



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Tesis

Validación de procesos de limpieza basado en las Buenas Prácticas de
Manufactura en el área de productos naturales en Laboratorios Barton – Callao,
Perú 2024

**Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico**

Presentado por:

Autora: Flores Cóndor, Blanca Nelida

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3171-620X>

Autora: Rafaele Huamani, Cristina

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4893-6401>

Asesor: Dr. Parreño Tipian, Juan Manuel

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3401-9140>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, BLANCA NELIDA, FLORES CÓNDOR y CRISTINA RAFAELE HUAMANI egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Farmacia y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “VALIDACIÓN DE PROCESOS DE LIMPIEZA BASADO EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCTOS NATURALES EN LABORATORIOS BARTON – CALLAO, PERÚ 2024”, Asesorado por el docente: DR. PARREÑO TIPIAN, JUAN MANUEL DNI:10326579 ORCID 0000-0003-3401-9140 tiene un índice de similitud de **15 (quince) %** con código 14912:437329031 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el Turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.

.....


Firma de autor 1
 Flores Córdor Blanca Nelida
 DNI: 47689422



Firma de autor 2
 Rafaele Huamani Cristina
 DNI: 76766080



.....
 Firma:
 Parreño Tipian Juan Manuel
 DNI:10326579

Lima,08 del 03 de 2025

DEDICATORIA

A Dios, mi creador y guía quien me sostuvo con este versículo “no temas, porque yo estoy contigo, no te desalientes, porque yo soy tu Dios, te daré fuerzas y te ayudaré, te sostendré con mi mano victoriosa” (Isaías 41:10). A mis padres y hermanos cuyo amor y apoyo incondicional han sido mi gran motivación. A mis sobrinos, Ale y Greco quienes con su alegría y ternura me han acompañado. Y a ti abuelita, aunque estes en cielo también te dedico este logro con todo mi corazón y mi gratitud.

Bach. Blanca Nelida Flores Córdor

Expreso mi mayor gratitud a Roque Rafaele P. y Teresita Huamani R. por sus consejos, apoyo constante y por enseñarme a ser perseverante en todo momento.

A mi hija, por su alegría y motivación para ser mejor cada día.

En especial a Reina Pinedo R. por su cariño durante años.

Bach. Cristina Rafaele Huamani

AGRADECIMIENTO

Manifiesto mi más sincero agradecimiento a mis profesores y asesores, cuya guía experta, sabiduría, disposición y apoyo constante brindado fue clave para culminar satisfactoriamente. Asimismo, extendo mi gratitud a mi amada familia y amigos, por sus palabras de aliento y motivación que fueron un apoyo invaluable a lo largo de este proceso. Finalmente agradezco al Laboratorios Barton por brindarme el acceso a sus instalaciones para llevar a cabo este trabajo de investigación.

Bach. Blanca Nelida Flores Córdor

A la Universidad Norbert Wiener y a su plana docente, quienes han sido una fuente de sabiduría. A mis amistades de la universidad, por su compañía y por compartir momentos que siempre llevaré conmigo.

A mis asesores, Dr. Q.F Juan Manuel Parreño T. y Dr. Q.F Elmer Oyarce Alvarado por su compromiso y orientación experta.

A Laboratorios Barton y a su equipo de químicos farmacéuticos por brindarme la oportunidad de crecer profesionalmente, así como por el tiempo, el conocimiento y la confianza ofrecida.

A mis amigos y seres queridos, por su respaldo y consejos compartidos, los cuales atesoro con mucho cariño y les expreso mi más sincero aprecio.

Bach. Cristina Rafaele Huamani

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	ix
RESUMEN	x
INTRODUCCIÓN	xii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1 Planteamiento de problema.....	1
1.2 Formulación del problema	3
1.2.1 Problema general	3
1.2.2 Problemas específicos.....	3
1.3 Objetivos de la investigación.....	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos.....	4
1.4 Justificación de la investigación	5
1.4.1 Teórica	5
1.4.2 Metodológica.....	5

1.4.3	Práctica	6
1.5	Limitaciones de la investigación.....	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....		7
2.1	Antecedentes	7
2.1.1	Antecedentes internacionales	7
2.1.2	Antecedentes nacionales.....	11
2.2	Bases teóricas.....	13
2.2.1	Validación.....	13
2.2.2	Revalidación	14
2.2.3	Validación de limpieza	14
2.2.4	Documentos de la validación.....	15
2.2.5	Procedimiento de limpieza	16
2.2.6	Plan de muestreo.....	19
2.2.7	Puntos de muestreo.....	20
2.2.8	Control microbiológico	21
2.2.9	Control fisicoquímico.....	21
2.2.10	Establecer los equipos críticos.....	22
2.2.11	Capacitación del personal.....	22
2.3	Formulación de hipótesis	22
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA		23

3.1	Método de la investigación	23
3.2	Enfoque de la investigación.....	23
3.3	Tipo de investigación.....	23
3.4	Diseño de la investigación	24
3.5	Población, muestra y muestreo	24
3.6	Variables y operacionalización.....	26
3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	28
3.7.1	Técnica.....	28
3.7.2	Descripción.....	28
3.7.3	Validación.....	28
3.7.4	Confiabilidad	28
3.8	Plan de procesamiento y análisis de datos	29
3.9	Aspectos éticos	29
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS		30
4.1	Resultados	30
4.2	Discusión de resultado	45
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		50
5.1	Conclusiones.....	50
5.2	Recomendaciones	52
REFERENCIAS.....		53

ANEXOS	61
Anexo 1: Matriz de consistencia.....	61
Anexo 2: Instrumento de recolección de datos	63
Anexo 3: Validez de instrumento	72
Anexo 4: Carta de aprobación del comité de ética	78
Anexo 5: Carta de autorización de la empresa	79
Anexo 6. Aprobación del protocolo de validación	80
Anexo 7. Certificados de los microorganismos	81
Anexo 08. Evidencias	84
Anexo 09: Recolección de datos.....	85
Anexo 10: Informe del asesor de Turnitin	90

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de la variable 1 y 2.....	26
Tabla 2. Determinar el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación	30
Tabla 3. Efectividad de los desinfectantes.....	32
Tabla 4. Controles microbiológicos de ambiente y superficie sin producto en proceso.	33
Tabla 5. Controles microbiológicos de ambiente y superficie con producto en proceso	36
Tabla 6. Efectividad de los procedimientos de lavado de equipos	39
Tabla 7. Evaluación de la efectividad de los procedimientos del lavado de materiales	40
Tabla 8. Lista de equipos del área de productos naturales.	40
Tabla 9. Puntaje para seleccionar el equipo más crítico del área de productos naturales ...	41
Tabla 10. Puntaje del nivel de riesgo probable en los equipos	41
Tabla 11. Matriz de riesgo para la elección del equipo más crítico	42
Tabla 12. Evaluación de los resultados fisicoquímicos y microbiológicos de los procedimientos de limpieza	43
Tabla 13. Se presenta el protocolo de validación de procedimientos de limpieza para su aprobación	44

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Recuento total de microorganismos aerobios en control ambiental sin producto en proceso	33
Gráfico 2. Recuento total de hongos y levaduras en control microbiológico ambiental sin producto en proceso.	34
Gráfico 3. Recuento total de microorganismos aerobios en control microbiológico de superficies sin producto en proceso.	34
Gráfico 4. Recuento total de hongos y levaduras en control microbiológico de superficies sin producto en proceso.	35
Gráfico 5. Recuento total de microorganismos aerobios en control ambiental con producto en proceso.	36
Gráfico 6. Recuento total de hongos y levaduras en el control microbiológico ambiental con producto en proceso.	37
Gráfico 7. Recuento total de microorganismos aerobios en el control microbiológico de superficies con producto en proceso.	37
Gráfico 8. Recuento total de hongos y levaduras en el control microbiológico de superficies con producto en proceso.	38

RESUMEN

El presente estudio se realizó con el **objetivo** de determinar el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación basado en las Buenas Prácticas de Manufactura en el área de productos naturales en Laboratorios Barton, Callao - Perú, 2024. Se empleó una **metodología** deductiva de enfoque cuantitativa tipo aplicada, con un diseño no experimental y de corte transversal. Los parámetros de validación fueron analizados en 3 lotes consecutivos de producción. Los **resultados** mostraron que los desinfectantes son efectivos contra las cepas estudiadas (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *A. brasiliensis* y *C. albicans*) y que los controles microbiológicos cumplieron con los límites establecidos: para ambientes < 100 UFC para bacterias y < 10 UFC para hongos y levaduras, en superficies < 20 UFC para bacterias y < 5 UFC para hongos y levaduras. Asimismo, se evidencia la ausencia de residuos de detergentes, empleando la solución indicadora de azul de bromotimol al 0,04%, ensayo de sustancias oxidables y obteniendo una conductividad inferior a 1,3 uS/cm, confirmando la eficacia de los procesos de limpieza. Además, se identificó como equipo de alto riesgo a la manguera del horno de impregnación (EI-02) con un número de prioridad de riesgo (NPR) de 27. **Conclusión**, los parámetros de validación alcanzaron un nivel de cumplimiento muy alto, lo que demuestra que los métodos de limpieza son altamente eficientes y reproducibles.

Palabras clave: Validación, limpieza, contaminación y buenas prácticas de manufactura.

ABSTRACT

This study was carried out with the aim of determining the level of compliance with the validation parameters based on Good Manufacturing Practices in the natural products area at Barton Laboratories, Callao - Peru, 2024. A deductive methodology with an applied quantitative approach was used, with a non-experimental and cross-sectional design. The validation parameters were analyzed in 3 consecutive production batches. The results showed that the disinfectants are effective against the strains studied (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *A. brasiliensis* and *C. albicans*) and that the microbiological controls complied with the established limits: for environments < 100 CFU for bacteria and < 10 CFU for fungi and yeasts, on surfaces < 20 CFU for bacteria and < 5 CFU for fungi and yeasts. Likewise, the absence of detergent residues is evident, using the 0.04% bromothymol blue indicator solution, a test for oxidizable substances and obtaining a conductivity of less than 1.3 us/cm, confirming the effectiveness of the cleaning processes. In addition, the impregnation oven hose (EI-02) was identified as high-risk equipment with a risk priority number (RPN) of 27. Conclusion, the validation parameters reached a very high level of compliance, which demonstrates that the cleaning methods are highly efficient and reproducible.

Keywords: Validation, cleaning, contamination and good manufacturing practices.

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se titula “ Validación de procesos de limpieza basado en las Buenas Prácticas de Manufactura en el área de productos naturales en Laboratorios Barton – Callao, Perú 2024”, con el objetivo de determinar el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación basado en las Buenas Prácticas de Manufactura en el área de productos naturales en Laboratorios Barton, se llevó a cabo este estudio, la cual se organiza en varios capítulos, con la finalidad de alcanzar el objetivo planteado:

En el capítulo I, se aborda el planteamiento y la formulación del problema, juntamente con los objetivos a alcanzar, para ello se recopila información para evaluar el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación. En el capítulo II, se expone el marco teórico, donde se mencionan estudios similares tanto nacionales como internacionales que abordan variables de estudio relacionado con la validación y procesos de limpieza. Además, se definen conceptos claves sobre la validación, documentos de la validación, procedimientos de limpieza, análisis de riesgo, controles fisicoquímicos y microbiológicos. En el capítulo III, se presenta el aspecto metodológico que fue adaptado para la investigación, esto incluye el método, tipo, enfoque y diseño. Además, se especifica la población y muestra considerada, así como la técnica y el instrumento empleada para la recolección y análisis de datos. En el capítulo IV, se presentan los resultados obtenidos, acompañados de un análisis detallado y discusión de los mismos. Finalmente, en el capítulo V, se exponen tanto las conclusiones como las recomendaciones coherentes a los objetivos planteados en el presente estudio

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento de problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte que, durante el proceso de fabricación, los medicamentos se exponen a diversos contaminantes como polvo, partículas, agentes microbiológicos, restos de principios activos y excipientes. Asimismo, también son considerados como contaminantes, los productos de degradación de materiales de limpieza y desinfección (1). Por otro lado, la Guía de Normas de Correcta Fabricación Europea indica que los contaminantes pueden encontrarse en las instalaciones, en los equipos y los uniformes del personal encargado de las operaciones(2). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que los productos farmacéuticos podrían llegar a contaminarse con compuestos peligrosos, y es crucial la implementación de procedimientos de limpieza adecuados para prevenirlo(3). De acuerdo con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la implementación de procesos de limpieza que sean reproducibles y eficaces contribuye a minimizar y controlar el riesgo de contaminación cruzada (4). La limpieza es una etapa fundamental e indispensable para garantizar la calidad de los productos, por ello es necesario documentar los procedimientos de limpieza (5). Según el informe 32 de la OMS y en las GMPs (Good Manufacturing Practice) los distintos procedimientos y procesos deben diseñarse en base a estudios de validación que asegure la consistencia y fiabilidad

de los resultados deseados a lo largo de la producción (6). Asimismo, estos estudios deben garantizar que el producto final cumpla con los estándares de calidad y ofrecer el mayor nivel de seguridad para los consumidores, logro que puede alcanzarse mediante procesos de validación (7). En respuesta a los problemas de contaminación cruzada, la agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), difundió la primera “Guía para Inspecciones: Validación del proceso de limpieza” considerada como referente normativo para implementar procedimientos claros y específicos (8). Por su parte, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) señala que la validación de limpieza es una estrategia clave para controlar los microorganismos en las áreas, equipos y materiales de tal manera garantice la sanitización y esterilización de los mismos (9). Por otro lado, en el Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), a través del capítulo 5 del Manual de buenas prácticas de manufactura de productos galénicos y recursos terapéuticos naturales, enfatiza que la validación es fundamental para entablar procedimientos, optimizar procesos y garantizar resultados reproducibles y deseados (10).

Actualmente en el laboratorio farmacéutico en donde se llevó a cabo la presente investigación, se ha implementado un área destinada a la fabricación de productos naturales. En atención a los requerimientos de las BPM y como parte del compromiso de la mejora continua, surgió la necesidad de desarrollar este estudio cuyo propósito es obtener evidencia documentada que respalde la seguridad en la ejecución de los procesos de limpieza aplicados en el laboratorio. En función de esta necesidad, se formula el siguiente problema:

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación basados en las buenas prácticas de manufactura en los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton – Callao, Perú 2024?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es la efectividad de los desinfectantes empleados en los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?
- ¿Cuál es la efectividad de los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?
- ¿Cuál es la efectividad de los procedimientos de lavado de equipos en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?
- ¿Cuál es la efectividad de los procedimientos del lavado de materiales en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?
- ¿Cuáles son los equipos más críticos utilizados en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?
- ¿Cuáles son los resultados fisicoquímicos y microbiológicos de los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?

- ¿Se cuenta con protocolo de validación de procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación basados en las buenas prácticas de manufactura en los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.

1.3.2 Objetivos específicos

- Evaluar la efectividad de los desinfectantes empleados en el proceso de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.
- Evaluar la efectividad de los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.
- Evaluar la efectividad de los procedimientos de lavado de equipos del área de productos naturales en Laboratorios Barton.
- Evaluar la efectividad de los procedimientos del lavado de materiales del área de productos naturales en Laboratorios Barton.
- Evaluar los equipos más críticos utilizados en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.
- Evaluar los resultados fisicoquímicos y microbiológicos de los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.

- Elaborar un protocolo de validación de procedimientos de limpieza del área de productos naturales en Laboratorios Barton.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

La presente investigación aporta conocimientos sobre la validación de procesos de limpieza basados en las buenas prácticas de manufactura en el área de productos naturales y además dio a conocer el nivel de cumplimiento de los mismos. En el campo de la industria farmacéutica, cada vez las exigencias son mayores para evitar la contaminación cruzada entre los lotes o la presencia de residuos de agentes de limpieza. Los procedimientos que se establecen en el laboratorio deben buscar cumplir con lo dispuesto en la Resolución Ministerial N° 125-2000-SA/DM - DIGEMID (Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Galénicos y Recursos Terapéuticos Naturales) y otras normas internacionales de países de alta vigilancia sanitaria. De este modo la validación de los procedimientos de limpieza busca tener evidencia documentada que garantice la reproducibilidad de los resultados en cada fabricación (10).

1.4.2 Metodológica

El aporte de esta investigación consistió en la elaboración de un protocolo de validación de limpieza y una ficha de recolección de datos, siendo esta última validada por expertos que aseguraron su validez y confiabilidad. Este instrumento aplicado en el estudio, permitió evaluar el nivel de cumplimiento de los procesos de limpieza, destacándose que puede ser útil en futuras investigaciones similares.

1.4.3 Práctica

Esta investigación aplicó un instrumento para la validación de los procesos de limpieza, respondiendo a la necesidad de evaluar el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación de los procedimientos de limpieza utilizados en el área de productos naturales del laboratorio. De esta manera, se garantizó el cumplimiento normativo, fortaleciendo la percepción de seguridad y confianza tanto del producto como con la empresa.

1.5 Limitaciones de la investigación

- **Temporal:** La investigación fue desarrollada en el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2024, incluyendo la revisión de literatura, el diseño y validación de los protocolos de limpieza, se analizaron los datos recopilados y se presentaron de forma detallada en un informe final.
- **Espacial:** El presente estudio se realizó en Laboratorios Barton SAC, ubicado en la ciudad del Callao, Perú. Las muestras se tomaron en el área de Productos Naturales, las muestras se procesaron en los ambientes de Físicoquímico y Microbiología del área de Control de Calidad. Para esta investigación no se consideraron las áreas administrativas y almacenes.
- **Unidad de análisis:** Está compuesta por los desinfectantes (Hipoclorito de sodio, Amonio cuaternario y alcohol) empleados para la limpieza y desinfección, así como los ambientes, equipos, materiales y utensilios del área de Productos Naturales.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes internacionales

Benítez y Tenegusñay (11). En el año 2024 se plantearon como **objetivo** “elaborar un protocolo de limpieza y desinfección específico para el laboratorio de formulación magistral ISTUL”. **Metodología:** estudio cualitativo con enfoque inductivo, llevó a los investigadores analizar el protocolo existente, complementándolo con revisiones bibliográficas relevantes. En sus **resultados** identificaron necesidades de mejora en los procesos de limpieza. En consecuencia, se diseñó un nuevo protocolo que contempla métodos de limpieza específicos y eficientes, la selección y rotación de desinfectantes considerando su efectividad y tiempo de contacto para minimizar la resistencia microbiana, y un programa de capacitación al personal. Por lo que **concluyeron** que contar con un protocolo de limpieza y desinfección efectivo y adaptado a las necesidades específicas es crucial para cumplir con las exigencias regulatorias.

