

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

**Evaluación de la calidad de jabones líquidos antibacteriales a base de Triclosán,
fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en supermercados de Guatemala**

Andrea Ivonne Ordoñez Barrios

Químico Farmacéutico

Guatemala, julio de 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

**Evaluación de la calidad de jabones líquidos antibacteriales a base de Triclosán,
fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en supermercados de Guatemala**

Informe de Tesis

Presentado por:

Andrea Ivonne Ordoñez Barrios

Para optar al título de

Químico Farmacéutico

Guatemala, julio de 2020

JUNTA DIRECTIVA

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Giovanni Rafael Funes Tovar	Vocal IV
Br. Carol Merarí Caceros Castañeda	Vocal V

DEDICATORIA

Acto que dedico a:

A Dios, por darme la vida y por darme la fuerza y sabiduría para alcanzar con éxito esta meta.

A mi papá, por ser mi inspiración, el hombre que más admiro, por su esfuerzo, lucha y perseverancia, pero sobre todo, su amor y motivación.

A mi mamá, por formar un hogar lleno de amor y felicidad, por su comprensión, fortaleza y su apoyo incondicional.

A mis sobrinos, por ser mi mayor regalo y mi inspiración para ser mejor cada día.

A mis hermanos, por todo su amor y apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, por ser mi casa de estudios, en especial a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, por darme el conocimiento y habilidades necesarias para formarme como profesional y al Departamento de Farmacia Industrial, por todo el soporte durante este proyecto.

A mis amigos, por todo el apoyo y motivación, por todas las alegrías y experiencias compartidas.

A mi asesor de tesis, Licenciado Estuardo Serrano, por todo el soporte y guía durante la realización de este proyecto.

A mi revisora de tesis, Licenciada Lucrecia de Haase, por su amable asesoría y tiempo dedicado a la revisión de esta investigación.

A la Licenciada Catalina Quevedo, por todo su apoyo durante este proceso, por todos sus consejos y su amistad.

INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	3
3.1 Jabones Antibacteriales	3
3.1.1 Jabones y Fabricación	3
3.1.2 Materia Prima	4
3.1.2.1 Sebo	4
3.1.2.2 Grasa	5
3.1.2.3 Aceites	5
3.1.2.4 Agentes Antibacteriales: Triclosán	6
3.1.3 Fundamentos de Análisis: Cromatografía.	7
3.1.3.1 Descripción General de la Cromatografía:	7
3.1.3.2 Cromatograma:	8
3.1.3.3 Tiempo de Retención tR:	9
3.1.3.4 Tipos de Separación Cromatográfica:	10
3.1.3.5 Cromatografía en Capa Fina de Alta Resolución (HPTLC):	11
3.2 Estudios realizados sobre Control de Calidad de Jabones Antibacteriales	12
4. JUSTIFICACIÓN	16
5. OBJETIVOS	17
5.1 Objetivo General	17
5.2 Objetivos Específicos	17
6. HIPÓTESIS	18
7. MATERIALES Y MÉTODOS	19
7.1 Universo y Muestra:	19
7.1.1 Universo:	19
7.1.2 Muestra:	19
7.2 Materiales:	19
7.2.1 Equipo	19
7.2.2 Reactivos, Soluciones y Estándares	20
7.2.3 Cristalería y Otros	20

7.3 Métodos:	21
7.3.1 Cumplimiento de Etiquetado:	21
7.3.2 Preparación de las Muestras:	21
7.3.3 Pruebas Organolépticas:	21
7.3.3.1 Apariencia y Color:	21
7.3.3.2 Olor:	21
7.3.4 Pruebas Físicas:	22
7.3.4.1 pH:	22
7.3.4.2 Viscosidad:	22
7.3.5.1 Determinación de Triclosán:	24
7.3.5.1.1 Condiciones para la Evaluación Cromatográfica	24
7.3.5.1.2 Preparación de Soluciones:	24
7.3.5.1.3 Preparación de las Muestras:	25
7.3.5.1.4 Preparación de Estándar:	25
7.3.5.1.5 Evaluación Cromatográfica:	26
7.3.5.1.6 Cálculos:	26
7.3.5.1.7 Especificaciones:	28
7.4 Análisis de Resultados:	29
8. RESULTADOS	30
8.1 Cumplimiento de Etiquetado:	31
8.2 Pruebas Organolépticas:	32
8.3 Pruebas Físicas:	33
8.3.1 pH	33
8.3.2 Viscosidad	34
8.4 Pruebas Químicas: Determinación de Triclosán	35
9. DISCUSIÓN	38
10. CONCLUSIONES	41
11. RECOMENDACIONES	42
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
13. ANEXOS	50

1. RESUMEN

El presente estudio consistió en la evaluación de la calidad de los jabones líquidos antibacteriales a base de Triclosán, fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en supermercados de Guatemala con el fin de generar información necesaria para el control y aseguramiento de productos de calidad, contribuyendo al cuidado y conservación de la salud de la población guatemalteca.

De acuerdo con la información proporcionada por el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines de la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, existen 4 laboratorios nacionales que manufacturan jabones antibacteriales con ingrediente activo Triclosán, de los cuales se seleccionó de forma aleatoria tres muestras de cada uno, adicional, para fines de comparación, se estudiaron tres muestras de la marca líder en el mercado (fabricante extranjero). El análisis de calidad de estos productos de acuerdo con el RTCA 71.03.45:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD consistió en la evaluación de propiedades organolépticas, pruebas de pH, viscosidad y determinación de ingrediente activo por medio del método de Cromatografía en Capa Fina de Alta Resolución (HPTLC).

De los cuatro laboratorios nacionales evaluados, uno no cumplió con las especificaciones establecidas en el Reglamento, por lo que se puede concluir que el 75% de los laboratorios nacionales fabricantes de jabones líquidos antibacteriales sí cumple con los requisitos de calidad de acuerdo con la normativa vigente en el país, este es un porcentaje bajo considerando que se trata de productos que tienen contacto con la piel y pueden afectar la salud humana por lo que las autoridades sanitarias deberían mejorar el control y vigilancia en cuanto a la calidad de dichos productos.

2. INTRODUCCIÓN

En Guatemala, existe una variedad de jabones líquidos antibacteriales disponibles en supermercados locales que son fabricados por laboratorios cosméticos nacionales e internacionales, quienes deben garantizar que sus productos cumplen con la calidad ofrecida al consumidor, a través de un conjunto de pruebas físicas, químicas y microbiológicas, conocidas como Control de Calidad.

Los jabones líquidos están clasificados dentro de la categoría de cosméticos y productos de higiene personal, el Control de Calidad en estos productos en Guatemala se basa en el RTCA 71.03.45:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

En general, la composición de un jabón líquido consta de agentes tensoactivos, aditivos de apariencia, reguladores de pH, preservantes y otros excipientes, además de algún agente activo que le confiere la propiedad antibacterial. Entre dichos agentes, el triclosán es uno de los más utilizados como agente desinfectante, cuya determinación se realiza por medio del método de Cromatografía en Capa Fina de Alta Resolución (HPTLC), una técnica instrumental usada para separar los componentes de una mezcla basándose en diferentes tipos de interacciones químicas entre las sustancias analizadas y la placa cromatográfica.

El presente estudio pretende evaluar la calidad de los jabones líquidos antibacteriales a base de Triclosán, fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en supermercados de Guatemala, el análisis de calidad de estos productos consta de pruebas físicas, químicas y determinación de ingrediente activo por medio del método de Cromatografía en Capa Fina de Alta Resolución (HPTLC), con lo que se pretende generar información necesaria para el control y aseguramiento de productos de calidad para la población guatemalteca.

3. ANTECEDENTES

3.1 JABONES ANTIBACTERIALES

3.1.1 Jabones y fabricación

La preparación del jabón es una de las más antiguas reacciones químicas conocidas. Durante siglos la elaboración de jabones fue una tarea casera empleándose para ello cenizas vegetales y grasas animales o vegetales (León, Matiz y Osorio, 2017) (Ruiz, 1978). Posteriormente se sustituyó la ceniza por álcalis (Padrón, 2012).

Las grasas y aceites son ésteres formados por un alcohol más un ácido. Las sustancias grasas se descomponen al tratarlas con una disolución acuosa de álcalis (sosa sódica o potásica) produciéndose una reacción química denominada saponificación que da como resultado jabón y glicerina (Higueros, 1992) (León, Matiz y Osorio, 2017).

Para que la saponificación se produzca es necesario agitar la mezcla de la grasa con la sosa. Si la sosa es sódica (hidróxido de sodio) se obtiene un jabón sólido y duro, si es potásica (hidróxido potásico) el jabón que se obtiene es blando o líquido. Una vez producida la saponificación se sala la mezcla para separar el jabón de la glicerina, se sigue con un proceso de cocción, de amasado, enfriamiento y secado lento (Higueros, 1992). Los jabones industriales suelen contener además diferentes productos químicos y aditivos, como fosfatos, agentes espumantes o blanqueantes con el fin de incrementar su función limpiadora. Según el tipo de grasa utilizado, el proceso de fabricación seguido y los aditivos empleados se obtienen jabones de diferentes calidades (Padrón, 2012) (Ruiz, 1978) (Wilkinson y Moore, 1990).

Los jabones son sales sódicas o potásicas de ácidos grasos superiores (12 o más átomos de carbono) (Padrón, 2012). Sus moléculas están constituidas por dos partes, una apolar, formada por una cadena larga carbonada, como si fuera una cola, que es neutra y repele el agua (hidrófoba) pero atrae a la grasa (liposoluble). La otra parte, la cabeza, es polar y está formada por un extremo iónico cargado eléctricamente que es afín al agua (hidrófila) (Higueros, 1992) (Ruiz, 1978).

3.1.2 Materia prima

En la fabricación del jabón, los caracteres físicos y químicos del producto dependen directamente de las materias primas empleadas (ANRCVS, 2002). De las grasas y aceites se emplean el sebo, la manteca, aceite de nueces, los residuos de la refinación y del endurecimiento de aceites de semilla y algunos aceites marinos (Barel, 2001) (Higueros, 1992) (Padrón, 2012).

3.1.2.1 Sebo

El sebo se utiliza en la fabricación de jabones en mayor cantidad que cualquier otra grasa. Se obtiene fundiendo grasas de ganado vacuno, lanar, caballar, entre otros, y se clasifica en dos grados comerciales: comestible y no comestible (Higueros, 1992). La mayor parte del sebo utilizado es no comestible. (Padrón, 2012).

Los sebos se clasifican según su color, su título, su porcentaje de ácidos grasos libres y su contenido de humedad, materia insoluble y materia insaponificable (Padrón, 2012) (Ruiz, 1978).

El título del sebo crudo es un factor importante para determinar la calidad del sebo y la dureza del jabón que éste producirá. El título se define como el punto de solidificación de los ácidos grasos contenidos en el sebo, expresado en grados centígrados. Una grasa cuyo título excede los 40°C, se clasifica como sebo, y hasta 40°C se considera como grasa o manteca (Padrón, 2012) (Santiago y Vivas, 1996).

El contenido de humedad, materia insoluble y materia insaponificable es material que no produce jabón. El sebo de alto título produce jabones duros y el de título bajo, jabones blandos (Padrón, 2012) (RTCA, 2007).

3.1.2.2 Grasa

La grasa o manteca ocupa el segundo lugar en importancia entre las materias grasas utilizadas para producir jabón. La grasa pocas veces se utiliza sola en las calderas de saponificación; generalmente se utiliza combinada con el sebo (Higueros, 1992). Los jabones hechos con manteca son algo más blandos que los fabricados con sebo y no tienen el olor y la estabilidad peculiares de los fabricados con sebo. La manteca contiene mayor porcentaje de ácidos grasos sin saturar que el sebo (Ruiz, 1978).

3.1.2.3 Aceites

Estos aceites, a saber: de coco, de palma, marinos, de oliva, de cacahuete, de maíz, o de sésamo, se utilizan combinados con las grasas ordinarias utilizadas en la fabricación de jabón. Se utilizan para jabones especiales con propiedades distintas a las de los jabones comunes. Estos jabones no tienen

mucha salida debido a que son muy caros por las materias primas utilizadas (Barel, 2001) (Higueros, 1992) (Wilkinson y Moore, 1990).

3.1.2.4 Agentes Antibacteriales: Triclosán

Es un potente agente antibacteriano y fungicida. El triclosán [5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi) fenol], TCS, es un fenoxifenol triclorado comercializado con el nombre de Irgacare MP o Irgasan DP 300 que presenta propiedades antibacterianas. Es un polvo blanquecino escasamente soluble en agua, hidrolíticamente estable y poco volátil, con una elevada hidrofobicidad (Canosa, 2008) (Ciba-Geigy, 2008).

