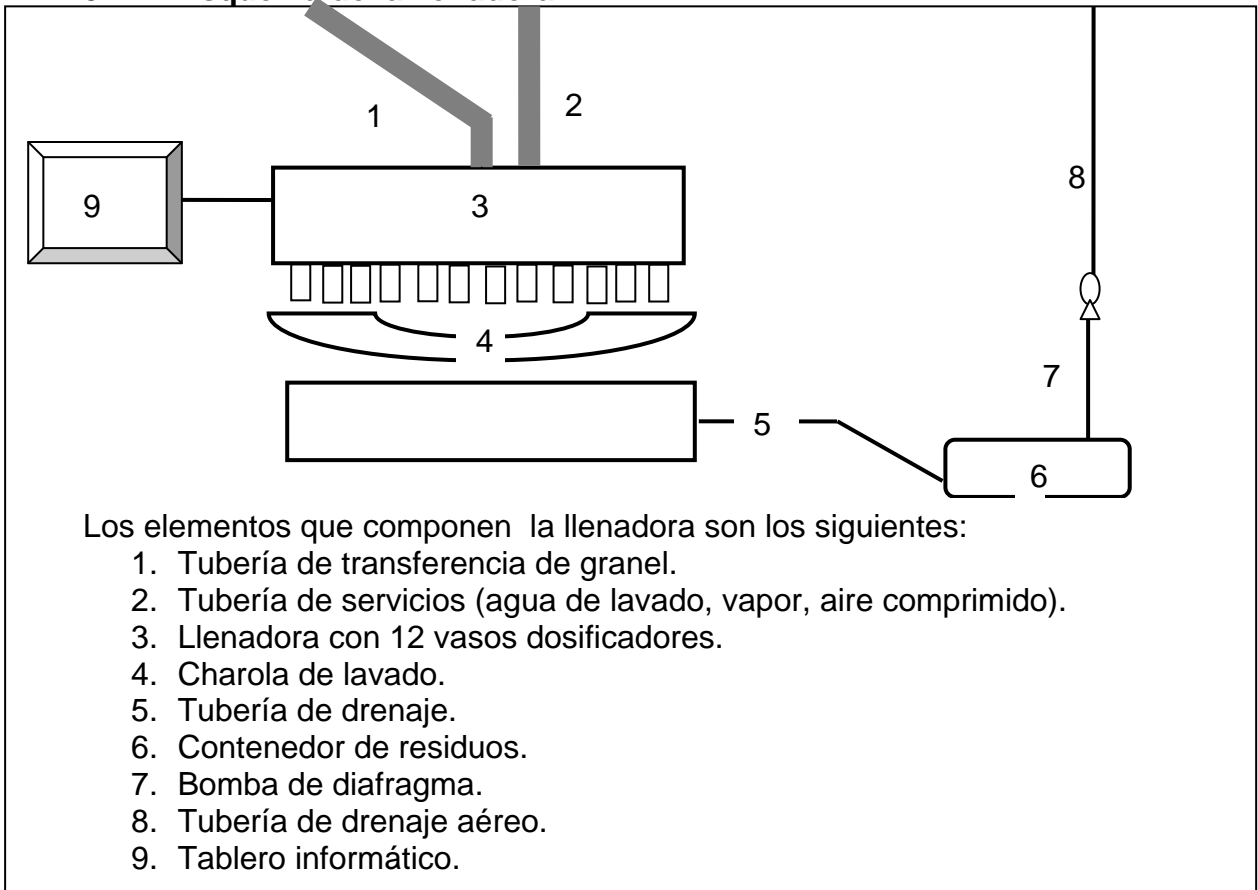
El sistema de transferencia de la línea de acondicionamiento 09, se compone de los siguientes elementos:

1. Stock de almacenamiento de fabricación.
2. Tablero de distribución.
3. Bomba lobular.
4. Tubería de transferencia.
5. Buffer de almacenamiento de acondicionamiento.
6. Filtro.
7. Llenadora.
8. Servicios (aire comprimido, agua de lavado, vapor).
9. Drenaje aéreo.
10. Bala.
11. Panel de control ó Tablero informático.
12. Tanque de almacenamiento de agua de lavado (CIP).

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 9 /33
---------------------------------	--	--------------

5.2.2. Esquema de la llenadora.



5.3. Calificación del equipo de acondicionamiento.

Las especificaciones que se consideran en esta calificación están de acuerdo con las proporcionadas por el proveedor correspondiente para los procesos de lavado y sanitización.

Características del equipo	Decisión
La instalación del equipo de acondicionamiento permite su limpieza.	Sí (x) No()
El diseño del equipo es adecuado para la protección del producto	Sí (x) No()
El material de construcción del equipo es sanitario (acero inoxidable, pulido, liso).	Sí (x) No()

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 10 /33
---------------------------------	--	---------------

5.3 Calificación del equipo de acondicionamiento (continuación).

Características del equipo	Decisión
Llenadora con sistema de transferencia integrado.	Sí (x) No()
Presencia de tubería innecesaria.	Sí () No(x)
Inclinación de la tubería a favor del flujo.	Sí (x) No()
Presencia de puntos muertos.	Sí () No(x)
Tanque de la llenadora completamente cerrado.	Sí (x) No()
La tubería periférica de la llenadora está incluida en el programa de lavado.	Sí (x) No()
El diseño permite la limpieza independiente de la llenadora.	Sí (x) No()
El lavado y sanitización de la llenadora y tubería de transferencia son independientes.	Sí (x) No()
El ciclo de lavado del equipo comprende las etapas: prelavado, lavado, enjuague.	Sí (x) No()
Se desmontan piezas de la línea para su lavado.	Sí () No(x)
Cuenta con adaptaciones para ampliación del sistema de transferencia.	Sí (x) No()
Cuenta con equipo asociado como: válvulas y bombas sanitarias.	Sí (x) No()
Sensores de temperatura adecuados y calibrados.	Sí (x) No()
OBSERVACIONES: La calibración de los instrumentos de medición como manómetros, sensores, debe ser periódica siguiendo un programa de mantenimiento. Cualquier tipo de modificación del equipo debe ser analizada, aprobada por los departamentos involucrados (Ingeniería, Validación, Producción y Calidad) y debe registrada es un sistema de control de cambios.	

