



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

**VALIDACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL PROCESO DE DESMINERALIZACIÓN
DE AGUA PARA USO EN LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS**

Adriana Sofía Menéndez Escalante

Asesorado por el Ing. Jorge Mario Estrada Asturias

Guatemala, noviembre de 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**VALIDACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL PROCESO DE DESMINERALIZACIÓN
DE AGUA PARA USO EN LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA
POR

ADRIANA SOFÍA MENÉNDEZ ESCALANTE

ASESORADO POR EL ING. JORGE MARIO ESTRADA ASTURIAS

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERA QUÍMICA

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Murphy Olympto Paiz Recinos
VOCAL I	Ing. Alfredo Enrique Beber Aceituno
VOCAL II	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL III	Inga. Elvia Miriam Ruballos Samayoa
VOCAL IV	Br. Narda Lucía Pacay Barrientos
VOCAL V	Br. Walter Rafael Véliz Muñoz
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Murphy Olympto Paiz Recinos
EXAMINADOR	Ing. Carlos Salvador Wong Davi
EXAMINADOR	Dr. Adolfo Narciso Gramajo Antonio
EXAMINADOR	Ing. Victor Herberth de León Morales
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

VALIDACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL PROCESO DE DESMINERALIZACIÓN DE AGUA PARA USO EN LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha 1 de marzo de 2013.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Adriana Sofía Menéndez Escalante', is written over a faint circular stamp or watermark.

Adriana Sofía Menéndez Escalante

Guatemala, 21 agosto de 2014

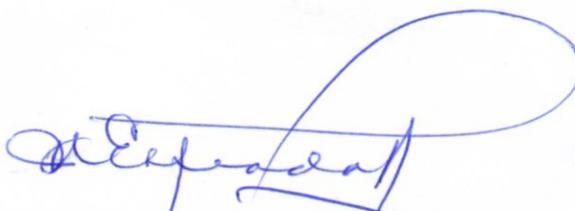
Ingeniero
Víctor Monzón
Director Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente.

Respetable Señor Director:

Hago de su conocimiento que a la presente fecha he revisado el trabajo de graduación de la estudiante Adriana Sofía Menéndez Escalante, carné 2008-60028 cuyo título es **“VALIDACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL PROCESO DE DESMINERALIZACIÓN DE AGUA PARA USO EN LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS”**. Siendo los aspectos metodológicos revisados y han sido satisfactorios para concluir con este trabajo.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Deferentemente,



Ing. Químico Jorge Mario Estrada Asturias

 Jorge Mario Estrada Asturias
Ingeniero Químico Col. 685
Profesor Titular
Escuela de Ing. Química USAC



Guatemala, 06 de octubre de 2014
Ref. EIQ.TG-IF.044.2014

Ingeniero
Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Monzón:

Como consta en el registro de evaluación del informe final EIQ-PRO-REG-007 correlativo **024-2013** le informo que reunidos los Miembros de la Terna nombrada por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del:

INFORME FINAL DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

Solicitado por la estudiante universitaria: **Adriana Sofía Menéndez Escalante.**

Identificada con número de carné: **2008-60028.**

Previo a optar al título de **INGENIERA QUÍMICA.**

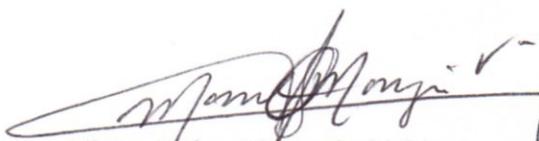
Siguiendo los procedimientos de revisión interna de la Escuela de Ingeniería Química, los Miembros de la Terna han procedido a **APROBARLO** con el siguiente título:

VALIDACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL PROCESO DE DESMINERALIZACIÓN DE AGUA PARA USO EN LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS

El Trabajo de Graduación ha sido asesorado por el Ingeniero Químico: **Jorge Mario Estrada Asturias.**

Habiendo encontrado el referido informe final del trabajo de graduación **SATISFACTORIO**, se autoriza al estudiante, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez
COORDINADOR DE TERNA
Tribunal de Revisión
Trabajo de Graduación



C.c.: archivo





Ref.EIQ.TG.245.2014

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación de la estudiante, **ADRIANA SOFÍA MENÉNDEZ ESCALANTE** titulado: "**VALIDACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL PROCESO DE DESMINERALIZACIÓN DE AGUA PARA USO EN LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS**". Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

Ing. Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, noviembre 2014

Cc: Archivo
VMMV/ale





DTG. 613.2014

El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al trabajo de graduación titulado: **VALIDACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL PROCESO DE DESMINERALIZACIÓN DE AGUA PARA USO EN LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS**, presentado por la estudiante universitaria **Adriana Sofía Menéndez Escalante**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, se autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:


Ing. Alfredo Enrique Beber Aceituno
Decano en Funciones

Guatemala, 7 de noviembre de 2014

/gdech



ACTO QUE DEDICO A:

Dios

Quien me ha guiado por el buen camino, darme fuerza para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

Mi padre

Carlos Enrique Menéndez González, quién me ha dado su amor, trabajo, dedicación en todos estos años y por haberme brindado la oportunidad de estudiar la carrera. Gracias a mi papá he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido un privilegio ser su hija. Es el mejor papá.

Mi madre

Sonia del Carmen Escalante, gracias por ser la amiga y compañera que me ha ayudado a crecer, gracias por estar siempre conmigo en todo momento, por la paciencia que has tenido para enseñarme, pero el amor que me das, por tus cuidados en el tiempo que hemos vivido juntas.

Mis hermanos

Pedro Enrique, Úrsula Leticia, Laura del Carmen y Salomón por tenerme paciencia, preocuparse y apoyarme en cada momento de mi vida.

Mi esposo

Francisco Javier Gálvez Cifuentes, que ha sido el pilar principal para la culminación de la misma, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido un amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento y por tenerme paciencia desde que nos conocimos.

Mi hijo

Santiago Javier Gálvez Menéndez. Él es lo mejor que me ha pasado en mi vida y ha venido a este mundo a darme el último empujón y ser mi motivación para culminar este trabajo de graduación.

Mi abuela materna

Celia Leticia González Medrano. Por estar siempre a mi lado, por sus consejos y por su ejemplo de perseverancia, valor y abnegación.

Mi abuelo paterno

Alberto Escalante, por su cariño y aprecio, por valorarme. Por sus conversaciones y compañía.

Mis tías

Por compartir momentos significativos conmigo y por ayudarme en todo momento.

Mis suegros

Por haberme aceptado como parte de la familia y haberme abierto sus brazos en cada momento que yo más necesité en la vida. Gracias por su gran apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS A:

Dios

El ser más maravilloso que me dio la fuerza y fe para creer lo que me parecía imposible terminar.

**La Universidad de San
Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería
Química**

Por haberme brindado todos los conocimientos adquiridos a lo largo de toda mi carrera.

Mi padre

Gracias por tu apoyo, la orientación que me has dado, por iluminar mi camino y darme la pauta para poder realizarme en mis estudios y mi vida. Agradezco los consejos sabios que en el momento exacto has sabido darme para no dejarme caer y enfrentar los momentos difíciles, por ayudarme a tomar las decisiones que me ayuden a balancear mi vida y sobre todo gracias por el amor tan grande que me das.

Mi madre

Eres la persona que siempre me ha levantado los ánimos tanto en los momentos difíciles de mi vida estudiantil como personal. Gracias por tu paciencia y esas palabras sabias que siempre tienes para mis enojos, mis tristezas y mis momentos felices, por ser mi amiga.

Mi esposo

Agradezco la paciencia que me has tenido, por estar siempre a mi lado en las buenas y en las malas; por tu comprensión, paciencia y amor, dándome ánimos de fuerza y valor para seguir adelante.

**Mis amigos y
compañeros de la
Facultad**

Gracias por estar conmigo estos cinco años de mi carrera, he aprendido y disfrutado con ustedes mis horas de estudio, gracias por la ayuda cuando en ocasiones me he sentido pérdida y por esa amistad sincera.

Mi asesor

Gracias por su asesoría en este trabajo de graduación, por apoyarme con este proyecto y por ese conocimiento transmitido durante las horas de clase y a lo largo de mi trabajo de graduación.

**Empresa Alfredo
Herbruger y compañía
limitada, al
Departamento de
Aseguramiento de
Control de Calidad**

Agradezco por haberme permitido elaborar mi trabajo de graduación.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	VII
GLOSARIO	IX
RESUMEN.....	XIII
OBJETIVOS.....	XV
INTRODUCCIÓN	XVII
1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA EMPRESA.....	1
1.1. Nombre de la empresa	1
1.2. Breve descripción de la empresa	1
1.3. Ubicación.....	2
1.4. Visión.....	3
1.5. Misión	3
1.6. Política de calidad	4
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Agua a nivel industrial.....	5
2.1.1. Agua cruda	5
2.1.2. Agua potable.....	5
2.1.3. Agua suave.....	6
2.1.4. Agua para uso cosmético	6
2.1.5. Agua para inyección	6
2.1.6. Agua purificada.....	6
2.2. Sistema de purificación de agua.....	7
2.3. Operaciones del sistema de agua	8
2.3.1. Desinfección	8

	2.3.1.1.	Hipoclorito	9
	2.3.1.2.	Ozono.....	9
	2.3.1.3.	Formaldehido	9
	2.3.2.	Filtración.....	10
	2.3.3.	Carbón activado	10
	2.3.4.	Bisulfito de sodio	11
	2.3.5.	Sanitización	11
	2.3.6.	Lámpara Ultra-Violeta (UV)	12
	2.3.7.	Calor.....	12
	2.3.8.	Purificación.....	13
	2.3.9.	Intercambio iónico	13
	2.3.10.	Desionización	13
	2.3.11.	Ionización o desionización continua	14
	2.3.12.	Regeneración	14
	2.3.12.1.	Material de intercambio	15
	2.3.12.2.	Regeneración	15
2.4.		Generalidades de la validación	17
	2.4.1.	Definición de validación según Norma ISO 9000:2000	17
	2.4.2.	Validación de un sistema de agua.....	18
	2.4.3.	Beneficios de un sistema validado	18
2.5.		El proceso de validación	18
	2.5.1.	Análisis de riesgos (RA)	19
	2.5.2.	Fases de validación.....	21
	2.5.3.	Plan maestro de validación del sistema de agua	21
2.6.		Tipos de calificación.....	22
	2.6.1.	Calificación de diseño (DQ).....	22
	2.6.2.	Calificación de instalación (IQ)	23
	2.6.3.	Calificación de operación (OQ)	23

2.6.4.	Calificación del desempeño (PQ)	24
2.6.5.	Tipos de validación	24
2.6.5.1.	Validación prospectiva	25
2.6.5.2.	Validación concurrente	25
2.6.5.3.	Validación retrospectiva.....	25
3.	METODOLOGÍA.....	27
3.1.	Delimitación del campo.....	27
3.2.	Recurso humano	27
3.3.	Recursos institucionales	28
3.4.	Recursos materiales disponibles	28
3.5.	Técnica cualitativa o cuantitativa	29
3.6.	Calificación del funcionamiento del proceso de desmineralización	31
3.7.	Identificación de puntos de muestreo	31
3.7.1.	Identificación de puntos de muestreo	31
3.8.	Análisis realizados	32
3.9.	Muestreo de agua para análisis fisicoquímico y microbiológico.....	33
3.10.	Procedimiento de los análisis fisicoquímicos.....	34
3.10.1.	pH	34
3.10.2.	Dureza	34
3.10.3.	Cloro	35
3.10.4.	Sulfatos (USP)	35
3.10.5.	Calcio (USP)	35
3.10.6.	Dióxido de carbono (USP)	36
3.10.7.	Substancias oxidables (USP)	36
3.10.8.	Método para la determinación de carbono orgánico total (TOC).....	36

4.	RESULTADOS.....	37
4.1.	Calificación de las diferentes fases de la validación	37
4.1.1.	Calificación de diseño (DQ).....	37
4.1.2.	Calificación de instalación (IQ)	37
4.1.3.	Calificación de operación (OQ)	37
4.1.4.	Calificación de desempeño (PQ).....	38
4.2.	Resultados de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos de las Planta Herbruger 1 (H1) y Planta Herbruger (H2).....	38
4.2.1.	Resultados de los análisis fisicoquímicos del agua antes del proceso de desmineralización de la planta H1	38
4.3.	Revisión de documentación y especificaciones de proceso.....	49
4.4.	Protocolo de validación	49
4.4.1.	Objetivo	49
4.4.2.	Alcance.....	50
4.4.3.	Motivo de la validación	50
4.4.4.	Responsabilidades	50
4.4.5.	Proceso de validación	52
4.4.5.1.	Métodos de análisis.....	52
4.4.5.1.1.	Análisis fisicoquímicos.....	52
4.4.5.1.2.	Análisis microbiológico	53
4.4.6.	Criterios de aceptación.....	53
4.4.6.1.	Análisis fisicoquímica	53
4.4.7.	Acciones para valores fuera de límites.....	55
4.4.8.	Resultados	55

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	57
CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES	63
BIBLIOGRAFÍA	65
APÉNDICES	67

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	Ubicación	3
2.	Diagrama del proceso de los diferentes tipos de agua	26
3.	Diagrama del paso del agua en las plantas de Herbruger.	30

TABLAS

I.	Contaminantes y métodos de purificación	8
II.	Especificaciones del análisis fisicoquímicas del agua purificada para su aprobación	33
III.	Especificaciones del análisis microbiológicos del agua purificada para su aprobación	33
IV.	Análisis fisicoquímicos	39
V.	Análisis microbiológicos	40
VI.	Análisis fisicoquímicos	41
VII.	Análisis fisicoquímicos extras para confirmación de agua desmineralizada de la planta H1	42
VIII.	Análisis microbiológicos	43
IX.	Análisis fisicoquímicos	44
X.	Análisis microbiológicos	45
XI.	Análisis fisicoquímicos	46
XII.	Análisis fisicoquímicos extras para confirmación de agua desmineralizada planta H2	47
XIII.	Análisis microbiológicos	48

XIV. Responsabilidades del proceso de validación de limpieza y desinfección51

XV. Especificaciones del análisis fisicoquímicas del agua purificada para su aceptación54

XVI. Especificaciones del análisis microbiológicos del agua purificada para su aceptación54

GLOSARIO

Análisis	En una única definición aplicable en todos los ámbitos resulta muy complicado. A nivel general, puede decirse que un análisis consiste en identificar los componentes de un todo, separarlos y examinarlos para lograr acceder a sus principios más elementales.
Análisis físicoquímico	Se utilizan las interacciones energía-materia para efectuar la cuantificación o cualificación del analito (valoraciones instrumentales). Toda vez que para llevar a cabo experimentalmente las interacciones energía-materia se requiere de instrumentación más sofisticada que aquella usada en los métodos químicos, suele llamarse a los métodos físicoquímicos métodos instrumentales de análisis.
Análisis microbiológico	Pruebas de laboratorio que se efectúan a una muestra para determinar la presencia o ausencia, tipo y cantidad de microorganismos.
Aseguramiento de calidad	Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas implantadas dentro del sistema de calidad, y demostradas según se requiera para proporcionar confianza adecuada de que un elemento cumplirá los requisitos para la calidad.

Calidad	Naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina.
Calificación	Es evaluar y puntuar las cualidades o capacidades de un objeto o individuo, realizar un juicio de valor o establecer el nivel de suficiencia del saber de un estudiante o de algo material.
Desmineralización	Pérdida anormal de los principios minerales necesarios al organismo, como fósforos, potasio, y otros. Procesos para eliminar minerales del agua, usualmente el término es restringido para procesos de intercambio de iones.
Microbiología	Rama de la biología encargada del estudio de los microorganismos, seres vivos pequeños también conocidos como microbios.
Microorganismos	Son aquellos seres vivos más diminutos que únicamente pueden ser apreciados a través de un microscopio. En este extenso grupo se puede incluir a los virus, las bacterias, levaduras y mohos que pululan por el planeta tierra.