Guevara (12). En el año 2022 en su investigación tuvo como **objetivo** “validar el método de limpieza empleado en el proceso de fabricación de tabletas de Matico”.

Metodología: el estudio en mención fue desarrollado en un lote de producción, en la cual consideró cuatro aspectos claves tales como el análisis de trazas de detergente, la caracterización de hisopos a utilizar y por último los análisis fisicoquímicos y microbiológicos, para ello empleó la técnica de muestreo por hisopado y el espectrofotómetro UV/Vis a 300 nm. En sus **resultados** demuestran que los valores microbiológicos se mantuvieron dentro de los límites permitidos (<200 UFC/cm²), la recuperación del extracto de matico alcanzó un 96,54%, y los análisis fisicoquímicos no superan las 75 ppm. La conductividad promedio fue 5,32 $\mu\text{s}/\text{cm}^2$ encontrándose dentro del límite fijado. Por lo tanto, se **concluye** que la metodología de limpieza empleada demuestra ser eficiente.

Vera (13) en el año 2022 en su investigación tuvo como **objetivo** “validar el método de limpieza utilizado en un área multi producto farmacéutico con la finalidad de demostrar que es adecuado para eliminar residuos”. En cuanto a la metodología, empleó la técnica de muestreo directo, complementada con prueba de carbón orgánico total (TOC), pH y conductividad para la detección de residuos. Para el recuento microbiológico se realizó mediante la filtración de membranas. En sus **resultados** el metronidazol tableta de 500 mg fue considerado como producto “peor caso”, en cuanto a los análisis de trazas de detergente fueron satisfactorios dado que la conductividad fue inferior (1,3 $\mu\text{s}/\text{cm}$), pH entre (5-7) y el TOC inferior a (400 $\mu\text{cg}/100\text{cm}^2$). **Concluyendo** que el ejercicio de limpieza empleada en la planta farmacéutica es consistente y efectivo ya que cumplieron con los límites de aceptación definidos.

Cruz (14). En el año 2022 en su investigación tuvo como **objetivo** “elaborar una guía para el diseño de un protocolo de validación de limpieza fisicoquímica” para ello empleó una **metodología** del tipo bibliográfico, transversal en la cual se realizó una investigación bibliográfica en diversas bibliotecas y en páginas web, que aportó información importante para la elaboración de la Guía para diseñar un protocolo de validación de limpieza fisicoquímica, describiendo las normativas de las organizaciones internacionales y guías de entidades reguladoras. Como **resultado** se detalló que los documentos que contenían información importante y los cuales fueron revisados, posteriormente estableció etapas para desarrollar la validación de limpieza. **Concluyó** que es importante establecer 3 etapas de validación de limpieza fisicoquímica y se debe llevar a cabo un análisis de riesgo para escoger el peor caso de equipos como también los puntos críticos de muestreo.

Bolaños (15). En el año 2021 en su estudio tuvo como **objetivo** “Validar el proceso de limpieza y manufactura de jalea multivitamínica elaborada en el laboratorio Neofármaco”, en su **metodología** empleó un estudio experimental, cuya muestra comprendió la totalidad de los equipos y materiales involucrados en la fabricación de la jalea y los análisis fisicoquímicos fueron realizados mediante la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), conductividad y pH respectivamente. Como **resultado** identificó 78 puntos críticos de muestreo, dos productos (vitamina B2 y vitamina E) considerados de alto riesgo por su difícil remoción y solubilidad. Las pruebas para la detección de residuos mostraron una conductividad de $0,9\mu\text{s}/\text{cm}$, un pH 6,3 y controles microbiológicos < 10 UFC, todos dentro de los parámetros preestablecidos. Se **concluye** que los procesos de limpieza

cumplen con los criterios fijados para su validación, sin embargo, se debe considerar en realizar el estudio en lotes subsiguientes con el propósito de asegurar su reproducibilidad.

Garcés (16). En el año 2020 en su investigación se planteó como **objetivo** “validar el proceso de manufactura de sólidos orales con nifuroxazida y la limpieza de los equipos involucrados en su elaboración” para ello, empleó una **metodología** experimental que se desarrolló en dos partes. La segunda etapa del estudio se centró en la validación de la limpieza, empleando espectrofotometría, conductimetría y pHmetría para cuantificación de residuos y análisis microbiológicos. Como **resultado** en la primera limpieza se registró una concentración de nifuroxazida por encima del límite permitido (< 77.4). Sin embargo, en la limpieza 2 y 3 tras incluir un pre lavado con NaOH 0.1N a los equipos previo uso del detergente y desinfectante, la reducción del residuo fue significativa. Los análisis de detergentes y de microorganismos cumplieron con los parámetros establecidos. Por lo tanto, **concluye** que los procesos de limpieza no se consideran validados ya que requieren estudios adicionales para validar la efectividad y reproducibilidad del método de limpieza.

Martínez (17). En el año 2019 en su estudio tuvo como **objetivo** de “describir la actividad germicida de seis desinfectantes utilizados en la planta de una industria farmacéutica”, para ello empleó una **metodología** de tipo experimental con el propósito de evaluar la eficacia de los desinfectantes de diferentes concentraciones (saniclean 1,5 % , saniclean 1,5 % - RHO, saniquat 0,6 % , saniquat 0,6% - RHO, glutaraldehído 1,5 % y vortexx 0,25 %) y se los expuso frente a microorganismos de

relevancia (*E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. brasiliensis*, *Bacillus sp.* y *Penicillium sp.*). En su **resultado** demostró que tanto la concentración y el tiempo de exposición influye en la efectividad germicida de los desinfectantes, además la disminución de la población microbiana en promedio fue mayor al 99.9% aunque con algunas excepciones frente a *Bacillus sp* y *A. brasiliensis*, por lo que **concluye** que es necesario establecer un programa de rotación de desinfectantes para prevenir el desarrollo de resistencia microbiana.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Farfán (18). En el año 2023 tuvo como **objetivo** “diseñar e implementar un proceso de validación de limpieza basado en las Buenas Prácticas de Manufactura”. **Metodología:** Estudio de carácter operativo, se desarrolló en tres partes: diseño del protocolo de validación para el proceso de limpieza que incluyó establecer el producto considerado como “peor caso”, puntos críticos de muestreo, parámetros de validación y límites de aceptación, seguidamente de su implementación para luego evaluar su cumplimiento en tres lotes consecutivos. En sus **resultados** obtuvo como producto indicador de peor caso a la triamcinolona acetónido y cuya detección de traza fue inferior a 10 ppm, tras la aplicación de la herramienta de análisis de modos y efectos de falla (AMEF) se identificó a las balanzas, el agitador neumático y la zona de descarga del tanque reactivo tuvieron un NPR de 4, 6 y 12 respectivamente. En cuanto a los análisis de residuos de detergente cumplieron con los rangos esperados, la conductividad inferior ($1,3\mu\text{s}/\text{cm}$), pH entre (5-7). Respecto a los controles microbiológicos a nivel ambiental, la presencia de bacterias y hongos no era significativa mientras que en las superficies no se detectó su crecimiento. Por lo que

concluye que los resultados esperados reafirman la eficacia de los procedimientos de limpieza efectuados.

Torres y Cardoza (19). En el año 2021 tuvieron como **objetivo** “demostrar la eficacia del Ácido Peracético para la desinfección in situ de equipos en el área estéril de envasado 2 de formas farmacéuticas en un laboratorio de industria farmacéutica”.

Metodología: su estudio fue experimental, cuantitativo y transversal. La efectividad del desinfectante se evaluó mediante el método de dilución - neutralización, complementándolo con el método de placas por contacto. Los **resultados** se procesaron por el método Kolmogórov-Smirnov y Kruskal-Wallis y se demostró que el ácido peracético al 1.2% necesita un tiempo de exposición de 10 a 15 minutos para poder cumplir con la eliminación de bacterias y hongos, así mismo en la concentración de 1.8% demostró ser efectiva en todos los tiempos de exposición.

Concluyeron que el ácido peracético tiene actividad antimicrobiana, en la concentración de 1.2% y 1.8% contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Cándida albicans* y *Bacillus subtilis*.

Ugarte y Orcosupa (20). En el año 2020 en su investigación tuvieron como **objetivo** “validar los procesos de limpieza en equipos de fabricación de líquidos orales en una planta farmacéutica privada en la ciudad de Lima”. **Metodología:** estudio descriptivo no experimental, elaboraron un protocolo de validación que incluyó la aplicación de herramientas como el Risk Ranking and Filtering (RRF) para identificar los equipos que representa un alto grado de riesgo para limpiar y el “Análisis de Modo y Efecto de Fallas” (AMEF) para puntos de muestreo. Los análisis

fisicoquímicos se dieron por HPLC, mediciones de conductividad, el pH y presencia de sustancias oxidables. En sus **resultados** obtuvieron, como producto indicador de peor caso a la prednisolona sodio fosfato y cuya detección de traza fue inferior a 10 µg/mL, como equipo crítico recae en el tanque de fabricación de 400L con 7 puntos críticos a muestrear según el método de RFF y AMEF respectivamente. La prueba de conductividad resultó por debajo de 1.3µS/cm, el pH entre 5 a 7 y la prueba para sustancias oxidables se mantuvo la coloración rosada indicando que no hay presencia de contaminantes orgánicos. Los datos microbiológicos arrojaron que de los 7 puntos muestreados en los 3 lotes el crecimiento bacteriano no fue significativo, encontrándose en el punto 2 de muestreo (<2 UFC/cm²) y **concluyeron** que la validación ha demostrado que los procesos de limpieza empleados en la planta farmacéutica son efectivos y adecuados.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Validación

Es la acción que debe ser documentada de manera que demuestre que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, material de vidrio, actividad o sistema puede garantizar de manera continua la entrega de resultados y productos que cumplan consistentemente con las especificaciones exigidas. El proceso de la validación consiste en recopilar y analizar datos, comenzando desde la fase de diseño hasta finalizar la producción (21).

En general, la validación tiene cuatro tipos principales que son los siguientes (22):

- Validación de métodos analíticos

- Validación de procesos
- Validación de equipos
- Validación de limpieza

2.2.2 Revalidación

Es un proceso que comprende repetir la validación original o cualquier parte de él para asegurar la continuidad de validación. Las posibles razones para iniciar este proceso son cuando haya cambios significativos en las instalaciones, procedimientos, equipos, materiales, detergentes, materia prima, sistema de apoyo, aumento o disminución del tamaño de lote, transferencia de productos a otra planta, etc. o la necesidad de verificar la persistencia de los resultados obtenidos en la validación inicial para mantener su vigencia (22).

2.2.3 Validación de limpieza

La BPM la define como la evidencia que prueba que los procedimientos de limpieza que se emplean eliminan de forma efectiva los residuos del producto anterior, trazas de agentes de limpieza y microorganismos de los equipos e instalaciones de fabricación, reduciéndose por debajo de los límites predefinidos y garantizando su uso seguro en la elaboración del siguiente lote o producto (21).

La validación de limpieza es un elemento crucial en el aseguramiento de calidad en la industria farmacéutica, cuyo propósito principal es prevenir la contaminación cruzada entre productos, garantizando de esta manera su eficacia, calidad y seguridad, es por ello que la OMS exige que el fabricante establezca un procedimiento de validación (23).

2.2.4 Documentos de la validación

2.2.4.1 Plan maestro de validación

Se define como el documento general que reúne toda información referente a las actividades de validación en la industria farmacéutica. En él se describen los objetivos tanto generales como específicos, se detallan las responsabilidades de los miembros que conforman el comité de validación, se especifican los criterios que deben cumplirse para ser aceptados y se incluye la metodología de análisis. También se encuentran los formatos o registros para su documentación, así como las calificaciones de las instalaciones, áreas, equipos y materiales que participan en el proceso (24).

2.2.4.2 Protocolo de validación

Este documento es fundamental, debe ser elaborado y aprobado con anticipación para la ejecución de la validación de limpieza, ya que en él se describe de manera secuencial de cómo debe realizarse dicho estudio. Asimismo, se define el alcance de la validación, las áreas involucradas con sus respectivas responsabilidades, los procedimientos de limpieza, los equipos y materiales que serán sometidos a limpieza, los métodos analíticos que se van a emplear y los criterios de aceptación para cada parámetro evaluado, además en el protocolo se debe especificar los puntos de muestreo y tipos de muestras que deberán recolectarse (25).

2.2.4.3 Informe de validación

A partir del protocolo de validación se elabora un informe técnico donde se consolidan todos los resultados y las conclusiones correspondientes de los tres lotes consecutivos que fueron evaluados. Este documento debe estar firmado por la persona responsable de su elaboración, verificado por el área de producción y revisado por el departamento de control de calidad. Los resultados obtenidos serán analizados y comparados con los criterios de aceptación predefinidos en el protocolo aprobándose únicamente si cumplen con dichos criterios (25).

2.2.5 Procedimiento de limpieza

Es fundamental definir los procedimientos de limpieza para las superficies, materiales y equipos. En este documento se describen el método de limpieza, los agentes de limpieza a utilizar, los ciclos de enjuague, el proceso de montaje y desmontaje de los equipos, si es necesario y los intervalos de limpieza. Todos estos aspectos deben ser redactados con claridad y precisión para evitar inconsistencias en su ejecución, asegurando así el uso de los equipos y materiales en condiciones óptimas en la siguiente fabricación de productos (26).

2.2.5.1 Métodos de limpieza

En la actualidad con los avances tecnológicos, la industria farmacéutica está optando por la automatización de sus procesos de limpieza con la finalidad de asegurar su reproducibilidad. En este sector, se emplean tres tipos principales de limpieza, cada uno de estos tipos tienen sus ventajas y desventajas (27).

- **Limpieza automática:** En este método la intervención humana no se requiere para llevar a cabo tareas manuales, como desmontar equipos o agregar detergentes ya que el proceso se realiza mediante un sistema integrado de limpieza propio del equipo; sin embargo, debe estar bajo la supervisión de un operario para asegurar que los parámetros de limpieza sean los esperados e identificar posibles errores (27).
- **Limpieza semiautomática:** En este método las operaciones de limpieza son manuales como automáticas y se emplea cuando los equipos no se pueden desmontar o trasladar (27).
- **Limpieza manual:** Es realizada por un operario empleando la acción mecánica y haciendo uso de herramientas, productos de limpieza para limpiar las superficies o equipos, para ello el personal debe estar capacitado para sostener una precisión y correcta ejecución de los procedimientos. Por otro lado, la principal ventaja de este método es que nos permite acceder a las áreas críticas del equipo, no obstante, su reproducibilidad del proceso es baja generando inconsistencia en los resultados (28).

2.2.5.2 Agentes de limpieza y desinfección

A. Detergentes

Estos compuestos tienen la capacidad de dispersar, emulsionar o disolver los residuos o contaminantes sobre las superficies. Su selección es fundamental ya que determina el resultado del método de limpieza por esa

razón se debe considerar su seguridad, la facilidad de remoción y detección, la solubilidad del ingrediente activo a eliminar, características del producto como la temperatura y volumen, además las recomendaciones del fabricante (29).

Los detergentes se clasifican en:

- **Detergentes alcalinos:** Son aquellas que poseen un pH superior a 7.0 y cuanto más alto sea aumenta su capacidad desengrasante. Actúan mediante la solubilización y degradación de la suciedad, lo que permite su fácil remoción, y se emplean para la eliminación de suciedad de origen orgánico, como grasas, proteínas, excipientes inertes y sales ácidas, así como para residuos ácidos que pueden ser fácilmente neutralizados y removidos (24).
- **Detergentes ácidos:** Son compuestos que presentan un pH inferior a 7 y tiene la capacidad de eliminar óxidos metálicos y sales minerales, proporcionando una limpieza rápida y dejando las superficies sin rastros ni manchas. Se emplean para remover sales alcalinas, alcaloides, azúcares y sales calcáreas (24).

B. Desinfectantes

Son sustancias que por lo general tienen una doble acción, actúan como detergentes y desinfectantes a la vez, su acción es inmediata y se utilizan para eliminar y remover microorganismos evitando así la propagación en las áreas o superficies. Por otro lado, se aconseja no emplear el mismo desinfectante para prevenir la resistencia bacteriana (24). Entre los agentes

más utilizados tenemos al hipoclorito de sodio, el glutaraldehído, los compuestos de amonio cuaternario, alcohol al 70%, etc. (30).

- **Hipoclorito de sodio:** Considerado como desinfectante universal, de acción rápida y baja toxicidad. Se utiliza en distintas concentraciones y presenta acción bactericida, virucida, micobactericida, fungicida y esporicida (31).
- **Amonio cuaternario:** Son compuestos no corrosivos con propiedades tensioactivas, solubles tanto en agua como en alcohol y, ampliamente utilizados como desinfectantes. Tienen capacidad de espectro amplio frente a bacterias y hongos, pero su eficacia es limitada para virus sin envoltura y esporas (32).
- **Alcohol al 70%:** Es un compuesto orgánico utilizado como antiséptico para limpieza y desinfección que actúa a nivel de la membrana celular de los microorganismos ocasionando destrucción por alterar su tensión superficial y desnaturalizar las proteínas. Su acción es rápida ya que comienza actuar en tan solo 15 segundos principalmente en esta concentración (33).

2.2.6 Plan de muestreo

Después del procedimiento de limpieza, es importante realizar un muestreo adecuado con la finalidad de determinar el nivel de residuos sobre la superficie de los equipos para ello se tomarán muestras representativas incluyendo superficies considerados como peor caso, es decir los más difícil de limpiar, además se debe indicar la ubicación de los puntos de muestreo (34). Se reconocen dos tipos

principales de muestreo aceptables, uno de ellos es el muestreo directo de las superficies y el otro es el muestreo del último enjuague. La combinación de ambos métodos de muestreo suele ser la opción más recomendable (35).

A. Muestreo de superficies por hisopado

Método de muestreo ampliamente utilizado que permite obtener las muestras directamente de las superficies. El hisopado se realiza en las áreas o partes específicas del equipo con la finalidad de detectar posibles residuos después de la limpieza. Es necesario tener en cuenta el tipo de material del hisopo utilizado ya que pueden interferir tanto en la especificidad del método como en los resultados obtenidos (35).

B. Muestreo del agua del enjuague final

El muestreo de enjuague o lavado de los equipos y materiales puede demostrar la efectividad del método de limpieza, incluidas las áreas de difícil acceso. Para realizar el muestreo se hace pasar un volumen de una solución sobre la superficie de los equipos y se recolecta esta misma solución, a la cual se le realizan los análisis para evaluar restos de detergentes o jabones (34).

2.2.7 Puntos de muestreo

Para llevar a cabo el muestreo directo sobre las superficies de los equipos es necesario establecer los sitios de muestreo considerando factores como las características propias del equipo, esto no va a permitir reconocer las áreas de difícil acceso donde la limpieza puede ser menos efectiva y haya mayor riesgo de que

persistan trazas de principios activos, detergentes o incluso de proliferación bacteriana (36).