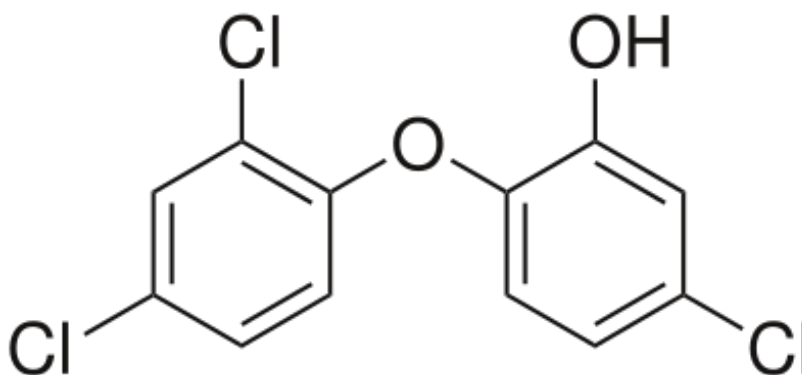


Figura 1. Estructura de Triclosán.

El triclosán es poco soluble en agua, pero se disuelve en presencia de bases, por ejemplo, en NaOH 1N. Además, es soluble en etanol, cloroformo y muchos disolventes orgánicos (Noller, 1968).

Aplicaciones: El triclosán exhibe un amplio espectro bactericida contra las bacterias Gram + y Gram -, además de hongos y levaduras. Su efecto antibacteriano es debido a la inhibición que ejerce sobre la proteína

transportadora enoil-acil reductasa (ENR), encargada de la biosíntesis de ácidos grasos necesarios para la formación de las paredes celulares y la reproducción de las bacterias (Canosa, 2008).

El triclosán está presente en múltiples productos relacionados con la desinfección en un rango que va desde 0.1 a 0.3 % (1000-3000 $\mu\text{g/g}$), como jabones, desodorantes, limpiadores, champús y cosméticos (Ciba-Geigy, 2008) (Halden, 2014).

Su uso más conocido es como aditivo en dentífricos, ya que se considera un agente activo contra la gingivitis, ejerciendo esta acción a concentraciones superiores a 0.05-0.06 mM (14-17 $\mu\text{g/g}$) (Canosa, 2008) (Ciba-Geigy, 2008) (Halden, 2014).

3.1.3 Fundamentos de Análisis: Cromatografía.

La cromatografía es un método muy utilizado en todas las ramas de la ciencia y que permite la separación, identificación y determinación de los componentes químicos en mezclas complejas (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008). Ningún otro método de separación es tan potente y de aplicación tan general como la cromatografía (Lagomarsino, López y Rouge, 2000).

3.1.3.1 Descripción general de la cromatografía:

Es difícil definir rigurosamente el término de cromatografía, ya que se ha aplicado ese nombre a varios sistemas y técnicas. Sin embargo, todos esos métodos tienen en común el uso de una fase estacionaria y una fase móvil (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008).

En todas las separaciones cromatográficas, la muestra se desplaza con una fase móvil, que puede ser un gas, un líquido o un fluido supercrítico. Esta fase móvil se hace pasar a través de una fase estacionaria con la que es inmisible, y que se fija a una columna o a una superficie sólida. Las dos fases se eligen de tal forma, que los componentes de la muestra se distribuyen de modo distinto entre la fase móvil y la fase estacionaria (Canosa, 2008) (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008).

Aquellos componentes que son fuertemente retenidos por la fase estacionaria se mueven lentamente con el flujo de la fase móvil; por el contrario, los componentes que se unen débilmente a la fase estacionaria se mueven con rapidez. Como consecuencia de la distinta movilidad, los componentes de la muestra se separan en bandas o zonas discretas que pueden analizarse cualitativa y/o cuantitativamente (Canosa, 2008) (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008).

3.1.3.2 Cromatograma:

Si colocamos un detector al final de la columna que responde a la concentración del soluto y se registra su señal en función del tiempo (o del volumen de fase móvil añadido) se obtiene una serie de picos que representan un gráfico denominado cromatograma. Este gráfico es útil tanto para el análisis cualitativo como cuantitativo (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008) (Noller, 1968).

La posición de los picos en el eje del tiempo puede servir para identificar los componentes de la muestra; las áreas bajo los picos

proporcionan una medida cuantitativa de la cantidad de cada componente (Morillo, 2008).

3.1.3.3 Tiempo de retención t_R :

Es el tiempo que transcurre después de la inyección de la muestra hasta que el pico de concentración del analito alcanza el detector; es el tiempo que tarda un compuesto en salir de la columna; es el tiempo que tarda en aparecer el máximo de un pico (Morillo, 2008).

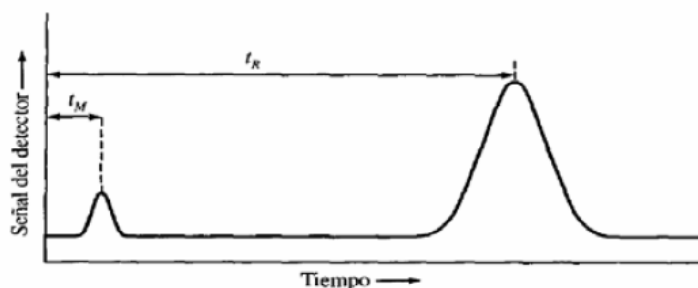


Figura 2. Cromatograma característico de una mezcla de dos componentes.

En la Figura 2, el pico pequeño de la izquierda representa una especie que no se retiene en la columna, y de esta forma alcanza el detector casi inmediatamente después del inicio de la elución. Por tanto, su tiempo de retención t_M es aproximadamente igual al tiempo que emplea una molécula de la fase móvil para pasar a través de la columna (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008).

3.1.3.4 Tipos de separación cromatográfica:

Los métodos cromatográficos se pueden clasificar de dos modos distintos.

El primero de ellos se basa en la forma en que las fases estacionaria y móvil se ponen en contacto, diferenciándose así la cromatografía en columna de la cromatografía en plano o plana. En la cromatografía en columna, un tubo estrecho contiene la fase estacionaria a través de la cual hace se pasar la fase móvil por presión o gravedad (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008) (Morillo, 2008). En la cromatografía en plano o plana, la fase estacionaria se fija sobre una placa plana o a los intersticios de un papel; en este caso la fase móvil se desplaza a través de la fase estacionaria por capilaridad o por efecto de la gravedad (Canosa, 2008).

Otra clasificación más fundamental de los métodos cromatográficos se basa en el tipo de fase móvil y estacionaria, y en la clase de equilibrios implicados en la transferencia de los solutos entre las fases (Morillo, 2008).

La Figura 3, refleja la relación de las tres clases generales de cromatografía: cromatografía de líquidos, cromatografía de gases y cromatografía de fluidos supercríticos (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008). Como su nombre indica las fases móviles en las tres técnicas son, respectivamente, líquidos, gases y fluidos supercríticos.

Hay que mencionar que solamente la cromatografía de líquidos es la que puede llevarse a cabo en columnas o sobre superficies planas; por otra parte, tanto la cromatografía de gases como la de fluidos supercríticos están

restringidas a los procedimientos en columna, de tal modo que las paredes de la columna contienen la fase móvil (Baldizón, 1998) (Barel, 2001).

Clasificación general	Método específico	Fase estacionaria	Tipo de equilibrio
Cromatografía de líquidos (LC) (fase móvil: líquida)	Líquido-líquido, o reparto	Líquido adsorbido sobre un sólido	Distribución entre líquidos inmiscibles
	Líquido-fase unida químicamente	Especies orgánicas enlazadas a una superficie sólida	Distribución entre líquido y la superficie enlazada
	Líquido-sólido, o adsorción	Sólido	Adsorción
	Intercambio jónico	Resina de intercambio iónico	Intercambio iónico
	Exclusión por tamaño	Líquido en los intersticios de un sólido polimérico	Distribución/exclusión
Cromatografía de gases (GC) (fase móvil: gas)	Gas-líquido	Líquido adsorbido sobre un sólido	Distribución entre un gas y un líquido
	Gas-fase unida químicamente	Especies orgánicas enlazadas a una superficie sólida	Distribución entre el líquido y la superficie enlazada
	Gas-sólido	Sólido	Adsorción
Cromatografía de fluidos supercríticos (SFC) (fase móvil: fluido supercrítico)		Especies orgánicas enlazadas a una superficie sólida	Distribución entre el fluido supercrítico y superficie enlazada

Figura 3. Clasificación de los métodos cromatográficos en columna.

3.1.3.5 Cromatografía en Capa Fina de Alta Resolución (HPTLC):

La cromatografía en capa fina de alta resolución (HPTLC, por sus siglas en inglés) es un método rápido y relativamente económico que es ampliamente utilizado para la separación de mezclas complejas (Baldizón, 1998) (Barel, 2001).

Es un procedimiento que se utiliza para separar moléculas relativamente pequeñas, en la biología celular se utiliza frecuentemente para separar azúcares simples, lípidos, aminoácidos, nucleótidos, metabolitos y ocasionalmente para separar cadenas cortas de polipéptidos y ácidos nucleicos. Al igual que otras cromatografías, consiste en una fase estacionaria y una fase móvil y el principio de separación es el mismo: la sustancia de interés se adherirá a la fase estacionaria o se moverá con la

fase móvil, viajando una distancia que es inversamente proporcional a la afinidad por la fase estacionaria (Kirk, 1984) (Morillo, 2008). El parámetro utilizado con fines cualitativos es el factor de retención (R_f) que, aunque puede ser considerado como constante bajo condiciones estrictamente definidas, no siempre estas se cumplen en un laboratorio normal, por lo que solo puede considerarse como guía para obtener una información aproximada de la movilidad de los solutos. Las determinaciones semi-cuantitativas se realizan comparando el color o el área de las manchas del soluto con los obtenidos para distintas concentraciones de una sustancia patrón (Kawaguchi, Honda y Nakazawa, 2008).

En general, la HPTLC presenta ventajas sobre la cromatografía de capa fina tradicional debido al tamaño de las partículas que forman la fase estacionaria, los efectos capilares son muy intensos, originando desarrollos rápidos, además las manchas son más compactas, obteniéndose separaciones muy nítidas y una disminución en el límite de detección de 10 a 100 (Baldizón, 1998) (Molina, 2014) (Morillo, 2008).

3.2 ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE CONTROL DE CALIDAD DE JABONES

ANTIBACTERIALES

En Guatemala, se encuentran pocos estudios sobre calidad de productos cosméticos, específicamente de jabones antibacteriales y no existe ninguno que evalúe jabones antibacteriales a base de Triclosán manufacturados por Laboratorios nacionales.

De los estudios publicados, correspondientes a tesis de graduación de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que evalúan la calidad de los cosméticos, se pueden mencionar los siguientes:

Aceituno, M. (2006), realizó una evaluación de la calidad microbiológica en sombras de ojo tipo polvo compacto de un laboratorio de producción nacional según el método de referencia establecido en la FARMACOPEA USP 2005; la conclusión del estudio indica que las muestras si cumplen con las especificaciones del límite permitido según el método utilizado (Aceituno, 2006).

Guerra, L. (2003), en su investigación sobre la evaluación de la calidad microbiológica de cosméticos para bebés, elaborados por la industria guatemalteca concluyó que todos los productos cosméticos para bebés evaluados cumplen con los parámetros de la calidad microbiológica aceptados por el Laboratorio Nacional de Salud (Guerra, 2003).

Quevedo, C. (2000), llevo a cabo el Control de Calidad de jabones de tocador mediante análisis fisicoquímico y evaluación de rendimiento, en el cual concluyó que los jabones de tocador manufacturados en la industria nacional y transnacional no cumplen al 100% con las especificaciones químicas establecidas por la norma COGUANOR (NGO 30 016), por lo que se recomienda a las autoridades nacionales velar por el cumplimiento de la Norma en los productos comercializados en Guatemala (Quevedo, 2000).

Urbizo, N. (1999), en su trabajo de investigación “Evaluación microbiológica de productos para el cabello tipo champús, acondicionadores, geles, fijadores libres de alcohol y tratamientos comercializados en Guatemala”, elaboró un análisis microbiológico de diversos productos cosméticos para determinar si cumplen con los límites establecidos por la CTFA y FDA, concluye que del total de muestras analizadas solamente un 5.05% se encontraba fuera de las

especificaciones y se determinó la presencia de microorganismos patógenos por lo que las muestras no eran aceptables (FDA, 2016) (Urbizo, 1999).