RESULTADO DE CALIFICACIÓN DEL EQUIPO DE ACONDICIONAMIENTO:

ACEPTADO (X) RECHAZADO ()

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 11 /33
------------------------------------	--	---------------

5.4. Calificación del personal.

Personal operativo de: Línea de acondicionamiento	Decisión
El personal conoce sus responsabilidades en el área.	Sí(X) No()
Cumple con procedimientos específicos de cada área.	Sí(X) No()
El personal cuenta con el uniforme y equipo de protección personal adecuado con la función que desempeña.	Sí(X) No()
Tiene conocimiento de las operaciones de acondicionamiento que realiza.	Sí(X) No()
Se cuenta con un programa documentado continuo de capacitación y adiestramiento en Buenas Prácticas de Fabricación (B.P.F.), seguridad e higiene.	Sí(X) No()
El personal tiene conocimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación (B.P.F.).	Sí(X) No()
Realiza actividades conforme las Buenas Prácticas de Fabricación (B.P.F.).	Sí(X) No()
Porta el uniforme adecuadamente (limpio).	Sí(X) No()
Porta joyería o cosméticos.	Sí()No(X)
El personal tiene hábitos de limpieza e higiene.	Sí(X) No()
El personal responsable de la limpieza y sanitización del equipo está calificado.	Sí(X)No()

OBSERVACIONES: La calificación del personal responsable de la limpieza y sanitización del equipo (mecánicos y operadores) es supervisada periódicamente mediante auditorías internas. Se verifico la existencia de los registros de auditorías y capacitaciones periódicas. El personal involucrado en las actividades de limpieza y sanitizacion se encuentra capacitado durante la ejecución de este estudio.

RESULTADO DE CALIFICACIÓN DE PERSONAL:
ACEPTADO (X) RECHAZADO ()

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 12 /33
---------------------------------	--	---------------

5.5. Validación de los métodos analíticos empleados por la empresa.

Métodos empleados para la validación de los procesos.	Tipo de Muestra	Observaciones	Decisión de Validación
1. Proceso de limpieza interna.			
Método de detección de carbono orgánico TOC.	Agua de enjuague del programa de lavado del sistema de transferencia y vaso dosificador (llenadora).	El método esta validado y cuenta con registros documentados de la calibración periódica del analizador de carbono orgánico total por su proveedor calificado.	Sí (X) No()
Método de cuantificación de la conductividad.	Agua de enjuague del programa de lavado del sistema de transferencia y vaso dosificador (llenadora).	Es un método sencillo, el conductímetro está calibrado y cuenta con un programa documentado de calibración periódica por su proveedor calificado.	Sí (X) No()
2. Proceso de limpieza externa.			
Control microbiológico.	Muestreo de la superficie de los puntos críticos del equipo con hisopos estériles por el personal adecuado.	El tratamiento de la muestra es adecuado para la identificación y cuantificación de microorganismos.	Sí (X) No()

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 13 /33
------------------------------	--	---------------

5.5 Validación de los métodos analíticos empleados por la empresa (continuación).

Métodos empleados para la validación de los procesos.	Tipo de Muestra	Observaciones	Decisión de Validación
3. Proceso de sanitización			
Conteo microbiológico	Muestreo de la superficie interna de los puntos críticos del equipo con hisopos estériles.	El tratamiento es adecuado, permite cuantificar e identificar microorganismos que puedan estar presentes en la muestra.	Sí (X) No()

RESULTADO DE VALIDACIÓN DE METODO ANALITICO:

ACEPTADO (X) RECHAZADO ()

5.6. Criterios de aceptación del proceso de limpieza y sanitización.

5.6.1. Proceso de Limpieza.

Evaluación	Criterio de aceptación	Referencia
Limpieza externa e interna del equipo completo	Inspección visual de la limpieza.	1) Validación de la limpieza de equipos.
Método de determinación de la conductividad (25°C)	0 – 200 mS/cm	1) Control de calidad de procedimientos de análisis físico químico.
Método de cuantificación de Carbono Orgánico Total (TOC)	< 1000 mg C / L	1) Control de calidad de procedimientos de análisis físico químico. 2) Manual de procedimientos del analizador TOC.

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 14 /33
------------------------------	--	---------------

5.6.2. Criterios de aceptación del proceso de sanitización.

Evaluación	Criterio de aceptación	Referencia
Muestreo microbiológico de la superficie interna (puntos críticos) del equipo después del periodo de validez de la sanitización o después del proceso de sanitización.	1) <150 UFC Gram (+). 2) Ausencia de UFC Gram (-).	1) Control de calidad de métodos de identificación y cuantificación microbiológica.
Cumplimiento de las condiciones de sanitización por vapor: elevación de la temperatura >80°C por 10 min. en el equipo, verificar temperatura en puntos críticos.	Temperatura >80°C en la superficie interna de los puntos críticos del equipo.	1) Control de calidad de métodos de identificación y cuantificación microbiológica. 2) Identificación de puntos críticos de sanitización.

5.7. Programa de lavado y sanitización térmica del equipo.

Este programa ha sido verificado por el departamento de calidad en colaboración con el departamento correspondiente de acondicionamiento. Se encuentra cargado en un sistema informático que puede ser modificado, además de estar impreso y accesible para el personal en la línea de acondicionamiento. Asimismo, se cuenta con los siguientes documentos: registros de lavado y sanitización, calibración vigente de instrumentos de presión y temperatura instalados en el equipo empleados durante el proceso de limpieza y sanitización, procedimientos normalizados de operación de los procesos de limpieza y sanitización así como del proceso de acondicionamiento e instrucciones del uso de equipo de protección personal.

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 15 /33
------------------------------------	--	---------------

5.7.1. Programa de lavado y sanitización térmica del sistema de transferencia.

Al término de la transferencia de producto desde el tanque de fabricación al tanque de la llenadora se debe:

1) Seleccionar en la computadora de la línea de acondicionamiento el programa de lavado y sanitización del sistema de transferencia y confirmar el inicio del programa en el tablero informático ubicado en la línea.