2.2.8 Control microbiológico

Es fundamental comprobar que los procedimientos de limpieza e higienización aplicados en el laboratorio farmacéutico disminuyan la carga microbiana de las superficies de los equipos de manera constante garantizando así su uso seguro para el siguiente lote de producción. Además, el recuento de microorganismos va a facilitar la evaluación de la calidad microbiológica en las áreas de producción y asegurar la verificación del cumplimiento de las normativas vigentes. Por ello, el análisis microbiológico es primordial dentro del programa de validación de limpieza (36).

2.2.9 Control fisicoquímico

Su importancia en la validación de limpieza radica en comprobar que no quedan trazas de residuos de ingredientes activos, detergentes u otras sustancias en los equipos utilizados en la producción, además garantiza que estos contaminantes estén dentro de los límites permitidos, al igual que los análisis microbiológicos contribuyen con el cumplimiento de las normas regulatorias, así mismo los resultados proporcionan evidencia sólida que respalda la eficacia de los procedimientos de limpieza que se aplican (36).

Determinación de trazas de detergente: Este método consiste en un muestreo indirecto del agua utilizada en el último enjuague al concluir el proceso de limpieza de los equipos. A estas muestras se les realizan análisis, como es la medición del pH,

la conductividad y sustancias oxidables con la finalidad de evaluar la eficiencia del proceso de limpieza (36).

2.2.10 Establecer los equipos críticos

Para determinar los equipos críticos según el nivel de riesgo se debe evaluar aspectos como la función del equipo en el proceso de manufactura, el tipo de producto que se fabrican, la facilidad de limpieza, el impacto que puede tener si la limpieza es inadecuada, el tipo de material y desmontaje del equipo. Por ello es fundamental llevar a cabo un análisis exhaustivo que contemplen estos aspectos (24).

2.2.11 Capacitación del personal

La formación del personal se constituye como un elemento clave para la efectiva implementación del protocolo de validación, siendo fundamental para garantizar tanto el cumplimiento de los procedimientos establecidos como la correcta utilización de los productos de limpieza (11).

2.3 Formulación de hipótesis

Por la naturaleza descriptiva del presente estudio no corresponde realizar la formulación de hipótesis.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de la investigación

La investigación se realizó mediante un método deductivo, dado que este enfoque partió desde los aspectos generales, es decir de fundamentos teóricos para llegar a conclusiones específicas (37).

3.2 Enfoque de la investigación

El enfoque de esta investigación fue de naturaleza cuantitativa, ya que se basó en la recolección de datos mediante un instrumento. Los datos obtenidos, producto de mediciones, se representan en forma numérica y fueron analizados a través de métodos estadísticos, con el objetivo de presentar resultados de manera clara y objetiva. Esto permitió responder las interrogantes de la investigación y formular conclusiones fundamentadas en evidencia numérica (38).

3.3 Tipo de investigación

La investigación fue considerada de tipo aplicada, ya que tuvo como propósito fundamental resolver un problema en base a los resultados que se obtengan (39).

3.4 Diseño de la investigación

La investigación fue considerada no experimental, ya que no se emplearon estímulos o condiciones que alteren las variables de estudio; es decir, los datos recopilados reflejaron los eventos observados tal como ocurrieron (39).

3.4.1 Corte: Se realizó un estudio de corte transversal, dado que la recopilación de datos se efectuó en un momento específico (39).

3.4.2 Nivel o alcance: Estudio de alcance descriptivo, puesto a que se enfocó a describir las variables de estudio sin manipularlas ni buscar relaciones de causa o efecto (39).

3.5 Población, muestra y muestreo

La investigación abarca la totalidad de la población del tren de fabricación, ya que se dispone de un registro detallado de todos los equipos, materiales, desinfectantes utilizados en los procesos de limpieza y de los ambientes que lo involucran, por lo que todas las unidades de la población fueron consideradas como muestra para este estudio. Se detalla a continuación:

3.5.1 Lista de los desinfectantes

DESINFECTANTES	CONCENTRACIÓN
Hipoclorito de sodio	100 ppm, 200 ppm, 300 ppm y 400 ppm,
Amonio cuaternario	1: 10, 1: 25, 1: 50, 1: 75
Alcohol	70 %

3.5.2 Lista de los equipos

EQUIPOS	PARTES DEL EQUIPO
Tanque con agitador	<ul style="list-style-type: none"> • Tanque para mezcla • Agitador
Horno de impregnación	<ul style="list-style-type: none"> • Manguera de recolección • Bandeja del horno impregnación • Cepillo de distribución

3.5.3 Lista de los materiales

UTENSILIOS	CÓDIGO	ÁREA
Tanque para mezcla	TA-01	Área de preparación de masa adhesiva
Jarra de metal	JA-01	
Jarra de metal	JA-02	
Cucharón de metal	CM-01	
Cucharón de metal	CM-02	
Beaker de 1 L	BK-01	
Beaker de 1 L	BK-02	
Beaker de 2 L	BK-03	
Beaker de 2 L	BK-04	
Balde de 4L	BD-01	
Paleta de agitación	PA-01	Área de impregnación
Espátula de silicona	EG-01	
Paleta de agitación	PA-01	
Jarra de metal	JA-03	

3.5.4 Lista de los ambientes:

Línea	ÁREA
Productos Naturales	Área de preparación de masa adhesiva
	Área de impregnación
	Corte 1
	Corte 2
	Sellado

3.6 Variables y operacionalización

Tabla 1. Operacionalización de la variable 1 y 2

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rangos)
V1: Procesos de limpieza	Son procedimientos orientados a disminuir la cantidad de partículas viables a niveles predeterminados (21).	La definición operacional de la validación de procesos de limpieza, de conceptualiza con el conocimiento de los desinfectantes, procedimientos de limpieza, lavado de equipos y el lavado de materiales	Desinfectantes	Prueba de efectividad de desinfectantes	Nominal	Presencia (Turbidez) Ausencia (Translúcido)
			Procedimientos de limpieza	Vigencia de limpieza	Discreta de razón	RTMA (Recuento total de microorganismos aerobios): <100 ufc (ufc/placa/4 horas. RTCHL (recuento total de combinado de hongos y levaduras): <10 ufc/placa/4 horas)
				Vigencia de limpieza con producto en proceso		
			Lavado de equipos	Prueba de trazas de detergente	Nominal	Conforme No conforme
				Sustancias oxidables	Nominal	Coloración rosada permanente Sin coloración rosada
				Conductividad	Discreta de razón	< 1.3 uS/cm

			Lavado de materiales	Prueba de trazas de detergente	Nominal	Conforme No conforme
				Sustancias oxidables	Nominal	Coloración rosada permanente Sin coloración rosada
				Conductividad	Discreta de razón	< 1.3 uS/cm
V2: Validación	Actividad que brinda evidencia de manera documentada y asegure que un proceso, equipo, material, actividad o sistema genera los resultados esperados (21).	La definición operacional de la validación se conceptualiza con el conocimiento de: Protocolo de validación, los equipos críticos, y el informe de validación.	Protocolo de validación	Aprobación	Nominal	Si No
			Equipos críticos	Análisis de riesgo	Ordinal	Bajo Medio Alto
			Informe de validación	Resultados fisicoquímicos	Nominal	Conforme No conforme
Resultados microbiológicos						

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

La técnica que se empleó es la observación, en la cual se presta atención a un fenómeno, hecho o caso con el propósito de recolectar información y luego registrarla para su posterior análisis (39)

3.7.2 Descripción

Una ficha de recolección de datos (**ver Anexo 2**) fue el instrumento que se utilizó para el registro de datos, los cuales fueron estructurados en base a cada variable de estudio, procesos de limpieza y validación respectivamente.

3.7.3 Validación

La validez del instrumento fue mediante el juicio de expertos, para lo cual se requirió la participación de tres Químicos Farmacéuticos: Mg: Lauro Sócrates Pinedo Panduro, Mg: Jeanneth Rosario Chávez López y el Mg: Yahir Alexander Oswald Collantes Tumialan que cuentan con experiencia en docencia universitaria e investigación, con grado académico de maestro, quienes evaluaron los criterios de relevancia, pertinencia y claridad del instrumento para su aplicación (**ver Anexo 3**).

3.7.4 Confiabilidad

Algunos instrumentos como formatos de evaluación, historias clínicas, guías de observación, entre otros que no requieren un cálculo de confiabilidad (42). Por ello debido a la naturaleza del instrumento para la recolección de datos, no requiere de confiabilidad, porque son formatos y registros establecidos por Laboratorios Barton

en base a documentos oficiales, guías, manuales y normas técnicas de países de alta vigilancia sanitaria, por lo que no amerita una prueba de confiabilidad.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

Para el análisis de la información, primeramente, se llevaron a cabo los ensayos y mediante la técnica de observación se recopilaron los resultados de cada uno de ellos y a su vez se registraron en los instrumentos respectivos. Una vez obtenida la información, los datos fueron trasladados en un formato Excel para luego ser analizados. Además, los resultados se presentaron en tablas y gráficos para asegurar una comprensión clara e interpretación adecuada.

3.9 Aspectos éticos

Esta investigación se ha desarrollado y adherido estrictamente a los principios éticos dispuestos en el reglamento de la universidad, lo que asegura las buenas prácticas de investigación y la validez de los resultados obtenidos (41). Previa a la recopilación de datos, se obtuvo la aprobación del comité de ética de la Universidad (**Anexo 4**) y la autorización y consentimiento expreso de Laboratorios Barton (**Anexo 5**). Se respetaron los acuerdos de confidencialidad referente a la formulación y lotes del producto, así como el uso de la información exclusivamente para fines académicos y el uso de sus recursos disponibles. Para garantizar su originalidad fue comprobada mediante el software Turnitin Antiplagio, aceptándose un índice de similitud inferior al 20% de acuerdo con las disposiciones en los” lineamientos para la aplicación del software detector de similitudes en trabajos académicos y de investigación” de la universidad (40).

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

A continuación, se presentan los resultados de la investigación titulada “Validación de procesos de limpieza basado en las Buenas Prácticas de Manufactura en el área de productos naturales en Laboratorios Barton – Callao, Perú 2024” detallada en las siguientes tablas y gráficos.

Tabla 2. *Determinar el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación.*

Ensayos		Resultado
Efectividad de desinfectantes		
Hipoclorito de sodio 200 ppm		100%
Hipoclorito de sodio 300 ppm		100%
Amonio cuaternario 1:50		100%
Amonio cuaternario 1:25		100%
Vigencia de limpieza (Controles microbiologicos ambientales sin producto en proceso)		
Hipoclorito de sodio 200 ppm		RTMA: 100%
		RTCHL: 100%
Amonio cuaternario 1:50		
Vigencia de limpieza (Controles microbiologicos de superficies sin producto en proceso)		
Hipoclorito de sodio 200 ppm		RTMA: 100%
		RTCHL: 100%
Amonio cuaternario 1:50		
Control microbiologico ambiental con producto en proceso		
LOTE 1		RTMA: 100%
LOTE 2		RTCHL: 100%
LOTE 3		
Control microbiologico de superficies con producto en proceso		
LOTE 1		RTMA: 100%
LOTE 2		RTCHL: 100%
LOTE 3		
Lavado de equipos		
Tanque con agitador AG-01 Horno de impregnacion EI-02	Sustancias oxidables	100%
	Trazas de detergente	100%
	Conductividad	100%
	Control microbiologico	100%
Lavado de materiales		
LOTE 1 LOTE 2 LOTE 3	Sustancias oxidables	100%
	Trazas de detergente	100%
	Conductividad	100%
	Control microbiologico	100%

Interpretación: En relación a la tabla 2, los resultados de la investigación muestran que se cumple con los parámetros de validación en un 100% de la efectividad de desinfectantes, los controles microbiológicos ambientales y de superficies con y sin producto en presencia, el lavado de equipos y materiales.

Tabla 3. Efectividad de los desinfectantes.

DESINFECTANTES	% Eficiencia 1er día	% Eficiencia 7mo día	% Eficiencia general
AMONIO CUTERNARIO 1:10	100%	100%	Conforme
AMONIO CUTERNARIO 1:25	100%	100%	Conforme
AMONIO CUTERNARIO 1:50	100%	100%	Conforme
AMONIO CUTERNARIO 1:75	100%	100%	Conforme
HIPOCLORITO DE SODIO 100 PPM	100%	100%	Conforme
HIPOCLORITO DE SODIO 200 PPM	100%	100%	Conforme
HIPOCLORITO DE SODIO 300 PPM	100%	100%	Conforme
HIPOCLORITO DE SODIO 400 PPM	100%	100%	Conforme
ALCOHOL 70	100%	100%	Conforme

Interpretación:

En relación a la tabla 3, se observó que la efectividad de los desinfectantes *frente a Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 8739, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404, *Cándida albicans* ATCC 10231 fueron consistente tanto en el primer día de preparación como el séptimo día, logrando un 100 % de eficiencia contra a los microorganismos.

Tabla 4. *Controles microbiológicos de ambiente y superficie sin producto en proceso.*

DESINFECTANTE	DIAS	TIEMPO	CONTROL MICROBIOLÓGICO							
			AMBIENTAL				SUPERFICIES			
			RTMA (UFC) (n=17)		RTCHL (n=17)		RTMA (n=14)		RTCHL (n=14)	
			Min	Max	MIN	MAX	MIN	MAX	MIN	MAX
Hipoclorito de sodio 200 ppm	Dia 1	0 horas	7	16	0	0	1	4	0	1
		12 horas	8	13	0	2	1	4	0	1
		24 horas	8	15	0	1	1	4	0	1
	Dia 2	0 horas	4	15	0	1	1	4	0	1
		12 horas	4	15	0	1	1	4	0	1
		24 horas	6	15	0	1	1	4	0	2
	Dia 3	0 horas	7	16	0	1	1	4	0	1
		12 horas	8	13	0	2	1	4	0	2
		24 horas	4	15	0	1	2	5	0	1
Amonio cuaternario 1:50	Dia 1	0 horas	6	10	0	1	1	4	0	2
		12 horas	7	11	0	1	1	4	0	1
		24 horas	7	13	0	1	1	4	0	1
	Dia 2	0 horas	6	12	0	1	1	3	0	1
		12 horas	7	16	0	0	1	4	0	1
		24 horas	8	15	0	1	1	6	0	1
	Dia 3	0 horas	4	14	0	1	1	4	0	1
		12 horas	8	15	0	1	1	4	0	1
		24 horas	9	14	0	0	1	5	0	1

Leyenda:

RTMA: Recuento total de microorganismos aerobios.

RTCHL: Recuento total de hongos y levaduras

UFC: Unidades formadoras de colonia

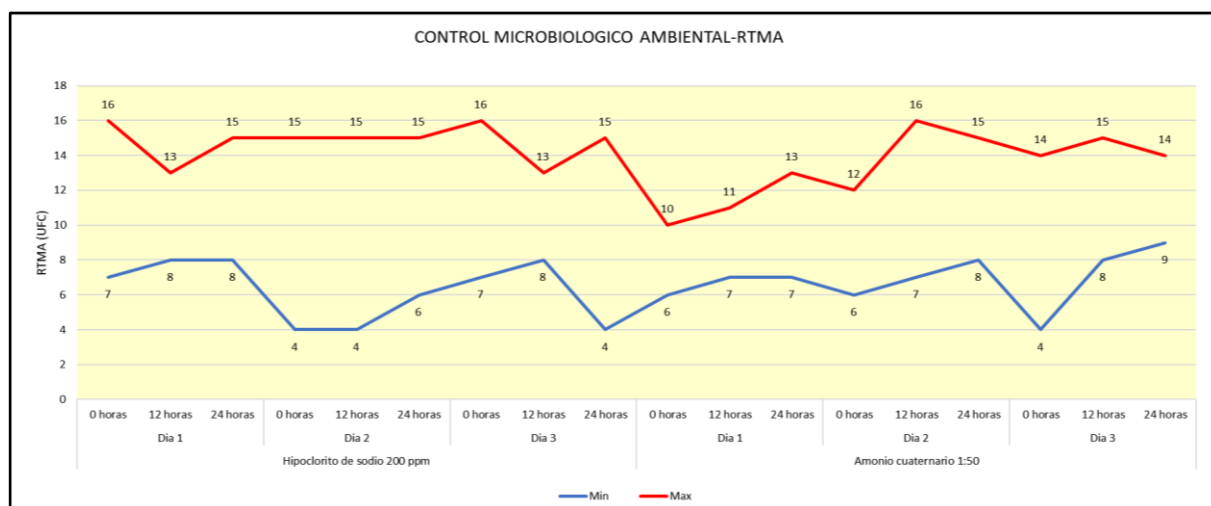


Gráfico 1. *Recuento total de microorganismos aerobios en control ambiental sin producto en proceso.*

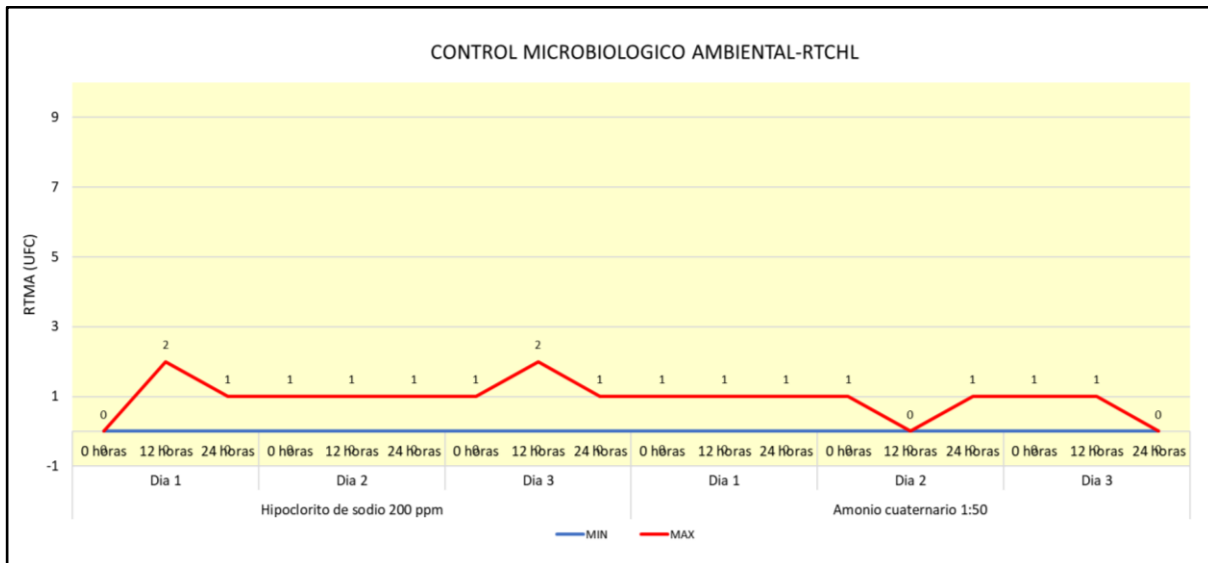


Gráfico 2. Recuento total de hongos y levaduras en control microbiológico ambiental sin producto en proceso.