Higueros, H. (1992), realizó una evaluación de la eficacia de los preservantes antimicrobianos en jabones líquidos de tocador elaborados en Guatemala, determinando que el 38% de los laboratorios fabricantes incluyen preservantes antimicrobianos eficaces dentro de sus formulaciones (Higueros, 1992).

Muñoz, J. (1990), realizó una verificación de la calidad de las lociones para manos con base a la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), en su estudio describe las características que debe reunir un preservante ideal. Además, hace la recomendación de la correcta aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura en todo el proceso de fabricación de un cosmético (Muñoz, 1990).

Chang, M. (1989), realizó una comparación de la efectividad antimicrobiana de dos Métodos de Sanitización en el equipo principal de proceso y envasado en la industria cosmética, obteniendo mejores resultados con el método de Vapor Saturado (Chang, 1989).

Sánchez, M. (1981), llevo a cabo un análisis microbiológico según recomendaciones de la FDA y la CTFA en 460 cosméticos en sus diferentes formas, concluyó que algunos de los cosméticos analizados si presentaban bacterias, pero en los límites permitidos (Sánchez, 1981).

Milian, M. (1975), estudió el diseño y funcionamiento de un Sistema de Control de Calidad Microbiológico para una planta de cosméticos, en el estudio resalta la importancia de establecer un laboratorio específico para control microbiológico y sus características ideales dentro de la industria (Milian, 1975).

Vargas, O. (1965), llevo a cabo una evaluación de la calidad de elaboración de los champús en Guatemala y recomienda que los productos cosméticos deben ser controlados por las

instituciones sanitarias, considerando su amplio uso, aplicación e interferencia en la salud de las personas (Vargas, 1965).

Calderón, E. (1963), describió y clasificó los preservantes antimicrobianos, de acuerdo con su grupo funcional, mecanismo y espectro de acción. Además, en su estudio describe los factores que favorecen la acción de los bacteriostáticos y los factores internos y externos que influyen en la conservación de un producto. Menciona la importancia del control bacteriológico de los productos en la industria cosmética y farmacéutica (Calderón, 1963).

De acuerdo con la revisión bibliográfica realizada, no se encontró información referente a trabajos de investigación del Irgasán en jabones líquidos antibacteriales en Guatemala, a continuación, algunos de los estudios realizados sobre productos que contienen Irgasán dentro de su formulación:

Aguilar, J. (2015); Arequipa, Perú. En el estudio “Cuantificación de Triclosán como ingrediente activo en jabones líquidos antibacteriales” realizó una evaluación de la concentración de Triclosán en jabones líquidos antibacteriales que se comercializan en el mercado peruano. El objetivo central fue comparar 3 marcas con los estándares que propone la norma y así confrontar si cumplen o no las características señaladas en estos tipos de productos cosméticos. Con base en los resultados del trabajo se concluyó que las tres marcas de jabones antibacteriales sí cumplen con el estándar establecido por la Norma Cosing de la Comunidad Europea (Aguilar, 2015).

Baldizón, E. (1998), en su trabajo de investigación “Cuantificación de Irgasan DP-300 por los métodos Espectrofotometría Vis y Cromatografía Líquida de Alta Resolución en Desodorantes de uso personal” concluye que ambas técnicas para la cuantificación de Irgasán DP-300 en desodorante de uso personal, son diferentes en cuanto a exactitud y precisión, siendo más exacto el método espectrofotométrico para desodorantes de uso personal además de demostrar una ventaja en cuanto a rapidez y recursos utilizados (Baldizón, 1998).

4. JUSTIFICACIÓN

La higiene personal representa un factor muy importante para el cuidado y conservación de la salud, ya que puede ayudar a prevenir muchas enfermedades de origen infeccioso. Una de las medidas básicas y de especial importancia es un lavado de manos adecuado, el cual comprende el uso de agua y jabón. Por ello es esencial que el producto que se usa en el lavado de manos cumpla con ciertas características y especificaciones, lo cual se asegura mediante el control de calidad del producto.

El control de calidad en los jabones líquidos antibacteriales busca garantizar que se cumplan las especificaciones físico-químicas, por medio de pruebas organolépticas, pruebas físicas (pH y viscosidad) y determinación de la presencia del agente activo declarado en la etiqueta del producto, así como el cumplimiento de los requisitos de etiquetado para Cosméticos según RTCA.

Por lo anteriormente descrito se hace necesaria la evaluación de la calidad de los jabones clasificados como antibacteriales, fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en el mercado nacional, con lo que se pretende generar información necesaria para el control y aseguramiento de productos de calidad, contribuyendo al cuidado y conservación de la salud de la población guatemalteca.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la calidad de los jabones líquidos antibacteriales a base de Triclosán, fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en supermercados de Guatemala.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar si las muestras de jabón antibacterial analizadas cumplen o no con las especificaciones de pH y viscosidad de acuerdo a USP XXXII 2006.
- Cuantificar mediante Cromatografía en Capa Fina de Alta Resolución (HPTLC por sus siglas en inglés), el contenido de Triclosán en jabones líquidos antibacteriales fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en supermercados de Guatemala.
- Determinar si las muestras de jabón antibacterial analizadas cumplen o no con los requisitos de etiquetado según RTCA 71.04.36:07 Productos Cosméticos. Etiquetado.
- Establecer si los jabones líquidos antibacteriales fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en supermercados de Guatemala son productos de calidad que cumplen con lo descrito en el RTCA 71.03.45:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

6. HIPÓTESIS

Los jabones líquidos antibacteriales a base de Triclosán, fabricados por laboratorios nacionales y distribuidos en supermercados de Guatemala cumplen con todos los requisitos de calidad según el Reglamento Técnico Centroamericano 71.03.45:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 UNIVERSO Y MUESTRA:

7.1.1 Universo:

Jabones Líquidos antibacteriales con ingrediente activo Triclosán, elaborados por laboratorios nacionales y de venta en supermercados de Guatemala.

7.1.2 Muestra:

De la información proporcionada por el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines de la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, se determinó que existen 4 laboratorios nacionales que manufacturan jabones antibacteriales con ingrediente activo Triclosán, de los cuales a través de muestreo aleatorio simple, asegurando la diversidad en los números de lote, se seleccionan 3 muestras de cada uno, adicional se consideran en el estudio 3 muestras de la marca líder en el mercado (Fabricante extranjero), para hacer un total de 15 muestras a analizar por triplicado.

7.2 MATERIALES:

7.2.1 Equipo

- Balanza analítica
- Aplicador semiautomático de alta eficiencia
- Campana de extracción
- Horno de tiro

- Secadora
- Potenciómetro
- Viscosímetro BROOKFIELD DVII+PRO

7.2.2 Reactivos, soluciones y estándares

- Etanol
- Cloroformo
- Metanol
- Agua desmineralizada
- Estándar de Triclosán
- Cloruro de potasio

7.2.3 Cristalería y otros

- 2 balón aforado de 100 ml
- 2 balón aforado de 50 ml
- 2 balón aforado de 10 ml
- 4 Beacker de 50 ml
- 1 probeta de 10 ml
- 1 pipeta automática de 100 μ l
- Tips para pipeta automática
- 1 cámara de elución

7.3 MÉTODOS:

7.3.1 Cumplimiento de etiquetado:

Mediante revisión visual verificar el cumplimiento de los aspectos de etiquetado de acuerdo con el RTCA 71.04.36:07 Productos Cosméticos. Etiquetado. (Ver Anexo No. 2).

7.3.2 Preparación de las muestras:

Medir el equivalente a 15 ml de cada muestra de jabón líquido y colocar en frascos transparentes de vidrio para análisis sensorial.

7.3.3 Pruebas organolépticas:

7.3.3.1 Apariencia y color:

Mediante revisión visual evaluar la apariencia y color del producto de acuerdo con las características propias establecidas por el fabricante, al ser examinado visualmente debe estar exento de cualquier materia extraña o partículas.

7.3.3.2 Olor:

Mediante revisión olfativa verificar que el olor sea agradable y corresponda con lo establecido por el fabricante.

Los perfumes y colorantes que se adicionan al jabón deben ser de uso permitido.

7.3.4 Pruebas Físicas:

7.3.4.1 pH:

- Colocar el electrodo del potenciómetro en un Beacker con solución de Cloruro de potasio.
- Tomar 30 ml de muestra y colocarla en un Beacker de 50 ml perfectamente limpio.
- Sacar el electrodo del Beacker con solución de Cloruro de potasio y lavar con abundante agua desmineralizada en un Beacker diferente.
- Introducir el electrodo en la muestra cuidando que no toque las paredes ni el fondo del recipiente.
- Dejar que estabilice la medición por aproximadamente 3 minutos para efectuar la lectura.
- Leer el resultado y anotar. El rango aceptable de pH es 6.0 – 8.5.
- Retirar el electrodo, lavarlo con abundante agua desmineralizada y volver a colocarlo en el Beacker con solución de Cloruro de potasio.
- Realizar la determinación por duplicado para cada muestra.

7.3.4.2 Viscosidad:

- Seguir las instrucciones del fabricante para montar el instrumento. Asegurese de que la velocidad sea de 12 rpm y la aguja utilizada sea la indicada.
- Para obtener lecturas correctas, se debe cumplir con los siguientes pasos:

- La aguja debe estar al centro del recipiente.
- La aguja debe estar firmemente colocada en el orificio del eje central.
- Agregar muestra en un Beacker de 50 ml y esperar a que precipiten las burbujas.
- Medir 10 ml de muestra en probeta y agregar en la cámara del viscosímetro.
- Encender viscosímetro DVII+PRO, colocar la aguja No. 34.
- Colocar la cámara con la muestra dentro de la chaqueta térmica y se conecta el termómetro digital.
- Se enciende el motor del viscosímetro y se deja estabilizar la lectura por aproximadamente 5 minutos.
- Luego de que la lectura es estable se toma la temperatura y la viscosidad.
- Anotar los resultados. El rango aceptable es de 1.100 – 3.000 cP.

7.3.5 Pruebas Químicas:

7.3.5.1 Determinación de Triclosán:

7.3.5.1.1 Condiciones para la evaluación cromatográfica

Tabla 1

Condiciones para la evaluación cromatográfica

Parámetro	Dato	Dimensionales
Tipo de cromatoplaca	HPTLC sílica gel 60 F 254	-
Tiempo de saturación en cámara de elución	10	minutos
Volumen de aplicación	5	μL
Tipo de lámpara	D2	-
Longitud de onda	200	nm

7.3.5.1.2 Preparación de soluciones:

Tabla 2

Preparación de soluciones

Preparación de soluciones:	Cantidad	Dimensionales
* Fase móvil:	5.000	ml
Cloroformo	4.600	ml
Metanol	0.380	ml
Agua desmineralizada	0.025	ml
* Diluyente:		
Etanol	150.0	ml

7.3.5.1.3 Preparación de las muestras:

- Medir el equivalente a 10 mg del ingrediente activo
- Diluyente: Etanol
- Disolver con 25 ml de diluyente y colocar en baño ultrasónico por 5 minutos.
- Aforar a 50 ml (aforo 1) con diluyente.
- En caso se requiera, realizar un segundo aforo para ajustar la concentración requerida.
- Filtrar la solución previamente a la aplicación utilizando filtros de 0.45 μm .
- Nota: La concentración esperada del ingrediente en el aforo final de la muestra es de 0.1500 mg/ml.

7.3.5.1.4 Preparación de estándar:

- Pesar con exactitud 0.1500 g de estándar al 100% de pureza, o una masa equivalente según su pureza.
- Trasvasar a un balón aforado de 100 ml y aforar con diluyente: agua desmineralizada (Aforo 1).
- Medir una alícuota de 1 ml y trasvasar a un balón de 10 ml (aforo 2) y utilizar el diluyente agua desmineralizada para aforo 2.
- La concentración esperada del ingrediente en el aforo final del estándar es 0.1500 mg/ml (Ver cálculos).

- Filtrar la solución previamente a la aplicación utilizando filtros de 0.45 μm .
- Nota: La muestra y el estándar deben tener concentraciones similares, procurando quedar dentro del ratio de 0.97 a 1.03.

7.3.5.1.5 Evaluación cromatográfica:

- Preparar y activar las placas cromatográficas.
- Trabajar bajo las condiciones establecidas para la evaluación por cromatografía en capa fina de alta resolución.
- Realizar aplicaciones por duplicado tanto para muestra como para estándar, documentando Rf, áreas y alturas.