2) Iniciar el programa de lavado y sanitización térmica el cual consiste en las siguientes etapas:

a) Prelavado: agua caliente (< 60°C), flujo 1.5 m/s por 8 min.

b) Lavado: agua caliente (<60°C) y aditivo seleccionado para el shampoo, flujo 1.5 m/s por 12 min.

c) Enjuague: agua caliente (<60°C), flujo 1.5 m/s por 8 min.

d) Sanitización: vapor fluyente (0.5 Kg. /cm²) por 16 min, se inicia la cuenta del tiempo de sanitización (10 min) cuando el sensor de temperatura detecta 80°C.

e) Secado: aire limpio (2 kg/cm²) por 10 min.

FLUJO DE LAVADO: El flujo de lavado se obtiene con agua suavizada a la temperatura requerida proveniente del tanque de almacenamiento de agua de lavado CIP (clean in place) transferida desde el tablero de distribución a la línea de transferencia, empleando codos de transferencia, la dirección es del tablero de distribución al tanque de almacenamiento de la línea de acondicionamiento y eliminada en el drenaje.

FLUJO DE SANITIZACIÓN: El flujo de sanitización térmica se obtiene con vapor estéril, el cual tiene la siguiente dirección: del tablero de distribución hacia el sistema de transferencia de la línea de acondicionamiento.

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 16 /33
------------------------------------	--	---------------

5.7.2. Programa de lavado y sanitización térmica de la llenadora.

1) Seleccionar en la computadora de la línea de acondicionamiento, el programa de lavado y sanitización de la llenadora y confirmar el inicio del programa en el tablero informático de la línea, al confirmar el programa de lavado la llenadora inicia su funcionamiento normal, introduce al vaso dosificador el líquido y lo expulsa.

2) Inicio del programa de lavado y sanitización térmica el cual consiste en las siguientes etapas:

a) Prelavado: agua caliente (<60°C), flujo 1.5 m/s por min 13min.

b) Lavado: agua caliente (<60°C) y aditivo de limpieza seleccionado para el shampoo, flujo 1.5 m/s por 40 min.

c) Enjuague: agua caliente (<60°C), flujo 1.5 m/s por 13 min.

d) Sanitización: vapor fluyente (0.5 Kg. /cm²) por 10 min., cuando el sensor colocado en la llenadora detecte 80°C se inicia el tiempo de sanitización (10 min.).

e) Secado: aire limpio (1 kg/cm²) por 8 min.

FLUJO DE LAVADO: El agua empleada proviene del tanque de almacenamiento de agua de lavado CIP (clean in place) con entrada directa a la llenadora y desechada en el drenaje.

FLUJO DE SANITIZACIÓN: Se emplea vapor estéril que entra directamente a la llenadora.

5.7.3. Programa de limpieza de la superficie de equipos de acondicionamiento.

De acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación, la superficie de los equipos es limpiada con mops, wipers y solución limpiadora de superficies, restregándolos en el equipo con movimientos uniformes y horizontales en toda la superficie del equipo de acondicionamiento.

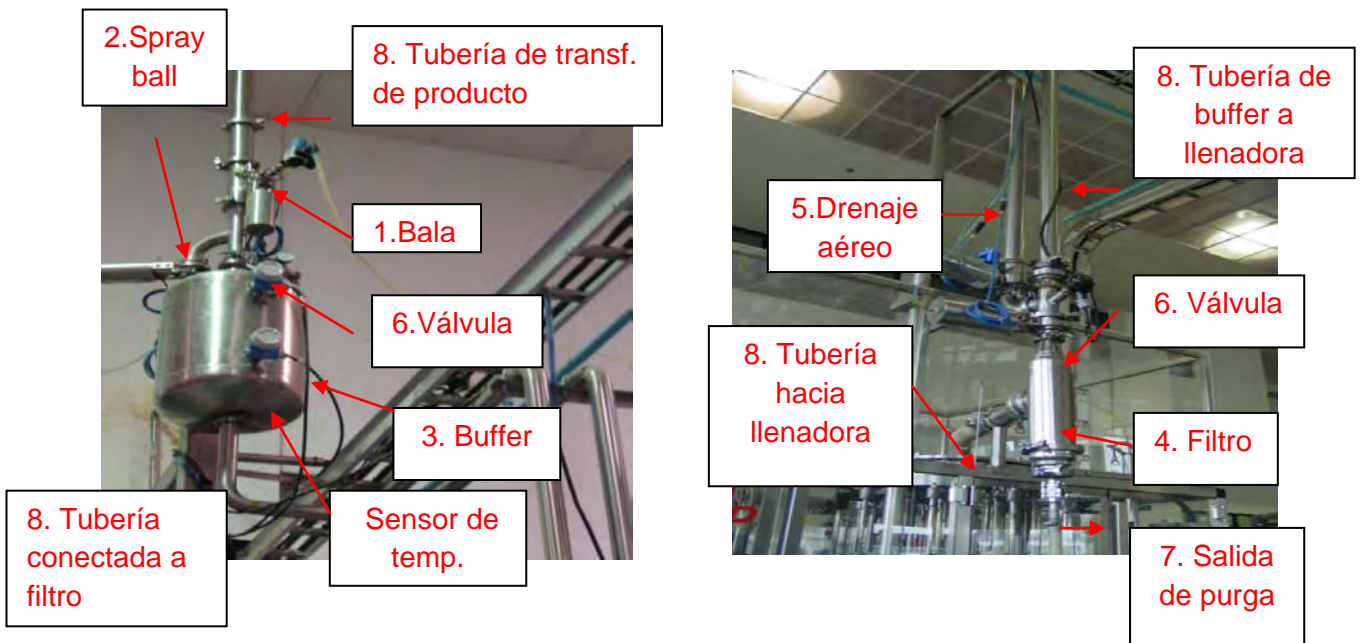
**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 17 /33
---------------------------------	--	---------------

5.8. Identificación de puntos críticos del equipo de acondicionamiento: sistema de transferencia y Llenadora.

PUNTO CRÍTICO: superficie de difícil acceso o etapa del proceso, que dificulta el lavado y sanitización (brazos muertos, superficie no lisa, zonas de condensado, bombas de transferencia, mangueras, etc.) y lo hace ineficiente.