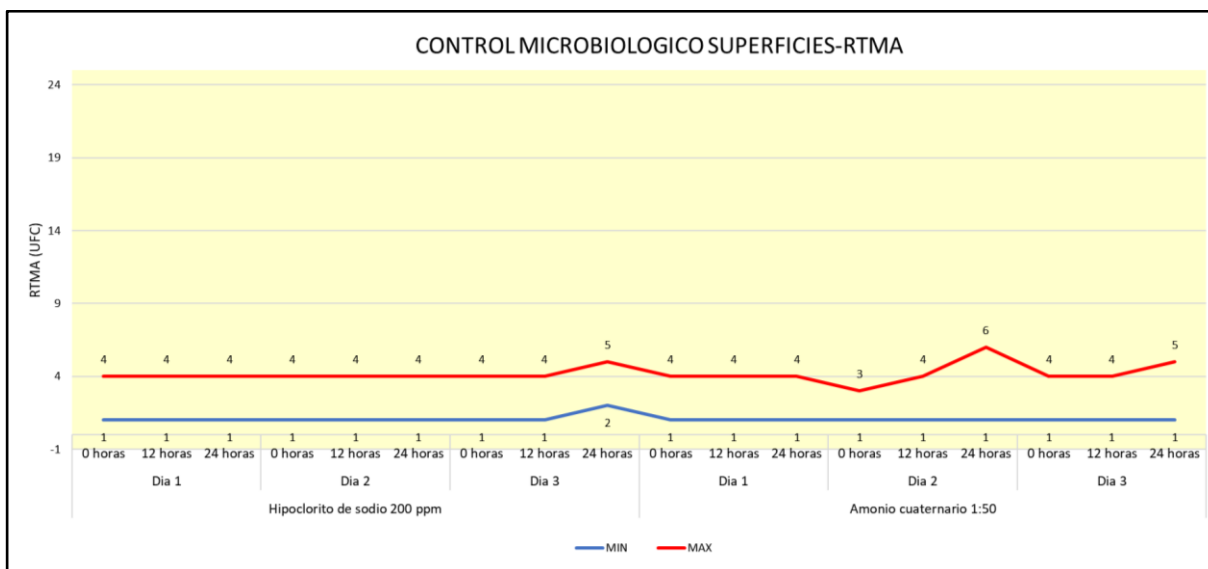


Gráfico 3. Recuento total de microorganismos aerobios en control microbiológico de superficies sin producto en proceso.

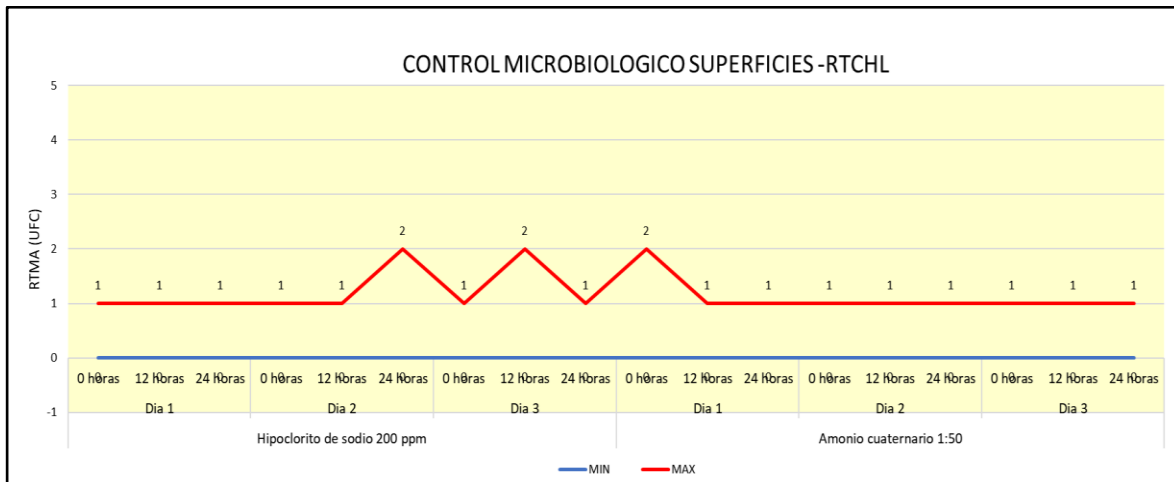


Gráfico 4. Recuento total de hongos y levaduras en control microbiológico de superficies sin producto en proceso.

Interpretación: En la tabla 4, gráfico 1, gráfico 2, gráfico 3 y gráfico 4 se presenta el control microbiológico ambiental y de superficie sin producto en proceso realizado durante tres días consecutivos, utilizando los desinfectantes de hipoclorito de sodio de 200 ppm y amonio cuaternario 1:50. Las muestras fueron tomadas en tres momentos: inmediatamente después de finalizar la limpieza (0 horas), a las 12 horas y, posteriormente a las 24 horas. En relación al control ambiental se observó que, de los 17 puntos muestreados, el RTMA presentó un mínimo de 4 UFC y un máximo de 16 ufc. Por su parte, el RTCHL presentó un máximo de 2 UFC. Respecto al control microbiológico de superficies en los 14 puntos muestreados, el RTMA mostró un mínimo de 1 UFC y un máximo de 6 UFC, mientras que el RTCHL alcanzó un máximo de 2 UFC.

Tabla 5. *Controles microbiológicos de ambiente y superficie con producto en proceso.*

LOTE	DIAS DE FABRICACION	DESINFECTANTE	CONTROL MICROBIOLÓGICO							
			AMBIENTAL				SUPERFICIES			
			RTMA (UFC)(n=17)		RT CHL (n=17)		RTMA (n=14)		RTCHL (n=14)	
			MIN	MAX	MIN	MAX	MIN	MAX	MIN	MAX
Lote 1	Dia 1	Amonio cuaternario 1:50	4	12	0	0	1	6	0	2
	Dia 2		5	12	0	0	1	6	0	1
	Dia 3		4	12	0	0	1	6	0	1
Lote 2	Dia 1	Amonio cuaternario 1:50	5	12	0	2	1	6	0	1
	Dia 2		5	11	0	2	1	6	0	1
	Dia 3		4	13	0	2	1	6	0	1
Lote 3	Dia 1	Amonio cuaternario 1:50	5	11	0	2	1	6	0	1
	Dia 2		5	10	0	2	1	5	0	1
	Dia 3		4	13	0	2	1	4	0	1

Leyenda:

RTMA: Recuento total de microorganismos aerobios.

RTCHL: Recuento total de hongos y levaduras

UFC: Unidades formadoras de colonia

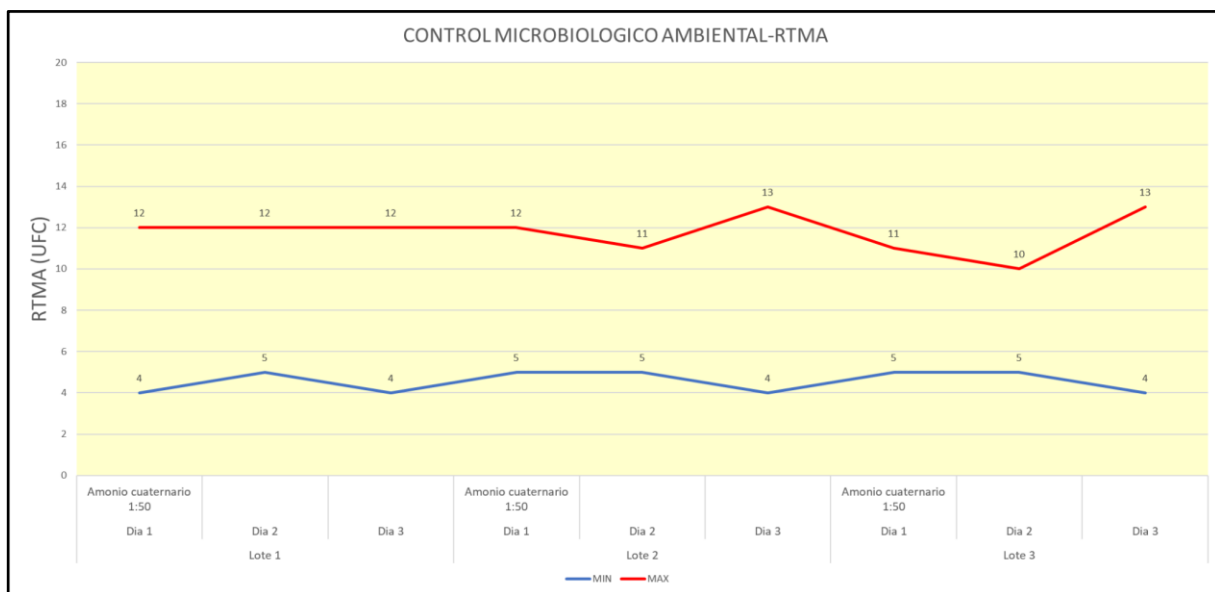


Gráfico 5. *Recuento total de microorganismos aerobios en control ambiental con producto en proceso.*

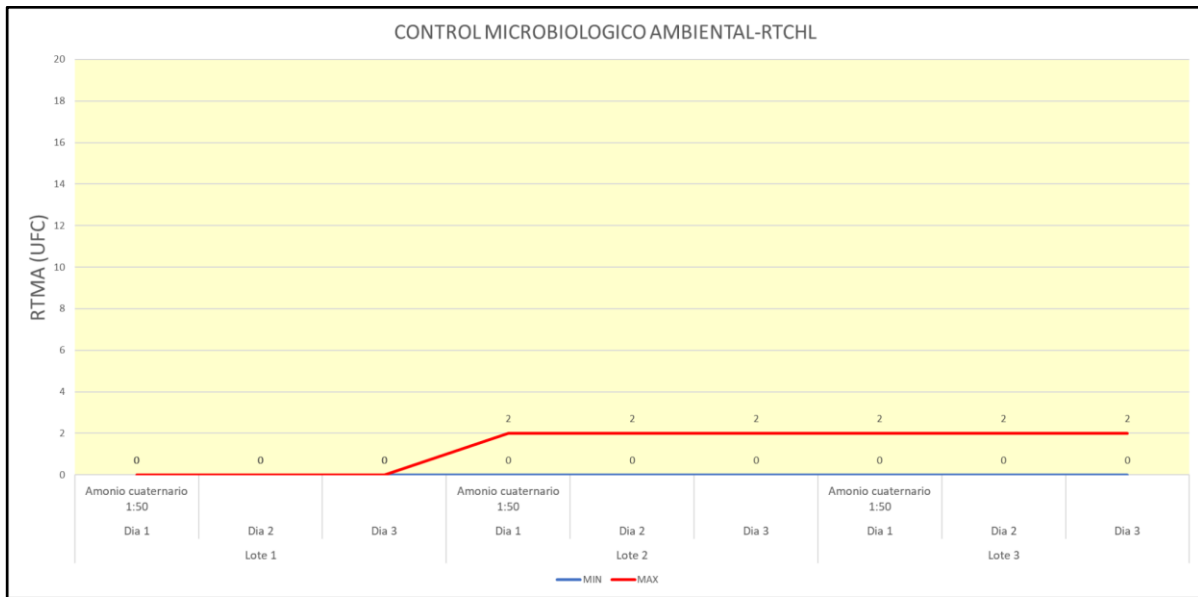


Gráfico 6. Recuento total de hongos y levaduras en el control microbiológico ambiental con producto en proceso.

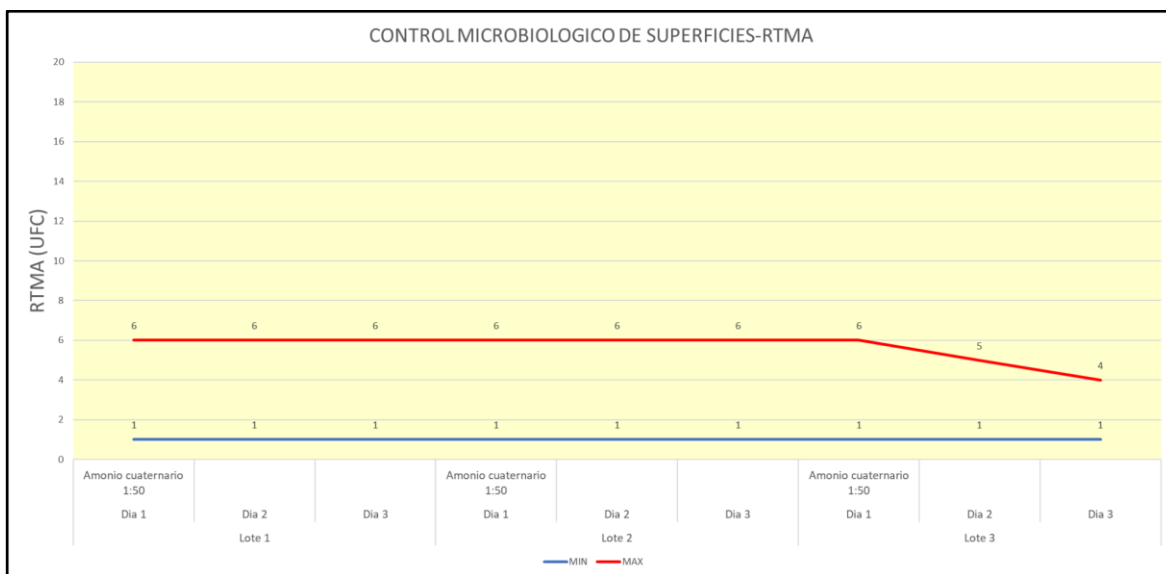


Gráfico 7. Recuento total de microorganismos aerobios en el control microbiológico de superficies con producto en proceso.

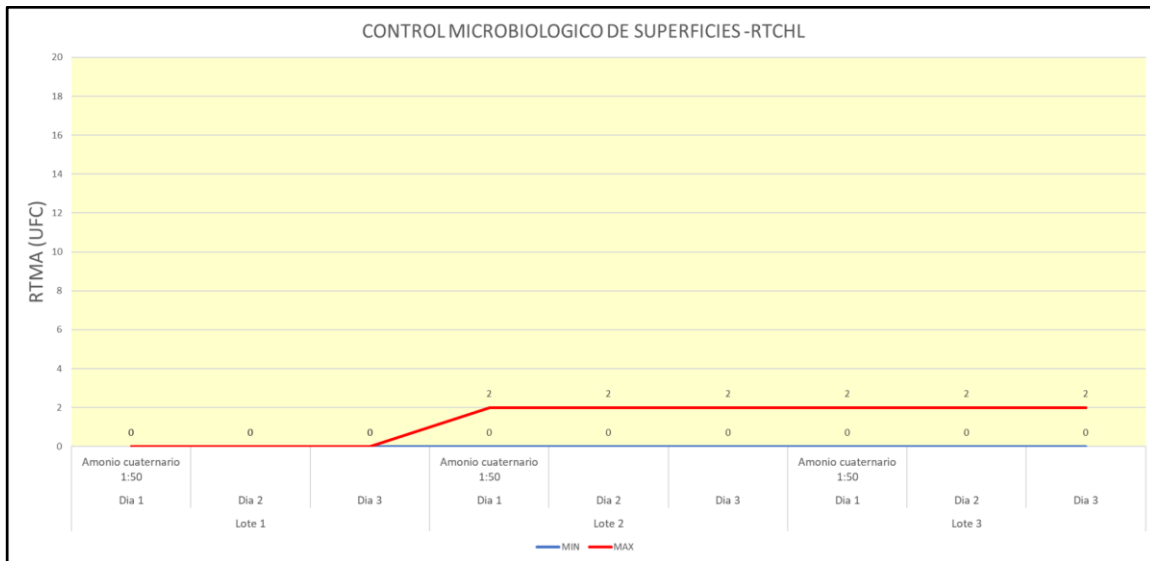


Gráfico 8. Recuento total de hongos y levaduras en el control microbiológico de superficies con producto en proceso.

Interpretación: En la tabla 5, gráfico 5, gráfico 6, gráfico 7 y gráfico 8 se presenta el control microbiológico ambiental y de superficie durante la manufactura de 3 lotes consecutivos, que tienen un tiempo de fabricación de 3 días, en los cuales se empleó el desinfectante amonio cuaternario 1:50. En relación al control ambiental se observó que, de los 17 puntos muestreados, el RTMA presentó un mínimo de 4 UFC y un máximo de 13 UFC. Por su parte, el RTCHL presentó un máximo de 2 UFC. Respecto al control microbiológico de superficies en los 14 puntos muestreados, el RTMA mostró un mínimo de 1 UFC y un máximo de 6 UFC, mientras que el RTCHL alcanzó un máximo de 2 UFC.

Tabla 6. Efectividad de los procedimientos de lavado de equipos.

LOTE DE FABRICACION	EQUIPOS	Determinación de trazas de detergente	Sustancias oxidables	Conductividad		Control microbiológico			
						RTMA		RTCHL	
				MIN	MAX	MIN	MAX	MIN	MAX
LOTE 1	Horno de impregnación	C	C	1.1	1.2	3	5	0	1
	Tanque con agitador	C	C	1.0	1.1	2	3	0	1
LOTE 2	Horno de impregnación	C	C	1.1	1.2	3	4	0	1
	Tanque con agitador	C	C	1.1	1.1	2	3	0	1
LOTE 3	Horno de impregnación	C	C	1.0	1.2	3	4	0	1
	Tanque con agitador	C	C	1.1	1.2	2	3	1	1

Leyenda:

RTMA: Recuento total de microorganismos aerobios.

RTCHL: Recuento total de hongos y levaduras

UFC: Unidades formadoras de colonia

C: Conforme

Interpretación:

En la tabla 6, se representa la efectividad del procedimiento de limpieza de los equipos (horno de impregnación y tanque con agitador), después de su uso en la fabricación de 3 lotes consecutivos, se obtuvo que después de su limpieza no se evidenció trazas de detergente, en el ensayo de sustancias oxidables se mantuvo la coloración rosada, la conductividad más alta fue de 1.2 uS/cm, en los controles microbiológicos se obtuvo como máximo 5 UFC en el RTMA y en el RTHCL el máximo fue 1 UFC.