7.3.5.1.6 Cálculos:

Concentración del ingrediente de análisis en el producto en mg/ml:

Cantidad del ingrediente activo etiquetado en el producto en mg / unidad de contenido en ml

Volumen sugerido a medir en ml para productos líquidos:

Cantidad equivalente del ingrediente de análisis en mg / concentración del ingrediente de análisis en el producto en mg / ml

Concentración del ingrediente en mg/ml en el aforo final para líquidos:

(Volumen medido del producto en ml * concentración del ingrediente en el producto en mg/ml * alícuota del aforo 1) / (Aforo 1 * Aforo 2)

Concentración del estándar en mg/ml:

(Masa en g * 1000 * % pureza * alícuota aforo 1) /

(100 * Aforo 1 * aforo 2)

Nanogramos del ingrediente del estándar en la cromatoplaca:

Volumen de aplicación en μl * concentración del estándar en mg/ml * 1000

Nanogramos esperados del ingrediente de la muestra líquida en la cromatoplaca:

Volumen de aplicación en μl * concentración de muestra en mg/ml * 1000

Cantidad experimental del ingrediente en la aplicación en nanogramos según altura de pico combinada:

Promedio de altura de pico de la muestra * nanogramos del ingrediente del estándar en la cromatoplaca / promedio de altura de pico del estándar

% Ingrediente activo en la muestra según altura de pico:

Cantidad experimental del ingrediente en la aplicación en nanogramos según altura de pico combinada * 100 / nanogramos esperados del ingrediente de la muestra en la cromatoplaca

Miligramos del ingrediente activo en la unidad de contenido según altura de pico:

$\% \text{ Ingrediente activo en la muestra según altura de pico} * \text{ cantidad de ingrediente en mg en el producto} / 100$

Cantidad experimental del ingrediente en la aplicación en nanogramos según área de pico combinada:

$\text{Promedio de área de pico de la muestra} * \text{nanogramos del ingrediente del estándar en la cromatoplaca} / \text{promedio de área de pico del estándar}$

% Ingrediente activo en la muestra según área de pico:

$\text{Cantidad experimental del ingrediente en la aplicación en nanogramos según área de pico combinada} * 100 / \text{Nanogramos esperados del ingrediente de la muestra en la cromatoplaca}$

Miligramos del ingrediente activo en la unidad de contenido según área de pico:

$\% \text{ Ingrediente activo en la muestra según área de pico} * \text{ cantidad de ingrediente en mg en el producto} / 100$

7.3.5.1.7 Especificaciones:

Según el texto consolidado CONSLEG 1976L0768. Anexo III. Producido por el sistema CONSLEG de la Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, el porcentaje permitido en jabones líquidos para manos es de 0.1 a 0.3%.

7.4 ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Se utilizó Estadística Descriptiva (por marca o laboratorio) consistente en tablas, gráficas, promedios, entre otros.

Análisis Cuantitativo: Concentración de Principio Activo: promedio y desviación estándar.

Análisis Cualitativo: Cumplen o No con los criterios establecidos según el RTCA 71.03.45:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

8. RESULTADOS

La Tabla 3 presenta la información básica del total de lotes evaluados de cada laboratorio fabricante.

Tabla 3

Listado de muestras analizadas con su información básica

Fabricante	Lote	Lote No.	Fecha Vencimiento	Presentación
Fabricante 1	1	31828	Dic/2020	Botella plástica transparente de 750 mL
	2	31642	Nov/2020	Botella plástica transparente de 750 mL
	3	31505	Feb/2021	Botella plástica transparente de 750 mL
Fabricante 2	1	172311	Sep/2020	Botella plástica transparente de 460 mL
	2	172501	Nov/2020	Botella plástica transparente de 460 mL
	3	171541	Dic/2020	Botella plástica transparente de 460 mL
Fabricante 3	1	71737	Jun/2022	Botella plástica transparente de 540 mL
	2	71926	Ago/2022	Botella plástica transparente de 540 mL
	3	72216	Nov/2022	Botella plástica transparente de 540 mL
Fabricante 4	1	1657	Ago/2021	Botella plástica transparente de 460 mL
	2	0287	Jul/2021	Botella plástica transparente de 460 mL
	3	0197	Nov/2021	Botella plástica transparente de 460 mL
Fabricante 5	1	3017205A	Ene/2021	Botella plástica transparente de 450 mL
	2	1617201A	Oct/2020	Botella plástica transparente de 450 mL
	3	2917202A	Feb/2021	Botella plástica transparente de 450 mL

Fuente: Datos experimentales

8.1 Cumplimiento de etiquetado:

En la Tabla 4 se presentan los resultados obtenidos en la verificación de cumplimiento de los requisitos de etiquetado de acuerdo con el RTCA 71.04.36:07 Productos Cosméticos. Etiquetado, de los lotes analizados de cada laboratorio fabricante.

Tabla 4

Cumplimiento de etiquetado según RTCA 71.04.36:07 Productos Cosméticos. Etiquetado

Fabricante	Lote	Lote No.	Cumple/ No cumple
Fabricante 1	1	31828	No cumple
	2	31642	No cumple
	3	31505	No cumple
Fabricante 2	1	172311	Cumple
	2	172501	Cumple
	3	171541	Cumple
Fabricante 3	1	71737	Cumple
	2	71926	Cumple
	3	72216	Cumple
Fabricante 4	1	1657	Cumple
	2	0287	Cumple
	3	0197	Cumple
Fabricante 5	1	3017205A	Cumple
	2	1617201A	Cumple
	3	2917202A	Cumple

Fuente: Datos experimentales

8.2 Pruebas Organolépticas:

En la Tabla 5 se presentan los resultados obtenidos en la evaluación de características organolépticas de los lotes analizados de cada laboratorio fabricante.

Tabla 5

Resultados de pruebas organolépticas

Características Organolépticas						
Fabricante	Lote	Lote No.	Apariencia	Color	Olor	Cumple/ No cumple
Fabricante 1	1	31828	Líquido viscoso	Rojo traslúcido	Característico	Cumple
	2	31642	Líquido viscoso	Rojo traslúcido	Característico	Cumple
	3	31505	Líquido viscoso	Rojo traslúcido	Característico	Cumple
Fabricante 2	1	172311	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple
	2	172501	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple
	3	171541	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple
Fabricante 3	1	71737	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple
	2	71926	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple
	3	72216	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple

Fabricante 4	1	1657	Líquido viscoso	Incoloro	Característico	Cumple
	2	0287	Líquido viscoso	Incoloro	Característico	Cumple
	3	0197	Líquido viscoso	Incoloro	Característico	Cumple
Fabricante 5	1	3017205A	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple
	2	1617201A	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple
	3	2917202A	Líquido viscoso	Naranja traslúcido	Característico	Cumple

Fuente: Datos experimentales

8.3 Pruebas Físicas:

8.3.1 pH

En la Tabla 6 se presentan los resultados obtenidos en las pruebas de pH con potenciómetro de los lotes analizados indicando si cumplen o no cumplen según especificación.

Tabla 6

Resultados de pruebas de pH

Fabricante	Lote	Lote No.	Especificación	pH	
				Resultado	Cumple/ No cumple
Fabricante 1	1	31828	6.0 – 8.5	6.2	Cumple
	2	31642	6.0 – 8.5	6.4	Cumple
	3	31505	6.0 – 8.5	6.7	Cumple
Fabricante 2	1	172311	6.0 – 8.5	7.5	Cumple
	2	172501	6.0 – 8.5	7.6	Cumple
	3	171541	6.0 – 8.5	7.2	Cumple
Fabricante 3	1	71737	6.0 – 8.5	7.7	Cumple
	2	71926	6.0 – 8.5	7.9	Cumple
	3	72216	6.0 – 8.5	7.5	Cumple
Fabricante 4	1	1657	6.0 – 8.5	8.1	Cumple
	2	0287	6.0 – 8.5	7.9	Cumple
	3	0197	6.0 – 8.5	8.3	Cumple
Fabricante 5	1	3017205A	6.0 – 8.5	7.8	Cumple
	2	1617201A	6.0 – 8.5	7.9	Cumple
	3	2917202A	6.0 – 8.5	7.9	Cumple

Fuente: Datos experimentales

8.3.2 Viscosidad

En la Tabla 7 se presentan los resultados obtenidos en las pruebas de viscosidad de los lotes analizados indicando si cumplen o no cumplen según especificación.

Tabla 7

Resultados de pruebas de viscosidad

Viscosidad					
Fabricante	Lote	Lote No.	Especificación	Resultado	Cumple/ No cumple
Fabricante 1	1	31828	1.100 – 3.000	2.200	Cumple
	2	31642	1.100 – 3.000	2.300	Cumple
	3	31505	1.100 – 3.000	2.100	Cumple
Fabricante 2	1	172311	1.100 – 3.000	2.800	Cumple
	2	172501	1.100 – 3.000	2.700	Cumple
	3	171541	1.100 – 3.000	2.900	Cumple
Fabricante 3	1	71737	1.100 – 3.000	2.200	Cumple
	2	71926	1.100 – 3.000	2.400	Cumple
	3	72216	1.100 – 3.000	2.600	Cumple
Fabricante 4	1	1657	1.100 – 3.000	1.800	Cumple
	2	0287	1.100 – 3.000	1.900	Cumple
	3	0197	1.100 – 3.000	2.000	Cumple
Fabricante 5	1	3017205A	1.100 – 3.000	1.600	Cumple
	2	1617201A	1.100 – 3.000	1.800	Cumple
	3	2917202A	1.100 – 3.000	1.700	Cumple

Fuente: Datos experimentales

8.4 Pruebas Químicas: Determinación de Triclosán

En la Tabla 8 se presentan los resultados obtenidos en la cuantificación de principio activo Triclosán en los lotes analizados por HPTLC, indicando si cumple o no cumplen con la especificación (Ver cromatogramas en Anexo 3).

Tabla 8

Resultados de cuantificación de Triclosán como principio activo

Triclosán					
Fabricante	Lote	Lote No.	Especificación	Resultado	Cumple/ No cumple
			%	%	
Fabricante 1	1	31828	0.1 – 0.3	Ausencia	No cumple
	2	31642	0.1 – 0.3	Ausencia	No cumple
	3	31505	0.1 – 0.3	Ausencia	No cumple
Fabricante 2	1	172311	0.1 – 0.3	0.132	Cumple
	2	172501	0.1 – 0.3	0.134	Cumple
	3	171541	0.1 – 0.3	0.126	Cumple
Fabricante 3	1	71737	0.1 – 0.3	0.067	Cumple
	2	71926	0.1 – 0.3	0.061	Cumple
	3	72216	0.1 – 0.3	0.062	Cumple
Fabricante 4	1	1657	0.1 – 0.3	0.112	Cumple
	2	0287	0.1 – 0.3	0.102	Cumple
	3	0197	0.1 – 0.3	0.110	Cumple
Fabricante 5	1	3017205A	0.1 – 0.3	0.113	Cumple
	2	1617201A	0.1 – 0.3	0.112	Cumple
	3	2917202A	0.1 – 0.3	0.114	Cumple

Fuente: Datos experimentales

En la Tabla 9 se presentan los promedios obtenidos en la cuantificación de principio activo Triclosán y la desviación estándar en los lotes analizados.

Tabla 9

Promedio y desviación estándar en la cuantificación de Triclosán como principio activo

Fabricante	Promedio	Cumple/ No cumple	Desviación Estándar
Fabricante 1	Ausencia	No cumple	No aplica
Fabricante 2	0.131	Cumple	0.004
Fabricante 3	0.063	Cumple	0.003
Fabricante 4	0.108	Cumple	0.005
Fabricante 5	0.113	Cumple	0.001

Fuente: Datos experimentales

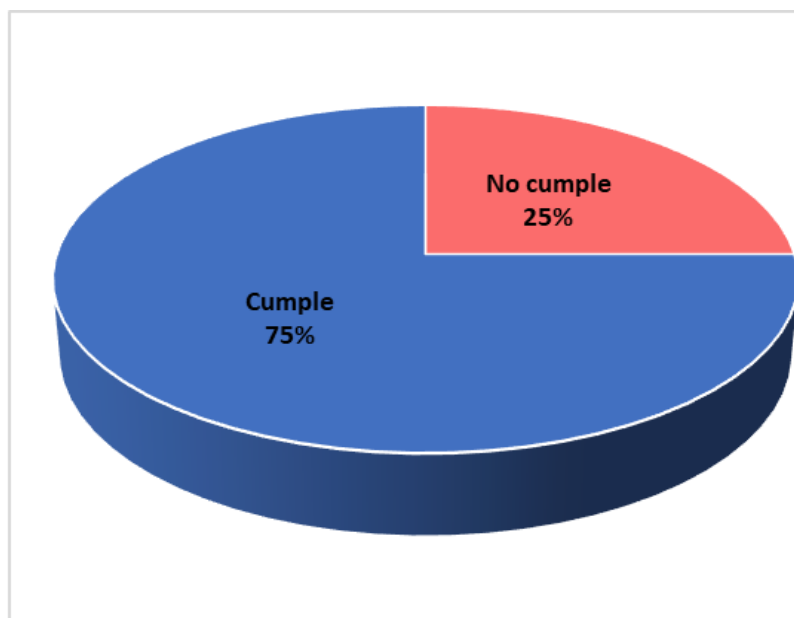


Figura 4. Cumplimiento de requisitos de calidad del RTCA 71.03.45:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD del total de muestras de los 4 laboratorios nacionales analizados.

9. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la verificación de calidad de las 15 muestras de jabones antibacteriales proporcionan valiosa información para determinar si los laboratorios fabricantes nacionales mantienen la calidad en la elaboración de jabones antibacteriales de acuerdo con los requisitos establecidos en el RTCA 71.03.45:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

Se analizaron cuatro laboratorios nacionales y uno extranjero correspondiente a la marca líder en el mercado, el cual según el estudio cumple con todos los aspectos de calidad según RTCA 71.03.45:07. De los cuatro laboratorios nacionales evaluados, solamente uno (Fabricante No.1) no cumple con las especificaciones establecidas en el Reglamento dado que a través del método HPTLC para identificación y cuantificación de principio activo se determinó la ausencia de Triclosán en las 3 muestras analizadas de los distintos lotes, por tanto incumple la prueba de identificación de principio activo, esto podría deberse a que el laboratorio fabricante, en un principio y al momento de registrar el producto, efectivamente sí contenía el ingrediente activo en su formulación, el cual posteriormente decidió eliminar, sin reflejar el cambio en las etiquetas por cuestiones de inventario de etiquetas, esto se considera un incumplimiento de calidad del producto además de un incumplimiento con los requisitos de etiquetado del RTCA 71.04.36:07 Productos Cosméticos. Etiquetado, específicamente con la Sección 6.3.1 Declaraciones prohibidas, en la cual se prohíbe la declaración de propiedades engañosas, ya que el fabricante está declarando una propiedad antibacterial atribuida a un agente antibacterial, el cual por medio del análisis se determinó ausente en el producto por lo que no debe etiquetarse como jabón antibacterial ya que no contiene ningún ingrediente que le confiera esta propiedad.

De acuerdo con los resultados de las pruebas organolépticas, físicas y químicas, se determinó que el resto de los laboratorios fabricantes nacionales si cumplen satisfactoriamente con todos los requisitos de calidad según el Reglamento, a su vez también cumplen con los requisitos de etiquetado según RTCA 71.04.36:07.

En general, se puede observar que se mantiene la homogeneidad en la producción de cada lote en cada uno de los 5 laboratorios fabricantes, ya que todos mantienen los valores de pH y viscosidad muy cercanos entre sí, además entre los laboratorios que sí cumplen con el porcentaje de principio activo se observa que mantienen concentraciones de principio activo muy cercanas y desviaciones estándar con valores menores del 0.1%.

De acuerdo con los resultados obtenidos se determina que el 75% de los laboratorios nacionales fabricantes de jabones líquidos antibacteriales sí cumple con los requisitos de calidad de acuerdo con la normativa vigente en el país, este es un porcentaje bajo considerando que se trata de productos que tienen contacto con la piel y pueden afectar la salud humana por lo que las autoridades sanitarias deberían mejorar el control y vigilancia en cuanto a la calidad de dichos productos para asegurar que el 100% de los laboratorios fabricantes cumplan con los reglamentos.

Es importante mencionar que la presente investigación se basa en la evaluación de la calidad del producto fabricado en laboratorios nacionales, asegurando que cumpla con el fin para el cual fue fabricado, que es proveer una forma segura de limpieza e higiene de manos. Por tanto, la determinación del ingrediente activo Triclosán en los jabones antibacteriales es un parámetro de calidad importante para evaluar ya que los laboratorios fabricantes deben cumplir con los límites permitidos de acuerdo con las normas regulatorias vigentes en el país, sin embargo es importante mencionar que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha dado a conocer recientemente la regla definitiva que prohíbe la

comercialización en Estados Unidos de jabones antisépticos de venta libre que contienen ciertos ingredientes activos, esto debido a que los fabricantes no han podido demostrar que su uso a largo plazo sea seguro ni más eficaz que el jabón tradicional y el agua para la prevención y la propagación de ciertas enfermedades. Algunos fabricantes ya han comenzado a eliminar estos ingredientes de sus productos (Ciba-Geigy, 2008) (FDA, 2016).

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en Guatemala, a la fecha no ha emitido ningún aviso oficial con respecto a la fabricación y comercialización de jabones antibacteriales de venta libre que contienen uno o más de los 19 ingredientes activos incluidos en la regla emitida por la FDA, incluidos los ingredientes de uso más frecuente: el triclosán y el triclocarbán (FDA, 2016) (Halden, 2014).

De acuerdo con lo anterior, es necesario que las autoridades en Guatemala comiencen a regular el uso de estos ingredientes en la fabricación de jabones antibacteriales para evitar riesgos en la salud de la población guatemalteca.

10. CONCLUSIONES

- 10.1** Los 5 laboratorios fabricantes mantienen la homogeneidad en la producción de sus lotes, manteniendo valores de pH y viscosidad muy cercanos entre sí, además los 4 laboratorios que sí cumplen con el porcentaje de principio activo mantienen concentraciones muy cercanas y una desviación estándar menor del 0.1%.
- 10.2** El 75% de los Laboratorios Nacionales fabricantes de jabones líquidos antibacteriales sí cumple con todos los requisitos de calidad de acuerdo con el Reglamento Técnico Centroamericano 71.03.45:07 PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.
- 10.3** El Laboratorio Fabricante extranjero, correspondiente a la marca líder en el mercado, cumple con todos los aspectos de calidad aplicable a jabones líquidos antibacteriales según RTCA 71.03.45:07. PRODUCTOS COSMÉTICOS VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.
- 10.4** Según los resultados, el método de HPTLC es eficaz para la cuantificación de Triclosán en muestras de jabones antibacteriales, además presenta la ventaja de ser un método rápido y relativamente económico obteniéndose separaciones muy nítidas.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1** Evaluar la efectividad del método espectrofotométrico para la cuantificación de Triclosán en jabones líquidos antibacteriales, con el fin de comparar exactitud y precisión entre ambos métodos.
- 11.2** Efectuar estudios de identificación y cuantificación de los agentes antibacteriales en jabones líquidos para evaluar si se encuentran entre los límites permitidos.
- 11.3** Ampliar el presente estudio llevando a cabo la evaluación de efectividad antimicrobiana de los jabones líquidos antibacteriales, manufacturados tanto nacional como internacionalmente, y comercializados en el país.
- 11.4** Realizar estudios similares al presente evaluando la calidad de jabones líquidos antibacteriales manufacturados en el extranjero e importados, para verificar el cumplimiento de los requisitos de calidad según Normativa Nacional.
- 11.5** Las Autoridades Sanitarias en Guatemala deben mejorar el control y vigilancia en cuanto a la calidad de jabones líquidos antibacteriales buscando el 100% de cumplimiento considerando que se trata de productos que tienen contacto con la piel y pueden afectar la salud humana.

11.6 Las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS- deben iniciar a regular la comercialización de jabones antibacteriales que contienen uno o más de los 19 ingredientes activos incluidos en la regla de prohibición emitida por la FDA, incluidos los ingredientes de uso más frecuente: el triclosán y el triclocarbán.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aceituno, M. (2006). Evaluación de la calidad microbiológica en sombras de ojo tipo polvo compacto de un Laboratorio de producción nacional según el método de referencia establecido en la FARMACOPEA USP 2005. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ANRCVS. (2002). Normativa Técnica Sanitaria para Productos Cosméticos, Productos de Higiene Doméstica, Productos Absorbentes de Higiene Personal. Ministerio de Salud Pública. Ecuador.

Aguilar, J. (2015). Cuantificación de Triclosán como ingrediente activo en jabones líquidos antibacteriales. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Arequipa, Perú.

Baldizón, E. C. (1998). Cuantificación de Irgasán DP-300 por los métodos Espectrofotometría VIS y Cromatografía Líquido de Alta Resolución en desodorantes de uso personal. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Barel, A. M. (2001). Handbook of Cosmetic Science and Technology. Marcel Dekkers Inc. New York, United State of America. Pp. 135 – 141.

Calderón, E. (1963). Clasificación de los preservantes antimicrobianos, de acuerdo con su grupo funcional, mecanismo y espectro de acción. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Canosa, M. (2008) Desarrollo de metodología analítica para la determinación de triclosán y parabenes. Aplicación al estudio de su distribución y transformación en muestras ambientales. Tesis Doctoral. Santiago de Compostela. España.

Chang, M. (1989). Comparación de la efectividad antimicrobiana de dos métodos de Sanitización en el equipo principal de proceso y envasado en la industria cosmética. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Ciba-Geigy AG. (2008) Irgasán DP-300, Información General. Folleto pp.1.

Food & Drug Administration - FDA. (2016, September). Antibacterial Soap, you can skip it, use plain soap and water. Retrieved from: www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm378393.htm

Guerra, L. (2003). Evaluación de la calidad microbiológica de cosméticos para bebés, elaborados por la industria guatemalteca. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Halden, R.U. (2014). On the Need and Speed of Regulating Triclosan and Triclocarban in the United States. *Environmental Science & Technology*, 48(7). Pp. 3603-3611.

Higueros, H. I. (1992). Evaluación de la Eficacia de Preservantes Antimicrobianos en Jabones Líquidos de Tocador Elaborados en Guatemala. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Kawaguchi, M., Honda, H., y Nakazawa, H. (2008). *Journal of Chromatography*, Vol. 1206 (2). United States. Pp. 196-199.

Kirk, O. (1984). *Encyclopedia of Chemical Technology*, 3era Edición, Tomo 12, pp. 87.

Lagomarsino, A., López, E. y Rouge, P. (2000). Avances en la determinación de principios activos en productos cosméticos. Centro de Investigación y Desarrollo en Química y Petroquímica. Argentina.

León G., Matiz, G. y Osorio, M. (2017). Evaluación de la acción antiséptica de un jabón líquido utilizando algunos aceites esenciales como agente activo. Grupo de Investigación en Tecnología Farmacéutica, Cosmética y de Alimentos (Gitfca), Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Milian, M. (1975). Diseño y funcionamiento de un Sistema de Control de Calidad Microbiológico para una planta de cosméticos. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social - MSPAS. (2017). República de Guatemala.

Revisado el 16 de mayo de 2019. Disponible en:

<https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/formularios/registro-e-inscripcion>

Molina, L. (2014). Estudio de la degradación de antimicrobianos en agua mediante el tratamiento con radiación ultravioleta. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Experimentales. Universidad de Jaén. Andalucía, España.

Morillo, J. (2008). Análisis Fisicoquímico por Métodos Convencionales e Instrumentales de Materia Prima, Producto en Proceso y Producto Terminado en la Empresa. (Informe de Pasantía). Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología, Universidad de Carabobo. República Bolivariana de Venezuela.

Muñoz, J. (1990). Verificación de la calidad de las lociones para manos con base a la Farmacopea de los Estados Unidos (USP). (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Noller, C. R. (1968). Química Orgánica. 3ª Edición. Editorial Interamericana, S.A. México D.F. México, pp. 152, 157.

Padrón, M. (2012). Análisis fisicoquímico de materia prima y producto terminado en las áreas de detergentes y jabones de la empresa Colgate-Palmolive. (Tesis de Licenciatura). Facultad

Experimental de Ciencias y Tecnología, Universidad de Carabobo. República Bolivariana de Venezuela.

Quevedo, C.A. (2000). Control de calidad de jabones de tocador mediante análisis fisicoquímico y evaluación de su rendimiento. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA. (2007). Productos Cosméticos. Verificación de la Calidad. RTCA 71.03.45:07. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala. Pp.3-6.

Ruiz, M. S. (1978). Sobre los llamados jabones neutros, Revista Medicina. Universidad de Los Andes. Venezuela. Pp. 373-374.

Sánchez, M. (1981). Análisis microbiológico según recomendaciones de la FDA y la CTFA en cosméticos en sus diferentes formas. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Santiago, I. y Vivas, M. (1996). El pH de los jabones. Dermatología Venezolana, Vol.34, No. 3. Universidad de Los Andes. Mérida. México. Pp. 119 – 120.