5.8.1. Puntos críticos del Sistema de transferencia.



Lista de puntos críticos de lavado y sanitización del sistema de transferencia.	
1	Bala (estación de la bala en stock y llenadora).
2	1 Spray ball (aspersor de agua) colocado dentro del buffer o tanque de almacenamiento del producto de acondicionamiento.
3	Tanque de almacenamiento de producto (buffer).
4	Filtro.
5	Codo de transferencia a drenaje aéreo.

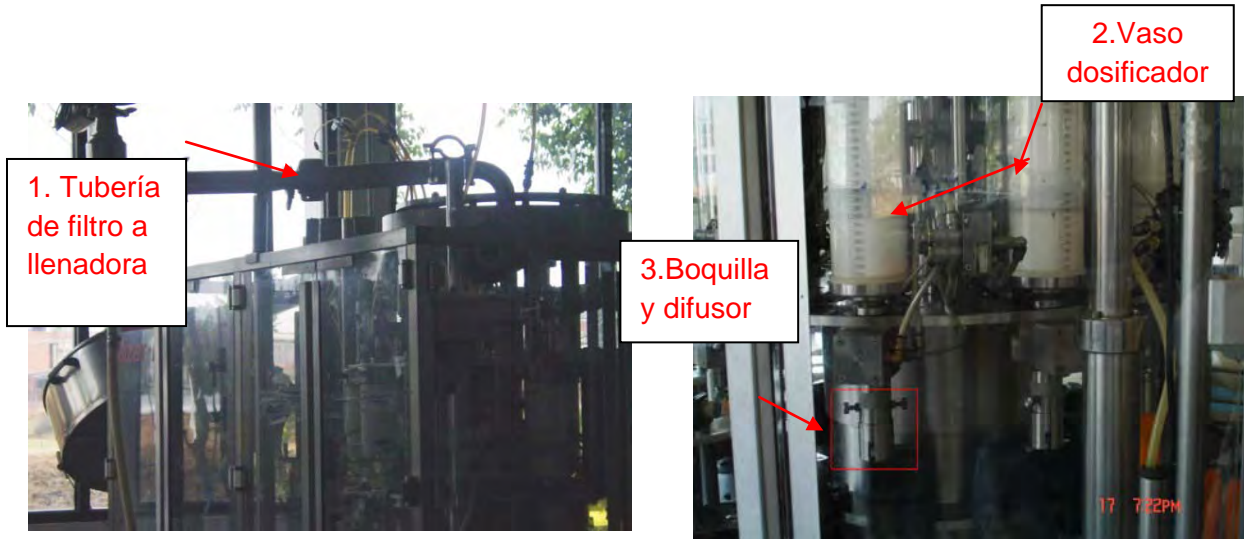
**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 18 /33
------------------------------------	--	---------------

**Lista de puntos críticos de lavado y sanitización del sistema de
transferencia.**

6	Válvulas de mariposa.
7	Salida del filtro hacia tubería de purga.
8	Tubería de transferencia desde el tablero de distribución.
9	Bomba lobular.

5.8.2. Llenadora.



Lista de puntos críticos de lavado y sanitización de la llenadora rotativa.

1	Inclinación de la tubería que conecta al filtro con llenadora.
2	Vasos dosificadores (12).
3	Boquillas y difusores de cada vaso dosificador.
4	Bomba de diafragma.

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética	FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.	PÁGINA 19 /33
------------------------------------	--	---------------

6. Desarrollo experimental para validar el proceso de limpieza y sanitización del equipo de acondicionamiento.

6.1. Validación del proceso de limpieza del equipo.

6.1.1. Métodos de detección de suciedad aplicados a la muestra de agua de enjuague del ciclo de lavado:

1. Método Carbono orgánico total (< 1000 mg/L).
2. Determinación de la conductividad a 25 °C (<200 mS/cm).
3. Inspección visual de la limpieza de la superficie del equipo de acondicionamiento completo.

6.2. Validación del proceso de sanitización.

6.2.1. Métodos de identificación del estado microbiológico:

1. Una vez realizado el muestreo por barrido con hisopos estériles de las superficies correspondientes del equipo, debe verificarse la elevación de la temperatura de sanitización (>80°C), en cada punto crítico del equipo.

El método de identificación del estado microbiológico es el siguiente:

1. Muestreo de superficie de puntos críticos del equipo con hisopos.
2. Tratamiento de la muestra, siguiendo un procedimiento de propagación y siembra microbiana con medio enriquecido, conteo de microorganismos y clasificación microbiana.
3. Aislamiento e identificación (tipificación) microbiana.

7.0 Síntesis de resultados para la validación del proceso de limpieza y sanitización.

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 20 /33

7.1. Tabla No.1. Síntesis de puntos críticos para el proceso de sanitización del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09.

Punto crítico	Temp. Máx. obtenida (°C)	Mantiene 10 min. 80°C	Muestreo microbiológico	Fecha	Observaciones
Filtro	88	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	El filtro puede retener diversos contaminantes, por lo que el proceso de sanitización es primordial para evitar contaminación microbiana.
	84	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	86	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	
Salida del filtro hacia purga	84	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	La purga es una salida que generalmente está cerrada, por lo que puede retener líquidos o producto.
	82	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	88	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	
Codo de transferencia al drenaje	84	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	Representa una fuente importante de contaminación microbiológica por lo que se debe asegurar la temperatura de sanitización.
	84	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	86	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 21 /33

7.1. Tabla No.1. Síntesis de puntos críticos para el proceso de sanitización del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Temp. Máx. obtenida (°C)	Mantiene 10 min. 80°C	Muestreo microbiológico	Fecha	Observaciones
Tubería de transferencia desde tablero de distribución	88	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	Si se asegura la temperatura de sanitización a lo largo de la tubería podemos asegurar la temperatura en otros puntos conectados a esta.
	92	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	88	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	
Bomba lobular	90	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	La transferencia de granel está a cargo de esta bomba lo que implica asegurar su sanitización.
	88	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	88	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	
Boquilla del vaso dosificador 1	84	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	No aplica
	88	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	86	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 22 /33

7.1. Tabla No.1. Síntesis de puntos críticos para el proceso de sanitización del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Temp. Máx. obtenida (°C)	Mantiene 10 min. 80°C	Muestreo microbiológico	Fecha	Observaciones
Boquilla del vaso dosificador 3	88	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	No aplica
	86	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	86	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	
Boquilla del vaso dosificador 7	88	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	No aplica
	90	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	86	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	
Boquilla del vaso dosificador 11	86	Si(x) No()	Conforme	6/08/08	No aplica
	86	Si(x) No()	Conforme	15/08/08	
	88	Si(x) No()	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 23 /33

7.2. Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de limpieza del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09.