Protocolos de investigación

Escribe los objetivos, diseño, metodología y consideraciones tomadas en cuenta para la implementación y organización de una investigación o experimento científico. Incluye el diseño de los procedimientos a ser utilizados para la observación, análisis e interpretación de los resultados.

Validación

Comprobación y verificación de la efectividad, reproducibilidad de una técnica, una operación o un proceso.

RESUMEN

El presente trabajo se realizó con el fin de validar el desempeño del proceso de desmineralización de agua para la fabricación de productos cosméticos en la empresa Alfredo Herbruger Jr. & Cia.S.de. R. Ltda.

Esta validación se llevó a cabo por medio de la elaboración de un protocolo, en el cual se encuentra en forma detallada toda la información necesaria para validar que el desempeño del proceso de desmineralización de agua sea eficiente ya establecido por la empresa. Para validar este proceso se usan dos criterios: el análisis fisicoquímico y microbiológico, en los cuales indica que el desempeño es bueno y no hay ningún problema para su utilización en la fabricación de productos cosméticos.

Todos los resultados obtenidos han sido satisfactorios ya que en el recuento de los microorganismos han sido menores al rango establecido y los análisis fisicoquímicos cumplieron con las especificaciones.

Al final de esta validación se concluye que el desempeño del proceso de desmineralización de agua se está llevando a cabo de una manera correcta. El procedimiento establecido por la empresa es eficiente y no permite que se exceda del rango establecido en el recuento de microorganismos y los análisis fisicoquímicos.

OBJETIVOS

General

Validar el desempeño del proceso de desmineralización de agua para uso en la fabricación de productos cosméticos.

Específicos

1. Realizar la calificación de las diferentes fases del proceso de validación consistentes en DQ, OQ, IQ y PQ del equipo para el proceso de desmineralización a través de la observación y dejar constancia por escrito lo observado.
2. Comprobar por medio de análisis fisicoquímicos y microbiológicos que el agua desmineralizada, está en las condiciones requeridas para la fabricación de productos cosméticos.
3. Revisar la documentación y las especificaciones del proceso que cumplan con todo lo establecido.
4. Elaborar un informe escrito donde contenga el protocolo y la validación que conste que todo esté en orden y satisfactorio.

INTRODUCCIÓN

Actualmente en toda industria se está desarrollando la calidad de los productos de tal manera que cumplan con las características esperadas para satisfacer las necesidades del consumidor, identidad, pureza, potencia, seguridad, y eficacia. Este esfuerzo se traduce en las Buenas Prácticas de Manufactura cuya finalidad es unificar criterios orientados a obtener la calidad del producto, verificar su excelencia paso a paso y reproducibilidad lote a lote.

El agua es una materia crítica en la fabricación de productos cosméticos y higiénicos constituyendo de un 60 a 80 por ciento del peso total del lote. Como cualquier materia prima, necesita que cumpla de forma consistente con los requerimientos de calidad establecidos.

En el avance por conseguir un dominio total de calidad surge el proceso de validación del proceso de desmineralización del agua, lo cual consiste en establecer la evidencia documentada que demuestre con alto grado de confiabilidad que un proceso específico se esté llevando a cabo correctamente. La validación es uno de los objetivos de las Buenas Prácticas de Manufactura y es considerada como un concepto avanzado, que trata de conseguir un total de dominio de la calidad.

Considerando la importancia de la validación para garantizar la calidad de los productos elaborados en la empresa, de aquí surge la importancia de validar el proceso de desmineralización con el fin de tener toda la documentación en orden, registros de los análisis del agua tanto fisicoquímicos y microbiológicos. La realización de estos estudios se investigó en internet, libros en la cual se

encontró información en el cual indica como es el proceso de validar y se observó cómo es el funcionamiento del equipo para tener un mejor concepto de lo que se está realizando.

Además con el fenómeno de globalización cada vez más extendido, se hace necesario competir a través de la calidad no solo en los mercados locales, sino en los internacionales, donde las exigencias de calidad son cada día más fuertes. Es por eso que mediante procedimientos bien documentados y verificados se puede demostrar que se trabaja con calidad, cumpliendo las Buenas Prácticas de Manufactura, cumpliendo con las especificaciones y parámetros establecidos en los mercados internacionales.

Es por esta razón que se valida el proceso de desmineralización de agua para uso de la fabricación de productos cosméticos e higiénicos, utilizando para esto las metodologías establecidas por la Farmacopea EEUU 2002 (USP), para los análisis fisicoquímicos y microbiológicos. Así como la documentación los procedimientos, métodos y resultados.

1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA EMPRESA

1.1. Nombre de la empresa

Grupo H es una empresa familiar que tuvo sus inicios en 1865, especializándose en representaciones farmacéuticas. Alfredo Herbruger Jr. & Cia.S.de. R. Ltda.

1.2. Breve descripción de la empresa

Actualmente la organización se expandió con la construcción de Aerogases, S. A, con la finalidad de fabricar productos en aerosol con propelentes hidrocarbonados (LPG), así como el establecimiento de una planta industrial para el proceso de envasado y empaque de productos de maíz: MAISA, Manufacturera Alimenticia Industrial, S. A.

Grupo H obtuvo autorización industrial en 1962 y hasta la fecha opera en la manufactura, almacenaje y distribución tanto de marcas propias, como de empresas multinacionales como:

- Johnson & Johnson
- Sara Lee
- Unilever

En lo referente al aspecto comercial, Alfredo Herbruger Jr. & Cia.S.de. R. Ltda., cuenta con la infraestructura necesaria para distribuir marcas nacionales, con licencia tanto para la región de Centroamérica, el Caribe y Suramérica.

Las empresas de Grupo H cuenta con las instalaciones adecuadas para la manufactura de productos con altos estándares de calidad en las categorías de:

- Productos cosméticos
- Alimentos para el consumo humano
- Productos para el cuidado del hogar
- Productos farmacéuticos
- Insecticidas y rodenticidas de uso doméstico
- Productos veterinarios
- Productos industriales

1.3. Ubicación

La empresa se encuentra ubicada en la carretera Roosevelt, kilómetro 14,5, 4-15, colonia Cotió, zona 3, Mixco Guatemala, C.A. 01007 Tel.: 2429-0600 / Fax (502) 2431-0919

Figura 1. **Ubicación**



Fuente: https://www.google.es/intl/es_es/earth/download/thanks.html#os=win#updater=yes.
Consulta: 5 de mayo de 2013.

1.4. Visión

“Desarrollarnos como la más completa e innovadora red de manufactura y de comercialización de Latinoamérica a través de la convincente selección de marcas, que complementen valor al cliente. “

1.5. Misión

“Proporcionar los más eficientes procedimientos de manufactura y distribución para el desarrollo integral de marcas líderes con la calidad que exige el mercado actual, fundamentándonos en nuestra experiencia y conocimiento del mercado y basando nuestro desempeño en los que nuestros valores expresen.”

1.6. Política de calidad

Todos los colaboradores de Grupo H conservarán un nivel de ética profesional ante clientes, compañeros de trabajo y cualquier relación con terceros en donde el nombre de la empresa esté determinado.

Se trabajará con actitudes y aptitudes congruentes a una cultura de calidad que se encuentre bajo mejora continua, se encontrará soportada con una tecnología adecuada a los procesos, con el mejor beneficio para el consumidor como para el cliente interno.

Se comprometen a mantener en la vanguardia en calidad, tecnología y servicio para el éxito en las relaciones y desarrollo interpersonal.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Agua a nivel industrial

El agua a nivel industrial tiene usos diversos que van desde materia prima hasta su aplicación, como parte importante en los sistemas de producción como por ejemplo los sistemas de enfriamiento.

Se ha calculado que el agua consumida en usos industriales en los Estados Unidos suma unos 280 mil millones de litros al día y se presume que alcanzará unos 860 mil millones litros dentro de dos años.

A nivel industrial el agua se clasifica en:

2.1.1. Agua cruda

Se le asigna el término agua cruda, el agua que se obtiene de fuentes naturales como ríos, lagos, nacimientos o pozos, la cual no ha sufrido ningún tratamiento.

2.1.2. Agua potable

Es la que llena un grado de calidad, establecido por especificaciones sobre niveles y tipos de contaminación permitidos, que la hacen apta para el consumo humano, lo que se logra por el tratamiento del agua cruda por diversos procesos físicos y químicos, tal como filtración, floculación y cloración, dependiendo de las condiciones iniciales del agua.

2.1.3. Agua suave

Es aquella a la cual los cationes (carga positiva) de calcio y magnesio que conforman la denominada dureza, son removidos por sustitución con iones de sodio, logrando por intercambio iónico con zeolitas.

2.1.4. Agua para uso cosmético

El agua es la materia prima de mayor importancia dentro de la industria cosmética, ya que forma parte de la mayoría de los productos cosméticos elaborados, hay solo dos tipos de agua para ser producidos para este tipo de industria: el agua purificada, y en menor grado de utilización, el agua para inyección.

2.1.5. Agua para inyección

Es agua purificada esterilizada y empacada para preservar estas características. No debe contener ningún tipo de microorganismo o pirógenos. En la industria cosmética este tipo de agua es utilizado en los productos que se encuentran en contacto con mucosas como en el caso de las máscaras para ojo o delineadores líquidos. También en productos que cuentan con algún tipo de principio activo farmacológico, tales como los tratamientos cosméticos para el acné.

2.1.6. Agua purificada

Este tipo de agua purificada se obtiene por destilación, intercambio iónico, osmosis inversa o tratamiento similar, además debe cumplir con las especificaciones gubernamentales sobre agua purificada. Esta debe ser

utilizada en la elaboración de productos farmacéuticos, cosméticos, en la elaboración de reactivos y en la realización de pruebas de ensayo.

La U. S. Pharmacopeia 2002 indica como especificaciones básicas para el agua purificada son pH entre 5,0 y 7,0, pasar las pruebas de sulfatos, amoníaco, cloruros, sustancias oxidables y sólidos totales, además no debe presentar dureza y cloro.

A nivel microbiológico el agua purificada no debe tener un conteo mayor a 100 unidades formadora de colonias (UFC)/mililitro de bacterias mesófilas, no debe presentar presencia de bacterias del grupo coliforme ni presencia de *Pseudomonas* spp.

2.2. Sistema de purificación de agua

El diseño del sistema de agua es factor de éxito o fracaso de los productos. El diseño de un sistema de agua depende del buen conocimiento de la operación, la identificación de los puntos de uso en la fábrica, un programa de mantenimiento riguroso y técnicas apropiadas de muestreo y ensayo. La capacidad del sistema se calcula en base al plan de ventas para 5-10 años y la producción planeada para el mismo período.

Es importante que el sistema instalado no supere en más del 10 por ciento la demanda diaria del agua. El tiempo en que un sistema de purificación está parado puede ser crítico promoviendo el crecimiento de microorganismos. El agua generalmente se trata siguiendo una secuencia lógica y por consiguiente económica. Para fines prácticos algunos autores clasifican los contaminantes en cuatro grupos e indican los métodos clásicos de purificación, como se presenta en la tabla I.

Tabla I. **Contaminantes y métodos de purificación**

Contaminantes	Remoción
Sales inorgánicas disueltas, ej.: calcio, magnesio, cloruros, sulfatos.	Intercambio iónica, osmosis inversa, combinación de ambos.
Compuestos orgánicos disueltos, ej.: taninos, ligninas, otros productos de descomposición animal o vegetal.	Absorción por carbón activado, resina de tipo aniónico.
Material particulado, ej.: óxidos metálicos de la tubería, "finos" de carbón y resinas, sílice y otras partículas amorfas.	Filtración, osmosis inversa, destilación.
Bacteria	Filtración, osmosis inversa, destilación.

Fuente: elaboración propia.

2.3. Operaciones del sistema de agua

El agua debe seguir un serie de pasos para purificarse y el funcionamiento de cada uno de ellos debe de estar debidamente detallado en manuales, instructivo o Procedimientos Estándar de Operación (PEO). A continuación se describe los pasos a seguir del agua.

2.3.1. Desinfección

Es la operación de destruir agentes infecciosos sobre superficies. En un sistema de agua generalmente se utilizan agentes químicos para este proceso, ya que son más fáciles de manejar y su costo es relativamente bajo. Los desinfectantes más comúnmente utilizados son:

2.3.1.1. Hipoclorito

Algunas compañías lo utilizan en el tratamiento de aguas de cisternas. Es aconsejable tratar esta agua con hipocloruro (1 a 2 mg/l) para que el nivel de cloro antes de su eliminación sea aproximadamente 0,5 miligramos por litro. Este nivel permite que el cloro sea eficaz durante su residencia en el sistema.

Este compuesto reacciona con las proteínas bacterianas, reaccionando con el grupo amino de los aminoácidos, formando cloraminas o compuestos n-cloro.

2.3.1.2. Ozono

Es un poderoso y natural gas oxidante. En solución, posee grandes características microbicidas que reacciona combinándose con las proteínas e inactiva la reducción de las enzimas que son necesarias para la respiración celular.

Es importante tomar en cuenta que el ozono se descompone en un tiempo de 15 minutos. Algunas compañías prefieren ozono para desinfección, en sustitución del cloro. Ciertos materiales son incompatibles con el ozono, tal es el caso del Cloruro de polivinilo (PVC), el látex natural, membranas de intercambio iónico y membranas de ósmosis inversa. Los niveles de ozono usados en la práctica son de 0,15 a 0,30 miligramos por litro.

2.3.1.3. Formaldehido

La actividad bactericida de este consiste en la precipitación de las proteínas intracelulares del microorganismo. La ventaja que presenta el formaldehido es que no es corrosivo en ninguna parte del sistema, por lo que se

puede utilizar también en las membranas de intercambio iónico, además es de bajo costo, presenta dos inconvenientes grandes el primero es que es de difícil eliminación del sistema y el más importante, es ser un producto carcinogénico, por lo que en muchos países ya está prohibido su utilización. Se utiliza en solución al 30 por ciento.

2.3.2. Filtración

La función principal de esta parte del proceso es la remoción de partículas sólidas suspendidas en agua, y en algunos casos reducir la carga bacteriana. Existen cuatro clases de filtros los cuales son filtro de profundidad que usualmente es de polipropileno de 20-50 micrones, retiene partículas, pero debe dárseles mantenimiento de limpieza cada cierto tiempo. Los filtros de superficie se utilizan de 0,5 a 0,8 micrones pero se tapan con el tiempo, así que cuando el diferencial de presión es grande se debe sustituir el filtro y los filtros de arena, bien diseñados y contruidos, pueden retener partículas mayores de 40 micrones que causan turbidez.

Permiten tratar grandes volúmenes de agua, son económicos y pueden ser lavados en contracorriente. Su vida promedio depende del tipo de contaminantes, frecuencia de limpieza y sobre todo del diseño del sistema de filtración.

2.3.3. Carbón activado

El carbón activado se usa para remover olores, sabores y colores del agua potable, sin embargo el tratamiento de agua con carbón activado en la industria farmacéutica se considera opcional cuando no existen las situaciones indicadas. El carbón activado también colecta el cloro libre del agua potable.

Las camas de carbón activado actúan como un filtro que retiene a los materiales suspendidos en el agua, si el uso del sistema no es continuo (24 horas diarias, todos los días) lo convierte en medio de cultivo muy adecuado para el crecimiento de microorganismos, y cuando esto ocurre, hay que hacer un retro lavado y posteriormente sanitización la cama con vapor antes de poder usar el sistema de agua, esto hace que la columna, las tuberías y accesorios deban ser construcción que permita la operación de sanitización por vapor, también se puede utilizar agua a 80 grados Celsius.