Tabla 7. Evaluación de la efectividad de los procedimientos del lavado de materiales.

LOTE DE FABRICACION	Determinación de trazas de detergente	Sustancias oxidables	Conductividad		Control microbiológico			
					RTMA		RTCHL	
			MIN	MAX	MIN	MAX	MIN	MAX
LOTE 1	C	C	1	1.2	2	5	0	1
LOTE 2	C	C	1	1.2	2	5	0	1
LOTE3	C	C	1	1.2	2	5	0	1

Interpretación: En la tabla 7, se representa la efectividad del procedimiento de limpieza de los materiales empleados en el área de naturales, después de su uso en la fabricación de 3 lotes consecutivos, se obtuvo que después de su limpieza no se evidencio trazas de detergente, en el ensayo de sustancias oxidables, se mantuvo la coloración rosada, la conductividad más alta fue de 1.2 uS/cm, en los controles microbiológicos se obtuvo como máximo 5 UFC en el RTMA y en el RTHCL el máximo fue 1 UFC.

Tabla 8. Lista de equipos del área de productos naturales.

Equipos o Utensilios	Área	Código
Balanza	Área de preparación de masa adhesiva	BA-03
Balanza	Área de preparación de masa adhesiva	BA-04
Tanque con agitador	Área de preparación de masa adhesiva	AG-01
Horno de impregnación	Área de Impregnación	EI-02

Para seleccionar el equipo más crítico se empleó el método de análisis del Modo y efecto de falla, mediante la evaluación de severidad, probabilidad de ocurrencia y la detectabilidad, se consideró los niveles de bajo, medio y alto. Se evaluó la ocurrencia: Posterior a la ejecución del procedimiento de limpieza quedan restos de producto en la superficie.

Tabla 9. Puntaje para seleccionar el equipo más crítico del área de productos naturales.

Severidad	
1. Bajo	La superficie del equipo no tiene contacto directo con el producto a fabricar
2. Medio	La superficie del equipo podría tener contacto directo con el producto a fabricar
3. Alto	La superficie del equipo tiene contacto directo con el producto a fabricar
Probabilidad	
1. Bajo	La superficie del equipo no tiene angulos, no es pesado y/o es accesible
2. Medio	La superficie del equipo tiene angulos pero es ligero y/o accesible
3. Alto	La superficie del equipo tiene angulos, es de difícil acceso y/o pesado
Detectabilidad	
1. Alto	La superficie del equipo no es detectable por el operador.
2. Medio	La superficie del equipo es poco detectable por el operador.
3. Bajo	La superficie del equipo es visualmente detectable por el operador.

Tabla 10. Puntaje del nivel de riesgo probable en los equipos.

		Ocurrencia				
		Nivel bajo (1)	Nivel medio(2)	Nivel alto (3)		
Severidad	Nivel bajo (1)	1	2	3	Detectabilidad	Alto (1)
	Nivel medio(2)	4	8	12		Medio (2)
	Nivel alto (3)	9	18	27		Bajo (3)
		Bajo	1 a 2			
		Medio	3 a 9			
		Alto	12 a 27			

Tabla 11. *Matriz de riesgo para la elección del equipo más crítico.*

Etapa	Equipo	Parte desmontable o componentes	Severidad	Probabilidad	Detectabilidad	NPR	Acciones a tomar
Área de preparación de masa adhesiva	Balanza	No aplica	1	1	3	3	Considerar como punto de muestreo en los controles microbiológicos
	Balanza	No aplica	1	1	3	3	Considerar como punto de muestreo en los controles microbiológicos
	Tanque con agitador	Tanque para mezcla TA-01	3	1	3	9	Considerar como punto de muestreo en los controles microbiológicos y realizar análisis fisicoquímicos al agua de enjuague.
		A gitador AG-01	3	2	3	18	Considerar como punto de muestreo en los controles microbiológicos y realizar análisis fisicoquímicos al agua de enjuague.
Área de Impregnación	Horno de impregnación	Bandeja del Horno de impregnación	3	2	3	18	Considerar como punto de muestreo en los controles microbiológicos y realizar análisis fisicoquímicos al agua de enjuague.
		Cepillo de distribución	3	2	3	18	Considerar como punto de muestreo en los controles microbiológicos y realizar análisis fisicoquímicos al agua de enjuague.
		Mangera	3	3	3	27	Desechar posterior a su uso, comprar una nueva mangera para la fabricación de cada lote.

Interpretación: A partir de los datos de la tabla 8, tabla 9, tabla 10 se elaboró la matriz de riesgo para los equipos (tabla 11), en esta tabla se presenta la puntuación de riesgo de cada equipo. Se identificó que el horno de impregnación presenta mayor riesgo de contaminación al presentar un NPR de 27 puntos, teniendo mayor riesgo de la ocurrencia de que posterior a su limpieza presente restos del producto en su superficie ya que está en contacto directo con el producto, presenta una superficie que dificulta su limpieza y es visible por el operador.

Tabla 12. Evaluación de los resultados fisicoquímicos y microbiológicos de los procedimientos de limpieza.

Informe de validación			
Ensayos	Lote de Fabricación	Resultados fisicoquímicos	Resultados microbiológicos
Verificación de la efectividad del desinfectante	LOTE 1	C	C
Determinación de la validez del procedimiento de Limpieza (vigencia de limpieza)		C	C
Control microbiológico de ambientes con producto en proceso		C	C
Control microbiológico de superficies críticas de equipos con producto en proceso.		C	C
Verificación de limpieza de equipos y materiales del área.		C	C
Verificación de la efectividad del desinfectante	LOTE 2	C	C
Determinación de la validez del procedimiento de Limpieza (vigencia de limpieza)		C	C
Control microbiológico de ambientes con producto en proceso		C	C
Control microbiológico de superficies críticas de equipos con producto en proceso.		C	C
Verificación de limpieza de equipos y materiales del área.		C	C
Verificación de la efectividad del desinfectante	LOTE 3	C	C
Determinación de la validez del procedimiento de Limpieza (vigencia de limpieza)		C	C
Control microbiológico de ambientes con producto en proceso		C	C
Control microbiológico de superficies críticas de equipos con producto en proceso.		C	C
Verificación de limpieza de equipos y materiales del área.		C	C

Leyenda: conforme (c)

Interpretación: En la tabla 12, se obtiene que los lotes (1, 2 y 3) fabricados para la validación, se ha verificado la efectividad de los desinfectantes empleados, ha sido conforme la vigencia de limpieza (controles microbiológicos ambientales y de superficie sin y con producto en proceso), los resultados microbiológicos de cada lote tanto ambientes como de superficies, equipos y materiales son conformes.

Tabla 13. Se presenta el protocolo de validación de procedimientos de limpieza para su aprobación.

Protocolo de validación			
Comité de validación	Responsabilidad	Aprobación del protocolo de validación.	
		Si	No
Jefe de Control de la calidad	Facilitar la disponibilidad de los recursos materiales y humanos, necesarios para la validación, revisar y firmar en señal de conformidad el protocolo y el reporte emitido durante la validación.	C	-
Jefe de Producción	Revisar el contenido del presente protocolo y el reporte de validación.	C	-
Jefe de Mantenimiento	Facilitar la disponibilidad y recursos necesarios para el desarrollo del proceso de validación.	C	-
Jefe de Aseguramiento de la Calidad	Planifica, desarrolla, ejecuta y supervisa el proceso de validación; además de la revisión y firma en señal de conformidad del protocolo y reporte de validación correspondiente.	C	-
Dirección Técnica	Revisar el contenido del presente protocolo y reporte de validación y dar su aprobación.	C	-

Leyenda: conforme (c)

Interpretación: En la tabla 13, todos los responsables de elaborar, revisar y aprobar el protocolo de validación de limpieza presentaron sus firmas, tal como se muestra en el **ANEXO 6.**

4.2 Discusión de resultado

En el presente estudio se determinó el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación basados en las buenas prácticas de manufactura en los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton, siendo su cumplimiento en un 100% para los cuales se evaluaron cada parámetro de validación que cumpliera con los límites permitidos ya establecidos en el protocolo. Los resultados revelados se encuentran en la tabla 1 en la que abarca desde la efectividad de los desinfectantes, la vigencia de limpieza mediante controles microbiológicos tanto ambientales como de superficies con y sin producto en proceso, la verificación de limpieza de equipos y materiales mediante determinación de trazas de detergente, mediciones de conductividad y sustancias oxidables incluyendo su control microbiológico. Los datos obtenidos confirman que el grado de cumplimiento de los parámetros es alto garantizando su eficiencia y reproducibilidad de los procedimientos de limpieza efectuados en el área de productos naturales, asimismo asegura la calidad del producto elaborado. Estos hallazgos coinciden la investigación realizada por Ugarte y Orccosupa (20), donde los parámetros evaluados se mantuvieron dentro de los límites fijados por lo que concluye que los procedimientos de limpieza de los equipos involucrados en la fabricación de líquidos orales son adecuados y eficaces garantizando que no hay riesgo de contaminación cruzada.

Con respecto al objetivo 1, se evaluó la efectividad de desinfectantes frente a 5 microorganismo (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *A. brasiliensis* y *C. albicans*), se obtuvo que los desinfectantes en concentraciones diferentes, las cuales se encuentran detallados en la tabla 2, tienen efectividad. A semejanza con el estudio de Martínez (17) que tiene el mismo

propósito de evaluar la efectividad de los desinfectantes, en sus resultados demostró que los productos que contienen amonio cuaternario como el saniquat 0,6 %, y saniquat 0,6% - RHO son efectivos contra cepas *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. brasiliensis*, *Bacillus sp* y *Penicillium sp*. Además, destacó que la disminución de la carga microbiana en promedio alcanzó un 99.9% y tanto la concentración como el tiempo de exposición influye en la eficiencia de los desinfectantes. También recomienda la necesidad de contar con una rotación periódica de desinfectantes para minimizar el desarrollo de resistencia microbiana. Esta recomendación es reforzada por Benítez y Tenegusñay (11) que indica que se debe seleccionar el desinfectante por su efectividad y tiempo de contacto.

Con respecto al objetivo 2, se evaluó la efectividad de los procedimientos de limpieza en base a los datos proporcionados en la tabla 3 y 4, se observó un máximo de 16 UFC en el RTMA y en el RTCHL un máximo de 2 UFC que corresponde al control ambiental, en cuanto al control de superficies se evidenció un máximo de 6 UFC y 2 UFC en el RTMA y el RTCHL respectivamente. A diferencia de Farfán (2023) que obtuvo ausencia de mohos y levaduras, bacterias aerobias mesófilas, enterobacterias, *S. aureus* y *P. aeruginosa* en el control de superficies (18), aunque cuyos datos obtenidos en la presente investigación comprenden dentro de la especificación del control de ambientes RTMA <100 ufc/placa/4 horas y RTCHL <10 ufc/placa/4 horas, y de superficies RTMA <20 ufc/25cm² y RTCHL <5 ufc/25cm², por lo que se considera su cumplimiento de este parámetro.

Con respecto al objetivo 3, se evaluó la efectividad de los procedimientos de lavado de equipos en base a los datos proporcionados en la tabla 5, se observó que no hay evidencia de trazas de detergente y sustancias orgánicas, la conductividad máxima fue de 1.2 $\mu\text{s}/\text{cm}$, el máximo de RTMA en el horno de impregnación fue de 5 UFC y en el tanque con agitador fue de 3 UFC y para el RTCHL fue de 1 UFC en ambos equipos. Estos resultados son similares a los reportados por Farfán (18) y Ugarte y Orccosupa (20) en sus investigaciones obtuvieron que la conductividad fue inferior a 1.3 $\mu\text{s}/\text{cm}$ y no presentó residuos de sustancias oxidables. Estos hallazgos respaldan la eficacia de los procedimientos de limpieza implementados en el área de productos naturales del laboratorio.

Con respecto al objetivo 4, se evaluó la efectividad de los procedimientos de lavado de materiales empleados en el área de naturales, posterior a su limpieza no se evidencio trazas de detergente, se mantuvo la coloración rosada en el ensayo de sustancias oxidables, la conductividad más alta fue de 1.2 $\mu\text{S}/\text{cm}$ y en los controles microbiológicos se obtuvieron como máximo 5 UFC en el RTMA y en el RTHCL el máximo fue 1 UFC. Estos resultados son semejantes a lo reportado por **Bolaños (2021)**, la conductividad de 0,9 $\mu\text{s}/\text{cm}$, un pH 6,3 y controles microbiológicos inferior a 10 UFC para aerobios mesófilos, mohos y levaduras (15).

Con respecto al objetivo 5, se evaluó los equipos más críticos utilizados en el área de productos naturales mediante la aplicación del método de análisis del Modo y efecto de falla (AMEF), los datos se encuentran detallados en las tablas (7,8,9 y 10). Se obtuvo que las balanzas presentan un NPR de 3, el agitador del tanque AG-01 y la manguera del horno de

impregnación EI-02 tienen un NPR de 18 y 27 respectivamente. A diferencia de Farfán (18) en su estudio reportó a los equipos como las balanzas, el agitador neumático y la zona de descarga del tanque reactivo tuvieron un NPR de 4, 6 y 12 respectivamente, y la acción tomada fue considerarlos como puntos de muestreo y el análisis por enjuague. Esta diferencia puede explicarse por las características específicas de los equipos y materiales utilizados en el laboratorio.

Con respecto al objetivo 6, se evaluó todos los resultados fisicoquímicos y microbiológicos de los procedimientos de limpieza, fueron conformes con lo establecido en el protocolo de validación. En cuanto a las pruebas fisicoquímicas para la detección de residuos de detergentes, se emplearon métodos tradicionales como el uso de solución indicadora de azul de bromotimol al 0,04% y la prueba de sustancias oxidables, además se utilizó un conductímetro previamente calibrado para la medición de la conductividad. A diferencia de Vera (13), en su estudio ha incluido el analizador de Carbono Orgánico Total (TOC) para la detección de trazas de detergente, sin embargo hay similitud con los estudios de Guevara (12) y Farfán (18) que en sus análisis fisicoquímicos emplearon el conductímetro lo que respaldan su utilidad, además su uso está vigentes por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), lo que confirma que los resultados obtenidos son consistentes.

Con respecto al objetivo 7, se elaboró un protocolo de validación para llevar a cabo la validación de los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales del laboratorio Barton. Este protocolo incluyó tanto ensayos fisicoquímicos como microbiológicos, además de la identificación y evaluación de puntos críticos para el muestreo

de controles ambientales y de superficies. Una de las estrategias implementadas fue la elaboración de una matriz de riesgos, destinada a clasificar los equipos según su grado de criticidad, lo que permitió establecer un enfoque más estructurado en la validación. Asimismo, se definieron los límites aceptables para cada parámetro con el objetivo de garantizar la conformidad de los resultados. Como parte del proceso, también se incorporan capacitaciones al personal involucrado, fortaleciendo su comprensión y aplicación del protocolo. De manera similar, en el estudio realizado por Farfán (18), se desarrolló y evaluó un protocolo de validación para los procesos de limpieza, utilizando parámetros específicos para demostrar la eficiencia del método empleado. Esto demuestra que ambas investigaciones comparten un enfoque metodológico orientado a garantizar la calidad y seguridad de los procedimientos de limpieza a través de herramientas y estrategia.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Primera: Se validó los procedimientos de limpieza aplicados a los equipos y materiales del área de productos naturales del laboratorio Barton, alcanzando un nivel muy alto en los parámetros de validación. Esto respalda la eficiencia y reproducibilidad de los métodos de limpieza asegurando que se cumple con lo establecido en el manual de buenas prácticas de manufactura.

Segunda: Los desinfectantes utilizados en los procedimientos de limpieza son altamente eficaces para eliminación de carga microbiana y residuos, garantizando así la calidad y seguridad de los productos fabricados.

Tercera: La efectividad de los procedimientos de limpieza son eficaces, dado que los resultados de los controles microbiológicos de ambiente y superficies con y sin producto en proceso se encontraron dentro de los límites establecidos. Para ambientes < 100 UFC (RTMA) y < 10 UFC (RTCHL), en superficies < 20 UFC (RTMA) y < 5 UFC (RTCHL).

Cuarta: Los procedimientos de lavado de equipos son efectivos dado que los resultados obtenidos demuestran la ausencia de residuos de detergentes, siendo el valor de la conductividad inferior a 1,3 uS/cm y sustancias oxidables se mantuvo la coloración

rosada, mientras que los controles microbiológicos cumplieron con los límites permitidos por debajo de 10 UFC (RTMA) y 5 UFC (RTCHL) respectivamente.

Quinta: Los procedimientos de lavado de materiales son eficaces dado que los resultados obtenidos confirman la ausencia de residuos de detergentes, siendo el valor de la conductividad inferior a 1,3 uS/cm y sustancias oxidables se mantuvo la coloración rosada, además de que los controles microbiológicos cumplieron con los límites fijados inferiores a 10 UFC (RTMA) y 5UFC (RTCHL).

Sexta: Se establece el equipo de alto riesgo para el área de productos naturales mediante el análisis del Modo y Efecto de Falla (AMEF), identificando que la manguera del horno de impregnación (EI-02) presenta un NPR (número prioritario de riesgo) de 27.

Séptima: En los resultados de los análisis tanto fisicoquímicos como microbiológicos realizados en los tres lotes de fabricación se encuentran dentro de las especificaciones en el protocolo, esto demuestran que los procedimientos de limpieza son eficientes lo que se toma como una evidencia documentada.

Octava: Se presenta un protocolo de validación de procedimientos de limpieza para equipos utilizados y materiales en la sección de área de productos naturales en el laboratorio farmacéutico donde se desarrolló el presente estudio.