United States Pharmacopeia - USP XXXII. (2006). The United States Pharmacopeia. Publicado por The United States Pharmacopeial Convention Inc. USA.

Urbizo, N. C. (1999). Evaluación microbiológica de productos para el cabello tipo champús, acondicionadores, geles, fijadores libres de alcohol y tratamientos comercializados en Guatemala. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Vargas, O. (1965). Evaluación de la calidad de elaboración de los champús en Guatemala. (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.

Wilkinson, J.B. y Moore, R.J. (1990). Cosmetología de Harry. 7a. Ed., Madrid, España. Ediciones Díaz de Santos, S.A.

Wolf, K. (2016). Supplement No. 7 to part 748—Authorization Validated End-User (VEU): List of validated end-users, respective items eligible for export, reexport and transfer, and eligible destinations. Vol. 81, No. 172. Food & Drug Administration.

13. ANEXOS

Anexo 1

Uso de Triclosán en otros países:

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha dado a conocer recientemente la regla definitiva que prohíbe la comercialización en Estados Unidos de jabones antisépticos de venta libre que contienen ciertos ingredientes activos, esto debido a que los fabricantes no han podido demostrar que su uso a largo plazo sea seguro ni más eficaz que el jabón tradicional y el agua para la prevención y la propagación de ciertas enfermedades. Algunos fabricantes ya han comenzado a eliminar estos ingredientes de sus productos (Ciba-Geigy, 2008) (FDA, 2016). Esta regla atañe a los jabones antisépticos de venta libre que contienen uno o más de 19 ingredientes activos específicos, incluidos los ingredientes de uso más frecuente: el triclosán y el triclocarbán (FDA, 2016) (Halden, 2014).

La dependencia dio a conocer la regulación propuesta en 2013 después de que algunos datos indicaran que la exposición a largo plazo a ciertos ingredientes activos usados en los productos antibacterianos por ejemplo, triclosán (en jabones líquidos) y triclocarbán (en jabones de barra) podría presentar riesgos para la salud, como resistencia bacteriana o efectos hormonales. Bajo la regulación propuesta, se exigía que los fabricantes proporcionaran a la dependencia información adicional sobre la seguridad y la eficacia de ciertos ingredientes usados en los jabones antibacterianos de venta libre si deseaban seguir comercializando productos que contuvieran dichos ingredientes. Esto incluía datos de estudios clínicos que demostraran que estos productos eran superiores a los jabones no antibacterianos en la prevención de enfermedades en los seres humanos o en la reducción del riesgo de infecciones (Halden, 2014).

Los fabricantes de jabones para manos y geles de baño no facilitaron los datos necesarios para establecer la seguridad y eficacia de los 19 ingredientes activos en esta regla definitiva. En lo que respecta a estos ingredientes, o bien no se presentaron datos adicionales, o bien la información que se presentó no fue suficiente para que la dependencia determinara que pertenecieran a los generalmente reconocidos como seguros y eficaces (GRAS/GRAE, por sus siglas en inglés) (FDA, 2016).

Desde la publicación de la regulación propuesta por la FDA en 2013, los fabricantes han ido eliminando gradualmente el uso de ciertos ingredientes activos en los jabones antibacterianos, entre ellos el triclosán y el triclocarbán. Los fabricantes en Estados Unidos tendrán un año a partir de la fecha de publicación de esta regla (septiembre 2016) para cumplir y retirar los productos del mercado estadounidense o cambiar su composición (eliminar los ingredientes antibacterianos activos) (FDA, 2016) (Halden, 2014) (Wolf, 2016).

Uso de Triclosán en Guatemala:

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en Guatemala, a la fecha no ha emitido ningún aviso oficial con respecto a la fabricación y comercialización de jabones antibacteriales de venta libre que contienen uno o más de los 19 ingredientes activos incluidos en la regla emitida por la FDA, incluidos los ingredientes de uso más frecuente: el triclosán y el triclocarbán. Por tanto, en Guatemala, por no existir ninguna regulación que prohíba su uso, hasta la fecha continúa siendo autorizado el uso de Triclosán como ingrediente activo en la fabricación y comercialización de jabones Antibacteriales (MSPAS, 2017).

En base a la información anterior, es importante mencionar que esta investigación se basa en la evaluación de la calidad del producto fabricado en laboratorios nacionales, asegurando que este cumpla con el fin para el cual fue fabricado, que es proveer una forma segura de limpieza e higiene de manos y a la vez cumpla con lo indicado y declarado en la etiqueta. Por tanto, la

determinación del ingrediente Triclosán en los jabones para manos es un parámetro importante para evaluar, ya que los laboratorios fabricantes deben cumplir con los límites permitidos de acuerdo a las normas regulatorias vigentes en el país.

Anexo 2

Requisitos de Etiquetado según REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO RTCA 71.03.36:07. PRODUCTOS COSMÉTICOS. ETIQUETADO DE PRODUCTOS COSMÉTICOS

6. CONTENIDO TÉCNICO DEL REGLAMENTO

6.1. Requisitos de etiquetado

Los requisitos mínimos que debe cumplir el etiquetado de los productos cosméticos son los siguientes:

6.1.1. Forma cosmética. En el etiquetado del envase primario o secundario, debe figurar la forma cosmética.

6.1.2. Factor de protección solar: en caso de los bronceadores.

6.1.3. Cantidad neta declarada. El contenido neto debe ser declarado en unidades del el Sistema Internacional de Unidades.

6.1.4. Nombre del titular y país de origen. Debe figurar nombre, denominación o razón social del responsable del producto y país de origen.

6.1.5. Declaración de la lista de ingredientes. La lista de los ingredientes debe declararse en nomenclatura INCI.

Para la declaración de los ingredientes puede figurar en el etiquetado del envase secundario si lo hubiere, o bien en la etiqueta complementaria.

6.1.6. Declaración del lote. En cualquier parte del envase primario o secundario, debe figurar en todos los productos objeto de este Reglamento, la identificación del lote, información que debe ser grabada o marcada con tinta indeleble o de cualquier otro modo similar por el fabricante la cual debe ser clara y asegurar su permanencia. Esta información no debe ser, removida, transcrita, alterada o cubierta.

6.1.7. Información de seguridad. Esta información debe estar conforme en lo establecido en las siguientes normativas:

6.1.7.1. Anexo II del CONSLEG: 1976L0768, Lista de las sustancias que no pueden entrar en la composición de productos cosméticos. Oficina de publicaciones oficiales de las Comunidades Europeas.

6.1.7.2. Anexo III Lista de las sustancias que no podrán contener los productos cosméticos salvo con las restricciones y condiciones establecidas. Oficina de publicaciones oficiales de las Comunidades Europeas.

6.1.7.3. CTFA. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook.

6.1.8. Información adicional. En la etiqueta, en la etiqueta complementaria o en el inserto puede presentarse cualquier información o representación gráfica, así como material escrito, impreso o gráfico, siempre que esté de acuerdo con los requisitos obligatorios del presente reglamento. Dicha información debe ser veraz, comprobable y no debe inducir a error o confusión del consumidor.

Cuando la etiqueta esté redactada en otro idioma diferente al castellano/español, debe agregarse una etiqueta complementaria que sea legible. Se permite el uso de insertos para la información de etiquetas complementarias.

6.2. Presentación de la información

Los datos que deben aparecer en la etiqueta de los productos objeto de este reglamento deben indicarse con caracteres claros, visibles, indelebles y en colores contrastantes fáciles de leer por el consumidor, en circunstancias normales de compra y uso.

6.3. Declaraciones prohibidas

Se prohíbe el uso de las siguientes declaraciones:

6.3.1 Declaración de propiedades engañosas.

6.3.2 Declaración de propiedades terapéuticas de algún padecimiento o productos específicos para el tratamiento de disfunciones de la piel y anexos.

Anexo 3

Cromatogramas obtenidos en la cuantificación de Triclosán en 15 muestras de jabón antibacterial

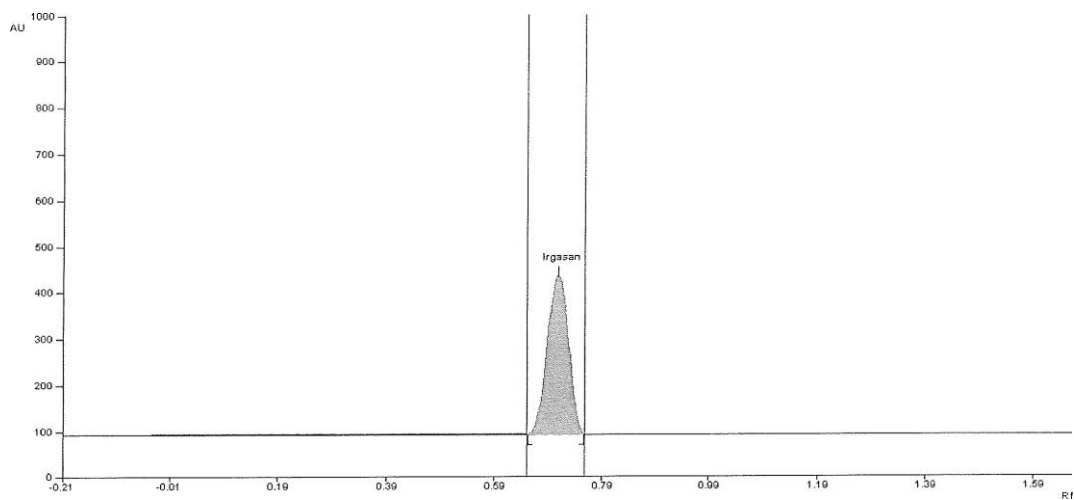


Figura 1. Cromatograma de Estándar de Triclosán.