2.3.4. Bisulfito de sodio

La inyección de bisulfito de sodio remueve el cloro por reacción química. La solución debe ser filtrada por filtros esterilizantes antes de inyectarse en el sistema y luego debe verificarse el mantenimiento y resultados obtenidos.

2.3.5. Sanitización

La sanitización es el proceso por el cual se elimina la mayor cantidad de carga microbiana utilizando medios físicos o químicos, a nivel de la industria cosmética se utilizar solo los primeros, ya que los medios químicos son difíciles de eliminar del agua corriendo riesgo de contaminar los productos.

La mejor forma de sanitización es un diseño adecuado del sistema, lo que evita acumulación de agua en alguna parte del mismo y previene la formación de focos de contaminación. Es de tomar en cuenta que las tuberías deben tener una inclinación de un centímetro por cada 2 metros de longitud, lo que ayuda a que las mismas queden totalmente vacías al apagar el sistema de agua evitando con esto contaminación. La longitud de una tubería vertical no debe superar los 10 centímetros, con esto se evita la acumulación de agua en puntos

muerdos mientras no está funcionando el sistema y no se crea focos de contaminación microbiológica. Los medios físicos utilizados en la industria cosmética son:

2.3.6. Lámpara Ultra-Violeta (UV)

Las lámparas UV con emisión de luz a 254 nanómetros normalmente se utilizan para eliminar microorganismos. El agua debe exponerse, a una velocidad controlada, a la acción de los rayos UV que tiene acción sobre el DNA de los microorganismos. Con mantenimiento apropiado, el sistema de la luz UV es simple, confiable y puede reducir hasta el 99 por ciento de la carga microbiana pero debe considerarse que mientras más limpia es el agua (sin partículas) y el flujo de la misma forme una película uniforme, mejor es el desempeño de las lámpara UV. Estas lámparas tienen un tiempo de vida, y su reemplazo debe realizarse antes que se alcance su total de las horas de vida .

2.3.7. Calor

El calor a 80 grados Celsius es utilizado como método clásico para la remoción de bacterias. El agua a esta temperatura es utilizada para la limpieza y sanitización del carbón activado. La desventaja de usar calor antes de la purificación es que las resinas y membranas no toleran temperaturas altas: por ello, se hace necesario enfriar el agua, de manera sanitaria y con intercambiadores de calor, a las temperaturas ideales para los procesos siguientes.

2.3.8. Purificación

Este es el proceso por el cual se elimina la dureza del agua. El término dureza se refiere a la concentración de sales de calcio y magnesio en el agua. Es un término que originalmente se refiere al poder consumidor de jabón respecto al agua; como tal, también se toma a veces para incluir el hierro y el manganeso. Dentro de los procesos para realizar la purificación del agua están.

2.3.9. Intercambio iónico

Este es un proceso que pretende el intercambio de los iones calcio y magnesio por sodio, o la captura de todos los cationes. Por lo general, es precedido de la filtración. Las resinas que se utilizan tienen capacidad limitada de retención de iones pues se saturan. Una vez saturadas deben ser regeneradas de acuerdo con las recomendaciones del fabricante ya sea, *in situ* o en plantas especializadas. Es muy común sanitizar y regenerar las resinas al mismo tiempo.

2.3.10. Desionización

El agua cruda y potable contiene siempre impurezas disueltas que se disocian en partículas cargadas positivamente o negativamente (iones) y a estos compuestos se les denomina electrolitos. La remoción de estas impurezas se hace con resinas de intercambio que tienen la propiedad para intercambiar los iones disueltos en el agua por iones que son parte de la resina.

Las resinas de intercambio o zeolitas tienen un ión migratorio y uno estacionario para mantener el balance de cargas eléctricas. Según sea el ión migratorio o libre, un catión o un anión se llamarán resinas catiónicas o

aniónicas, por lo cual estarán en posibilidad de capturar impurezas catiónicas o aniónicas del agua.

Las columnas contienen una cantidad calculada de resinas de intercambio iónico del tipo catiónico y del tipo aniónico. Existe también la desionización por columna mixta que consiste en una o más columnas con mezcla de cantidades calculadas de resinas de cambio iónico del tipo aniónico y catiónico.

La ventaja de las resinas de intercambio iónico es que tienen la habilidad, para recuperar su capacidad original después que se han agotado, por regeneración con una solución que desplace los iones detenidos y los reemplace por los iones deseados.

2.3.11. Ionización o desionización continua

Usado parcialmente como pulidor después que el agua ha sido purificada por resinas de intercambio iónico o por ósmosis inversa. La remoción de iones se hace aplicando una corriente continua. Los iones son atraídos por electrodos y removidos por membranas semipermeables. Este proceso también es conocido como electrodiálisis inversa.

2.3.12. Regeneración

La etapa de regeneración consiste en devolver el intercambiador saturado a su forma iónica inicial, empleando una disolución concentrada en el ion originalmente asociado al intercambiador.

En la empresa se utiliza el siguiente material de intercambio para llevar a cabo el proceso de desmineralización:

2.3.12.1. Material de intercambio

La mayor parte de los ácidos minerales y no más de tres orgánicos, pueden teóricamente funcionar como regenerante para resinas catiónicas que trabajan en la forma de donador de hidrógenos.

- Cochranex AM 12,5 pies cúbicos/unidad
- Capacidad esperada/unidad 132 kg o 8 200 galones
- Cationes totales intercambios 5,4 gr/gal
- Aniones totales intercambiados 15,2 gr/gal

2.3.12.2. Regeneración

Como parte del proceso de purificación del agua, al mes se produce aproximadamente entre 100 000 a 125 000 litros de agua desmineralizada. A continuación se menciona las características del agua.

- NaOH (Hidróxido de Sodio) por regeneración, soda caustica 47 kg
- Concentración de 5,68 mol por litro de NaOH
- HCL Ácido Clorhídrico utilizar 47 kg al 36 por ciento w/w.
- Concentración de 2,04 mol litro de HCl
- Capacidad del tanque de ácido 55 galones
- Capacidad del tanque de soda caustica 55 galones
- Tiempo de regeneración (aprox.) 120 minutos
- Punto final de desaguado (conductividad) 1,0 microhoms
- Conductividad 0,2 – 0,25 microhoms

- Naturaleza del regenerante (ácido)
 - Agregar agua al tanque de ácido hasta una profundidad de 11,3 pulgadas.
 - Ácido clorhídrico 47 kilogramos.
 - Agitando por un tiempo agregar la cantidad de ácido indicada arriba hasta que la profundidad en el tanque llegue a 13,0 pulgadas.
 - Porcentaje de caída de ácido (T-4) 0,66 pulgadas por minuto.
 - Tiempo de caída del ácido aproximadamente 20 minutos

- Naturaleza del regenerante (básico)
 - Agregar agua al tanque alcalino hasta una profundidad de 18,6 pulgadas
 - Soda caústica 28 kilogramos.
 - Agitando agregue la cantidad de (NaOH) Hidróxido de sodio sólido.
 - Porcentaje de succión alcalina (T-5) 1,9 pulgadas por minuto
 - Tiempo de succión alcalina (d) (aprox.) 10 minutos

2.4. Generalidades de la validación

La validación provee evidencia documentada que permite asegurar al más alto nivel, que un proceso consistentemente produce un producto con especificaciones predeterminadas y con atributos de calidad.

2.4.1. Definición de validación según Norma ISO 9000:2000

En el inciso 3.8.5: Sistemas de Gestión de la Calidad Fundamentos y Vocabulario (Referencia 1), la validación es una confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva (datos que respaldan la existencia o veracidad de algo) de que se han cumplido los requisitos (necesidades o expectativas establecidas, generalmente implícitas u obligatorias) para una utilización o aplicación específica prevista.

En el inciso 7.5.2 de la norma indica que la organización debe realizar una validación de los procesos de la producción y de la prestación del servicio, donde los productos resultantes de los mismos no puedan verificarse mediante actividades de seguimiento o medición posteriores. La validación, en este caso, debe demostrar la capacidad de estos procesos para alcanzar los resultados planificados y se deben establecer disposiciones para estos procesos, incluyendo, cuando sea aplicable:

- Criterios definidos para la revisión y aprobación de los procesos
- Aprobación de equipos y calificación del personal
- Uso de métodos y procedimientos específicos
- Requisitos de los registros para cumplir con la norma
- Revalidación

Una exigencia común de la Norma ISO 13485, las Normas de Correcta Fabricación europeas (NCF) y de las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) de la FDA es el uso de procesos validados y con especial énfasis en los sistemas de producción.

2.4.2. Validación de un sistema de agua

El agua es una materia prima clave en el proceso de manufactura y es susceptible a contaminación microbiana, como fisicoquímica. Es necesario asegurar la calidad de agua que se obtiene.

2.4.3. Beneficios de un sistema validado

Mejor entendimiento del sistema para su mejor desempeño, así como oportunidades de optimización. Agua constantemente dentro de especificaciones fisicoquímicas y microbianas.

2.5. El proceso de validación

El primer paso que se realiza antes de la validación de un proceso de producción, es un análisis de riesgo (RA). El propósito del análisis es identificar las partes críticas y no críticas del proceso y del equipo que requiere validación. Además, se identifican las actividades necesarias para el mantenimiento y calibración del sistema. Es necesario involucrar en el análisis a personal calificado con diferentes especializaciones.

2.5.1. Análisis de riesgos (RA)

El primer paso que se realiza antes de la validación de un proceso de producción, es un análisis de riesgo (RA). El propósito del análisis de riesgos es identificar las partes críticas y no críticas del proceso y del equipo que requiere validación. Además, se identifican las actividades necesarias para el B mantenimiento y calibración del sistema. Es necesario involucrar en el análisis a personal calificado con diferentes especializaciones.

El RA es llevado a cabo por diferentes representantes de las áreas funcionales, de las cuales se hacen referencia en el Plan Maestro de Validación. Entre los documentos utilizados para analizar el proceso y el equipo están: diagramas de tuberías, descripción del sistema, documentación de manufactura y archivos.

Los pasos a seguir durante el procedimiento para la realización del RA son:

- Listar todas las partes del proceso, equipo y sus funciones.
- Determinar su posible influencia sobre los parámetros de calidad.
- Estimar la probabilidad de situación no conforme.
- Desarrollar una lista de las mediciones que deben tomarse en el proceso o equipo.
- Documentar la razón para la clasificación.
- Incluir el programa de mantenimiento preventivo para asegurar la fiabilidad de las mediciones.

Se determina a través de este análisis, la prioridad (alta, moderada o baja) de validación de cada línea, a través de una escala de puntuación. La puntuación resulta tomando en cuenta dos componentes de riesgo:

- La probabilidad de una no conformidad puede ser alta, moderadamente alta, moderada, moderadamente baja o baja dependiendo del desempeño, en términos de capacidad de proceso, de la línea:
 - En el caso de ser una línea instalada con bastante historial se determina cómo ha estado su desempeño histórico.
 - De ser una línea instalada con poco historial, es posible usar el historial desempeño de líneas de producción que tenga componentes similares para predecir su futuro desempeño.
 - Si el caso de ser una línea que está siendo instalada o en pruebas de operación, es posible tomar en cuenta si se han instalado líneas parecidas para deducir su potencial desempeño futuro.
- El impacto de una no conformidad puede ser alta, moderadamente alta, moderada, moderadamente baja o baja y depende de varios factores, entre ellos, impacto sobre el negocio, efecto sobre la percepción de la marca y calidad del producto por los clientes y consumidores finales y costos de corrección de defectos detectados ya sea antes o después de ser entregados los productos a los clientes. En este paso se determina el tipo de validación a realizar según el estatus de la línea y las fases de validación a realizar:

- En el caso de ser una línea instalada con bastante historial de toda la producción que se hace en ella, se hace una validación retrospectiva con una calificación del desempeño, como mínimo.
- Si es una línea instalada con poco historial de producción de algunos productos o instalada recientemente, se hace una validación concurrente con calificaciones de la operación y desempeño, como mínimo.
- De ser el caso una línea que está siendo instalada, en pruebas de operación o que está siendo o ha sido modificada significativamente, se hace una validación prospectiva con calificaciones de la instalación, operación y desempeño.

2.5.2. Fases de validación

Debido a la importancia del agua como materia prima principal y su gran impacto en la calidad de los productos terminados en la planta elaboradora de desinfectantes y detergentes líquidos, se ha determinado una validación especial para el sistema de agua, que difiere de la usada por otros equipos de producción. La figura 1 detalla el ciclo de vida de la validación que se ha definido para el sistema de agua, incluyendo las fases de validación, prerrequisitos previos, puntos de decisión y acciones de seguimiento.

2.5.3. Plan maestro de validación del sistema de agua

Antes de comenzar el proceso de validación descrito en la figura 1, se realiza el protocolo del plan maestro de validación del sistema de tratamiento de agua de la planta, que tiene como propósito definir las disposiciones para

determinar si el agua consistentemente cumple con las especificaciones definidas.

Se define en este documento: el alcance de la validación mencionada, que los criterios de éxito de cada fase deben ser completados y los resultados sujetos a revisión, los roles y responsabilidades de todos los departamentos involucrados: departamento de ingeniería, departamento técnico o manufactura, la ejecución de los protocolos de las diferentes fases de validación, los componentes de los subsistemas que conforman el sistema, los requisitos de capacitación, los métodos de prueba, el manejo de la documentación y de las desviaciones encontradas durante el proceso de validación.

2.6. Tipos de calificación

Debido a la importancia del agua como materia prima principal y su gran impacto en la calidad de los productos terminados en la planta elaboradora de cosméticos, se ha determinado una validación especial para el sistema de agua, que difiere de la usada por otros equipos de producción.

2.6.1. Calificación de diseño (DQ)

Estudio preliminar para ver que algo sea factible se debe hacer las siguientes preguntas:

- ¿Cuáles son nuestros requerimientos?
- ¿Cuáles serán las características del equipo?
- ¿Qué especificaciones se quiere?
- ¿Qué proveedores se seleccionaran?

2.6.2. Calificación de instalación (IQ)

Verificación documentada de que todos los aspectos importantes de la instalación estén de conformidad con las especificaciones del diseño y con las normas reglamentarias utilizar formatos de calificación. La documentación incluye:

- Descripción del equipo y su capacidad de trabajo
- Especificaciones del equipo
- Documentación del proveedor
- Sistemas de apoyo crítico
- Planos eléctricos
- Información de mantenimiento
- Lista de Procedimientos Operativos Estandarizados de Saneamiento (POES) aplicables
- Lubricantes
- Mantenimiento preventivo
- Lista de repuestos
- Diseño de tuberías
- Verificación de instalación

2.6.3. Calificación de operación (OQ)

Verificación documentada de que los sistemas y subsistemas funcionan de la forma esperada y son capaces de operar en los rangos operativos anticipados. Se debe tomar en cuenta los siguientes criterios:

- Toda evaluación debe tener procedimientos escritos
- Los instrumentos deben estar calibrados

- Debe haber SOP (estándar operacional de procesos) o POE o instructivos para cada operación
- Las secuencias automáticas deben operar repetidamente
- Realizar pruebas en vacío

2.6.4. Calificación del desempeño (PQ)

Deberá demostrar que cada sistema y pieza de equipo realizara la función para la que está destinada como se desea, resultando en componentes, materiales, productos y resultados conforme a las especificaciones de calidad. Esta calificación incluye los pasos críticos de los tres procesos que deben ser observados en tres ensayos a escala de producción. Los parámetros críticos deben medirse y documentarse. Se realiza con producto o placebo y se toma en cuenta lo siguiente:

- Plan de monitoreo de parámetros operacionales
- Plan de muestreo incluye tamaño, cantidad, lugar de muestreo
- Plan de análisis pruebas físicas, químicas y microbiológicas

2.6.5. Tipos de validación

La validación de proceso se clasifica atendiendo al momento en que se realiza la validación en relación con la producción, puede ser prospectiva, concurrente, retrospectiva o reiterada (revalidación). Se describe cada una de ellas a continuación:

2.6.5.1. Validación prospectiva

Establece la evidencia documentada para demostrar que un proceso cumplirá con su propósito, basado en información obtenida antes de la implementación del mismo.