Punto crítico	Inspección de limpieza	Medición de la conductividad	Método TOC	Fecha	Observaciones
Bala	Conforme	*	*	6/08/08	Se facilita la transferencia de granel y limpieza de línea impulsado por aire comprimido, por lo que no es posible coleccionar muestra de agua de enjuague.
	Conforme			15/08/08	
	Conforme			26/08/08	
Estación de bala en stock	Conforme	*	*	6/08/08	No es posible coleccionar una muestra de agua pues el diseño del equipo no lo permite, pero es posible desmontar esta sección de tubería para inspeccionar su limpieza.
	Conforme			15/08/08	
	Conforme			26/08/08	
Estación de bala en buffer	Conforme	*	*	6/08/08	
	Conforme			15/08/08	
	Conforme			26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 24 /33

Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de limpieza del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Inspección de limpieza	Medición de la conductividad	Método TOC	Fecha	Observaciones
Spray ball	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	Es necesario recordar que se debe contar con un programa de mantenimiento preventivo del spray ball, con el fin de evitar la acumulación de residuos de empaques u otros y el flujo de lavado se vea afectado.
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Buffer de llenadora	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	Se debe verificar la ausencia de zonas de sombra dentro del buffer
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Filtro	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	Es necesario mencionar que se debe contar con un programa de limpieza profunda para la canastilla del filtro.
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 25 /33

Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de limpieza del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Inspección de limpieza	Medición de la conductividad	Método TOC	Fecha	Observaciones
Codo de transferencia a drenaje	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	El codo de transferencia no retiene líquidos de lavado del granel.
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Válvulas mariposa	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	Las válvulas empleadas en el sistema de transferencia son sanitarias
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Tubería de transferencia	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	El acabado sanitario facilita su limpieza.
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 26 /33

Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de limpieza del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Inspección de limpieza	Medición de la conductividad	Método TOC	Fecha	Observaciones
Bomba lobular	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	La orientación de la bomba es correcta, además el ciclo de lavado es funcional.
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Vaso dosificador y boquilla 1	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Vaso dosificador y boquilla 2	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 27 /33

Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de limpieza del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Inspección de limpieza	Medición de la conductividad	Método TOC	Fecha	Observaciones
Vaso dosificador y boquilla 3	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Vaso dosificador y boquilla 4	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Vaso dosificador y boquilla 5	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 28 /33

Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de limpieza del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Inspección de limpieza	Medición de la conductividad	Método TOC	Fecha	Observaciones
Vaso dosificador y boquilla 6	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Vaso dosificador y boquilla 7	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Vaso dosificador y boquilla 8	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 29 /33

Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de limpieza del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Inspección de limpieza	Medición de la conductividad	Método TOC	Fecha	Observaciones
Vaso dosificador y boquilla 9	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Vaso dosificador y boquilla 10	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Vaso dosificador y boquilla 11	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 30 /33

Tabla No.2. Síntesis de puntos críticos para el proceso de limpieza del sistema de transferencia de producto y llenadora de la línea de acondicionamiento 09 (continuación).

Punto crítico	Inspección de limpieza	Medición de la conductividad	Método TOC	Fecha	Observaciones
Vaso dosificador y boquilla 12	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	No aplica
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	
Bomba de diafragma	Conforme	Conforme	Conforme	6/08/08	Su orientación es correcta y el lavado es funcional.
	Conforme	Conforme	Conforme	15/08/08	
	Conforme	Conforme	Conforme	26/08/08	

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09

NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética

FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.

PÁGINA 31 /33

7.3. Tabla No.3. Validación del proceso de limpieza del equipo de acondicionamiento de la línea 09.

Equipo	Inspección de limpieza externa	Observaciones
Tolva de alimentación de artículos de acondicionamiento	Conforme	La limpieza externa del equipo está basada en el seguimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, mediante la verificación visual de la limpieza y de ausencia de materia extraña en la superficie del equipo.
Llenadora	Conforme	
Taponadora	Conforme	
Etiquetadora	Conforme	
Lotificadora	Conforme	
Detectores de defectos	Conforme	
Encajilladora	Conforme	

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

<p>NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética</p>	<p>FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.</p>	<p>PÁGINA 32 /33</p>
---	--	----------------------

8. Conclusiones y validación del proceso de limpieza y sanitización de la línea de acondicionamiento.

Resultados	Decisión
Inspección del estado de limpieza interna y externa final del equipo.	Conforme
Programa de limpieza para el sistema de transferencia y llenadora.	Conforme
Muestra de agua de lavado por método TOC.	Conforme
Muestra de agua de lavado por determinación de conductividad.	Conforme
Reproducibilidad del tratamiento para el proceso de limpieza (3 determinaciones).	Conforme
Programa de sanitización para el sistema de transferencia y llenadora.	Conforme
Temperatura de sanitización 80°C.	Conforme
Tiempo de contacto de vapor con la superficie interna del equipo por 10 min.	Conforme
Evaluación microbiológica.	Conforme
Plazo de validez post sanitización < 6 horas.	Conforme
Reproducibilidad del tratamiento para el proceso de sanitización (3 determinaciones).	Conforme

**VALIDACIÓN DEL PROCESO DE
LIMPIEZA:**

PROCESO VALIDADO

SÍ (X) NO ()

**VALIDACIÓN DEL PROCESO DE
SANITIZACIÓN:**

PROCESO VALIDADO

SÍ (X) NO ()