5.2 Recomendaciones

1. Se sugiere realizar monitoreos para garantizar la continuidad de la validación de los procesos de limpieza. Esta práctica facilita identificar posibles modificaciones no reportadas en los procedimientos, los cuales deben ser evaluados para preservar la integridad del proceso validado.
2. Se recomienda seguir el programa de rotación de desinfectantes, capacitar al personal de limpieza sobre su preparación, para asegurar la efectividad de los mismos.
3. Se sugiere un estudio de tendencia periódicamente de los ensayos microbiológicos de ambiente y superficies para identificar algún desvío.
4. Se sugiere implementar una metodología para la detección de trazas de detergente utilizando la espectrofotometría, con el propósito de tener una técnica analítica más sensible y contrastar los resultados de la limpieza de equipos.
5. Se sugiere implementar una metodología para la detección de trazas de detergente utilizando la espectrofotometría, con el propósito de tener una técnica analítica más sensible y contrastar los resultados de la limpieza de materiales.
6. Se recomienda el cambio de mangueras antes de cada proceso de fabricación con el fin de evitar la contaminación y asegurar un producto de calidad.
7. Se sugiere un estudio de tendencia periódicamente de los ensayos fisicoquímicos y microbiológicos con el fin de monitorear e identificar posibles desviaciones.
8. Se recomienda su evaluación periódicamente con el fin de aportar una mejora continua en los procesos de limpieza y garantizar un producto inocuo.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). TRS 1019 - Anexo 3: Buenas prácticas de fabricación: directrices sobre validación [Internet]. 2019 [citado 6 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/trs1019-annex3>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Guía de Normas de Correcta Fabricación de medicamentos de uso humano y veterinario - Capítulo V. [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/reqBasicosMed/capitulo-5.pdf>
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Árbol de Decisiones para la puesta en práctica de la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura [Internet]. [citado 7 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/bpm-arbol-guia_0.pdf
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Guía de Normas de Correcta Fabricación. [Internet]. 2019 [citado 8 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria-farmaceutica/guia-de-normas-de-correcta-fabricacion/>
5. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. (CECMED). [Internet]. Buenas Prácticas Farmacéuticas Sistema Regulado en Cuba. 2017. Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/DocsLicencias/bpfarmaceuticas_0.pdf
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Comité Expertos de la OMS en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas - INFORME 32º [Internet]. 1992 [citado 10 de agosto de 2024]. Disponible en:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39645/WHO_TRS_823.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1

7. Alonso H, Cuellar M, Calvo A. Sistema de Validación para el proceso de fabricación del Ingrediente Farmacéutico Activo Furvina. [Internet]. Cuba, La Habana; 2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1815-59362021000100029
8. Food and Drug Administration (FDA). Validation of Cleaning Processes (7/93). FDA [Internet]. 4 de mayo de 2022 [citado 10 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/validation-cleaning-processes-793>
9. INVIMA. Guía de Validación de Limpieza INVIMA [Internet]. 2022 [citado 9 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-y-productosbiologicos/tecnico>
10. DIGEMID. R.M. No 125-2000-SA/DM Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Galénicos y Recursos Terapéuticos Naturales [Internet]. 2000 [citado 16 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2000/resolucion-ministerial-no-125-2000-sa-dm/>
11. Benítez T, Tenegusñay P. Protocolo de limpieza y desinfección para el laboratorio de formulación magistral ISTUL. [Internet]. Ecuador; Quito. 2024. Disponible en: <https://cebaecuador.org/wp-content/uploads/2024/09/3-Talhita-Protocolo-de-Limpieza-y-Desinfeccion-r1-c1-2c.pdf>
12. Guevara K. Validación del método de limpieza aplicado a la ruta de fabricación de tabletas de matico en el Laboratorio Neo Fármaco del Ecuador Cía.Ltda. [Internet] Ecuador: Universidad Técnica de Ambato; 2022 [citado 17 de agosto de 2024]. Disponible en:

<https://repositorio.uta.edu.ec/server/api/core/bitstreams/13348b45-73ec-49b8-b3aa-4dd2be1003ee/content>

13. Vera C. Validación de limpieza de una línea multiproducto. [Tesis para obtener el grado de Maestro en Farmacia]. México, Cuernavaca: Universidad Autónoma del Estado de Morelos; 2022 [citado 21 de agosto de 2024]; Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12055/2783/VEVCLR06T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Cruz Y. Elaboración de una guía para el diseño de un protocolo de validación de limpieza fisicoquímica. [Tesis para optar el grado de licenciada en Química y Farmacia]. El Salvador: Universidad de El Salvador; 2021 [citado 21 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ues.edu.sv/server/api/core/bitstreams/c31a31b6-c60b-4caa-9080-b62388c9fc26/content>
15. Bolaños J. Validación del proceso de limpieza y manufactura de una jalea multivitamínica, en el Laboratorio Neo Fármaco del Ecuador [Internet]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2021 [citado 21 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/14755>
16. Garcés K. Validación de proceso de manufactura de sólidos orales con Nifuroxazida y validación de limpieza de los equipos involucrados en su elaboración, neo fármaco. [Internet]. Ecuador, Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Carrera de Bioquímica y Farmacia.; 2020 [citado 22 de agosto de 2024]; Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/17585/1/56T01035.pdf>
17. Martínez J. Validación de la actividad biocida de seis desinfectantes, utilizados para mantener la inocuidad de la planta de una industria farmacéutica [Internet]. Guatemala:

Universidad de San Carlos; 2019 [citado 22 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/14338/1/Jennifer>

18. Farfán M. Diseño e implementación de un proceso de validación de limpieza basado en las Buenas Prácticas de Manufactura en una planta de fabricación de líquidos y semisólidos de una empresa farmacéutica en Lima – Perú.[Tesis para optar el grado de Químico Farmacéutico].Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2023 [citado 23 de agosto 2024]; Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/14372>

19. Torres K, Cardoza V. Eficacia del ácido peracético para la desinfección in situ en el área de envasado de formas farmacéuticas estériles en un laboratorio de industria farmacéutica, lima, septiembre-2019 a septiembre 2020 [Tesis para optar el grado de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2021[citado 26 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/5672>

20. Ugarte L, Orccosupa J. Validación de procesos de limpieza en equipos de fabricación de líquidos orales en una planta farmacéutica privada – Lima [Tesis para optar el grado de Químico Farmacéutico]. Cuzco: Universidad Nacional de San Antonio Abad; 2020 [citado 28 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/5509?locale-attribute=en>

21. DIGEMID. DS N° 021-2018-SA Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos [Internet]. 2018 [citado 27 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2018/decreto-supremo-n-021-2018-sa/>

22. Jindal D, Kaur H, Patil RK, Patil HC. Validation – In pharmaceutical industry: Equipment validation: A brief review. Adesh Univ J Med Sci Res. 19 de diciembre de 2020 ;2(2):94-8. Disponible en: <https://aujmsr.com/validation-in-pharmaceutical-industry-equipment-validation-a-brief-review/>
23. Marengo D. EnFarma. Vol. 17 (pag.16) El Salvador. 2016. Validación de Limpieza en la Industria Farmacéutica. Disponible en: https://www.enfarma.com.mx/nmag/17_4/files/assets/common/downloads/ENFARMA.pdf
24. Rezquellah W. Validación de los procesos de limpieza en la industria farmacéutica, mediante la aplicación del análisis de riesgo, seguridad toxicológica y UPLC [Internet] Universidad de Barcelona; 2015 [citado 26 de agosto de 2024]. Disponible en: https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/98040/1/Wafae%20Rezquellah_THESIS.pdf
25. García E. Buenas prácticas para un programa de limpieza efectivo. Artic Publ En Rev. Farmacia Tecnol Farm Fisicoquím [Internet]. 20 de diciembre de 2021 [citado 01 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/183485>
26. Fauziya K, Abdul K, Nutan R. CLEANING VALIDATION IN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES. [Internet]. INTERNATIONAL JOURNAL OF RESEARCH IN PHARMACY AND CHEMISTRY. 2020. Disponible en: <http://www.ijrpc.com/files/15-04-20/04.pdf>
27. Ardila E. Validación del proceso de limpieza y desinfección de equipos de la planta de Fitoterapéuticos del laboratorio Labfarve. [Internet]. Colombia: Universidad de Pamplona; 2016 [citado 01 de septiembre de 2024]; Disponible en: <http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co/jspui/handle/20.500.12744/1212>

28. Shagñay M. Validación de limpieza del reactor ACINDEC capacidad 15000 litros y cabina estéril, en Ginsberg S.A. Quito mediante el método TOC. [Internet] Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2019 [citado 02 de octubre de 2024]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/11120>
29. Vértice E. MANIPULACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y DE LIMPIEZA. Editorial Vértice; 2011. pág. 157. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=Umm8f1HB8jEC&printsec=frontcover&source=gb_s_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
30. Echeverri L, Cifuentes C, Granados J, Arias J, Fernández C. Cinética de desinfección para cinco desinfectantes utilizados en la industria farmacéutica. Rev. Cubana Farm [Internet]. 2007 agosto [citado 02 octubre 2024]; 41 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000200006&lng=es
31. Gaviola S. Desinfectantes Y Antisépticos. [Internet]. Argentina 2021. Disponible en: http://publicaciones.srt.gob.ar/Publicaciones/2021/guia_desinfectantes_y_antisepticos_sept21.pdf
32. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST), O.A., M.P. NTP 429: Desinfectantes: características y usos más corrientes. [Internet]. España 2019. Disponible en: <https://www.insst.es/documentacion/colecciones-tecnicas/ntp-notas-tecnicas-deprevencion/12-serie-ntp-numeros-401-a-435-ano-1997/ntp-429-desinfectantes-caracteristicas-y-usos-mas-corrientes>
33. Diomedi A, Chacón E, Delpiano L, Hervé B, Jemenao MI, Medel M, et al. Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, Sociedad Chilena de

Infectología. Rev. Chil Infecto. abril de 2017;34(2):156-74. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000200010&lng=es)

[10182017000200010&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000200010.](http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000200010)

34. Holah J, Childs D. Cleaning and Disinfection Validation. En: Reference Module in Food Science [Internet]. Elsevier; 2019 [citado 05 de octubre de 2024]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081005965212079>

35. Ramandi SL, Asgharian R. Evaluation of Swab and Rinse Sampling Procedures and Recovery Rate Determination in Cleaning Validation Considering Various Surfaces, Amount and Nature of the Residues and Contaminants. Iran J Pharm Res IJPR. Summer de 2020;19(3):383. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33680038/>

36. Madrid M. Implementación, Validación, y Seguimiento de un procedimiento de limpieza y sanitización en la industria de productos de consumo para el hogar. [Internet]. Universidad Autónoma del Estado de México. 2018 [citado 06 de octubre de 2024]; Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/95077>

37. Prieto B. El uso de los métodos deductivo e inductivo para aumentar la eficiencia del procesamiento de adquisición de evidencias digitales. Cuad Contab. [Internet]. Bogota.2017;18(46):56-82. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-14722017000200056

38. Hernández R, Fernández C y Baptista M. Metodología Investigación Científica 6ta ed.pdf [Internet]. [citado 06 de octubre de 2024]. Disponible en:

<https://www.esup.edu.pe/wpcontent/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-Metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>

39. Arias J, Covinos M. Diseño y metodología de la investigación. Editado- Enfoques Consulting EIRL; Perú; Arequipa 2021. 124 p. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://gc.scalahed.com/recursos/files/r161r/w26022w/Arias_S2.pdf
40. Universidad Privada Norbert Wiener, V Lineamientos para la aplicación del Software detector de similitudes en trabajos académicos y de investigación. [Internet]. Universidad Privada Norbert Wiener. Vicerrectorado de Investigación.; 2024 [citado: 08, octubre] Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/12096>
41. Universidad Privada Norbert Wiener, V- Reglamento de Código de Ética e Integridad Científica. [Internet]. Universidad Privada Norbert Wiener. Vicerrectorado de Investigación.; 2024 [citado: 08 de octubre] Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/12052>
42. Corral Y. Validez y confiabilidad en instrumentos de investigación: una mirada teórica Facultad de Ciencias Económicas y Sociales Universidad de Carabobo Valencia Estado Carabobo Venezuela. [Internet]; 2022; 32, 562-586. [citado: 12 de febrero de 2025] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9710359>

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

VALIDACIÓN DE PROCESOS DE LIMPIEZA BASADO EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCTOS NATURALES EN LABORATORIOS BARTON – CALLAO, PERÚ 2024

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis general	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál es el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación basados en las buenas prácticas de manufactura en los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el nivel de cumplimiento de los parámetros de validación basados en las buenas prácticas de manufactura en los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.</p>	<p>Hipótesis general:</p> <p>No aplica</p>	<p>Variable 1: Procesos de limpieza</p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Desinfectantes ● Procedimientos de limpieza ● Lavado de equipos ● Lavado de materiales 	<p>Tipo de investigación</p> <p>Aplicada</p> <p>Enfoque de la investigación:</p> <p>Cuantitativo</p> <p>Método y diseño de la investigación</p> <p>Deductivo no experimental de corte transversal y nivel descriptivo.</p> <p>Población muestra</p> <p>Se abarcó la totalidad de la población del tren de fabricación, considerando que</p>
<p>Problemas específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Cuál es la efectividad de los desinfectantes empleados en los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton? 2. ¿Cuál es la efectividad de los procedimientos de limpieza en el 	<p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar la efectividad de los desinfectantes empleados en el proceso de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton. 	<p>Hipótesis específica:</p> <p>No aplica</p>		

<p>área de productos naturales en Laboratorios Barton?</p> <p>3. ¿Cuál es la efectividad de los procedimientos de lavado de equipos en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?</p> <p>4. ¿Cuál es la efectividad de los procedimientos del lavado de materiales en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?</p> <p>5. ¿Cuáles son los equipos más críticos utilizados en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?</p> <p>6. ¿Cuáles son los resultados fisicoquímicos y microbiológicos de los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?</p> <p>7. ¿Se cuenta con protocolo de validación de procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton?</p>	<p>2. Evaluar la efectividad de los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.</p> <p>3. Evaluar la efectividad de los procedimientos de lavado de equipos del área de productos naturales en Laboratorios Barton.</p> <p>4. Evaluar la efectividad de los procedimientos del lavado de materiales del área de productos naturales en Laboratorios Barton.</p> <p>5. Evaluar los equipos más críticos utilizados en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.</p> <p>6. Evaluar los resultados fisicoquímicos y microbiológicos de los procedimientos de limpieza en el área de productos naturales en Laboratorios Barton.</p> <p>7. Elaborar un protocolo de validación de procedimientos de limpieza del área de productos naturales en Laboratorios Barton.</p>		<p>Variable 2: Validación Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Protocolo de validación ● Equipos críticos ● Informe de validación 	<p>se cuenta con un registro detallado de los equipos, materiales, desinfectantes utilizados en los procesos de limpieza y los ambientes involucrados.</p>
---	--	--	--	--

Anexo 2: Instrumento de recolección de datos

Dimensión: efectividad de los desinfectantes

Efectividad de desinfectantes					
Desinfectante	Microorganismos	1er día de preparación		7mo día de preparación	
		Ausencia (Translúcido)	Presencia (Turbidez)	Ausencia (Translúcido)	Presencia (Turbidez)
Hipoclorito de sodio 100 ppm	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				
	<i>Cándida albicans</i>				
Hipoclorito de sodio 200 ppm	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				
	<i>Cándida albicans</i>				
Hipoclorito de sodio 300 ppm	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				

	<i>Cándida albicans</i>				
--	-------------------------	--	--	--	--

Hipoclorito de sodio 400 ppm	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				
	<i>Cándida albicans</i>				
Amonio cuaternario 1:10	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				
	<i>Cándida albicans</i>				
Amonio cuaternario 1:25	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				
	<i>Cándida albicans</i>				
	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				

Amonio cuaternario 1:50	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				
	<i>Cándida albicans</i>				

Amonio cuaternario 1:75	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				
	<i>Cándida albicans</i>				
Alcohol 70°	<i>Staphylococcus aureus</i>				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	<i>Escherichia coli</i>				
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>				
	<i>Cándida albicans</i>				

Dimensión: Procedimientos de limpieza

Vigencia de limpieza (Sin producto en proceso)						
Desinfectantes	Dia	Frecuencia	Control microbiológico ambiental		Control microbiológico de superficies	
			RTMA <100 ufc/placa/4 horas	RTCHL <10 ufc/placa/4 horas	RTMA <20 ufc/25cm2	RTCHL <5 ufc/25cm2
Hipoclorito de sodio 200 ppm	1	T 0 horas				
		T 12 horas				
		T 24 horas				
	2	T 0 horas				
		T 12 horas				
		T 24 horas				
	3	T 0 horas				
		T 12 horas				
		T 24 horas				
Vigencia de limpieza (sin producto en proceso)						
Desinfectantes	Dia	Frecuencia	Control microbiológico ambiental		Control microbiológico de superficies	
			RTMA <100 ufc/placa/4 horas	RTCHL <10 ufc/placa/4 horas	RTMA <20 ufc/25cm2	RTCHL <5 ufc/25cm2
Amonio cuaternario 1:50	1	T 0 horas				
		T 12 horas				
		T 24 horas				

	2	T 0 horas				
		T 12 horas				
		T 24 horas				
	3	T 0 horas				
		T 12 horas				
		T 24 horas				

Vigencia de limpieza (con producto en proceso)						
Producto Lote	Frecuencia	Desinfectante	Control microbiológico ambiental		Control microbiológico de superficies	
			RTMA <100 ufc/placa/4 horas	RTCHL <10 ufc/placa/4 horas	RTMA <20 ufc/25cm ²	RTCHL <5 ufc/25cm ²
Parche cutáneo Lote:	1er día de fabricación					
	2do día de fabricación					
	3er día de fabricación					
Parche cutáneo Lote:	1er día de fabricación					
	2do día de fabricación					
	3er día de fabricación					
Parche cutáneo Lote:	1er día de fabricación					
	2do día de fabricación					

	3er día de fabricación					
--	------------------------	--	--	--	--	--

Dimensión: Lavado de equipos

Lavado de equipos						
Equipos	Componentes del equipo	Determinación de trazas de detergente	Sustancias oxidables	Conductividad	Control microbiológico	
		Color azul (NC)	El color rosado no debe desaparecer completamente	< 1.3 uS/cm	RTMA	RTCHL
		Color verde (C)			<10 ufc/25m ²	<5 ufc/25cm ²
Horno de impregnación	Manguera de recolección					
	Bandeja del Horno de impregnación					
	Cepillo de distribución					
Tanque con agitador	Tanque para mezcla					
	Agitador					

Leyenda: NC: No conforme C: Conforme

Dimensión: Lavado de materiales

Lavado de Materiales							
Materiales	Código de materiales	Determinación de trazas de detergente	Sustancias oxidables	Conductividad	Control microbiológico		
		Color azul (NC)	El color rosado no debe desaparecer completamente		< 1.3 uS/cm	RTMA	RTCHL
		Color verde (C)				<10 ufc/25m ²	<5 c/25cm ²
Jarra de metal	JA-01						
Jarra de metal	JA-02						
Cucharón de metal	CM-01						
Cucharón de metal	CM-02						
Espátula a	EP-01						
Espátula	EP-02						
Beaker de 1L	BK-01						
Beaker de 1 L	BK-02						
Beaker de 2 L	BK-03						
Beaker de 2 L	BK-04						

Bagueta	No indica					
Balde de 4L	BD-01					
Paleta de agitación	PA-01					
Jarra de metal	JA-03					
Espátula de silicona	EG-01					

Leyenda: NC: No conforme C: Conforme

Dimensión: Protocolo de validación

Protocolo de validación			
Comité de validación	Responsabilidad	Aprobación del protocolo de validación.	
		Si	No
Jefe de Control de la calidad	Facilitar la disponibilidad de los recursos materiales y humanos, necesarios para la validación, revisar y firmar en señal de conformidad el protocolo y el reporte emitido durante la validación.		
Jefe de Producción	Revisar el contenido del presente protocolo y el reporte de validación.		
Jefe de Mantenimiento	Facilitar la disponibilidad y recursos necesarios para el desarrollo del proceso de validación.		
Jefe de Aseguramiento de la Calidad	Planifica, desarrolla, ejecuta y supervisa el proceso de validación; además de la revisión y firma en señal de conformidad del protocolo y reporte de validación correspondiente.		
Dirección Técnica	Revisar el contenido del presente protocolo y reporte de validación y dar su aprobación.		