- Se realiza antes de que el proceso entre a formar parte de la fabricación comercial.
- Se realiza en conjunto con el desarrollo de nuevos productos y procesos.

2.6.5.2. Validación concurrente

Establece la evidencia documentada para demostrar que un proceso cumple con su propósito, basados en información obtenida durante la implementación del mismo. Se debe tomar en cuenta el siguiente:

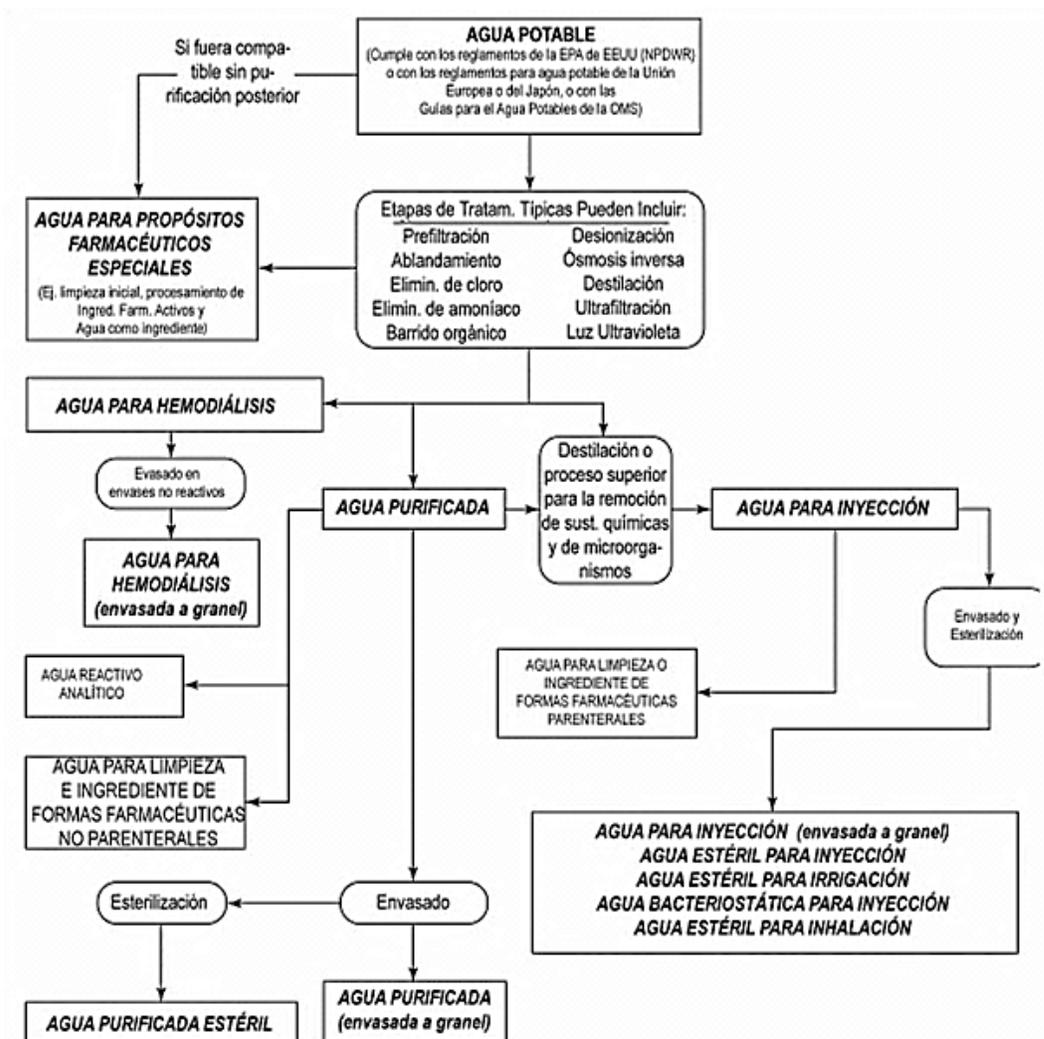
- Monitoreo en proceso de las variables críticas que de muestren que el proceso está bajo control.
- Tomar datos sobre la marcha del proceso en estado productivo.
- Debe cumplir con todas las consideraciones de los otros sistemas de validación.

2.6.5.3. Validación retrospectiva

Establece la evidencia documentada para demostrar que un proceso cumple con su propósito, basados en la revisión y análisis de la información histórica del mismo.

- Para productos que ya se encuentran en el mercado y cuyo proceso de manufactura se considera estable.
- Cuando por las características del producto, económicamente no se justifica hacer una validación prospectiva.
- Consideraciones iguales a la prospectiva.

Figura 2. Diagrama del proceso de los diferentes tipos de agua



Fuente: Farmacopea 2002.

3. METODOLOGÍA

3.1. Delimitación del campo

La parte experimental de esta investigación se llevará a cabo en una empresa Alfredo Herbruger Jr. & Cía., S de R. Ltda., que se dedica a la elaboración de productos de cosméticos para la región de Guatemala.

El área de proceso de desmineralización está diseñada contemplando todas las especificaciones que faciliten el proceso para la fabricación de productos cosméticos.

3.2. Recurso humano

Para esta investigación se incluyó a las siguientes personas: investigador bachiller Adriana Sofía Menéndez Escalante, asesor: ingeniero Jorge Mario Estrada Asturias.

Por el Departamento de Aseguramiento de Calidad de la empresa:

- Gerente de Aseguramiento de Calidad. Licda. Mariela Montes
- Jefa de Laboratorio de Microbiología: Licda. Anabella González
- Técnico Analista de Microbiología: Gerson González
- Técnico Analista del laboratorio de fisicoquímico: Aida de Jesús Recinos
- Asistente de Gerencia de Aseguramiento de Calidad: Thelma Castellanos Machic.

3.3. Recursos institucionales

Es lo que la empresa debe proveer para desarrollar la actividad que se propone en la investigación: espacio físico, papelería, dinero, laboratorio y otros. Es decir todo aquello que este a su alcance.

- Laboratorio de Microbiología de Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.
- Laboratorio de Análisis Físicoquímico de Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.
- Planta de Producción de Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.

3.4. Recursos materiales disponibles

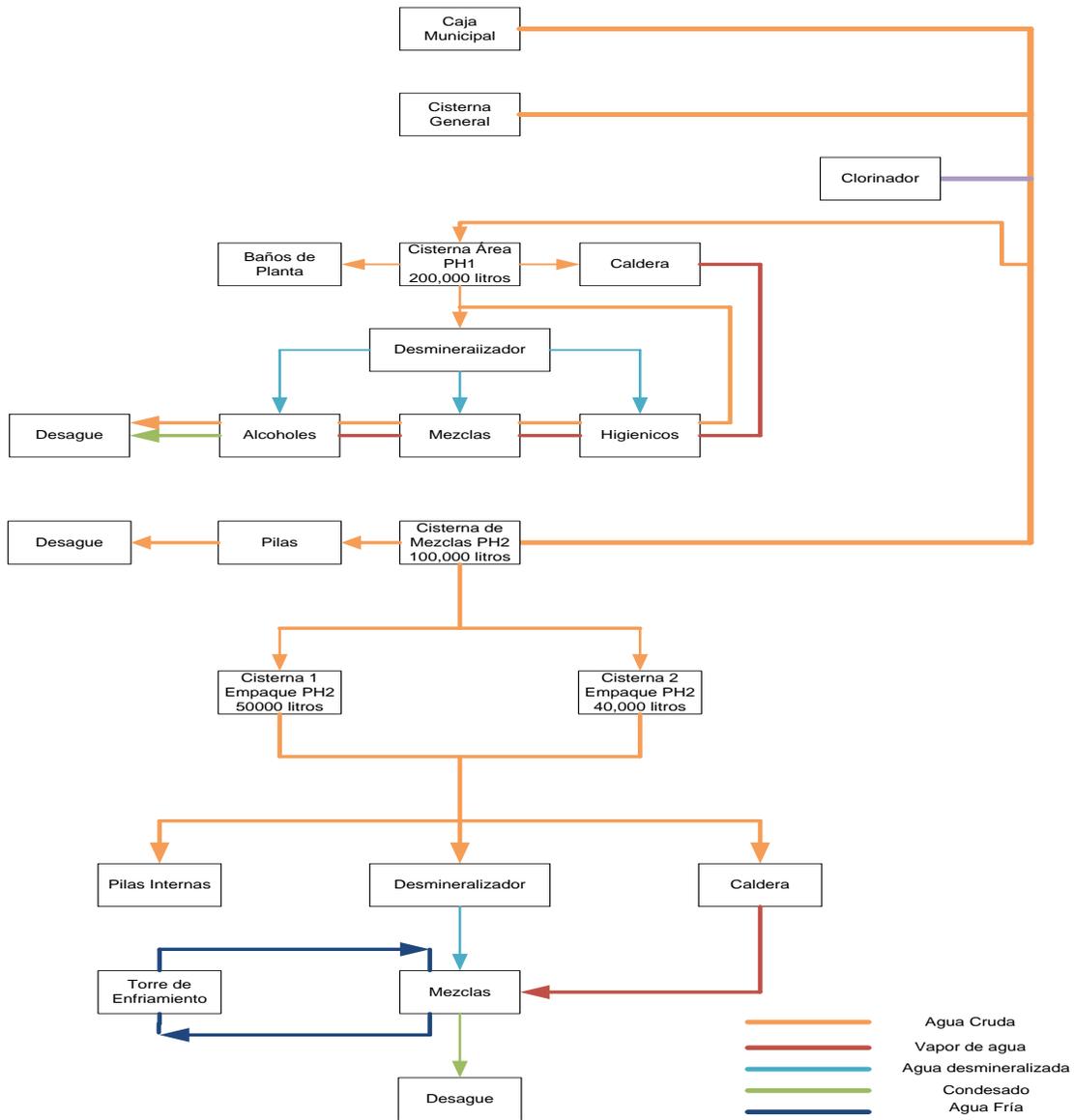
Son los bienes tangibles que la organización puede utilizar para el logro de sus objetivos. En los recursos materiales se pueden encontrar los siguientes elementos:

- Reactivos para las análisis físicoquímicos
- Medios de cultivo para los análisis de microbiológicos
- Cristalería
 - Beaker (50, 200, 250,)ml
 - Probetas 100 ml
 - Agitadores
 - Cajas de Petri
 - Frascos para tomar las muestras de agua
 - Balones de Aforados (50,100,0150,) ml

3.5. Técnica cualitativa o cuantitativa

La técnica a utilizar en este estudio es cualitativa debido a que se llevará a cabo la validación del proceso de desmineralización, en el cual se demostrará la capacidad de proporcionar, de forma continuada y reproducible, productos homogéneos de acuerdo a unas especificaciones de calidad. Para ello es imprescindible el conocimiento profundo del proceso, a fin de realizar un análisis de riesgos y detectar los puntos críticos que puedan incidir en la calidad del producto.

Figura 3. Diagrama del paso del agua en las plantas de Herbruger



Fuente: elaboración propia.

3.6. Calificación del funcionamiento del proceso de desmineralización

En este momento se explicará cómo se realizó la validación del proceso de desmineralización, se hizo en tres etapas, las cuales se detallan a continuación.

- Etapa I: duró cuatro semanas y diariamente se tomaron muestras de agua en todos los puntos críticos del sistema de purificación que son tomar muestra de agua antes de ingresar al proceso de desmineralización y después del proceso.
- Etapa II: se revisó los procedimientos para realizar los análisis fisicoquímicos rutinarios y completo y el análisis microbiológicos.
- Etapa II: se realizó a todas las muestras los análisis fisicoquímicos rutinarios y completo y el análisis microbiológicos.

3.7. Identificación de puntos de muestreo

Es importante identificar los lugares de muestreo, pues de este depende que los datos sean estadísticamente representativos y obtener datos reales del proceso.

3.7.1. Identificación de puntos de muestreo

Los puntos de muestreo fueron antes de que inicie el proceso de desmineralización y después del proceso. Para luego por medio de análisis fisicoquímicos y microbiológicos se observen los cambios del agua. Los puntos de muestro fueron:

- Agua cruda o de cisterna (toma 1)
- Agua desmineralizada. (toma 2)

3.8. Análisis realizados

Los análisis son importantes en esta investigación, y a continuación se mencionan los que se realizaron en el proceso de validación del desempeño del proceso de desmineralización de agua para uso en la fabricación de productos cosméticos.

- Análisis fisicoquímico de rutina: incluye determinación de dureza, el contenido de cloro y el pH.
- Análisis fisicoquímico completo: además de los análisis del fisicoquímico de rutina incluye determinación de la presencia de cloruros, sulfatos, calcio, dióxido de carbono y sustancias oxidables.
- Análisis microbiológico: incluye conteo total de bacterias mesófilas, conteo aeróbico en placa de coniformes totales y conteo aeróbico total.
- Criterios de aprobación: el agua producida por el sistema de purificación de agua debe cumplir con los criterios establecidos por la USP 2002 para análisis fisicoquímicos, e. Coli y microbiológicos de agua purificada.

Tabla II. Especificaciones del análisis fisicoquímicas del agua purificada para su aprobación

N	Parámetro	Especificaciones
1	Dureza	0 ppm
2	Cloro	0 ppm
3	pH	5-7
4	Cloruros	No debe presentar opalescencia
5	Sulfatos	No debe producirse turbidez
6	Calcio	No debe producirse turbidez
7	Dióxido de Carbono	La mezcla debe permanecer clara
8	Sustancias Oxidables	No desaparece el color rosado
9	Conductividad	Menor de 5 micro siemens/cm
1	Carbono Orgánico total	<0.500 partes por millón

Fuente: Farmacopea 2002.

Tabla III. Especificaciones del análisis microbiológicos del agua purificada para su aprobación

N°	Parámetro	Especificaciones
1	Recuento Aeróbico Total	≤100 UFC/ml
2	E. Coli	0 ausencia
3	Coliforme Totales	< 1 UFC/ml

Fuente: Farmacopea 2002.

3.9. Muestreo de agua para análisis fisicoquímico y microbiológico

Se abrió la llave y se dejó correr el agua por unos 5 minutos aproximadamente, se cerró y se sanitizó el chorro con alcohol al 70 por ciento, se abrió de nuevo la llave y se dejó correr el agua durante 10 minutos. Se tomó la muestra (300 ml aproximadamente) en un recipiente estéril, tratando de

tenerlo el menor tiempo posible destapado, se llevó la muestra al laboratorio y se procesó el mismo día de la recolección. Se obtuvo por una muestra por día. A partir de las de las 10:00 horas.

3.10. Procedimiento de los análisis fisicoquímicos

A continuación se describe en forma detallada, cada uno de los análisis fisicoquímicos que son necesarios para comprobar si el agua es desmineralizada tomados del Farmacopea 2002

3.10.1. pH

Se colocó el electrodo del potenciómetro ya calibrado dentro del vaso de precipitar con la muestra de agua a analizar, se observó la lectura del potenciómetro y se evaluó el resultado obtenido. Se reportó el resultado en el registro respectivo. Especificación: 5,00-7,00

3.10.2. Dureza

Para llevar a cabo la determinación de la dureza del agua se lavó el recipiente de ensayo con el agua a examinar y luego se llenó hasta la señal de envase de 5 mililitros. Se añadió 3 gotas de solución indicadora y se agitó. En presencia de formadores de dureza la muestra toma una coloración roja. Cuando existió dureza en el agua se le agregó la solución valorante con la pipeta de valoración, gota a gota a la muestra de agua preparada, hasta que el color de la muestra de agua viró de rojo a verde. Durante esta operación debe agitarse cuidadosamente el recipiente de ensayo por balanceo. Se evaluó cuanto de la solución valorante se consumió y se reportó en partes por millón

en el registro correspondiente. Especificaciones: dureza de agua para producción = 0 ppm.