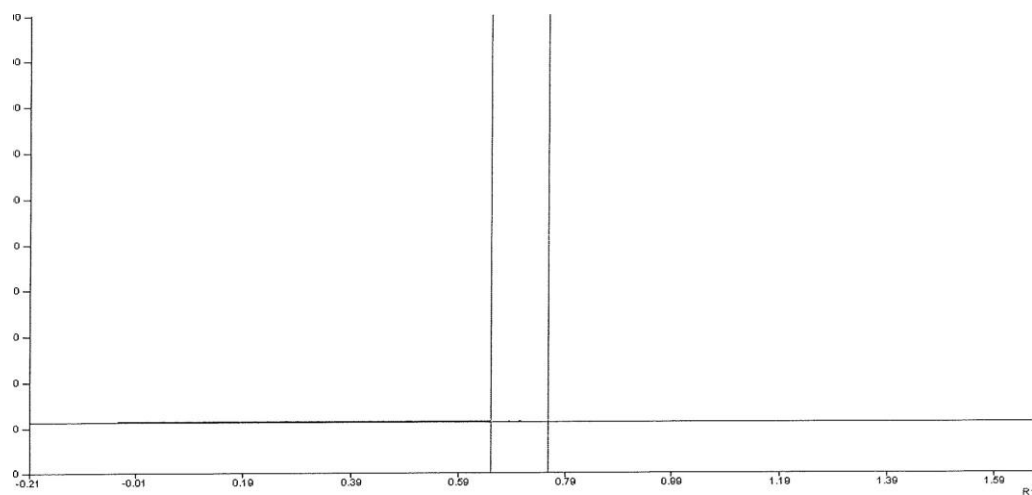


Figura 2. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 31828

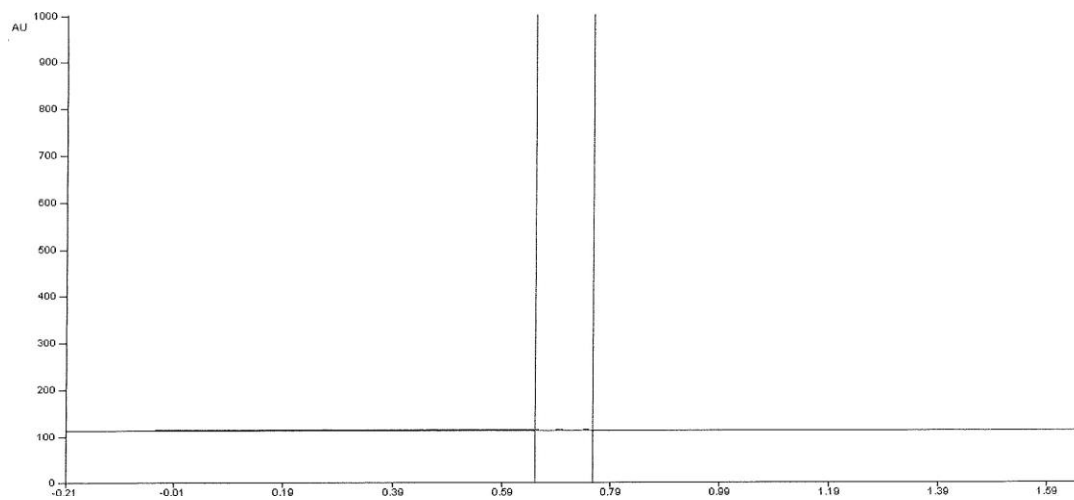


Figura 3. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 31642

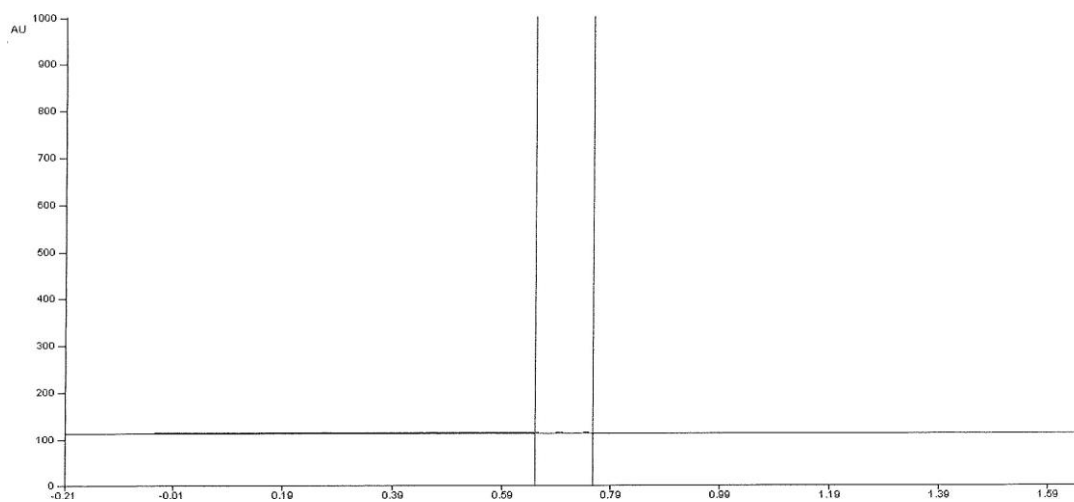


Figura 4. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 31505

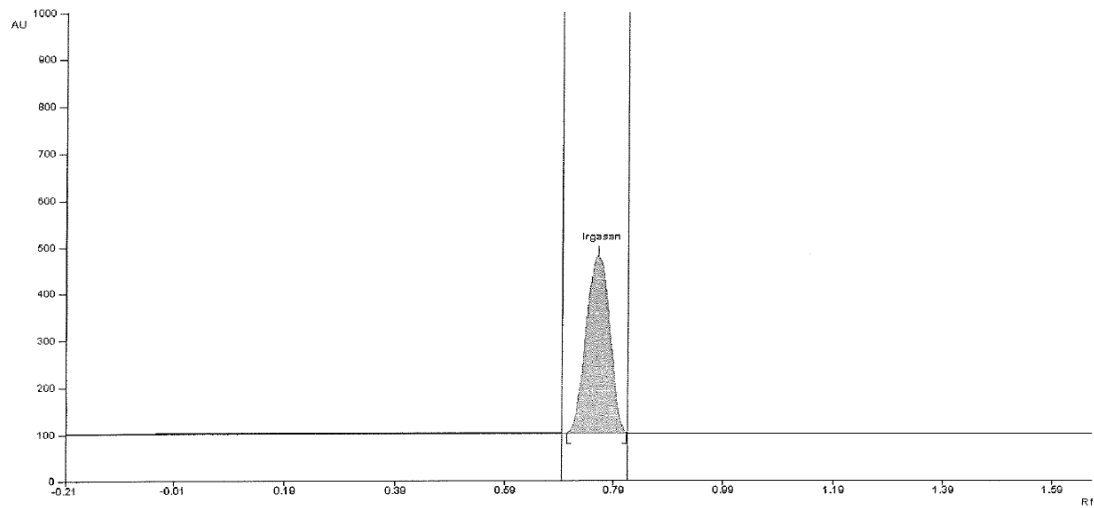


Figura 5. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 172311

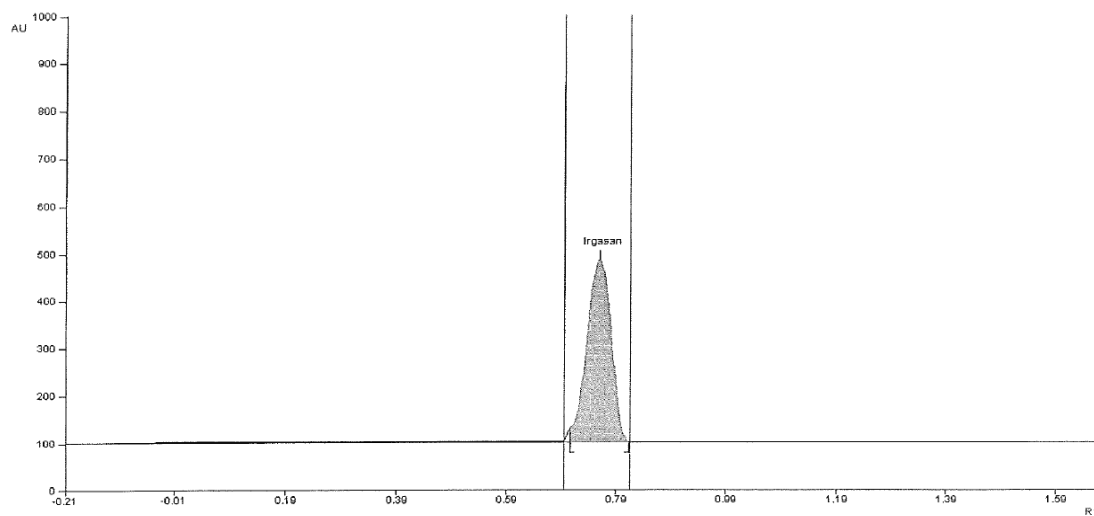


Figura 6. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 172501

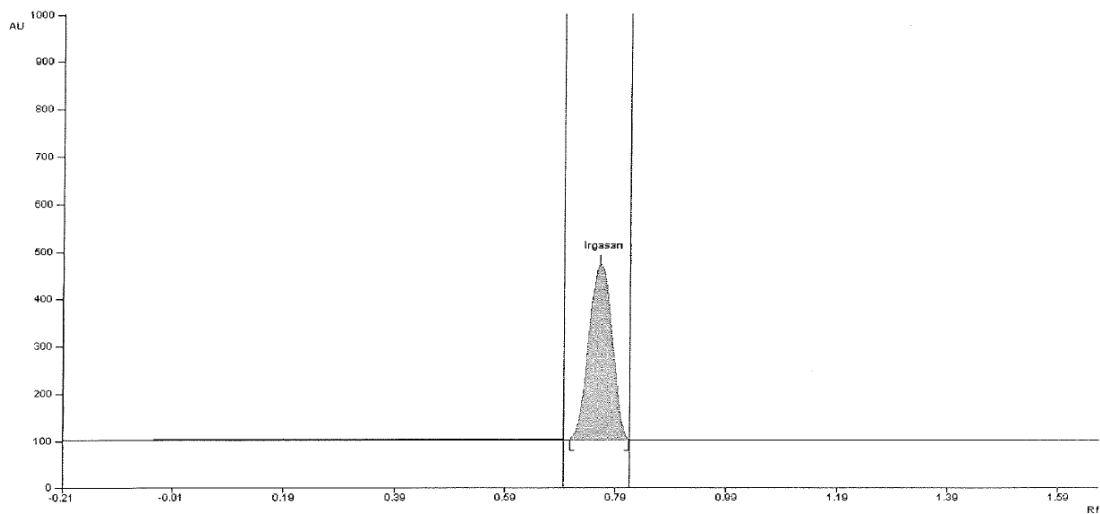


Figura 7. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 171541

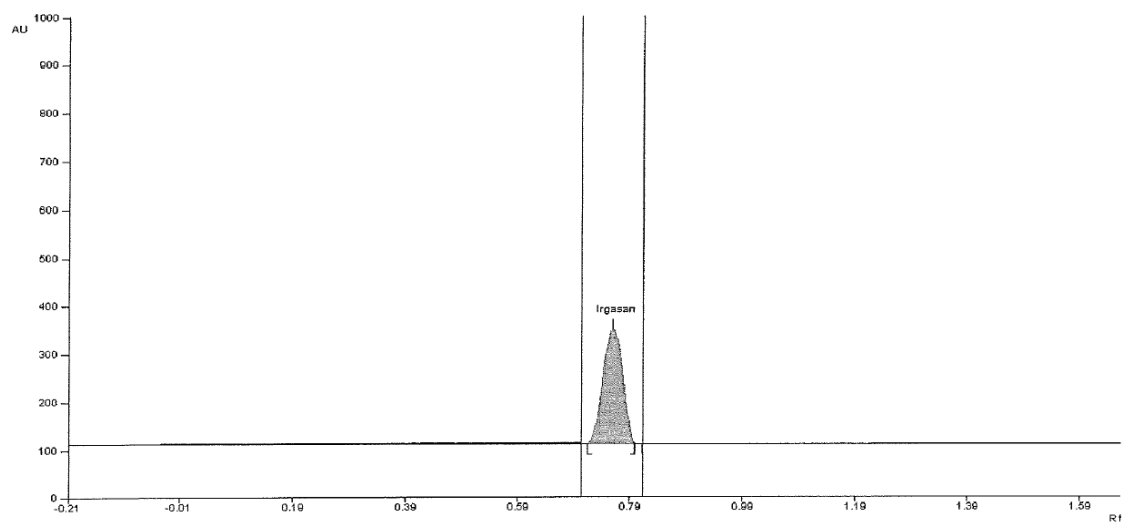


Figura 8. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 71737

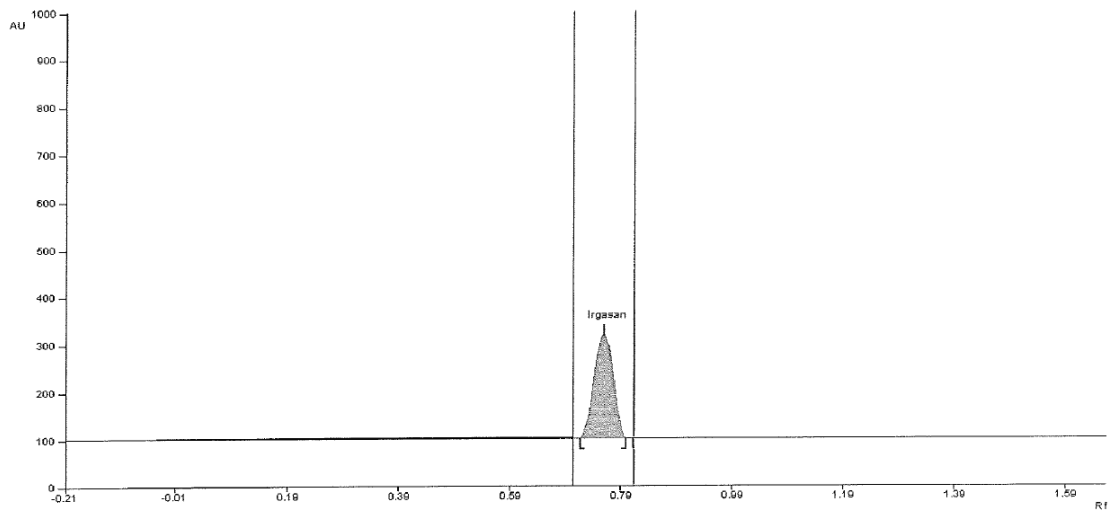