Dimensión: Equipos críticos

Equipos críticos				
Equipos	Ubicación	Nivel de riesgo		
		Bajo	Medio	Alto
Tanque con agitador AG-01	Área de preparación de masa adhesiva			
Horno de impregnación EI-02	Área de impregnación			
Selladora continua SS-04	Área de sellado y acondicionado			

Dimensión: Informe de validación

Informe de validación		
Ensayos	Resultados fisicoquímicos	Resultados microbiológicos
Verificación de la efectividad del desinfectante		
Determinación de la validez del procedimiento de Limpieza (vigencia de limpieza)		
Control microbiológico de ambientes con producto en proceso		
Control microbiológico de superficies críticas de equipos con producto en proceso.		
Verificación de limpieza de equipos y materiales del área.		

Leyenda: NC: No conforme

C: Conforme

Anexo 3: Validez de instrumento

Validación del experto N°1



Universidad
Norbert Wiener

Certificado de validez de instrumento

“VALIDACIÓN DE PROCESOS DE LIMPIEZA BASADO EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCTOS NATURALES EN LABORATORIOS BARTON – CALLAO, PERÚ 2024”

N°	(VARIABLE INDEPENDIENTE): VARIABLE 1: Procesos de limpieza	Pertinencia 1		Relevancia 2		Claridad 3		Sugerencias
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	DIMENSIÓN 1: Efectividad de desinfectantes frente a microorganismo: <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Aspergillus brasiliensis</i> .	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Hipoclorito de sodio 100 ppm	X		X		X		
2	Hipoclorito de sodio 200 ppm	X		X		X		
3	Hipoclorito de sodio 300 ppm	X		X		X		
4	Hipoclorito de sodio 400 ppm	X		X		X		
5	Amonio cuaternario 1:10	X		X		X		
6	Amonio cuaternario 1:25	X		X		X		
7	Amonio cuaternario 1:50	X		X		X		
8	Amonio cuaternario 1:75	X		X		X		
9	Alcohol 70°	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Procedimientos de limpieza con y sin producto en proceso	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
10	Control microbiológico ambiental sin producto en proceso	X		X		X		
11	Control microbiológico ambiental con producto en proceso	X		X		X		
12	Control microbiológico de superficies sin producto en proceso	X		X		X		
13	Control microbiológico de superficies con producto en proceso	X		X		X		
	DIMENSIÓN 3: Lavado de equipos	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
14	Determinación de trazas de detergente	X		X		X		
15	Sustancias oxidables	X		X		X		
16	Conductividad	X		X		X		
17	Control microbiológico	X		X		X		
	DIMENSIÓN 4: Lavado de materiales	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
18	Determinación de trazas de detergente	X		X		X		
19	Sustancias oxidables	X		X		X		
20	Conductividad	X		X		X		
21	Control microbiológico	X		X		X		



Univer Norber	ad fiener	(VARIABLE DEPENDIENTE): Validación						
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
		DIMENSIÓN 1: Protocolo de validación						
22	Aprobación del protocolo de validación por el comité de validación.	X		X		X		
		DIMENSIÓN 2: Equipos críticos						
23	Determinar por análisis de riesgo	X		X		X		
		DIMENSIÓN 3: Informe de validación						
24	Resultados fisicoquímicos y microbiológicos	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): No aplica.

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Mg: Lauro Sócrates Pinedo Panduro.

DNI: 43112184

Especialidad del validador: Industria Farmacéutica.

¹**Pertinencia:** Del ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

16 de setiembre del 2024


 Lauro Sócrates Pinedo P.
 Químico Farmacéutico, Mg.
 C.O.F.P. N° 15193
FIRMA DEL VALIDADOR

Validación del experto N°2



Universidad
Norbert Wiener

Certificado de validez de instrumento

“VALIDACIÓN DE PROCESOS DE LIMPIEZA BASADO EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCTOS NATURALES EN LABORATORIOS BARTON – CALLAO, PERÚ 2024”

N°	(VARIABLE INDEPENDIENTE): VARIABLE 1: Procesos de limpieza	Pertinencia 1		Relevancia 2		Claridad 3		Sugerencias
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	DIMENSIÓN 1: Efectividad de desinfectantes frente a microorganismo: <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Aspergillus brasiliensis</i> .	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Hipoclorito de sodio 100 ppm	X		X		X		
2	Hipoclorito de sodio 200 ppm	X		X		X		
3	Hipoclorito de sodio 300 ppm	X		X		X		
4	Hipoclorito de sodio 400 ppm	X		X		X		
5	Amonio cuaternario 1:10	X		X		X		
6	Amonio cuaternario 1:25	X		X		X		
7	Amonio cuaternario 1:50	X		X		X		
8	Amonio cuaternario 1:75	X		X		X		
9	Alcohol 70°	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Procedimientos de limpieza con y sin producto en proceso	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
10	Control microbiológico ambiental sin producto en proceso	X		X		X		
11	Control microbiológico ambiental con producto en proceso	X		X		X		
12	Control microbiológico de superficies sin producto en proceso	X		X		X		
13	Control microbiológico de superficies con producto en proceso	X		X		X		
	DIMENSIÓN 3: Lavado de equipos	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
14	Determinación de trazas de detergente	X		X		X		
15	Sustancias oxidables	X		X		X		
16	Conductividad	X		X		X		
17	Control microbiológico	X		X		X		
	DIMENSIÓN 4: Lavado de materiales	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
18	Determinación de trazas de detergente	X		X		X		
19	Sustancias oxidables	X		X		X		
20	Conductividad	X		X		X		
21	Control microbiológico	X		X		X		



Univer Norber	ad Wiener	(VARIABLE DEPENDIENTE): Validación						
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
		DIMENSIÓN 1: Protocolo de validación						
22	Aprobación del protocolo de validación por el comité de validación .	x		x		x		
		DIMENSIÓN 2: Equipos críticos						
23	Determinar por análisis de riesgo	x		x		x		
		DIMENSIÓN 3: Informe de validación						
24	Resultados fisicoquímicos y microbiológicos	x		x		x		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [x] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Mg. Yahir Alexander Oswald Collantes Tumialan
DNI: 47608023

Especialidad del validador: Industria Farmacéutica

¹**Pertinencia:** Del ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

04 de Octubre del 2024

Yahir Alexander Oswald Collantes Tumialan

Validación del experto N°3



Universidad
Norbert Wiener

Certificado de validez de instrumento

“VALIDACIÓN DE PROCESOS DE LIMPIEZA BASADO EN LAS BUENAS
PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCTOS NATURALES
EN LABORATORIOS BARTON – CALLAO, PERÚ 2024”

N°	(VARIABLE INDEPENDIENTE): VARIABLE 1: Procesos de limpieza	Pertinencia 1		Relevancia 2		Claridad 3		Sugerencias
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	DIMENSIÓN 1: Efectividad de desinfectantes frente a microorganismo: <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Aspergillus brasiliensis</i> .	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Hipoclorito de sodio 100 ppm	X		X		X		
2	Hipoclorito de sodio 200 ppm	X		X		X		
3	Hipoclorito de sodio 300 ppm	X		X		X		
4	Hipoclorito de sodio 400 ppm	X		X		X		
5	Amonio cuaternario 1:10	X		X		X		
6	Amonio cuaternario 1:25	X		X		X		
7	Amonio cuaternario 1:50	X		X		X		
8	Amonio cuaternario 1:75	X		X		X		
9	Alcohol 70°	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Procedimientos de limpieza con y sin producto en proceso	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
10	Control microbiológico ambiental sin producto en proceso	X		X		X		
11	Control microbiológico ambiental con producto en proceso	X		X		X		
12	Control microbiológico de superficies sin producto en proceso	X		X		X		
13	Control microbiológico de superficies con producto en proceso	X		X		X		
	DIMENSIÓN 3: Lavado de equipos	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
14	Determinación de trazas de detergente	X		X		X		
15	Sustancias oxidables	X		X		X		
16	Conductividad	X		X		X		
17	Control microbiológico	X		X		X		
	DIMENSIÓN 4: Lavado de materiales	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
18	Determinación de trazas de detergente	X		X		X		
19	Sustancias oxidables	X		X		X		
20	Conductividad	X		X		X		
21	Control microbiológico	X		X		X		



Univer Norber	ad fiener	(VARIABLE DEPENDIENTE): Validación	X		X		X	
		DIMENSIÓN 1: Protocolo de validación	SI	NO	SI	NO	SI	NO
	22	Aprobación del protocolo de validación por el comité de validación.	X		X		X	
		DIMENSIÓN 2: Equipos críticos	SI	NO	SI	NO	SI	NO
	23	Determinar por análisis de riesgo	X		X		X	
		DIMENSIÓN 3: Informe de validación	SI	NO	SI	NO	SI	NO
	24	Resultados físicoquímicos y microbiológicos	X		X		X	

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [x] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Mg. Jeanneth Chávez López.

DNI: 18198374.

Especialidad del validador: Magister en Toxicología.

¹**Pertinencia:** Del ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Lima, 18 de setiembre del 2024

.....
MG. JEANNETH ROSARIO CHÁVEZ LÓPEZ

DNI: 18198374

ORCID: 0000-0002-3301-4850

Anexo 4: Carta de aprobación del comité de ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 19 de Noviembre de 2024

Investigador(a)
BLANCA NELIDA FLORES CONDOR
Exp. N°: 0952-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- **Protocolo titulado: "VALIDACIÓN DE PROCESOS DE LIMPIEZA BASADO EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCTOS NATURALES EN LABORATORIOS BARTON - CALLAO, PERÚ 2024" Versión 01 con fecha 29/10/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Blanca Nelida Flores Condor.

La **APROBACIÓN** comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años (24 meses)** a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, la **Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega

Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



Anexo 5: Carta de autorización de la empresa

Callao, 20 de noviembre del 2024

Mg.

Gina Aliaga Gerrero

Directora EAP Farmacia y Bioquímica

Universidad privada Norbert Wiener

Presente. –

De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a usted y a la vez hacer de su conocimiento que autorizamos a los bachilleres **Flores Córdor Blanca Nelida y Rafaele Huamani Cristina** de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la universidad Norbert Wiener, a acceder a la información necesaria para la realización de su proyecto de tesis titulada **“VALIDACIÓN DE PROCESOS DE LIMPIEZA BASADO EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN EL ÁREA DE PRODUCTOS NATURALES EN LABORATORIOS BARTON- CALLAO, PERÚ 2024”** para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

El laboratorio se compromete a facilitar el acceso a los datos requeridos, siempre y cuando se respete la confidencialidad de la información, y se cumplan con las normas internas de la empresa.

Aténtateme,


.....
DORIS E. ARRIETA ALVITES
DIRECCIÓN TÉCNICA
.....
C.Q.F.P. 12154
LABORATORIOS BARTON S.A.C.
DORIS E. Arrieta Alvites
DIRECTOR TÉCNICO
CQFP N° 12154

Av. Buenos Aires N° 447 – Callao

Teléfono: (01) 429-4955 / ventas@laboratoriosbarton.com / www.laboratoriosbarton.com




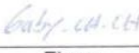
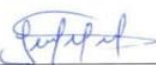


Anexo 6. Aprobación del protocolo de validación

ASC	LABORATORIOS BARTON S.A.C	Código	PT-VAL-001
	PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DE LIMPIEZA DE MANUFACTURA DEL PARCHO CUTÁNEO PANTERA	Emisión	2024-11-25

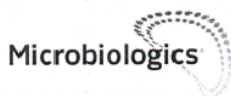
REGISTRO DE APROBACIÓN

1. RESPONSABILIDADES Y APROBACIÓN

El responsable de microbiología, jefe de Mantenimiento, Control de Calidad, aseguramiento y Dirección Técnica de Laboratorios Barton S.A.C., tienen la responsabilidad de elaborar, revisar y aprobar el presente protocolo.





ELABORADO POR:		
Blanca Flores Condor		25-11-2024
	Firma	Fecha
Cristina Rafaela Huamani		25-11-2024
	Firma	Fecha
REVISADO POR:		
Abimael Palacios Alcantara		25-11-2024
Jefe de Control de la calidad	Firma	Fecha
GABRIELA CHAMORRO CHAMBI		25-11-2024
Jefe de Producción	Firma	Fecha
GUSTAVO AGUIRRE OBALE		25-11-2024
Jefe de Mantenimiento	Firma	Fecha
DORIS ARRIETA ALVARES		25. 11. 2024
Jefe de Aseguramiento de la Calidad	Firma	Fecha
APROBADO POR:		
DORIS ARRIETA ALVARES		25. 11. 2024
Dirección Técnica	Firma	Fecha

Anexo 7. Certificados de los microorganismos



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release





SPECIFICATIONS: Product Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus Catalog Number: 0485 Lot Number: 485-1184** Reference Number: ATCC® 6538™** Passage from Reference: 3 Expiration Date: 2025/03/31	RELEASE INFORMATION: Quality Control Technologist: Ubah A Jama Release Date: 2023/04/10
--	--

Performance	
Macroscopic Features: Medium to large, convex, circular, glistening, smooth, creamy, opaque, beta hemolytic - both white and darker gold colonies may be present. A second colony type maybe present a white, circular, entire, low convex, and beta hemolytic.	Medium: SBAP Method: Gram Stain (1)
Microscopic Features: Gram positive cocci occurring singly, in pairs and in irregular clusters.	
ID System: MALDI-TOF (1)	
See attached ID System results document.	
Other Features/ Challenges: Results	
(1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): positive (1) Coagulase (rabbit plasma - tube): positive (1) Beta Lactamase (Cefinase Disk): negative	 Amanda Kuperus Director of Quality Control AUTHORIZED SIGNATURE
<p>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</p>	
<p>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</p>	
<p>Individual products are traceable to a recognized culture collection. (1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.</p>	
 TESTING CERT # 2055.01	(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.
  REFERENCE MATERIAL PRODUCER CERT # 2055.02	

Microbiologics

Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release


<p>SPECIFICATIONS:</p> <p>Product Name: Aspergillus brasiliensis</p> <p>Catalog Number: 0392</p> <p>Lot Number: 392-1518**</p> <p>Reference Number: ATCC® 16404™*</p> <p>Passage from Reference: 3</p> <p>Expiration Date: 2025/05/31</p>	<p>RELEASE INFORMATION:</p> <p>Quality Control Technologist: Jacob A Lohman</p> <p>Release Date: 2023/06/20</p>
--	--

Performance	
<p>Macroscopic Features:</p> <p>Rapidly growing colonies which are initially white or pale yellow, quickly become black with conidia (spore) production. Reverse is pale yellow.</p>	<p>Medium:</p> <p>PDA</p>
<p>Microscopic Features:</p> <p>Chains of small conidia which arise from short sterigmata arranged radially over the surface of the vesicle</p>	<p>Method:</p> <p>Lactophenol Blue (1)</p>
<p>ID System: MALDI-TOF (1)</p>	
<p>See attached ID System results document.</p>	
<div style="text-align: right;">  Amanda Kuperus Director of Quality Control AUTHORIZED SIGNATURE </div>	
<p>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</p>	
<p>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</p>	
<p>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</p>	
<p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.</p>	
	
	<p>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</p>
	

Microbiologics

Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

SPECIFICATIONS: Product Name: Pseudomonas paraeruginosa Catalog Number: 0484 Lot Number: 484-1632** Reference Number: ATCC® 9027™* Passage from Reference: 3 Expiration Date: 2025/04/30	RELEASE INFORMATION: Quality Control Technologist: Kalina E George Release Date: 2023/05/15
---	--

Performance	
Macroscopic Features: Large, flat, circular to irregular shaped, gray with silver sheen. A second colony type may be present as small, round, shiny colonies.	Medium: SBAP
Microscopic Features: Straight or slightly curved gram negative rod.	Method: Gram Stain (1)
ID System: MALDI-TOF (1)	
See attached ID System results document.	
Other Features/ Challenges: Results	
(1) Oxidase (Kovacs): positive Motility (Wet Mount): positive Growth at 42 C: positive	 Amanda Kuperus Director of Quality Control AUTHORIZED SIGNATURE

**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.

Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.

(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.

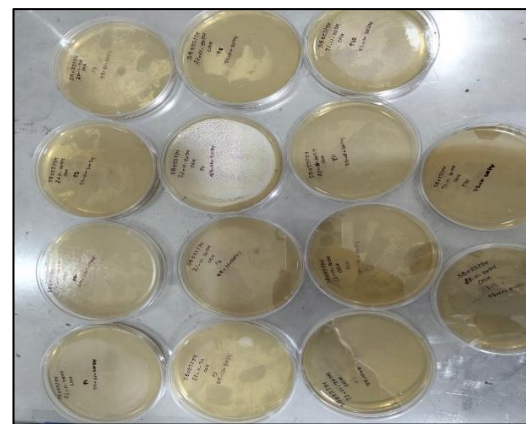


(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.



Anexo 08. Evidencias

Desarrollo de los análisis microbiológicos y fisicoquímicos en el área de productos naturales.