3.10.3. Cloro

Para determinar el contenido de cloro en el agua de forma semicuantitativa se enjuagó varias veces ambos tubos de ensayo con el agua a analizar. Se adicionó 6 mililitros de agua a los dos tubos de ensayo (el tubo A es el blanco, el tubo B es la muestra). Se agregó al tubo B 3 gotas del reactivo Cl₂-1B y 1 gota del reactivo Cl₂-2B se tapó y mezcló brevemente. Inmediatamente se colocó el tubo A dentro del lado izquierdo del comparador, y el tubo B dentro del lado derecho. Se giró el disco de colores hasta que los colores coincidieron. Inmediatamente se leyó la concentración de cloro en ppm. El resultado obtenido se anotó en el registro. Especificaciones:

Cloro en agua de cisternas $\geq 0,5$ ppm

Cloro en agua de producción = 0 ppm

3.10.4. Sulfatos (USP)

Se agregó 100 mililitros de la muestra de agua en un matraz. Se añadió 1 mililitro de solución de cloruro de bario y se agitó. Se reportó en el registro. Especificaciones: no debe producirse turbidez.

3.10.5. Calcio (USP)

Se agregó 100 mililitros de la muestra de agua en un matraz. Se añadió 2 mililitros de oxalato de amonio TS y se agitó. Se reportó en el registro respectivo. Especificaciones: no se debe producir turbidez.

3.10.6. Dióxido de carbono (USP)

Se agregó 25 mililitros de la muestra de agua en un matraz. Se añadió 25 mililitros de hidróxido de calcio y se agitó. Se reportó en el registro respectivo. Especificaciones: la mezcla debe permanecer clara.

3.10.7. Substancias oxidables (USP)

Se tomó 100 mililitros de muestra de agua en un matraz. Se agregó 10 mililitros de ácido sulfúrico 2 normal y se calentó hasta ebullición, se agregó de 0,1 mililitros en 0,1 mililitros de permanganato de potasio, se hizo hervir por 10 minutos.

3.10.8. Método para la determinación de carbono orgánico total (TOC)

Introducir 25 mililitros de la muestra en un recipiente de vidrio. Añadir tres gotas TOC-1K y mezclar. Comprobar el valor del pH: Valor nominal del pH inferior a 2.5. Revolver durante 10 minutos. Pipetear 3,0 mililitros de la muestra en una cubeta de reacción. Añadir un microcuchara gris de TOC-2K. Cerrar inmediatamente y firmemente la cubeta con una tapa de aluminio. Calentar la cubeta de reacción en posición invertida en el termo-reactor dos horas a 120 grados Celsius. Tomar la cubeta del termo reactor y dejarla enfriar en posición invertida durante una hora. Colocar la cubeta en el compartimiento para cubetas. Hacer coincidir la raya de marcado de la cubeta con la marca del fotómetro. Especificación: > 1 miligramo por litro.

4. RESULTADOS

4.1. Calificación de las diferentes fases de la validación

Se observó que el equipo cumple con los requerimientos establecidos con por la empresa, que es obtener agua desmineralizada para el uso de fabricación de productos cosméticos.

4.1.1. Calificación de diseño (DQ)

Se observó que el equipo cumple con los requerimientos establecidos con por la empresa, que es obtener agua desmineralizada para el uso de fabricación de productos cosméticos.

4.1.2. Calificación de instalación (IQ)

Se observó que la empresa tiene toda la documentación en la cual indica cómo está instalada los dos procesos de desmineralización para las dos plantas de la empresa, con sus respectivos mantemientos, regeneración cuando no cumpla con las especificaciones de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos.

4.1.3. Calificación de operación (OQ)

Se observó, que cada vez que el equipo no esté operando de acuerdo a lo establecido por la empresa, se registra y se habla de inmediato con los encargados de mantenimiento para que revisen el equipo según los procedimientos que indican el funcionamiento de cada de una de las partes del

equipo del proceso de desmineralización para luego corregir el problema y operar adecuadamente.

4.1.4. Calificación de desempeño (PQ)

Se observó que a diario tienen un control de los análisis fisicoquímicos, microbiológicos del agua desmineralizada antes de empezar a utilizar para la fabricación de productos cosméticos. En el cual lo hace cada vez que inicia la producción, para asegurarse que el agua cumple con lo establecido por parte de la empresa.

4.2. Resultados de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos de las Planta Herbruger 1 (H1) y Planta Herbruger (H2)

Después de realizar los análisis en el proceso de validación del desempeño del proceso de desmineralización de agua para uso en la fabricación de productos cosméticos se mencionan los resultados.

4.2.1. Resultados de los análisis fisicoquímicos del agua antes del proceso de desmineralización de la planta H1

Se observó que el equipo cumple con los requerimientos establecidos por la empresa, que es obtener agua desmineralizada para el uso de fabricación de productos cosméticos

Tabla IV. **Análisis fisicoquímicos**

N° de Muestra	pH	Cloro (Cl ₂) ppm	Dureza total mg/l
1	6,67	8,00	167,00
2	6,57	1,00	166,00
3	6,54	0,6	167,00
4	6,90	0,2	168,00
5	6,88	2,0	160,00
6	6,67	1,5	162,00
7	6,64	1,5	156,00
8	6,61	2,0	160,00
9	6,62	0,6	150,00
10	6,90	4,00	152,00
11	6,92	2,00	150,00
12	6,98	4,00	180,00
13	6,53	6,00	178,00
14	6,49	0,2	190,00
15	6,35	0,2	184,00
16	6,90	0,2	180,00
17	6,65	0,4	160,00
18	6,97	0,8	167,00
19	6,51	0,2	152,00
20	6,83	8,00	184,00
21	6,55	6,00	175,00
22	6,69	1,5	180,00
23	6,49	6,00	154,00
24	6,58	3,00	160,00
25	6,55	3,00	162,00
26	6,69	0,6	170,00
27	6,49	0,7	160,00
28	6,58	0,6	164,00
29	6,55	8,00	164,00
30	6,74	6,00	160,00
Promedio	6,66	2,62	166,06
Desviación Estándar	0,16	2,63	10,92

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Fisicoquímica, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

- Resultados de los análisis microbiológicos del agua antes del proceso de desmineralización de la planta H1

Tabla V. **Análisis microbiológicos**

N° de Muestra	E. Coli (UFC/ml)	Coliforme (UFC/ml)	Recuento Total (UFC/ml)
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0
16	0	0	0
17	0	0	0
18	0	0	0
19	0	0	0
20	0	0	0
21	0	0	0
22	0	0	0
23	0	0	0
24	0	0	0
25	0	0	0
26	0	0	0
27	0	0	0
28	0	0	0
29	0	0	0
30	0	0	0

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Microbiología, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

- Resultados de los análisis fisicoquímicos del agua después del proceso de desmineralización de la planta H1

Tabla VI. **Análisis fisicoquímicos**

N° de Muestra	pH	Cloro (Cl ₂) ppm	Dureza total mg/l
1	5,01	0	0
2	5,21	0	0
3	5,15	0	0
4	6,42	0	0
5	6,47	0	0
6	6,41	0	0
7	5,84	0	0
8	6,16	0	0
9	5,39	0	0
10	5,85	0	0
11	5,80	0	0
12	6,54	0	0
13	5,37	0	0
14	5,39	0	0
15	5,72	0	0
16	5,82	0	0
17	5,90	0	0
18	6,16	0	0
19	6,34	0	0
20	6,04	0	0
21	6,95	0	0
22	6,13	0	0
23	6,77	0	0
24	6,03	0	0
25	5,54	0	0
26	6,77	0	0
27	6,18	0	0
28	6,19	0	0
29	5,34	0	0
30	6,73	0	0
Promedio	5,98	0	0
Desviación Estándar	0,52	0	0

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Fisicoquímica, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

Tabla VII. **Análisis fisicoquímicos extras para confirmación de agua desmineralizada de la planta H1**

N° de Muestra	Conductividad (micro siemens/cm)	Sulfatos	Calcio	Dióxido de Carbono	Sustancias Oxidables
1	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
2	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
3	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
4	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
5	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
6	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
7	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
8	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
9	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
10	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
11	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
12	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
13	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
14	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
15	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
16	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
17	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
18	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
19	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
20	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
21	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
22	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
23	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
24	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
25	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
26	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
27	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
28	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
29	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
30	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.

(N.S.P.T. = No Se Presentó turbidez, P.C.= Permaneció Claro, P.R.C= Permaneció Rosado Claro)

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Fisicoquímica, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

- Resultados de los análisis microbiológicos del agua después del proceso de desmineralización de la planta Herbruger 1

Tabla VIII. **Análisis microbiológicos**

N° de Muestra	E. Coli (UFC/ml)	Coliforme (UFC/ml)	Recuento Total (UFC/ml)
1	0	0	56
2	0	0	53
3	0	0	47
4	0	0	50
5	0	0	53
6	0	0	57
7	0	0	63
8	0	0	55
9	0	0	78
10	0	0	88
11	0	0	95
12	0	0	56
13	0	0	69
14	0	0	78
15	0	0	94
16	0	0	56
17	0	0	84
18	0	0	65
19	0	0	86
20	0	0	63
21	0	0	95
22	0	0	54
23	0	0	87
24	0	0	68
25	0	0	59
26	0	0	76
27	0	0	59
28	0	0	76
29	0	0	69
30	0	0	54
Promedio	0	0	68.1
Desviación Estándar	0	0	14.80

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Microbiología, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

- Resultados de los análisis fisicoquímicos del agua antes del proceso de desmineralización de la planta H2

Tabla IX. **Análisis fisicoquímicos**

Nº de Muestra	pH	Cloro (Cl ₂) ppm	Dureza total mg/l
1	6,33	0,6	70
2	6,49	0,7	180
3	6,35	0,6	180
4	6,90	0,8	176
5	6,92	0,4	172
6	6,98	0,8	134
7	6,90	6,00	130
8	6,88	6,00	200
9	6,67	10,00	198
10	6,91	3,00	192
11	6,67	6,00	198
12	6,69	4,00	154
13	6,77	10,00	180
14	6,67	4,00	188
15	6,70	2,00	160
16	6,42	10,00	172
17	6,71	6,00	170
18	6,64	0,2	190
19	6,78	0,2	150
20	6,58	0,1	182
21	6,31	0,2	164
22	6,43	0,2	150
23	6,52	10	160
24	6,72	2	168
25	6,75	2	186
26	6,61	8	140
27	6,56	1,50	160
28	6,34	8	188
29	6,58	8	178
30	6,46	3	158
Promedio	6,64	3,81	167,6
Desviación Estándar	0,19	3,56	26,24

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Microbiología, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

- Resultados de los análisis microbiológicos del agua antes del proceso de desmineralización de la planta H2

Tabla X. Análisis microbiológicos

N° de Muestra	E. Coli (UFC/ml)	Coliforme (UFC/ml)	Recuento Total (UFC/ml)
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0
16	0	0	0
17	0	0	0
18	0	0	0
19	0	0	0
20	0	0	0
21	0	0	0
22	0	0	0
23	0	0	0
24	0	0	0
25	0	0	0
26	0	0	0
27	0	0	0
28	0	0	0
29	0	0	0
30	0	0	0

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Microbiología, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

- Resultados de los análisis fisicoquímicos del agua después del proceso de desmineralización de la planta H2

Tabla XI. **Análisis fisicoquímicos**

N° de Muestra	pH	Cloro (Cl2) ppm	Dureza total mg/l
1	5,33	0	0
2	5,72	0	0
3	6,44	0	0
4	5,67	0	0
5	5,52	0	0
6	6,88	0	0
7	6,03	0	0
8	5,85	0	0
9	6,29	0	0
10	6,73	0	0
11	5,82	0	0
12	5,34	0	0
13	6,92	0	0
14	5,87	0	0
15	6,32	0	0
16	5,59	0	0
17	6,29	0	0
18	6,16	0	0
19	6,98	0	0
20	6,18	0	0
21	5,62	0	0
22	5,84	0	0
23	6,16	0	0
24	5,39	0	0
25	5,85	0	0
26	5,80	0	0
27	6,54	0	0
28	5,37	0	0
29	5,39	0	0
30	5,72	0	0
Promedio	5,98	0	0
Desviación Estandar	0,48	0	0

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Fisicoquímica, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

Tabla XII. **Análisis fisicoquímicos extras para confirmación de agua desmineralizada planta H2**

Nº de Muestra	Conductividad (micro siemens/cm)	Sulfatos	Calcio	Dióxido de Carbono	Sustancias Oxidables
1	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
2	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
3	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
4	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
5	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
6	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
7	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
8	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
9	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
10	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
11	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
12	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
13	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
14	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
15	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
16	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
17	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
18	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
19	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
20	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
21	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
22	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
23	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
24	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
25	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
26	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
27	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
28	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
29	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.
30	1	N.S. P.T	N.S. P.T	P.C.	P.R. C.

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Fisicoquímica, Alfredo Herbruger y Co. Ltda. (N.S.P.T. = No Se Presentó turbidez, P.C.= Permaneció Claro, P.R.C= Permaneció Rosado Claro)

- Resultados de los análisis microbiológicos del agua después del proceso de desmineralización de la planta H2

Tabla XIII. **Análisis microbiológicos**

N° de Muestra	E. Coli (UFC/ml)	Coliforme (UFC/ml)	Recuento Total (UFC/ml)
1	0	0	10
2	0	0	25
3	0	0	47
4	0	0	20
5	0	0	17
6	0	0	15
7	0	0	36
8	0	0	55
9	0	0	95
10	0	0	36
11	0	0	59
12	0	0	65
13	0	0	69
14	0	0	37
15	0	0	49
16	0	0	65
17	0	0	48
18	0	0	56
19	0	0	68
20	0	0	36
21	0	0	59
22	0	0	45
23	0	0	78
24	0	0	68
25	0	0	59
26	0	0	67
27	0	0	59
28	0	0	67
29	0	0	69
30	0	0	45
Promedio	0	0	50.8
Desviación Estándar	0	0	20.19

Fuente: Departamento de Control de Calidad Laboratorio de Microbiología, Alfredo Herbruger y Co. Ltda.

4.3. Revisión de documentación y especificaciones de proceso

En el área de Aseguramiento de Control de Calidad, se observó que tiene un archivo, en el cual tienen los siguientes procedimientos:

- Especificación del agua
- Regeneración en la planta Herbruger 1 y Herbruger 2
- Diagrama de flujo del paso de agua por las plantas
- Mantenimiento y limpieza de las resinas
- Procedimiento para el análisis fisicoquímico
- Procedimiento para el análisis microbiológico
- Descripción del equipo de proceso de desmineralización

4.4. Protocolo de validación

Validación del desempeño del proceso de desmineralización de agua para uso en la fabricación de productos cosméticos de la empresa Alfredo Herbruger Jr. & Cía. S. de R. Ltda.

4.4.1. Objetivo

Demostrar por medio de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos que el proceso de desmineralización de agua, ya establecido por la empresa tiene un buen desempeño en su funcionalidad para la fabricación de todos sus cosméticos.