**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE LIMPIEZA Y
SANITIZACIÓN DEL EQUIPO DE LA LÍNEA DE ACONDICIONAMIENTO 09**

<p>NOMBRE DE EMPRESA: Cosmética</p>	<p>FECHA Y ENCARGADO: Agosto/08 Gerencia de calidad.</p>	<p>PÁGINA 33 /33</p>
---	--	----------------------

Los resultados obtenidos durante la presente validación demuestran que los procesos de lavado, limpieza y sanitización de los equipos de acondicionamiento de la línea 09 se comportan consistentemente, aunque debemos mencionar que se detecto lo siguiente:

9. Identificación de puntos de vigilancia:

- 1) **Vasos dosificadores:** verificar la limpieza interna de cada vaso dosificador además de limpieza externa de las boquillas y difusores.
- 2) **Filtro de transferencia:** desmonte regular del filtro para su limpieza y mantenimiento regular de la canastilla del filtro.
- 3) **Spray ball de buffer:** desmonte periódico para limpieza exhaustiva y remoción de residuos de empaque.

10. Puntos Críticos no controlados: no se encontró alguno.

Criticidad: no se encontró alguno.

11. Comentarios: Es necesario seguir la capacitación periódica del personal, además de realizar auditorías internas, así como un mantenimiento preventivo periódico de piezas sensibles al calor como empaques, y mantenimiento de spray ball, filtro, bomba de diafragma y bala. Se recomienda cambiar el Spray ball estático por uno de cabeza giratoria (TJ 20G) a fin de disminuir las zonas de sombra o deficientes durante el lavado del buffer.

Fecha de validación	Fecha de próxima validación
Agosto 2008	Agosto 2010

12. Bibliografía de validación del proceso de limpieza y sanitización.

1. Documentos internos de la empresa de Control de calidad de los departamentos de Calidad, Análisis Físico – Químico y microbiológico.

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

La elaboración de productos de calidad implica el cumplimiento de todas las especificaciones previstas para el producto y para los procesos que intervienen durante la elaboración del mismo. Dichas especificaciones son previstas por cada empresa, de acuerdo con sus recursos y producto específico elaborado.

El aseguramiento de calidad comprende la realización de procedimientos como la validación a fin de brindar confianza de que lo que se hace genera calidad, es por ello que el protocolo de validación abarca todos los aspectos que influyen en la eficiencia de los procesos previstos.

La validación se compone de varios elementos que en conjunto nos permiten asegurar y evidenciar documentalmente que un proceso se comporta de una manera consistente y reproducible bajo las condiciones establecidas y evaluadas, y que el cambio en alguna de los parámetros o condiciones de operación, así como cambios en el sistema o equipo requieren de una evaluación para determinación si el proceso requiere de una re validación.

El contar con resultados dentro de especificaciones requiere de un control absoluto de todos los factores que representan un riesgo de calidad en el proceso, el control de estos parámetros se logra a través de un análisis completo, este análisis se debe realizar haciendo uso de las herramientas de calidad que se ajusten mayormente al problema de calidad que se analice, se pueden emplear métodos como HACCP (Análisis de riesgos de puntos de control crítico) o FMEA (Análisis de efectos de modo de falla). Ambos métodos nos permiten identificar, evaluar y controlar los riesgos encontrados.

En el caso de la validación del proceso de limpieza y sanitización del equipo de la línea de acondicionamiento No. 9, la identificación de riesgos se realizó a través de el método HACCP y la evaluación de riesgos se hizo por medio del diagrama de Ishikawa, el cual nos permite conocer cada uno de los factores involucrados en el proceso y la manera en la que contribuyen al problema.

La acción conjunta de éstas dos herramientas de calidad, permite identificar y controlar los riesgos asociados al proceso y generar acciones preventivas y correctivas, el diagrama correspondiente se encuentra descrito en el anexo I.

Todos los factores mencionados en el diagrama Ishikawa afectan a los procesos de limpieza y sanitización en diferente magnitud, pero todos deben controlarse, comenzando con los de mayor criticidad en este caso la mayoría son críticas.

En este caso todas las variables y riesgos fueron controlados apropiadamente, para desarrollar un procedimiento de limpieza y sanitización eficaz en la línea de acondicionamiento No. 9 sin embargo cuando son detectados puntos de mejora, en el proceso o el equipo para incrementar eficiencia y optimizar el proceso, disminuir consumo de recursos y tiempo de proceso, se debe establecer un plan de seguimiento con acciones correctivas y preventivas hasta el cumplimiento de dichos puntos de mejora, este plan puede estar basado en el análisis de riesgos de los puntos críticos de control, para lo cual es necesario evaluar cual de los puntos establecidos como críticos ejerce un impacto mayor en el proceso de limpieza y sanitización, para que este sea controlado y modificado inmediatamente.

En los procesos de limpieza y sanitización intervienen varios factores que generan un riesgo constante, por ejemplo: la calidad del agua empleada para los procesos, los límites de detección de los métodos analíticos, puntos críticos del equipo, entre otros, así como del análisis y control de cada uno de ellos para gestionar el riesgo de mala calidad e ineficiencia de los procesos.

En el caso de que hubiera puntos no conformes de acuerdo con los métodos de detección analíticos y microbiológicos establecidos es necesario realizar un análisis más profundo, evaluando cada uno de los puntos no conformes y generar acciones correctivas adecuadas para controlar y corregir el punto no conforme antes para reanudar el desarrollo de los procesos en el equipo.

La validación del proceso de limpieza y sanitización se realiza a través de la evaluación por triplicado del proceso obteniendo resultados satisfactorios en cada una de estas evaluaciones.

Una vez validados estos procesos el siguiente paso es la verificación para determinar el control continuo de los riesgos de calidad en los procesos y poder optimizar el proceso, basados en la teoría de limpieza y sanitización además de la aplicación de las herramientas de calidad adecuadas. Para después optimizar la productividad, estableciendo parámetros de operación adecuados y controles en el proceso aplicados para hacerlo.

