

TRABAJO INTEGRADOR FINAL

VALIDACIÓN DE LIMPIEZA DE UNA LÍNEA DE ELABORACIÓN DE EDULCORANTE

Jometon, Gisele

Septiembre 03, 2018



UNSAM
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE
SAN MARTÍN

ESPECIALIZACIÓN EN CALIDAD INDUSTRIAL EN ALIMENTOS



RESUMEN

El trabajo se lleva a cabo en una planta elaboradora de alimento, una PyME ubicada en la zona de Haedo, Provincia de Buenos Aires. La empresa cuenta con el sistema de gestión de inocuidad certificado bajo la norma FSSC 22000.

En la planta se formulan edulcorantes utilizando distintos principios activos, como puede ser stevia, sucralosa, ciclamato, sacarina y aspartamo. Si bien este último no es considerado un alérgeno, afecta a ciertas personas que padecen fenilcetonuria.

Este estudio pretende demostrar que luego de la elaboración de edulcorantes cuya formulación contenga aspartamo, los procedimientos de limpieza son capaces de eliminar la presencia de este ingrediente en los equipos utilizados.

Con el fin de asegurar la calidad e inocuidad de los productos se realiza el análisis del estado de los equipos, se determina el proceso de limpieza a seguir, y se realiza el análisis para la determinación de aspartamo utilizando una técnica en HPLC.

Por último, se establecerán las medidas de control que se llevarán a cabo con la finalidad de asegurar la inocuidad.



CONTENIDOS

1.	INTRODUCCIÓN	4
2.	DESCRIPCIÓN	5
3.	ANTECEDENTES	6
4.	DESARROLLO	8
4.1.	Calificación de diseño de los equipos	8
4.2.	Procedimiento operativo estandarizado de sanitización (POES)	9
4.2.1.	POES mezclador helicoidal	9
4.2.2.	POES máquina envasadora de sobres	9
4.3.	Verificación del cumplimiento del POES	10
4.3.1.	Inspección visual	10
4.3.2.	Verificación del agua de enjuague	10
4.4.	Análisis de los resultados obtenidos	10
4.5.	Conclusiones	11
5.	METODOLOGÍA DE ENSAYO PARA CUANTIFICACIÓN DE ASPARTAMO POR HPLC	11
5.1.	Equipo	11
5.2.	Materiales	12
5.3.	Preparación de solución estándar analítica con estándar primario	13
5.4.	Preparación de muestras	14
5.5.	Parámetros de operación del equipo	15
6.	RESULTADOS	15
6.1.	Calificación de diseño de los equipos	16
6.2.	Verificación del cumplimiento del POES	16
6.2.1.	Verificación mezclador helicoidal	16
6.2.2.	Inspección visual envasadora de sobres	24
7.	CONCLUSIONES	31
8.	BIBLIOGRAFÍA	32
	ANEXOS	33



1. INTRODUCCIÓN

El objetivo de este trabajo es la realización de una validación de limpieza de una nueva línea de edulcorantes. En la empresa donde se realiza el estudio ya cuenta con otras líneas productivas de este producto, ofreciendo al mercado edulcorantes utilizando distintos principios activos, como stevia, sucralosa, ciclamato de sodio, sacarina y aspartamo. Si bien este último no es considerado un alérgeno afecta a ciertas personas que padecen fenilcetonuria.

Este estudio pretende demostrar que luego de la elaboración de edulcorantes cuya formulación contenga aspartamo, los procedimientos de limpieza son capaces de eliminar la presencia de este ingrediente en los equipos utilizados para su producción.



2. DESCRIPCIÓN

Este estudio se desarrolla en una pequeña empresa elaboradora de alimentos, ubicada en la localidad de Haedo, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Es líder en el mercado de productos alimenticios en porciones individuales de mermeladas, aderezos, aliños y edulcorantes de marca propia y para terceros abasteciendo el mercado local y exportando a Brasil, Uruguay, Paraguay y Chile.

En octubre de 2017 se adquiere una nueva unidad funcional de 3000 m², en la actualidad la empresa cuenta con una planta de 9000 m² en donde trabajan 117 colaboradores. Este crecimiento conlleva a la inversión de nuevo equipos para ampliar su capacidad productiva.

Respecto a la línea de edulcorantes, ya se cuenta con dos mezcladores para su elaboración y cinco líneas de envasado en sobres. En el mes de julio de 2018 se adquiere una nueva línea de elaboración y envasado de edulcorantes con el fin aumentar la capacidad productiva de esta familia de productos, el estudio que compete a este trabajo se realiza sobre esta línea de producción.