Figura 9. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 71926

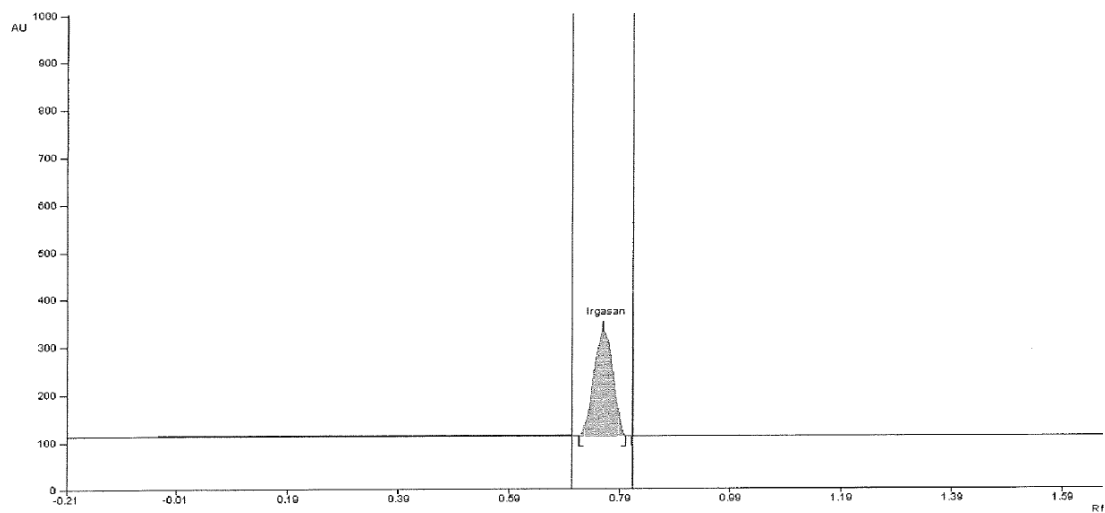


Figura 10. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 72216

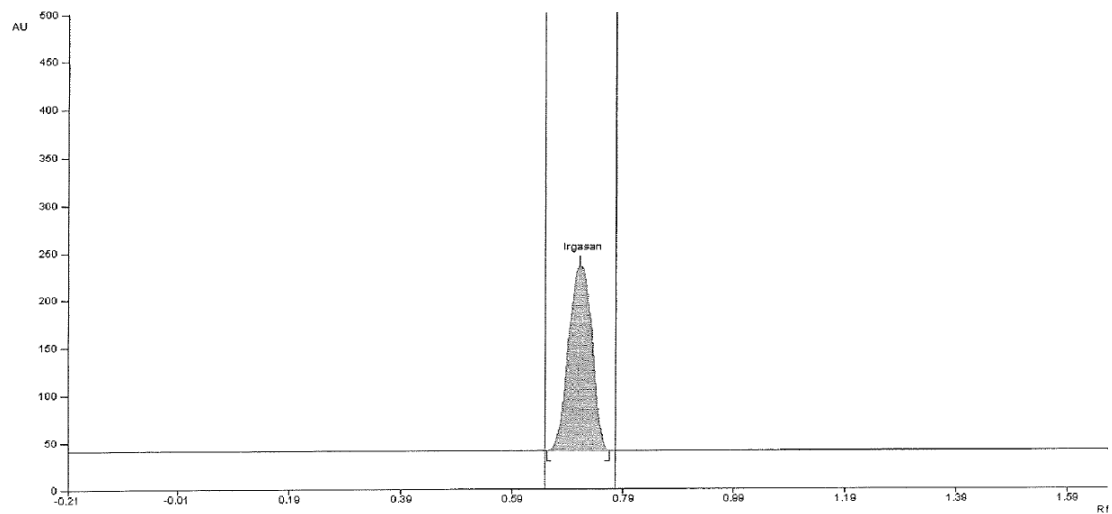


Figura 11. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 1657

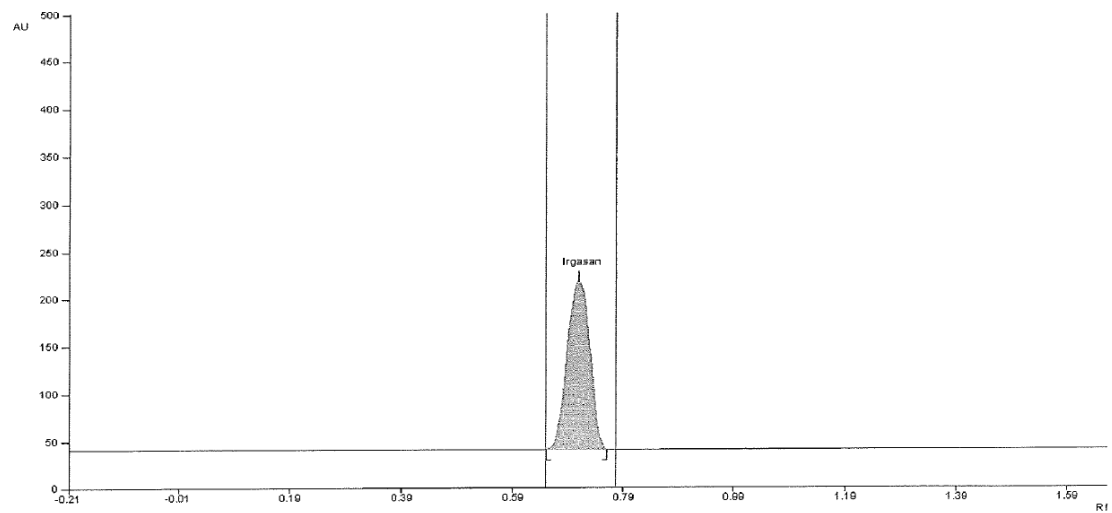


Figura 12. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 0287

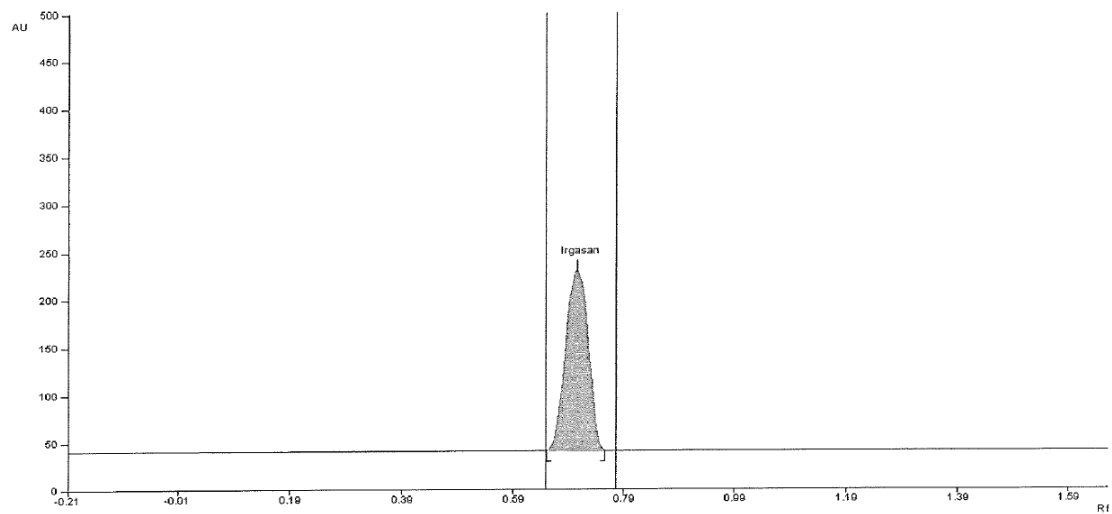


Figura 13. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 0197

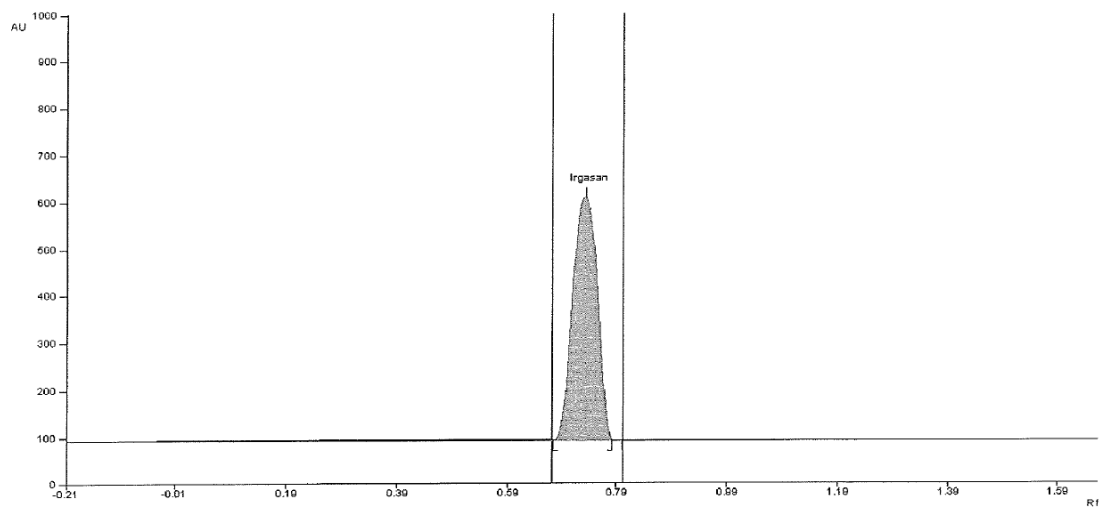


Figura 14. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 3017205A

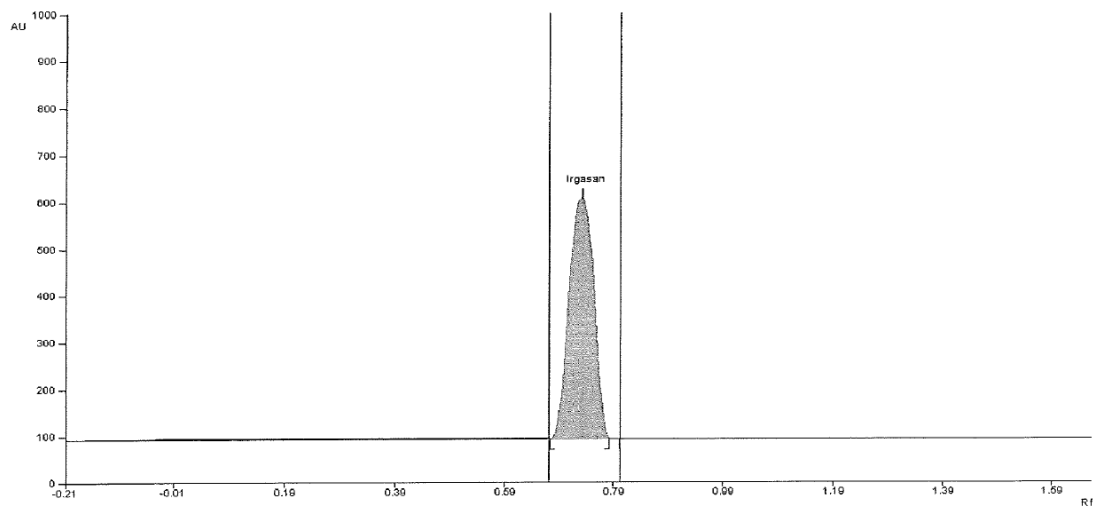


Figura 15. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 1617201A

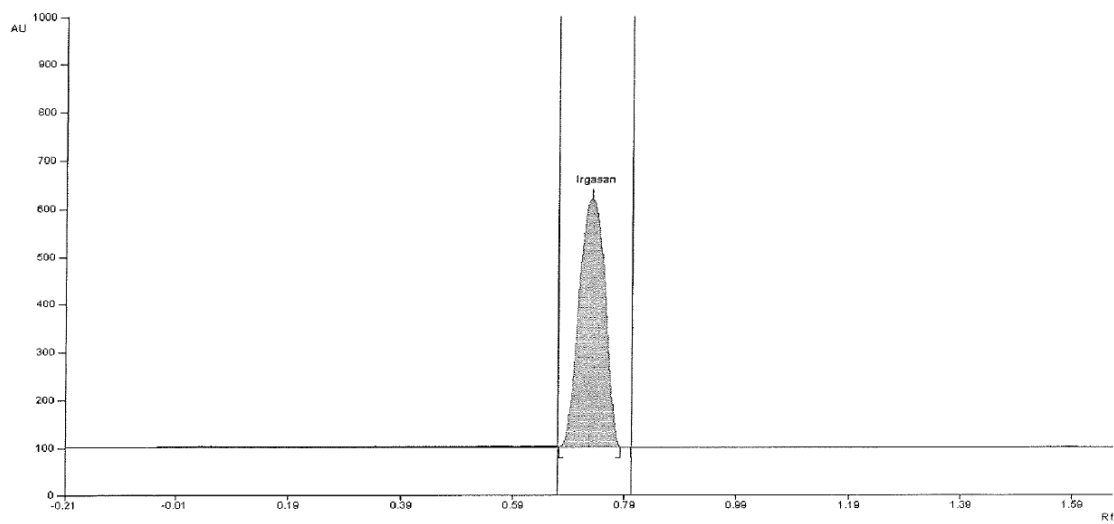


Figura 16. Cromatograma de Jabón Líquido Antibacterial Lote No. 2917202A