4.4.2. Alcance

El presente protocolo está dirigido a la validación del proceso de desmineralización de las plantas 1 y 2 de Alfredo Herbruger. El estudio se llevará a cabo por medio de muestras de agua aproximadamente de 300 mililitros las cuales se les hará análisis fisicoquímicos y microbiológicos. Dependiendo de los resultados obtenidos, se determina si es satisfactorio o no es satisfactorio el desempeño, según la validación realizada.

4.4.3. Motivo de la validación

No se ha realizado una validación documentada del proceso de desmineralización de agua para la fabricación de productos cosméticos para las plantas 1 y 2 Alfredo Herbruger.

4.4.4. Responsabilidades

Las responsabilidades en validación del desempeño del proceso de desmineralización de agua para uso en la fabricación de productos cosméticos, tales como: elaborar el protocolo, revisar el protocolo, autorizar el protocolo, verificar el proceso de desmineralización, análisis de muestra, preparar informe técnico y emitir certificado de validación, se mencionan en la tabla XIV, y también las personas que tuvieron participación en esta investigación.

Tabla XIV. **Responsabilidades del proceso de validación de limpieza y desinfección**

	Gerente de Control de calidad	Gerente de Producción	Jefe de Empaque	Analista de Validación
Elaborar el protocolo	-	-	-	R
Revisar el protocolo	-	-	-	R
Autorizar el protocolo	RC	RC	-	-
Verificar el proceso de desmineralización	-	-	RC	RC
Análisis de muestra	-	-	-	R
Preparar informe técnico	-	-	-	R
Emitir Certificado de validación	R	-	-	-

R: Responsabilidad RC: Responsabilidad Compartida.

Fuente: elaboración propia.

Gerente de calidad: Licda. Mariela Montes

Gerente de producción: Ing. Herman Herbruger

Analistas de validación: Licda. Anabella González

Adriana Sofía Menéndez Escalante

- Parámetros de validación
 - Análisis fisicoquímicos
 - Análisis microbiológicos

4.4.5. Proceso de validación

Se realizará el muestreo de los puntos determinados críticos que son antes y después del proceso de desmineralización en las plantas Herbruger 1 y 2. Se realizará la inspección visual para los análisis fisicoquímicos y el análisis microbiológico.

4.4.5.1. Métodos de análisis

El método de análisis en el proceso de validación del desempeño del proceso de desmineralización de agua para uso en la fabricación de productos cosméticos se menciona a continuación.

4.4.5.1.1. Análisis fisicoquímicos

Para llevar a cabo experimentalmente las interacciones energía materia, se requiere de instrumentación más sofisticada que aquella usada en los métodos químicos, suele llamarse a los métodos fisicoquímicos métodos instrumentales de análisis.

- Dureza
- Cloro
- pH
- Cloruros
- Sulfatos
- Calcio
- Dióxido de carbono
- Sustancias oxidables
- Carbono orgánico total

4.4.5.1.2. Análisis microbiológico

Pruebas de laboratorio que se efectúan a una muestra para determinar la presencia o ausencia, tipo y cantidad de microorganismos. A continuación se presenta una lista de los análisis fisicoquímicos realizadas al desmineralizada:

- Recuento aeróbico total
- E. Coli
- Coliforme totales

4.4.6. Criterios de aceptación

Límites específicos para las características de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos, que permite asegurar que el proceso de desmineralización del agua cumpla con las especificaciones establecidas por la Farmacopea 2002.

4.4.6.1. Análisis fisicoquímica

Los criterios de aceptación de análisis fisicoquímicos en el proceso de validación del desempeño del proceso de desmineralización de agua para uso en la fabricación de productos cosméticos se mencionan a continuación.

Tabla XV. **Especificaciones del análisis fisicoquímicas del agua purificada para su aceptación**

Parámetro	Especificaciones
Dureza	0 ppm
Cloro	0 ppm
pH	5-7
Cloruros	No debe presentar opalescencia
Sulfatos	No debe producirse turbidez
Calcio	No debe producirse turbidez
Dióxido de Carbono	La mezcla debe permanecer clara
Sustancias Oxidables	No desaparece el color rosado
Conductividad	Menor de 5 micro siemens/cm
Carbono Orgánico total	<0.500 partes por millon

Fuente: Farmacopea 2002.

- Análisis microbiológico

Tabla XVI. **Especificaciones del análisis microbiológicos del agua purificada para su aceptación**

Parámetro	Especificaciones
Recuento Aeróbico Total	≤100 UFC/ml
E. Coli	0 ausencia
Coliforme Totales	< 1 UFC/ml

Fuente: Farmacopea 2002.

4.4.7. Acciones para valores fuera de límites

Si los resultados se encuentran fuera de los límites predefinidos, se informara de inmediatamente al jefe del Departamento de Producción y en coordinación con aseguramiento de calidad se tomaran las siguientes acciones:

- No liberar agua hasta que cumpla con especificaciones.
- Realizar el proceso de desmineralización del agua una segunda vez.
- Solicitar el muestreo a microbiología para descargar agua para la producción.
- Revisar el documento de procedimiento de realizar alguna modificación.

4.4.8. Resultados

Se reportará los resultados en los cuadernos establecidos por la empresa en donde quedaran los registros de todos los resultados de los análisis fisicoquímicos y microbiológicos, a partir de eso se elabora un informe y posteriormente se emitirá el Certificado de Validación del proceso de desmineralización de agua para uso en la fabricación de productos cosméticos.

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La empresa tiene dos plantas las cuales se identifican Herbruger 1 y Herbruger 2; ambas contienen el proceso de desmineralización del agua para la fabricación de productos cosméticos. Debido a la importancia del agua en la fabricación de los productos cosméticos, se decide validar el desempeño del proceso de desmineralización del agua de las dos plantas.

La calificación del funcionamiento determinó que el equipo trabaja correctamente siendo operado bajo las condiciones establecidas de los manuales aprobados en la etapa operacional.

El agua desmineralizada que se utiliza para la fabricación de productos cosméticos deben cumplir las especificaciones de la USP 2002; los factores que influyen para verificar si el agua cumple o no cumple se puede mencionar el hecho de que el pH del agua cruda está cercano a las especificaciones del agua desmineralizada y que la dureza es relativamente baja, lo cual ayuda a que las membranas de intercambio iónico del desmineralizador trabajen eficientemente y tarden más tiempo en saturarse.

Otro punto importante es la ausencia de cloro después de la desmineralización, esto indica que el carbón activado funciona adecuadamente. El agua cruda no presentó crecimiento bacteriano, esto demuestra que la cloración es efectiva. Por otro lado en la planta H1 el carbón activado, los desmineralizadores y las lámparas UV están funcionando adecuadamente para la obtención de agua desmineralizada. También se hace notar la ausencia de Coliformes y *Pseudomonas spp* antes de que ingresa el agua y después del

proceso de desmineralización lo que indica que no hay presencia de contaminación fecal.

En relación a la validación del desempeño del proceso de desmineralización del agua, se verifico que una vez al mes a los dos procesos de desmineralización del agua se le hace una regeneración o se realiza las veces necesarias cada vez que el pH no cumple con las especificaciones de la USP 2002. Con base a los resultados de control de medida de pH y a los resultados diarios se observó que si cumplen con las especificaciones de la USP 2002 antes de que el agua ingrese y al final del proceso.

Entre los factores que influyen en la frecuencia de regeneración de este tipo de equipo se pueden mencionar el volumen de agua tratada (mientras mayor es el volumen mayor es la frecuencia de regeneración), la calidad de la resina, la cantidad de resina y el proceso adecuado de regeneración, ya que un mal proceso redundaría en ciclos más cortos de regeneración.

Las pruebas fisicoquímicas de cloro, pH y dureza se establecieron como rutina diaria, esto debido a que son sencillas de realizar y brindan un resultado en corto tiempo lo que ayuda a que el agua sea aprobada para su uso en producción rápidamente, además se determinó que el valor de pH esta fuera de especificaciones se debe realizar la regeneración. En el caso del cloro y la dureza proporcionan información sobre cómo funciona el carbón activado y las membranas de intercambio iónico respectivamente. Las pruebas fisicoquímicas complementarias se realizan una vez al mes y es únicamente para comprobar si el proceso de regeneración fue efectivo.

Se estableció que los análisis microbiológicos se deben llevar a cabo dos veces por semana, el primer y el último día de trabajo, esto con el fin de evaluar la calidad microbiológica del agua después de que el sistema estuvo sin funcionar dos días (el fin de semana), y evaluar cómo está el agua después de una semana de trabajo.

En la presente investigación todos los medios de cultivo utilizados cumplieron con la pruebas de control de calidad para los mismos, por lo que los resultados obtenidos no se vieron afectados por un posible sobre crecimiento por contaminación del medio, ni por falta de crecimiento debido a que en el medio no se desarrollasen los microorganismos. Estas pruebas también fueron establecidas como obligatorias dentro de las pruebas microbiológicas de rutina. Se realizó los análisis de TOC para asegurar que el agua antes de su ingreso y al final del proceso de desmineralización está libre de carbono orgánico.

CONCLUSIONES

1. Las pruebas realizadas al agua antes de ingresar y a la salida del proceso de desmineralización cumple con las especificaciones de la USP 2002.
2. El agua que se obtiene para la fabricación de productos cosméticos es confiable, ya que las pruebas realizadas cumplen con las especificaciones lo cual indica que el equipo tiene un excelente desempeño.
3. Los análisis microbiológicos realizados a las muestras de agua antes y después del proceso de desmineralización no presenta unidades formadoras de colonias, ya que la cloración del agua antes de ingresar es efectiva.
4. La validación del desempeño del proceso de desmineralización es satisfactoria, ya que los análisis fisicoquímicos y microbiológicos cumplieron con las especificaciones de la USP 2002.
5. Se evidenció que la documentación, procedimientos, registros y especificaciones de la empresa cumple con el proceso de desmineralización.
6. En el protocolo de validación se detalló toda la información que sirvió para realizar la validación del proceso de desmineralización del agua de proceso.

RECOMENDACIONES

1. Registrar cada vez que se hace la regeneración mensualmente, o las veces que se requiera dependiendo de los análisis de pH para tener un mejor control de la efectividad de la regeneración.
2. Se debe evaluar la necesidad de una revalidación, determinando si se necesita efectuar una nueva validación completa o una revalidación parcial que afecte a parte del sistema. Esta decisión será afectada por los siguientes casos:
 - Si los análisis microbiológicos en las corridas de validación anteriormente realizadas indican trazas de residuos en valores alejados del límite de aceptación.
 - Cambios o sustituciones del equipo del proceso de desmineralización del agua.
 - Cualquier cambio evaluado y aprobado por el Departamento de Aseguramiento de Calidad.
 - La empresa debe planificar en hacer la revalidación anual para mantener la validación del desempeño del proceso de desmineralización del agua para la fabricación de productos cosméticos.

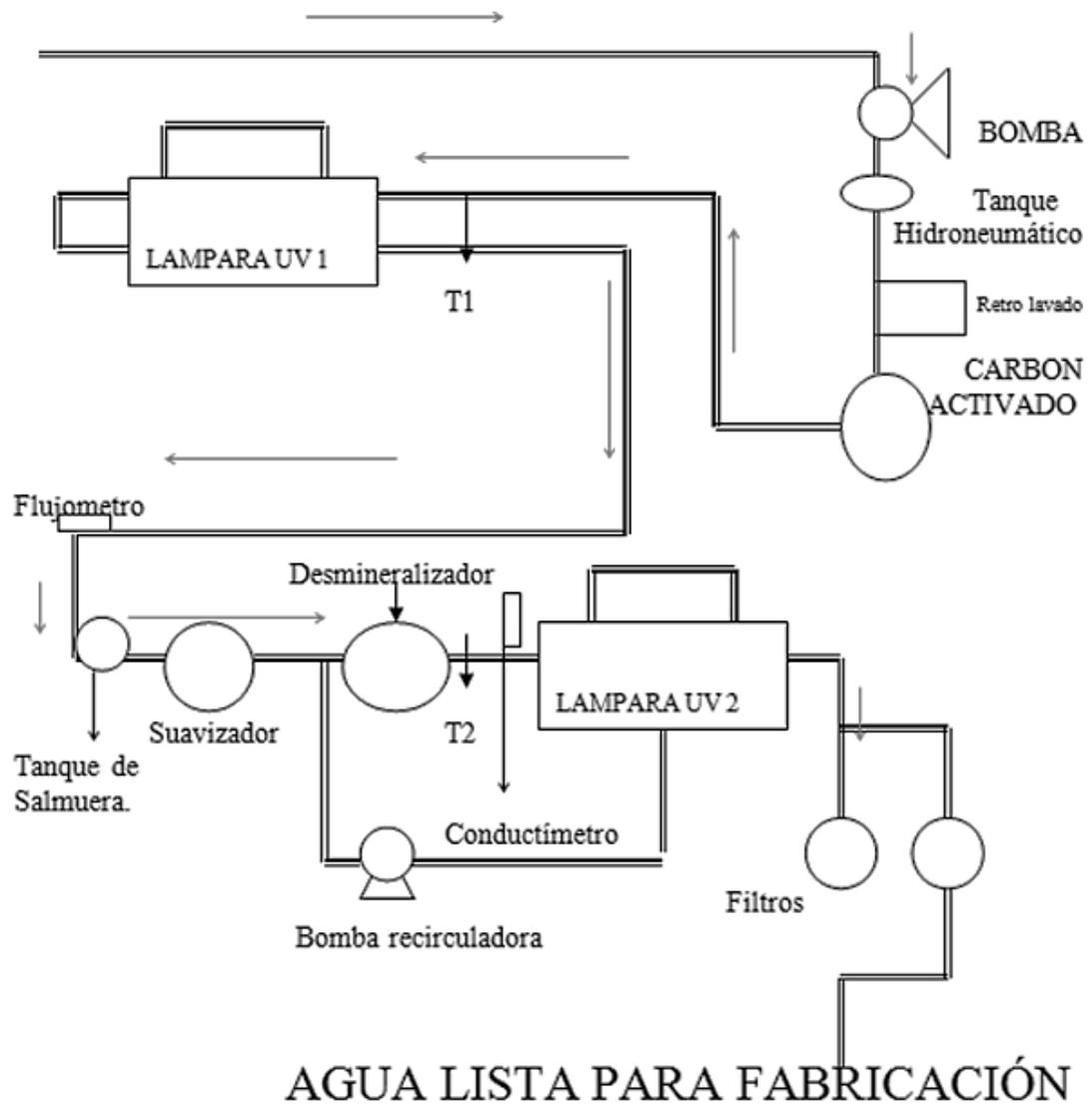
3. Las pruebas fisicoquímicas complementarias se deben realizar una vez al mes para asegurarse que el agua esté libre de sulfatos, calcio, sustancias oxidables y dióxido de carbono.