La empresa cuenta con su sistema de gestión de inocuidad certificado bajo el esquema FSSC 22000 versión 4. La validación de limpieza se realiza siguiendo los lineamientos ya realizados en validaciones anteriores e incorporando toda la documentación, informes y registros al sistema de gestión.



3. ANTECEDENTES

La enfermedad llamada fenilcetonuria se produce por un error congénito del metabolismo de la fenilalanina, por deficiencia de la enzima Fenilalanina Hidroxilasa (FAH), responsable de la conversión del aminoácido esencial fenilalanina a tirosina, lo que produce acumulación tóxica de la fenilalanina en el cerebro, comprometiendo la capacidad intelectual e hipopigmentación de piel y faneras en aquellas personas que lo padecen.

Los principales efectos de esta enfermedad es el retardo mental si no es diagnosticada a tiempo. Los síntomas iniciales aparecen en los primeros meses de vida, en forma de convulsiones, espasmos masivos y eccemas de difícil tratamiento. Alrededor de los 6 meses se hace evidente la presencia de retardo en el desarrollo. En el niño mayor aparecen además graves trastornos de conducta.

En Argentina se establece en el año 1986, a través de la Ley 23413 la obligatoriedad de realizar la pesquisa neonatal de fenilcetonuria y la Ley 26279, sancionada en 2007 por el Ministerio de Salud de la Nación, establece el régimen para la detección y posterior tratamiento de ciertas enfermedades en el recién nacido: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística, galactosemia, hiperplasia suprarrenal congénita y biotinidasa.

El aspartamo es un edulcorante no nutritivo, que contiene fenilalanina y es utilizado en alimentos dietéticos, en este trabajo lo vemos aplicado en la elaboración de edulcorantes. Ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, y ha sido revisado evaluando la seguridad del aspartamo 26 veces. En 1996, fue autorizado como endulzante para todos los usos por dicha agencia, y en la actualidad se comercializa en más de 100 países. Asimismo ha sido examinado y aprobado por comités científicos de expertos tales como el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) y el Comité Científico en Alimentos de la Unión Europea. Su seguridad ha sido reafirmada por las autoridades de salud mundialmente reconocidas, a través de nuevas revisiones detalladas que se realizaron en 2002 y 2003.

Si bien el aspartamo presenta la aprobación para ser utilizado como un endulzante seguro para la población en general, tiene la excepción de ser consumo en aquellas personas que padecen fenilcetonuria, las cuales deben restringir el consumo de fenilalanina



proveniente de todas las fuentes, incluido el aspartamo. Por este motivo, se encuentra regulado por el Código Alimentario Argentino el rotulado de los endulzantes, en el cuál se debe incluir la leyenda: **“Fenilcetonúricos: contiene fenilalanina”, o una frase similar.**

Por tal motivo es importante asegurar la limpieza en las líneas de elaboración de edulcorantes de manera de asegurando que no haya contacto cruzado del aspartamo con otros endulzantes formulados posteriormente los cuales no contienen este ingrediente.



4. DESARROLLO

La validación se lleva a cabo en la línea de edulcorantes, los equipos involucrados son:

- Mezclador helicoidal
- Envasadora de sobres

La limpieza queda validada cuando los resultados de la misma resultan satisfactorios en las tres repeticiones, luego de la elaboración de productos considerados como “peores casos”.

Se considera “peores casos” a la limpieza luego de la elaboración de edulcorantes formulados con aspartamo.

La validación consiste en:

- 1) Calificación de diseño de los equipos
- 2) Limpieza del equipo según Procedimiento operativo estandarizado de sanitización¹ correspondiente
- 3) Verificación del cumplimiento del POES
- 4) Análisis de resultados obtenidos
- 5) Conclusiones

4.1. Calificación de diseño de los equipos

La primera etapa consta de la calificación de los equipos, lo cual indica que el diseño de los mismos es higiénico sanitario.

Para ello el responsable de esta tarea realiza una inspección visual, observando que presente soldaduras sanitarias (de hargón), superficie lisa, sin porosidad, tipo de material adecuado para el uso previsto y libre de accesorios sueltos. Esto queda registrado en un checklist aprobando o no esta calificación. En la tabla1, se muestran las imágenes de los equipos y el resultado obtenido.

¹ De ahora en adelante, POES



4.2. Procedimiento operativo estandarizado de sanitización (POES)

Para la limpieza de los equipos, se define utilizar el procedimiento ya utilizado en las otras líneas similares.