6. CONCLUSIÓN.

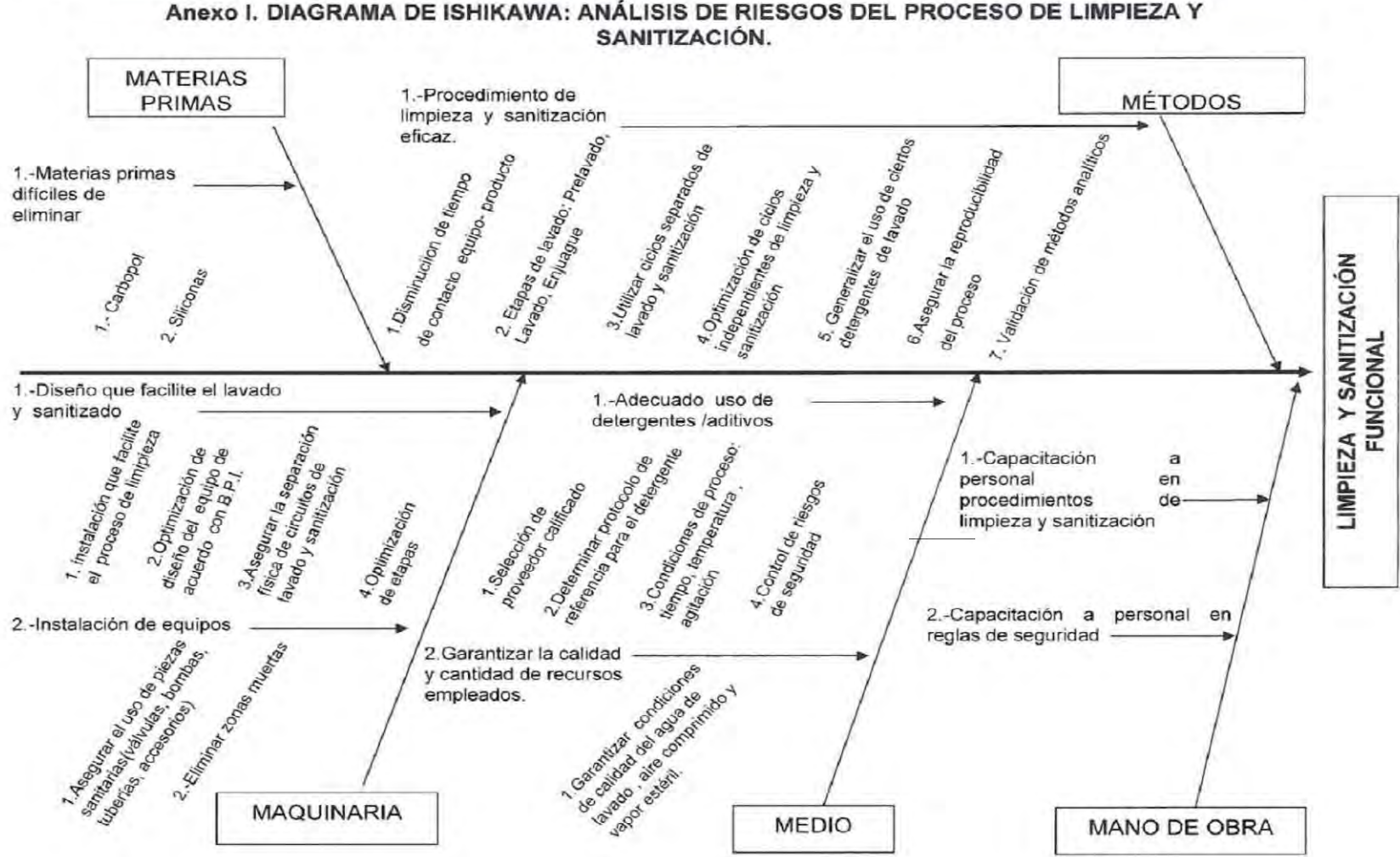
La elaboración de un producto cosmético de calidad, requiere del cumplimiento de especificaciones preestablecidas y del control de riesgos que la puedan afectar.

Los procesos de limpieza y sanitización son fundamentales para la protección de la calidad de cualquier producto cosmético, es por ello que además de la producción son las actividades más importantes dentro de la industria.

La mejor manera de controlar riesgos, es por medio de la validación, a través de un protocolo, el cual describe la metodología para recabar y analizar datos obtenidos durante el proceso de limpieza y sanitización, con el fin de demostrar que el proceso se comporta consistentemente, además permite verificar la eficacia del proceso para la protección del producto ante cualquier tipo de contaminación, asegurando que no hay un riesgo asociado, lo cual forma parte de un sistema sólido de aseguramiento de calidad.

Los aspectos que se deben considerar para la validación del proceso de limpieza y sanitización de un equipo en general son:

- Diseño e instalación del equipo (identificación de puntos críticos de ingeniería).
- Servicios críticos (calidad del agua de lavado, aire comprimido, vapor estéril).
- Producto elaborado (características físico-químicas, materias primas, proceso de acondicionamiento).
- Verificación de los procedimientos de limpieza y sanitización (programas e identificación de etapas críticas del proceso, parámetros del proceso: tiempo, temperatura, acción mecánica (presión), y química (detergente o aditivo de limpieza), los cuales deberán cumplir con las especificaciones preestablecidas.
- Métodos analíticos adecuados para los procesos a validar.



8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Propuesta de Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para la producción de Cosméticos .CANIPEC, México, Septiembre 2006.
2. Manual de Buenas Prácticas de Higiene y sanidad. Secretaría de Salud. Segunda edición, 1999.
3. Cosmetología de Harry .J. JB. Wilkinson-R. J. Moore. Ediciones Díaz Santos S.A., Madrid 1990.
4. Calidad Total y Productividad. Humberto Gutiérrez Pulido. Segunda edición. Editorial Mc Graw Hill. México 2005.
5. Comparación de métodos analíticos por CLAR y TOC para determinar la limpieza de equipos utilizados en la fabricación de una suspensión ótica con hidrocortisona. Alejandra Hernández Ortiz. México. Septiembre 2004.
6. Nociones de calidad Total. Mario Gutiérrez .Editorial Limusa, Noriega editores. México 1993.
7. International Standarization Organization. Información-Referencia bibliográfica. Norma internacional ISO- 9000:2000.Sistemas de Gestión de Calidad (F) Geneva: ISO, 2000.
8. Determinación de los límites de aceptación de validación de limpieza para las operaciones de fabricación farmacéutica. Fourman, GL y Mullen, MV, Pharm. Tecnología. 17 (4), 54-60 (1993).
9. Food and Drug Administration. Información- Referencia bibliográfica. Guía para las inspecciones de validación de procesos de limpieza. Estados Unidos de América: FDA, 1993.
10. Convención de inspección farmacéutica. Información- Referencia Bibliográfica. Recomendaciones sobre Validación del Plan maestro, Instalación y operaciones de calificación, Proceso de validación, 2004.