BIBLIOGRAFÍA

1. BARRIOS GALINDO, A. *Validación del sistema de empaque de productos farmacéuticos de venta libre (OTC)*. Guatemala, 2007. 168 p.
2. GARCÍA MONTOYA, E. *Optimización, validación y modelización de un proceso de fabricación de comprimidos. Desarrollo de una aplicación interactiva multimedia*. Barcelona, 2001 [en línea] <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/1608/TOL82A.pdf?sequence=1>. [Consulta: septiembre de 2013].
3. ISP. *Guía de inspección de buenas prácticas de manufactura (GPM) para la industria de productos farmacéuticos*. Chile, 2010 [en línea] http://www.ispch.cl/sites/default/files/u24/Guia_Validacion_GMP.pdf. [Consulta: octubre de 2013].
4. N/A. *Validación*. 2008 [en línea] http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Lectura_validacion-2_15036.pdf. [Consulta: septiembre de 2013].
5. U.S. Pharmacopeia XXX. Official from 2002. Volumen III MacGraw-Hill

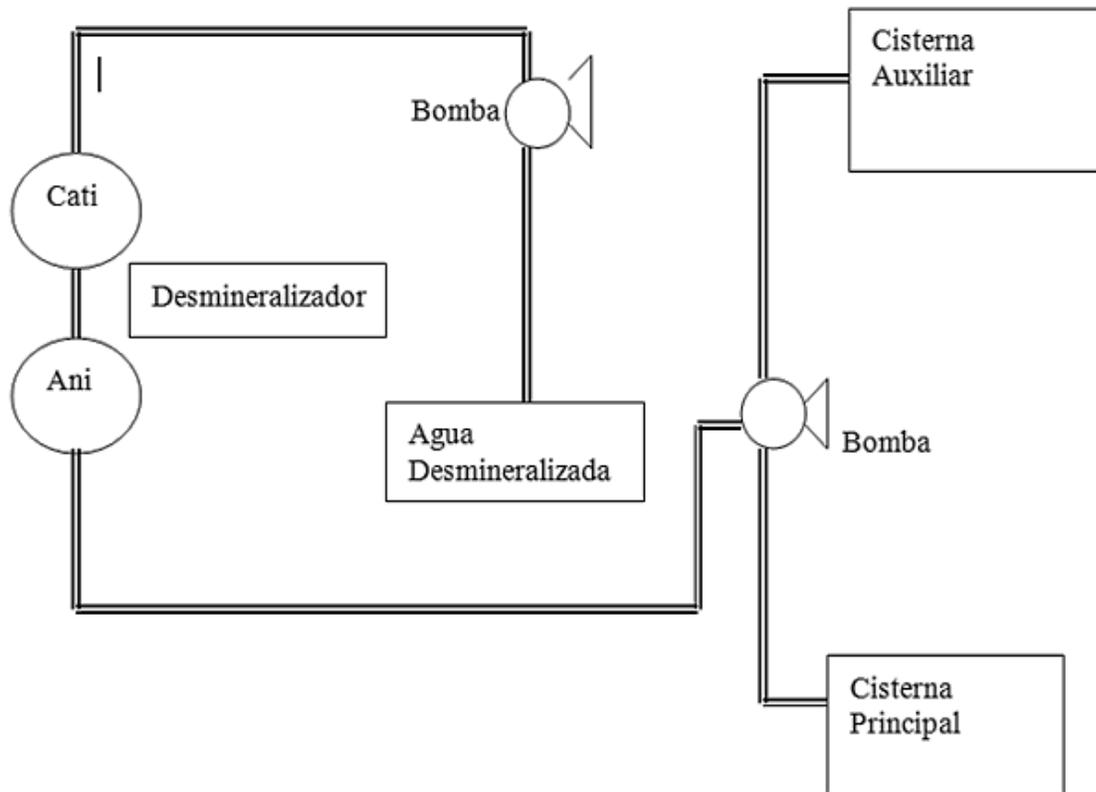
APÉNDICES

Apéndice 1. Diagrama del proceso de desmineralización del agua de la planta Herbruger 1



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 2. Diagrama del proceso de desmineralización del agua de la planta Herbruger 2



Fuente: elaboración propia.

Apéndice 3. Resultados de los análisis de carbono orgánico total (TOC) muestra 1

SERQUIM 
LABORATORIO DE ANALISIS INDUSTRIAL
SERVICIOS QUIMICOS Y MICROBIOLÓGICOS INFORME DE ANALISIS

No. Informe 2013-03-150

Nombre o Marca:	Agua purificada , Herbruger	F.Manufactura:	NO APLICA
Lote o Identificación:	11/03/2013	F.Vencimiento:	NO APLICA
Recipiente/empaque:	Envase vidrio claro	Cantidad:	1 x 250 mL
F.Reclibida:	13/03/2013		
Fabricante ó Remitente:	Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.		

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADO
FISICO-QUÍMICO		
Carbono Orgánico Total (TOC):	No mayor a 0.5 ppm United States Pharmacopeia USP	0.188 ppm

REFERENCIAS y METODOS
Carbono Orgánico Total (TOC) <643>
Farmacopea de los Estados Unidos de América USP

Fecha de Impresión: 18/03/2013 RT: L17pp.72 MV
Analista(s): MValenzuela

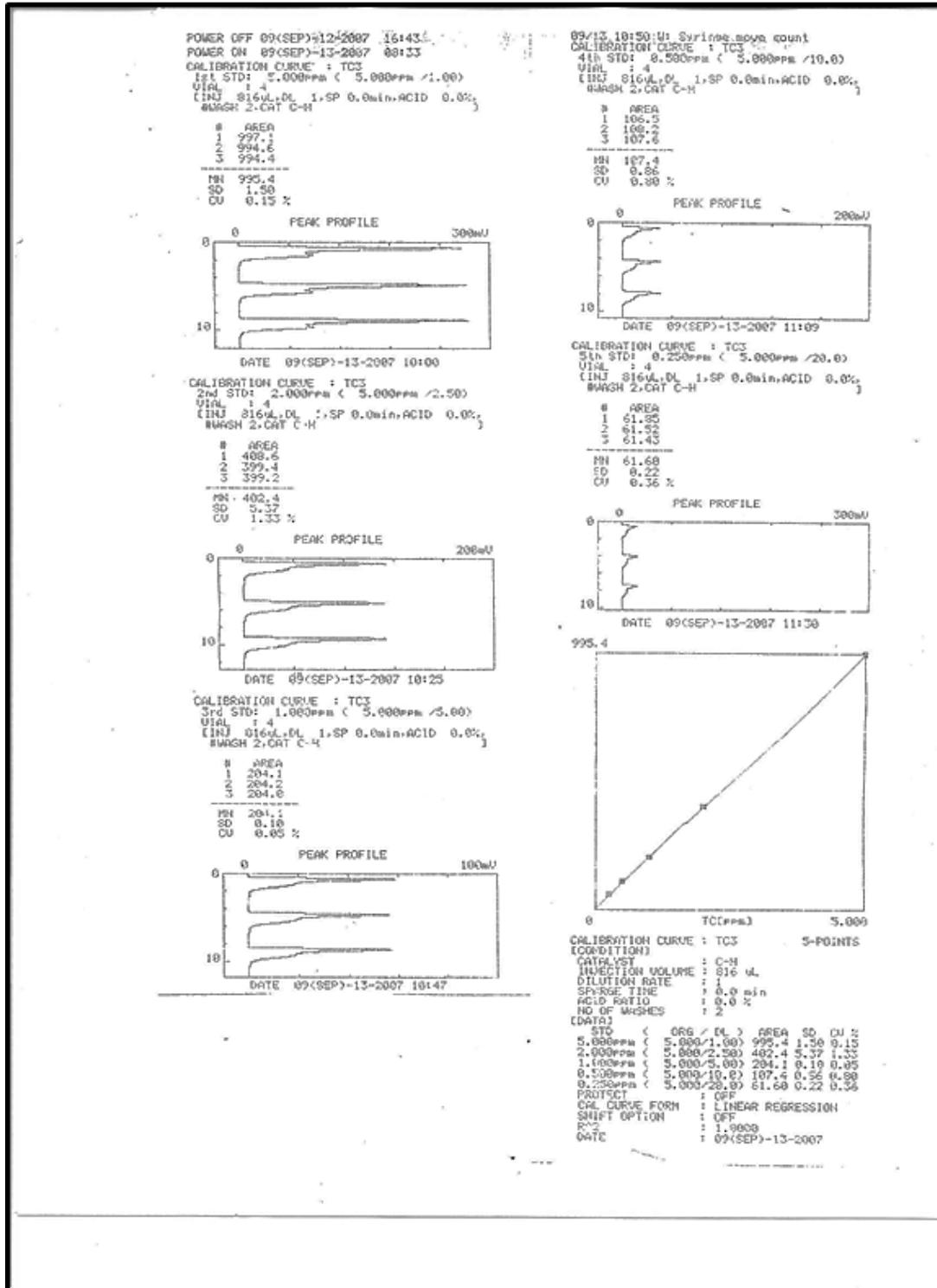
OBSERVACIONES:
Los resultados se refieren a la muestra tal como fue entregada.
Toma 3, después de desmineralización
Área Herbruger 1
Fecha de toma de muestra: 11/03/2013, Muestreado por el remitente
Dictamen: CUMPLE
Firma y Sello:


Aracely de León Parizagüita
QUÍMICO FARMACÉUTICO
Colegiado No. 022

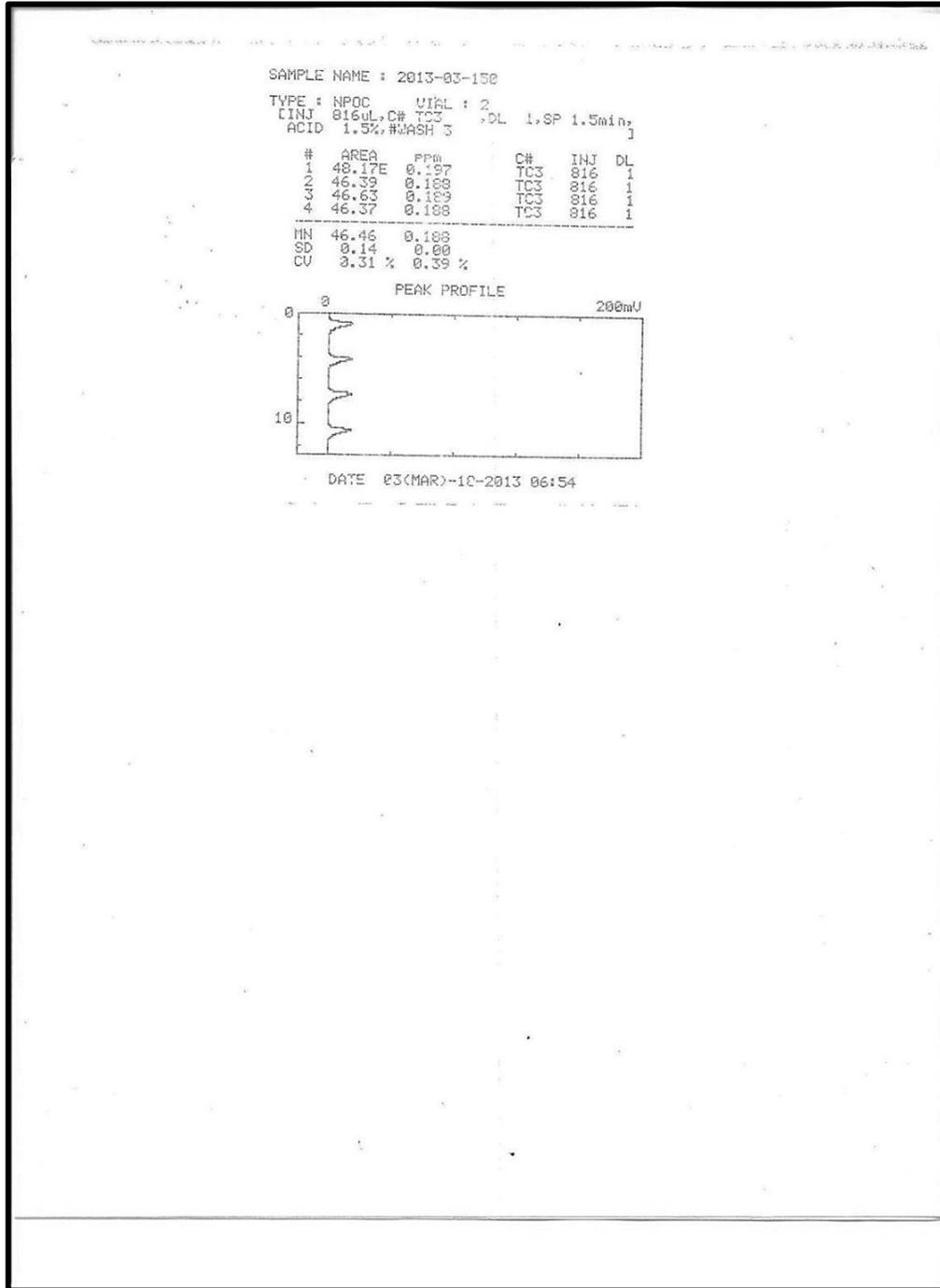
Page 1 of 1

Av. Cementerio Las Flores 11-66, Zona 7 de Mxico, Los Plinos • Tels.: 2434-5930, 2434-6030 • Fax: 2460-6241 • Guatemala, C. A.
www.serquim.com • info@serquim.com

Continuación del apéndice 3.



Continuación del apéndice 3.



Fuente Laboratorio Serquim.

Apéndice 4. **Resultados de los análisis de carbono orgánico total muestra 2**



SERQUIM

LABORATORIO DE ANALISIS INDUSTRIAL
SERVICIOS QUIMICOS Y MICROBIOLÓGICOS

INFORME DE ANALISIS

No. Informe 2013-03-151

Nombre o Marca:	Agua purificada , Herbruger	F.Manufactura:	NO APLICA
Lote o Identificación:	12/03/2013	F.Vencimiento:	NO APLICA
Recipiente/empaque:	Envase vidrio claro	Cantidad:	1 x 250 mL
F.Recibida:	13/03/2013		
Fabricante ó Remitente:	Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.		

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADO
FISICO-QUÍMICO		
Carbono Orgánico Total (TOC):	No mayor a 0.5 ppm United States Pharmacopeia USP	0.170 ppm

REFERENCIAS y METODOS
Carbono Orgánico Total (TOC) <643>
Farmacopea de los Estados Unidos de América USP

Fecha de Impresión: 18/03/2013 RT: L17pp.72 MV
Analista(s): MValenzuela

OBSERVACIONES:
Los resultados se refieren a la muestra tal como fue entregada.
Toma 3, después de desmineralización
Área Herbruger 1
Fecha de toma de muestra: 12/03/2013, Muestreado por el remitente
Dictamen: CUMPLE,
Firma y Sello:

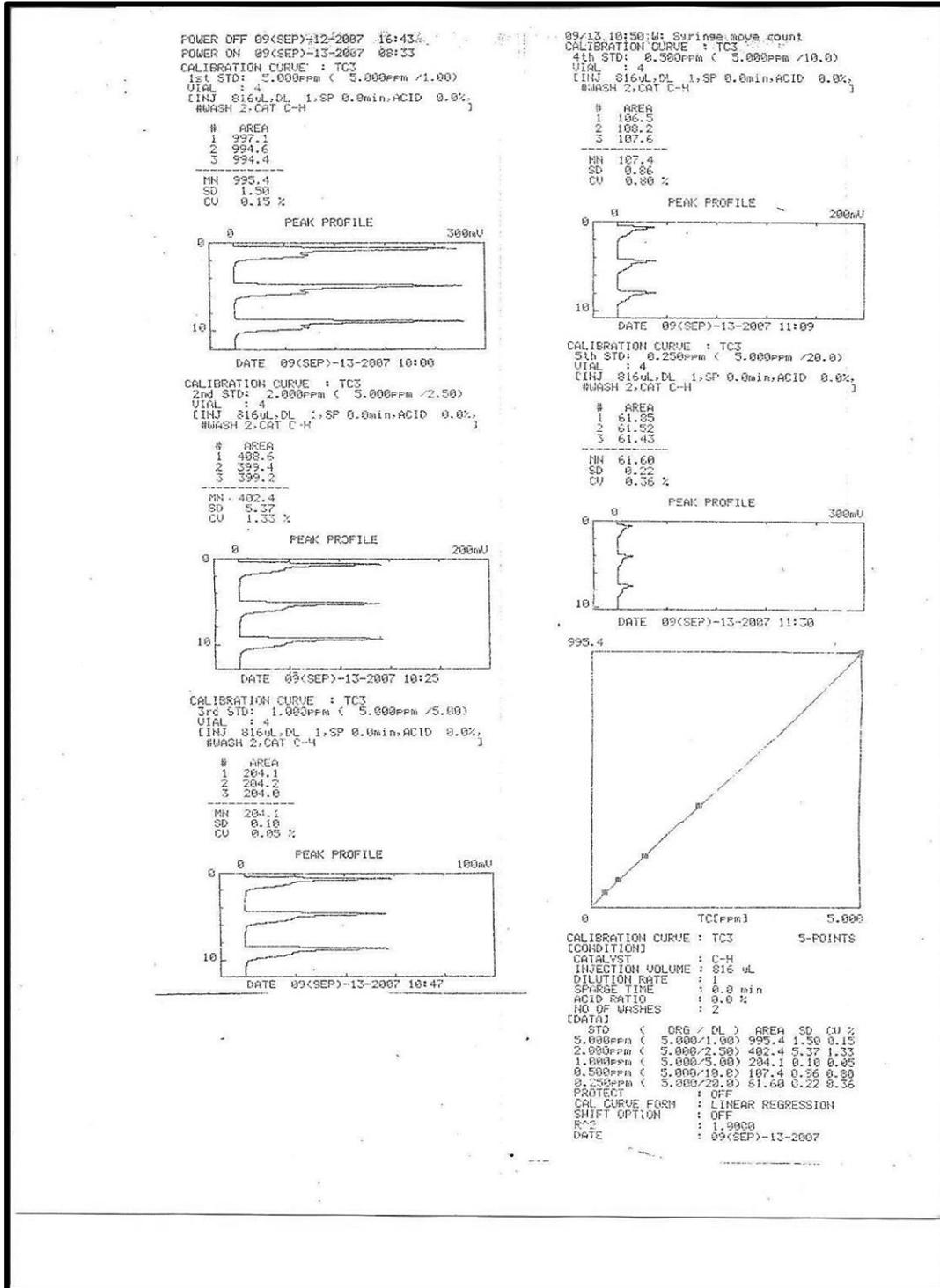


Aracely de León Andueque
QUÍMICO FARMACÉUTICO
COLEGIADO No. 520

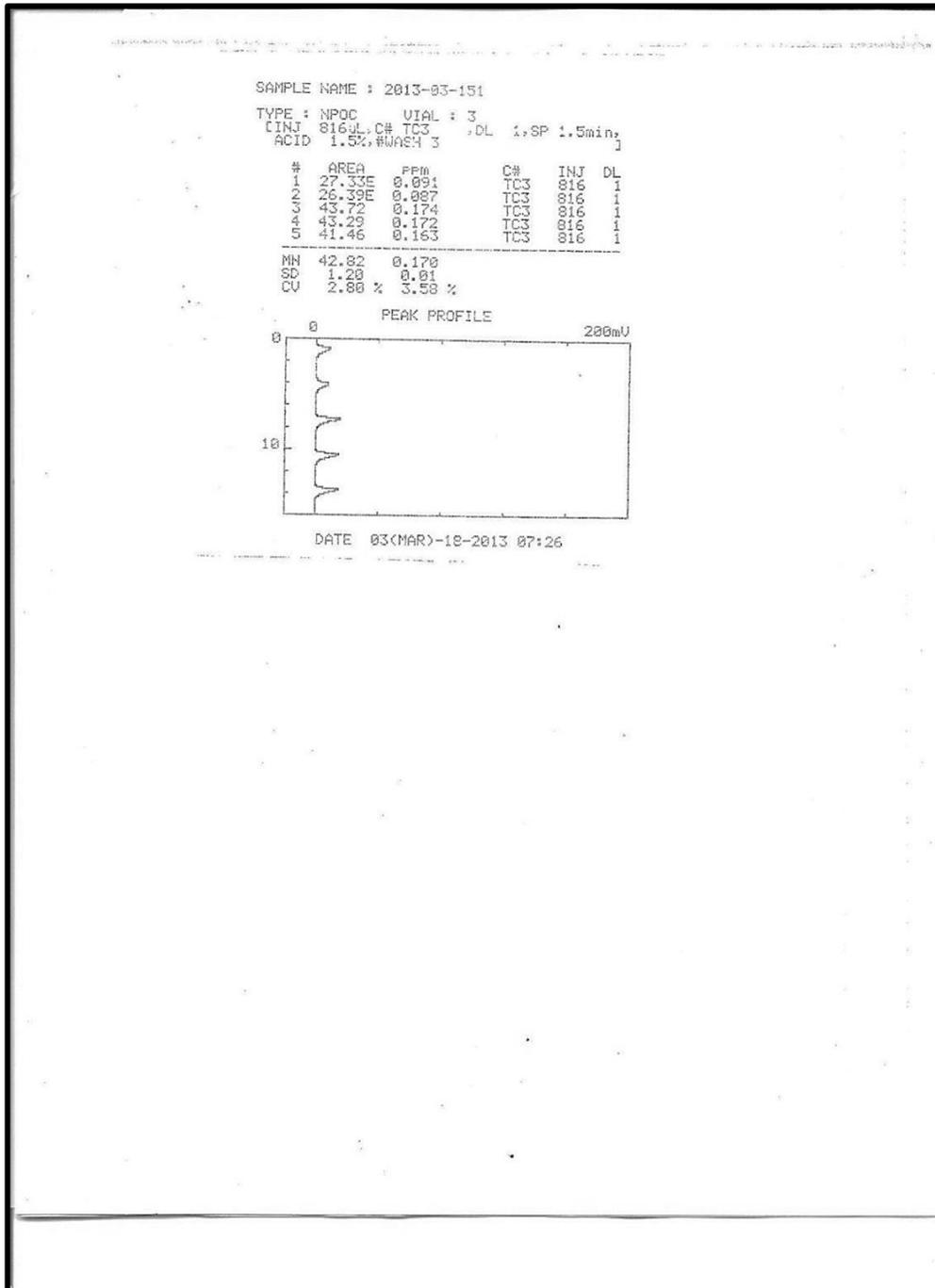
Page 1 of 1

Av. Cementerio Las Flores 11-66, Zona 7 de Mixco, Los Pinos • Tels.: 2434-5930, 2434-6030 • Fax: 2460-6241 • Guatemala, C. A.
www.serquim.com • info@serquim.com

Continuación del apéndice 4.



Continuación del apéndice 4.



Fuente: elaboración propia,

Apéndice 5. **Resultados de los análisis de carbono orgánico total muestra 3**

SERQUIM 
LABORATORIO DE ANALISIS INDUSTRIAL
SERVICIOS QUIMICOS Y MICROBIOLÓGICOS **INFORME DE ANALISIS**

No. Informe 2013-03-152

Nombre o Marca:	Agua purificada , Herbruger	F.Manufactura:	NO APLICA
Lote o Identificación:	12/03/2013	F.Vencimiento:	NO APLICA
Recipiente/empaque:	Envase vidrio claro	Cantidad:	1 x 250 mL
F.Recibida:	13/03/2013		
Fabricante ó Remitente:	Alfredo Herbruger Jr. & Co. Ltda.		

ANALISIS	ESPECIFICACIONES	RESULTADO
FISICO-QUÍMICO		
Carbono Orgánico Total (TOC):	No mayor a 0.5 ppm United States Pharmacopeia USP	0.314 ppm

REFERENCIAS y METODOS
Carbono Orgánico Total (TOC) <643>
Farmacopea de los Estados Unidos de América USP

Fecha de Impresión: 18/03/2013 RT: L17pp.73 MV
Analista(s): MValenzuela

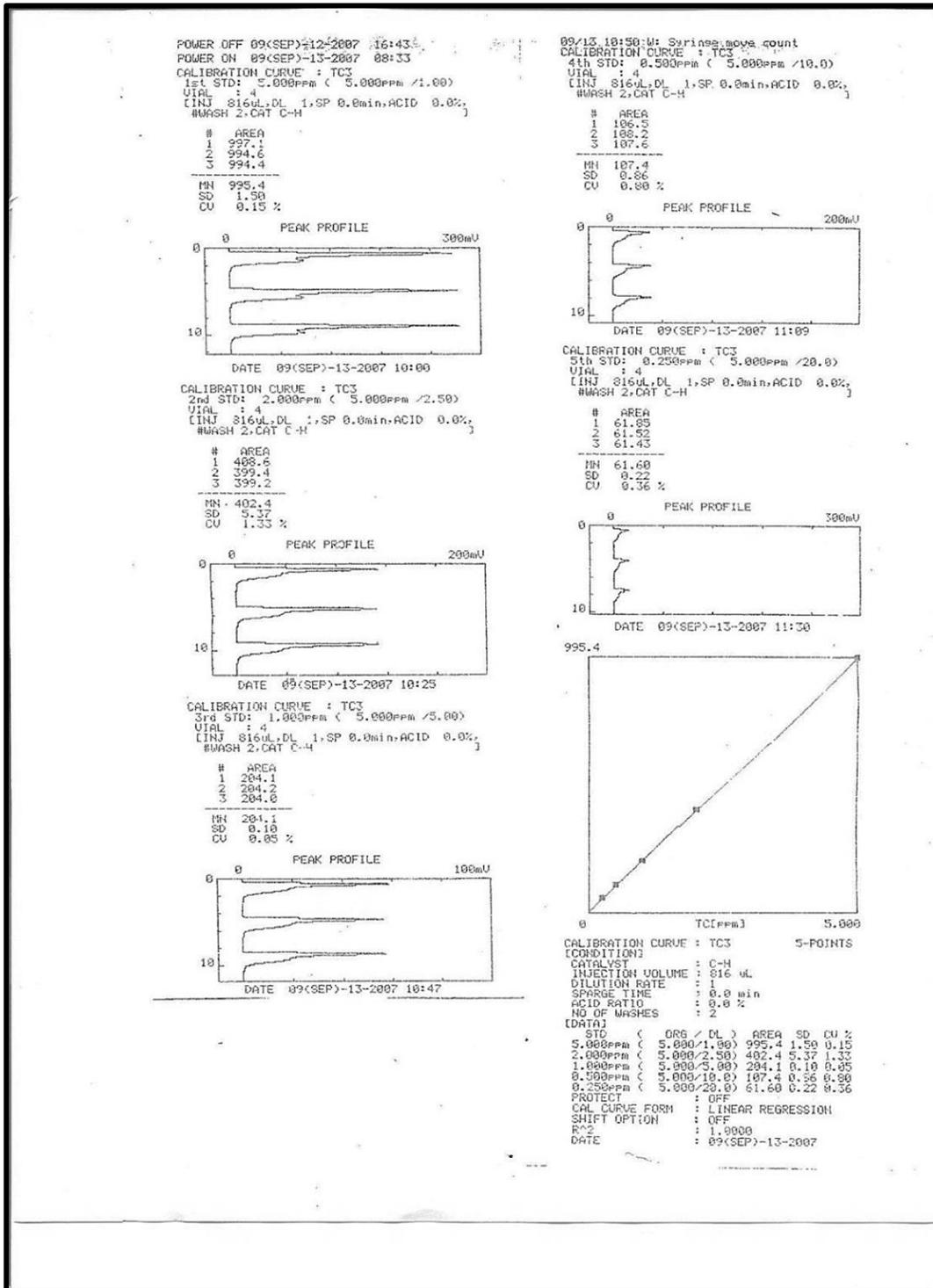
OBSERVACIONES:
Los resultados se refieren a la muestra tal como fue entregada.
Toma 6.1, después de desmineralización
Área Herbruger 2
Fecha de toma de muestra: 12/03/2013, Muestreado por el remitente
Dictamen: CUMPLE
Firma y Sello:


Leon Andreguita
QUÍMICO FARMACÉUTICO
COLEGIADO No. 509

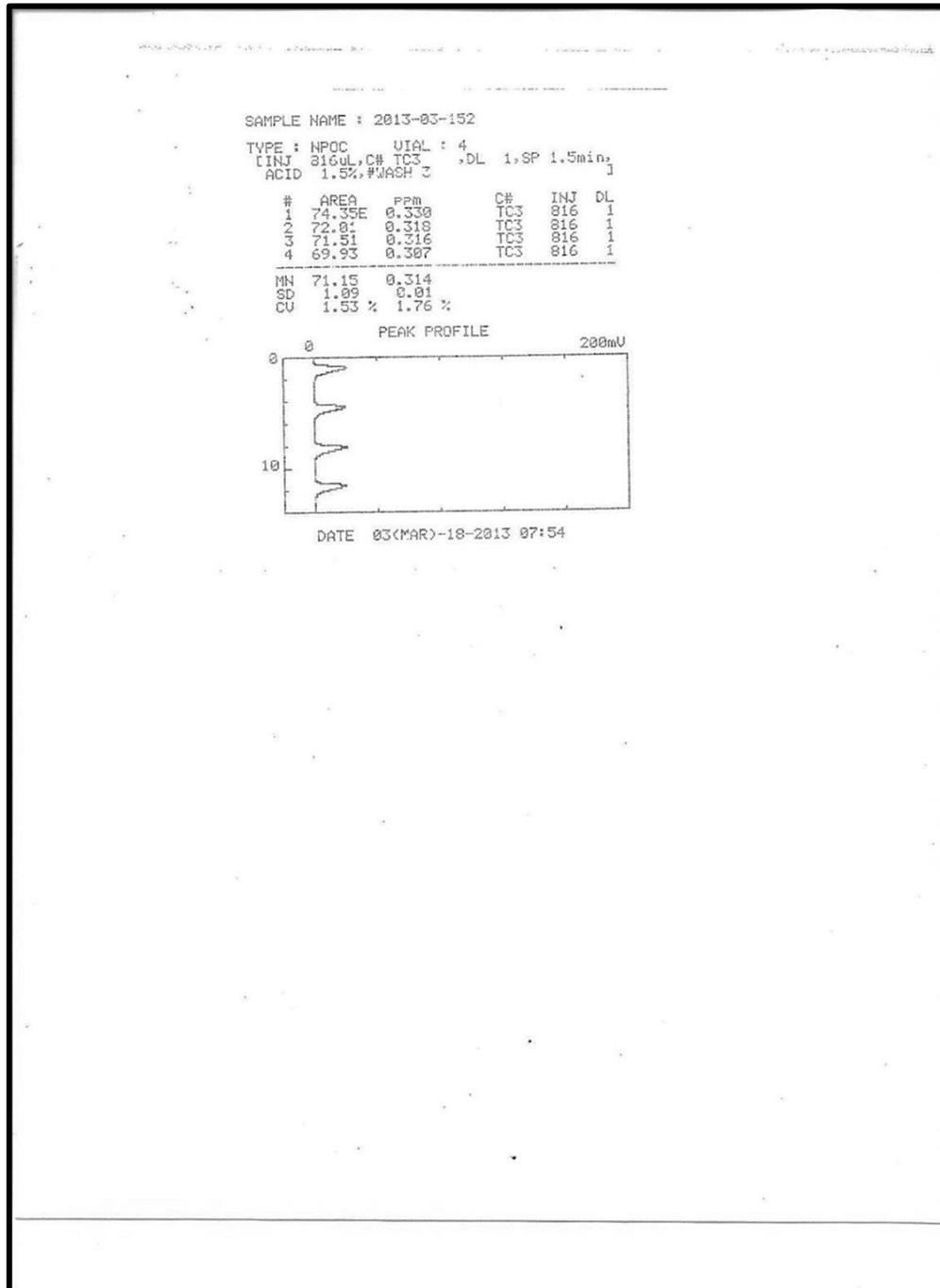
Page 1 of 1

Av. Cementerio Las Flores 11-66, Zona 7 de Mixco, Los Pinos • Tels.: 2434-5930, 2434-6030 • Fax: 2460-6241 • Guatemala, C. A.
www.serquim.com • info@serquim.com

Continuación del apéndice 5.



Continuación del apéndice 5.



Fuente: elaboración propia.