4.2.1. POES mezclador helicoidal

Materiales:

- Balde
- Pulverizadores con productos químicos
- Aspiradoras

Productos:

- Solución desengrasante Powerquat Victory®
- Solución desinfectante JonClean Disersey®

Instrucciones:

1. Enjuagar con agua de red los cepillos y baquetas
2. Sumergir la cerda en un balde con solución desengrasante
3. Dejar actuar durante 10 minutos
4. Enjuagar con abundante agua
5. Rociar con solución desinfectante
6. Dejar evaporar⁽¹⁾

4.2.2. POES máquina envasadora de sobres

Materiales:

- Cepillo
- Manguera
- Bacha contenedora

Productos:

- Solución desengrasante Powerquat Victory®
- Solución desinfectante JonClean Disersey®



Instrucciones:

1. Quitar los restos de alimento con agua caliente
2. Aplicar solución desengrasante
3. Dejar actuar durante 10 minutos
4. Cepillar
5. Enjuagar con abundante agua
6. Aplicar solución desinfectante
7. Dejar evaporar

4.3. Verificación del cumplimiento del POES

4.3.1. Inspección visual

El objetivo de la verificación es determinar la efectividad de la limpieza. Se realiza la supervisión del procedimiento de limpieza observando que el operador realice esta actividad de acuerdo al POES previsto para cada equipo. Por último, se verifica visualmente la correcta limpieza del equipo, verificando las piezas de desarme.

Esta actividad se registra en el documento 084.R.0004 - Ver 03 – 27 FEB 2017 (ver anexo B)

4.3.2. Verificación del agua de enjuague

Durante la realización de la limpieza se toman muestras del agua de enjuague. Para evaluar la eficacia del lavado se realiza análisis de cuantificación de aspartamo por HPLC (High Performance Liquid Chromatography). En la siguiente sección se desarrolla la metodología utilizada para la realización de este ensayo.

4.4. Análisis de los resultados obtenidos

En esta instancia se evalúan todos los resultados obtenidos de las etapas anteriores mencionadas.

Los resultados de las validaciones quedan registrados en el documento 082.A.0001



Informe de validación de limpieza, Ver Anexo B

4.5. Conclusiones

La limpieza queda validada cuando los resultados de la limpieza resultan satisfactorios en las 3 repeticiones.

En caso de resultados negativos, se deberá modificar el procedimiento de limpieza y/o los agentes de limpieza a utilizar, dependiendo el caso.

5. METODOLOGÍA DE ENSAYO PARA CUANTIFICACIÓN DE ASPARTAMO POR HPLC

5.1. Equipo

El equipo utilizado para este ensayo tiene una calificación vigente realizada en el mes de abril 2018. En las tablas 1 y 2 se describe la configuración y las especificaciones respectivamente del equipo utilizado para el ensayo.



EQUIPO:	HPLC02
MARCA:	Agilent Technologies
MODELO:	1200
EQUIPADO CON:	Bandeja contenedora de solventes Degasificador Modelo: G1322A (N° serie: JPAAJ78898) Bomba binaria Modelo: G1310A (N° serie: DEAB100627) Inyector automático Modelo: G1310A (N° serie: DEAB306620) Compartimento de columna Modelo: G1316A (N° serie: DEACN07269) Detector de longitud de onda variable o “VWD” Modelo: G1362A (n° serie: DEAA601362) Columnas: Zorbax stable bond c8 – 5 μ – 150x4,6mm

Tabla1. Configuración del equipo HPLC02

Test	Parámetro	Especificación
Exactitud y precisión de Flujo	Exactitud	5.00%
	Precisión	0.500%
Exactitud de temperatura	Exactitud	2.0°C
VWD	Exactitud de longitud de onda	2.0 nm
Linealidad de Detector (VWD)	Correlación	>0.999000
Ruido y estabilidad de temperatura	Ruido ASTM (VWD)	0.040 mAU
	Estabilidad de temperatura (izquierda y derecha)	0.50°C

Tabla 2. Especificación equipo HPLC02

5.2. Materiales



Estándar primario:	Aspartamo (APM), Marca: LGCm, Lote: 1076, Pureza: 96.1%
Agua grado HPLC	Merck
Acetonitrilo	Merck
Viales	-
Jeringas descartables con filtro	0.45 µm