-
11. Norma Oficial Mexicana. Información- Referencia bibliográfica. NOM-059-SSA1: 2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Norma Nacional NOM-059-SSA1. México: NOM, 2006.
 12. Formas Farmacéuticas Sólidas. M. en C. Ma. Del Socorro Alpízar Ramos, Dr. Efrén Hernández Baltazar. México, 2004.
 13. Norma Oficial Mexicana. Información- Referencia bibliográfica. NOM-127-SSA1:1994. Salud Ambiental, Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización. Norma Nacional NOM-127-SSA1. México: NOM, 1994.
 14. Limpieza y mantenimiento de los métodos de control de producción de fármacos. J. Rodehamel, Universidad de Wisconsin, Seminario de julio, 1996.
 15. Norma Oficial Mexicana. Información-Referencia bibliográfica. NOM-230-SSA1:2002. Salud ambiental. Agua para uso y consumo humano, requisitos sanitarios que se deben cumplir en los sistemas de abastecimiento público y privado durante el manejo del agua. Norma Nacional NOM-230-SSA1. México: NOM, 2002.
 16. International Standardization Organization. Información-Referencia bibliográfica. Norma Internacional ISO 8573-1:2001 Componentes y dispositivos individuales, unidades de mantenimiento con función de control (F) Geneva: ISO, 2001.
 17. Biofilm, formación del desarrollo microbiano. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Annu Rev. Microbiologica 2000; 54: 49-79.
 18. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. Mah TF, O'Toole GA. Trends Microbiol 2001; 9: 34-39.
 19. Biofilms, diferenciando a una comunidad compleja .Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Annu Rev. Microbiol 2002; 56: 187-209.

-
20. Prácticas de cromatografía líquida de alta resolución. Veronika Meyer, Segunda edición. John Wiley & Sons. USA. 1994.
 21. Cromatografía para el análisis de líquidos, Scott, Raymond P.W. Vol. 67. Series cromatográficas. Marcel Dekker. USA. 1994.
 22. Análisis Instrumental, Skoog Douglas y Leary James. Cuarta edición. Editorial Mc Graw-Hill. España. 1994.
 23. "Guía para la industria: Guía para análisis y control HACCP. Food and Drug Administration, Primera edición, 2007.
 24. Logística: Principios y aplicaciones, Langford, J. W., editorial Mc Graw Hill, 1995.
 25. Mecánica de Fluidos, Okishi. Editorial Mc Graw Hill. Barcelona 1999.
 26. Mecánica de Fluidos, Potter Merle. Editorial Prentice Hall. México 1998.
 27. Federal Food, Drug and Cosmetics. Información- Referencia bibliográfica. Federal Food, Drug, and Cosmetic, FD& C, Act. Sec. 201. Estados Unidos de América: FDA, 2005.
 28. Norma Oficial Mexicana. Información- Referencia bibliográfica. NOM-020-STPS: 2002. Recipientes sujetos a presión y calderas-Funcionamiento – Condiciones de seguridad. Norma Nacional. NOM-020-STPS. México: NOM, 2002.
 29. Requisición 822000100 Servicio de tratamiento Físico- Químico del agua para calderas. México: 2007.

8.1. Textos electrónicos.

30. Agua para uso cosmético y farmacéutico elaborado por: Integrantes de la comisión de farmacéuticos industriales, en línea:
http://cfsf2.educativa.com/upload/news/AGUA_PARA_USO_FARMACEUTICO2.doc
31. Accesorios inoxidables para producción (2008), en línea:
<http://www.diisa.net>
32. Herramientas de calidad, elaborado por Carlos Rene Elvir (1997), en línea: <http://www.monografias.com/trabajos11/contrest/contrest.shtml>.
33. Cosméticos (2008), en línea: www.farmaweb.net.
34. Historia de los cosméticos (2008), en línea:
<http://es.wikipedia.org/wiki/Cosm%C3%A9tico>.
35. Análisis de riesgos y puntos críticos de control (2008), en línea:
<http://en.wikipedia.org/wiki/HACCP>.
36. Análisis de efectos y modo de fallas (1997), en línea:
<http://www.monografias.com/trabajos27/modos-fallo/modos-fallo.shtml>.
37. Instrumentos analíticos(2008) , en línea
http://www.worldlingo.com/ma/enwiki/es/Total_organic_carbon
38. Conductividad (2008), en línea: <http://arturobola.tripod.com/conducti.htm>
39. Sanitización(2008) en línea: [www.docstoc.com/.../MANUAL-DE-PROCEDIMIENTOS-DE-LIMPIEZA-Y-SANITIZACION-\(SSOP\)](http://www.docstoc.com/.../MANUAL-DE-PROCEDIMIENTOS-DE-LIMPIEZA-Y-SANITIZACION-(SSOP))
40. Transferencia de calor (2008) , en línea: <http://www.microbiología.com.ar>
41. Centro de validación y calibraciones de México (2008), en línea:
<http://www.cvcdemex.com.mx>
42. Buenas Prácticas de Ingeniería ,(2008) en línea:
http://www.ispe.org/cs/ispe_good_practice_guides_section/ispe_good_practice_guides
43. Acero inoxidable, en línea: http://es.wikipedia.org/wiki/Acero_inoxidable
44. Bombas y accesorios industriales (2008) en línea:
<http://www.bombasyaccesorios.com.ar/>

45. Válvulas (2008), en línea:

http://www.mavainsa.com/documentos/5_valvulas.pdf

<http://www.monografias.com/trabajos11/valvus/valvus.shtml>