Anexo 09: Recolección de datos

DESINFECTANTE	MICROORGANISMOS	PRIMER DÍA DE PREPARACION			SEPTIMO DÍA DE PREPARACION			RESULTADO
		TIEMPOS DE CONTACTO			TIEMPOS DE CONTACTO			
		8m	18m	28m	8m	18m	28m	
AMONIO CUTERNARIO 1:10	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	
AMONIO CUTERNARIO 1:25	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	
AMONIO CUTERNARIO 1:50	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	
AMONIO CUTERNARIO 1:75	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	
HIPOCLORITO DE SODIO 100 PPM	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	
HIPOCLORITO DE SODIO 200 PPM	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	
HIPOCLORITO DE SODIO 300 PPM	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	
HIPOCLORITO DE SODIO 400 PPM	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	
ALCOHOL 70	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	A	A	A	A	A	A	CONFORME
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	A	A	A	A	A	A	
	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	A	A	A	A	A	A	
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	A	A	A	A	A	A	

Legenda:

A: Ausencia (Trashucido)

P: Presencia (Turbidez)

DIA		VIGENCIA DE LIMPIEZA																DIA										
		Frecuencia (Tiempo Hora)		Hipoclorito de sodio 200 ppm				Amonio cuaternario 1:50				Frecuencia (Tiempo Hora)		Hipoclorito de sodio 200 ppm						Amonio cuaternario 1:50								
				Ambiental		Superficie		Ambiental		Superficie				Ambiental		Superficie				Ambiental		Superficie						
				RTMA	RTCHL	RTMA	RTCHL	RTMA	RTCHL	RTMA	RTCHL			RTMA	RTCHL	RTMA	RTCHL			RTMA	RTCHL	RTMA	RTCHL					
Puntos de muestreo		Puntos de muestreo		Puntos de muestreo		Puntos de muestreo		Puntos de muestreo		Puntos de muestreo		Puntos de muestreo		Puntos de muestreo		Puntos de muestreo												
0	1	11	0	3	0	8	0	2	0	1	8	0	2	0	8	0	2	0	1	13	0	3	1	11	0	3	0	
	2	13	0	3	1	13	0	2	0	2	11	0	4	1	10	0	2	0	3	2	13	0	3	1	10	0	4	1
	3	16	0	4	0	8	0	2	1	3	10	0	1	1	8	0	1	1	4	3	16	0	4	0	14	1	2	0
	4	9	0	6	1	14	0	3	1	4	9	1	1	0	10	0	3	1	5	4	9	0	6	1	13	0	4	0
	5	8	0	2	1	12	1	2	1	5	15	1	2	0	12	1	2	1	6	5	8	0	2	1	8	0	2	1
	6	11	0	2	0	10	0	2	2	6	13	0	2	0	10	0	2	1	7	6	11	0	2	0	13	0	3	1
	7	10	0	2	1	14	0	1	1	7	8	0	2	1	11	0	1	1	8	7	10	0	2	1	12	1	2	1
	8	11	0	3	0	11	0	3	0	8	14	0	3	1	11	0	1	0	9	8	11	0	3	0	10	0	4	1
	9	12	0	4	0	12	1	2	1	9	11	0	1	0	12	1	2	1	10	9	12	0	4	0	4	0	2	0
	10	7	0	4	0	14	0	1	1	10	8	1	2	0	7	0	1	1	11	10	7	0	4	0	6	0	4	1
	11	11	0	2	1	11	0	4	1	11	7	1	2	0	11	0	2	1	12	11	11	0	2	1	10	0	2	0
	12	13	0	1	0	10	0	1	1	12	10	0	2	1	10	0	1	1	13	12	13	0	1	0	9	1	1	0
	13	12	0	4	0	9	1	1	0	13	4	0	2	0	9	1	1	0	14	13	12	0	3	0	10	0	2	1
	14	10	0	2	1	15	1	2	0	14	6	0	2	1	11	1	2	0	15	14	11	1	1	0	10	0	2	1
	15	8	0	-	-	13	0	-	-	15	5	0	-	-	12	0	-	-	16	15	8	0	-	-	8	0	-	-
	16	7	0	-	-	6	1	-	-	16	6	1	-	-	6	1	-	-	17	16	7	0	-	-	7	0	-	-
	17	9	0	-	-	10	1	-	-	17	11	1	-	-	10	1	-	-	18	17	9	0	-	-	9	0	-	-
12	1	13	1	2	1	7	0	3	1	1	10	0	3	0	11	0	3	0	1	10	0	3	0	8	0	2	0	
	2	10	0	1	0	10	0	3	1	2	9	1	1	0	13	0	3	1	2	11	0	4	1	13	0	2	0	
	3	12	0	2	1	8	0	3	0	3	15	1	2	0	16	0	4	0	3	13	0	2	0	8	0	2	1	
	4	13	0	2	1	9	0	4	1	4	13	0	4	0	9	0	3	1	4	11	2	2	0	9	1	1	0	
	5	10	0	3	1	8	0	2	1	5	8	0	2	1	8	0	2	1	5	13	0	1	0	15	1	2	0	
	6	11	0	4	1	9	0	2	0	6	14	0	3	1	11	0	2	0	6	11	0	1	1	13	0	4	0	
	7	13	0	2	0	10	0	2	1	7	12	1	2	1	10	0	2	1	7	11	0	4	0	12	0	2	1	
	8	11	2	2	0	11	0	3	0	8	10	0	4	1	11	0	3	0	8	8	0	4	1	11	0	3	1	
	9	13	0	1	0	9	0	3	0	9	4	0	2	0	12	0	4	0	9	10	1	4	1	12	1	2	1	
	10	11	0	1	1	7	0	4	0	10	6	0	4	1	7	0	4	0	10	10	0	2	1	10	0	4	1	
	11	13	0	4	0	11	0	2	1	11	15	0	2	0	11	0	2	1	11	9	0	1	2	13	0	2	0	
	12	8	0	4	1	10	0	1	0	12	13	0	2	0	13	0	1	0	12	11	0	3	0	10	0	4	1	
	13	10	1	4	1	11	0	3	0	13	8	0	3	0	12	0	4	0	13	12	1	2	1	15	0	2	0	
	14	8	0	3	1	11	1	1	0	14	14	1	1	0	10	0	2	1	14	10	0	1	1	13	0	2	0	
	15	12	0	-	-	9	0	-	-	15	12	0	-	-	8	0	-	-	15	11	0	-	-	11	0	-	-	
	16	9	0	-	-	8	0	-	-	16	8	0	-	-	7	0	-	-	16	12	0	-	-	10	0	-	-	
	17	11	0	-	-	10	1	-	-	17	10	1	-	-	9	0	-	-	17	11	0	-	-	12	1	-	-	
24	1	13	0	3	1	13	0	3	1	1	8	0	2	0	10	0	3	0	1	8	0	2	0	11	0	3	0	
	2	11	0	3	0	11	0	2	1	2	13	0	2	0	9	1	6	0	2	11	0	2	0	13	0	3	1	
	3	12	1	2	1	13	0	2	0	3	8	0	2	1	15	1	2	0	3	8	0	2	1	14	0	2	1	
	4	14	0	1	1	7	0	4	1	4	14	0	3	1	13	0	4	0	4	9	1	1	0	9	0	5	1	
	5	11	0	4	1	8	0	2	1	5	12	1	2	1	8	0	2	1	5	15	1	2	0	11	0	2	1	
	6	10	0	1	1	11	0	1	0	6	10	0	2	2	14	0	3	1	6	13	0	4	0	11	0	2	0	
	7	9	1	1	0	10	0	2	1	7	14	0	1	1	12	1	2	1	7	8	0	2	1	10	0	2	1	
	8	15	1	2	0	11	0	3	0	8	11	0	3	0	10	0	4	1	8	14	0	3	1	11	0	3	0	
	9	13	0	2	0	12	0	1	0	9	12	1	2	1	12	0	2	0	9	12	1	2	1	12	0	4	0	
	10	8	0	2	1	7	0	1	0	10	14	0	1	1	9	0	4	1	10	10	0	4	1	13	0	2	0	
	11	14	0	3	1	11	0	2	1	11	11	0	4	1	15	0	2	0	11	11	4	0	2	0	11	0	2	1
	12	12	1	2	1	11	0	1	0	12	10	0	1	1	13	0	2	0	12	6	0	4	1	13	0	1	0	
	13	10	0	2	1	12	0	3	0	13	9	1	1	0	12	0	3	0	13	15	0	2	0	12	0	4	1	
	14	14	0	1	1	11	1	1	0	14	15	1	2	0	14	1	1	0	14	13	0	2	0	10	0	2	1	
	15	11	0	-	-	10	0	-	-	15	13	0	-	-	12	0	-	-	15	11	0	-	-	11	0	-	-	
	16	10	0	-	-	11	0	-	-	16	6	1	-	-	8	0	-	-	16	10	0	-	-	12	0	-	-	
	17	12	0	-	-	10	1	-	-	17	10	1	-	-	10	1	-	-	17	12	0	-	-	12	0	-	-	

Vigencia de limpieza (Con producto en proceso)																							
LOTE	DESINFECTANTE	FRECUENCIA	Puntos de muestreo	Control microbiológico ambiental		Control microbiológico de superficies		LOTE	DESINFECTANTE	FRECUENCIA	Puntos de muestreo	Control microbiológico ambiental		Control microbiológico de superficies		LOTE	DESINFECTANTE	FRECUENCIA	Puntos de muestreo	Control microbiológico ambiental		Control microbiológico de superficies	
				RTMA	RTCHL	RTMA	RTCHL					RTMA	RTCHL	RTMA	RTCHL					RTMA	RTCHL	RTMA	RTCHL
				<100 ufc/placa/4 horas	<10 ufc/placa/4 horas	<20 ufc/25cm2	<5 ufc/25cm2					<100 ufc/placa/4 horas	<10 ufc/placa/4 horas	<20 ufc/25cm2	<5 ufc/25cm2					<100 ufc/placa/4 horas	<10 ufc/placa/4 horas	<20 ufc/25cm2	<5 ufc/25cm2
Lote 1	Amonio cuaternario 1:50	1er día de fabricación	1	12	0	1	1	Lote 2	Amonio cuaternario 1:50	1er día de fabricación	1	12	1	2	0	Lote 3	Amonio cuaternario 1:50	1er día de fabricación	1	10	1	3	1
			2	11	0	1	0				2	8	0	1	0				2	11	0	4	0
			3	9	0	3	1				3	10	0	3	1				3	5	0	2	1
			4	10	0	4	1				4	8	0	4	0				4	8	0	2	1
			5	7	0	6	0				5	6	0	2	1				5	5	0	1	0
			6	9	0	2	1				6	5	0	2	1				6	7	0	1	1
			7	5	0	2	0				7	10	0	5	0				7	8	0	4	0
			8	6	0	2	0				8	11	2	4	1				8	10	2	4	0
			9	4	0	3	0				9	5	0	6	0				9	8	0	6	0
			10	12	0	4	1				10	8	0	2	0				10	6	0	2	1
			11	6	0	4	1				11	5	0	2	0				11	5	0	2	0
			12	8	0	2	2				12	7	0	2	1				12	10	0	2	0
			13	6	0	1	1				13	12	1	3	0				13	10	1	3	0
			14	5	0	1	1				14	6	0	4	0				14	11	0	4	0
			15	11	0	-	-				15	8	0	-	-				15	5	0	-	-
			16	9	0	-	-				16	6	0	-	-				16	8	0	-	-
			17	8	0	-	-				17	5	0	-	-				17	5	0	-	-
	Amonio cuaternario 1:50	2do día de fabricación	1	10	0	1	1		Amonio cuaternario 1:50	2do día de fabricación	1	11	1	1	0		Amonio cuaternario 1:50	2do día de fabricación	1	10	2	1	1
			2	0	4	1	1				2	10	1	2	0				2	9	1	2	0
			3	5	0	6	0				3	11	2	1	1				3	9	1	1	1
			4	9	0	2	0				4	5	0	3	0				4	10	0	3	1
			5	11	0	2	0				5	8	0	4	1				5	8	0	4	0
			6	10	0	2	0				6	5	0	2	1				6	6	0	2	1
			7	9	0	3	1				7	8	0	2	0				7	5	0	2	0
			8	12	0	4	1				8	10	0	3	1				8	10	0	1	0
			9	5	0	4	0				9	8	1	2	0				9	7	0	1	0
			10	8	0	2	1				10	6	0	4	0				10	6	2	4	1
			11	6	0	3	1				11	5	0	6	0				11	7	0	4	0
			12	11	0	4	0				12	10	0	2	1				12	8	0	3	0
			13	7	0	1	1				13	7	0	2	0				13	10	0	2	0
			14	6	0	2	0				14	7	0	2	0				14	5	0	5	0
			15	8	0	-	-				15	8	2	-	-				15	5	1	-	-
			16	9	0	-	-				16	5	0	-	-				16	6	0	-	-
			17	7	0	-	-				17	9	0	-	-				17	10	0	-	-
	Amonio cuaternario 1:50	3er día de fabricación	1	6	0	3	0		Amonio cuaternario 1:50	3er día de fabricación	1	10	0	2	1		Amonio cuaternario 1:50	3er día de fabricación	1	8	1	3	0
			2	4	0	1	0				2	11	0	1	0				2	9	0	4	1
			3	8	0	4	0				3	13	1	1	1				3	13	0	2	0
			4	11	0	6	0				4	9	0	1	1				4	9	0	2	1
			5	10	0	2	1				5	6	0	2	0				5	6	0	1	1
			6	9	0	2	1				6	7	0	3	1				6	7	0	1	0
			7	12	0	2	0				7	5	0	4	0				7	7	0	4	1
			8	8	0	3	1				8	9	0	6	0				8	8	2	4	0
			9	10	0	4	0				9	4	0	2	0				9	10	0	3	0
			10	8	0	4	0				10	5	0	2	1				10	6	0	2	0
			11	6	0	2	0				11	11	0	2	0				11	5	0	1	1
			12	5	0	3	1				12	9	1	3	0				12	4	0	2	0
			13	8	0	3	1				13	8	2	4	0				13	5	1	3	0
			14	5	0	1	1				14	10	0	4	0				14	9	0	4	0
			15	7	0	-	-				15	8	0	-	-				15	10	0	-	-
			16	9	0	-	-				16	6	1	-	-				16	7	0	-	-
			17	10	0	-	-				17	5	2	-	-				17	6	0	-	-

Lavado de equipos							
Equipos	Componentes del equipo	Lote de Fabricacion	De terminación de trazas de detergente	Sustancias oxidables	Conductividad	Control microbiológico	
			Color azul (NC)	El color rosado no desaparece completamente		1.3 uS/cm	RTMA
			Color verde (C)		<10 ufc/25m ²		<5 ufc/25cm ²
Horno de impregnación	Manguera de recolección	LOTE 1	C	C	1.1	3	1
	Bandeja del Horno de impregnación		C	C	1.1	4	0
	Cepillo de distribución		C	C	1.2	5	1
Tanque con agitador	Tanque para mezcla		C	C	1.0	3	1
	Agitador		C	C	1.1	2	0
Horno de impregnación	Manguera de recolección	LOTE 2	C	C	1.1	3	0
	Bandeja del Horno de impregnación		C	C	1.2	4	1
	Cepillo de distribución		C	C	1.1	3	1
Tanque con agitador	Tanque para mezcla		C	C	1.1	2	0
	Agitador		C	C	1.1	3	1
Horno de impregnación	Manguera de recolección	LOTE 3	C	C	1.0	4	0
	Bandeja del Horno de impregnación		C	C	1.1	3	1
	Cepillo de distribución		C	C	1.2	3	0
Tanque con agitador	Tanque para mezcla		C	C	1.2	2	1
	Agitador		C	C	1.1	3	1

C: Conforme

NC: No conforme

Lavado de Materiales							
Materiales	Código de materiales	Lote de Fabricacion	Determinación de trazas de detergente	Sustancias oxidables	Conductividad	Control microbiológico	
			Color azul (NC)	El color rosado no desaparece completamente		<1.3	RTMA
			Color verde (C)		<10 ufc/25cm ²		<5 ufc/25cm ²
			Jarra de metal		JA-01	LOTE 1	C
Jarra de metal	JA-02	C	C	1.1	4		1
Cucharón de metal	CM-01	C	C	1.0	5		1
Cucharón de metal	CM-02	C	C	1.1	3		0
Espátula	EP-01	C	C	1.2	2		0
Espátula	EP-02	C	C	1.1	3		0
Beaker de 1L	BK-01	C	C	1.2	2		0
Beaker de 1L	BK-02	C	C	1.1	2		1
Beaker de 2 L	BK-03	C	C	1.2	2		0
Beaker de 2 L	BK-04	C	C	1.0	4		0
Bagueta	No indica	C	C	1.1	2		0
Balde de 4L	BD-01	C	C	1.1	3		0
Paleta de agitación	PA-01	C	C	1.1	4		1
Jarra de metal	JA-03	C	C	1.2	2		1
Espátula de silicona	EG-01	C	C	1.2	2		1
Jarra de metal	JA-01	LOTE 2	C	C	1.1		3
Jarra de metal	JA-02		C	C	1.1	4	0
Cucharón de metal	CM-01		C	C	1.2	5	0
Cucharón de metal	CM-02		C	C	1.0	3	1
Espátula	EP-01		C	C	1.1	4	0
Espátula	EP-02		C	C	1.2	2	0
Beaker de 1L	BK-01		C	C	1.0	2	1
Beaker de 1L	BK-02		C	C	1.1	3	0
Beaker de 2 L	BK-03		C	C	1.1	3	0
Beaker de 2 L	BK-04		C	C	1.1	4	1
Bagueta	No indica		C	C	1.2	4	1
Balde de 4L	BD-01		C	C	1.1	2	0
Paleta de agitación	PA-01		C	C	1.2	2	0
Jarra de metal	JA-03		C	C	1.0	4	1
Espátula de silicona	EG-01		C	C	1.1	3	1
Jarra de metal	JA-01		LOTE 3	C	C	1.1	2
Jarra de metal	JA-02	C		C	1.1	4	0
Cucharón de metal	CM-01	C		C	1.2	5	1
Cucharón de metal	CM-02	C		C	1.0	5	0
Espátula	EP-01	C		C	1.1	2	0
Espátula	EP-02	C		C	1.1	4	1
Beaker de 1L	BK-01	C		C	1.2	2	1
Beaker de 1L	BK-02	C		C	1.1	5	1
Beaker de 2 L	BK-03	C		C	1.2	3	0
Beaker de 2 L	BK-04	C		C	1.0	2	0
Bagueta	No indica	C		C	1.2	2	1
Balde de 4L	BD-01	C		C	1.1	3	1
Paleta de agitación	PA-01	C		C	1.2	4	0
Jarra de metal	JA-03	C		C	1.2	5	0
Espátula de silicona	EG-01	C		C	1.2	2	0

Anexo 10: Informe del asesor de Turnitin

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**TESIS - BLANCA FLORES - CRISTINA RA
FAELE 06-03-25.docx**

AUTOR

Blanca Cristina

RECuento DE PALABRAS

13625 Words

RECuento DE CARACTERES

79798 Characters

RECuento DE PÁGINAS

103 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

5.8MB

FECHA DE ENTREGA

Mar 7, 2025 12:45 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Mar 7, 2025 12:47 PM GMT-5

● 15% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 10% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

● 15% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 10% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	repositorio.upch.edu.pe Internet	1%
3	uwiener on 2023-12-06 Submitted works	<1%
4	hdl.handle.net Internet	<1%
5	oldri.ues.edu.sv Internet	<1%
6	dspace.esPOCH.edu.ec Internet	<1%
7	uwiener on 2025-01-15 Submitted works	<1%
8	repositorio.usac.edu.gt Internet	<1%