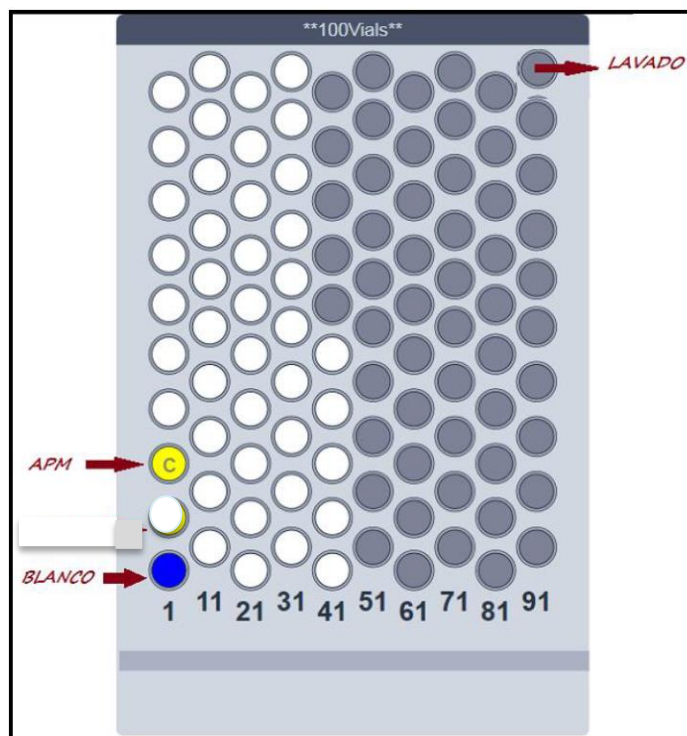
Tabla3. Materiales para realizar técnica de cuantificación aspartamo

5.3. Preparación de solución estándar analítica con estándar primario

El estándar utilizado es Aspartamo (“APM”),

Para la preparación de las soluciones se debe seguir las siguientes instrucciones:

1. Pesar 0,0082g de aspartamo (estándar primario), registrar pesada
2. Disolver lo pesado con agua grado HPLC en matraz de 50ml debidamente rotulados, lavando la tara con el fin de arrastrar todo
3. Sonicar durante 5 minutos, con el objetivo de facilitar la disolución (disgregando los gránulos y agitando) y para desgasificar la solución
4. Enrasar el/los matraces, homogeneizar y descartar las primeras gotas
5. Llenar el vial rotulado con jeringa y filtro de 0,45µm
6. Ubicar en el rack, siguiendo el orden del siguiente esquema 1:

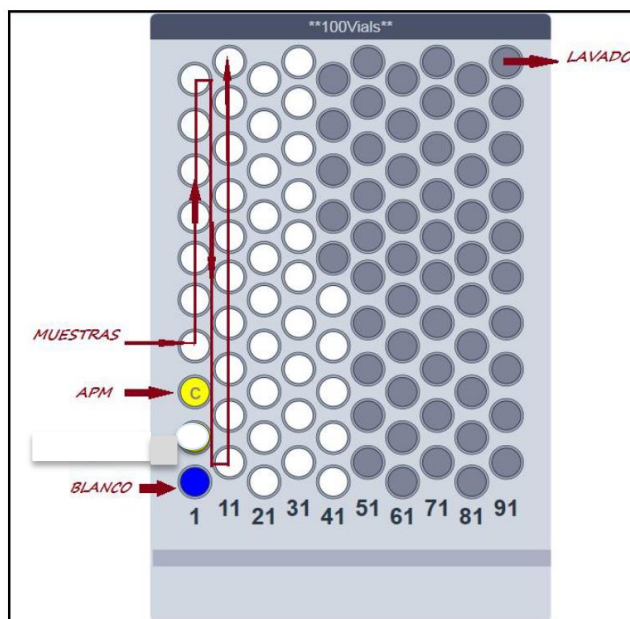


Esquema 1. Disposición de estándares en HPLC

5.4. Preparación de muestras

Para la preparación de muestras, seguir las siguientes instrucciones:

1. Pesar **(0,5000±0,0002) g** de cada una de las muestras, tomar registro de los pesos.
2. Disolver lo pesado con agua grado HPLC en matraces de 50ml debidamente rotulados, lavando la tara con el fin de arrastrar todo (llenar aproximadamente 1/3 del volumen de los matraces).
3. Sonicar durante 5 minutos, con el objetivo de facilitar la disolución (disgregando los gránulos y agitando) y para desgasificar la solución.
4. Enrasar los matraces, homogeneizar y descartar las primeras gotas.
5. Llenar los respectivos vials rotulados, con jeringa y filtro de 0,45µm,
6. Ubicando en el rack siguiendo el siguiente esquema 2:



Esquema 2. Disposición de muestras en HPLC

5.5. Parámetros de operación del equipo

En la tabla siguiente se describen los parámetros de operación utilizados para esta metodología de ensayo:

Equipo	HPLC02
Canal	Acetonitrilo
Flujo	1,8 ml/min
Solución	90% buffer – 10% acetonitrilo
Presión	30 bar – 300 bar
Stop time	10 minutos
Temperatura termostato de columna	30°C
Longitud de onda VWS	200nm

Tabla IV. Parámetros de operación.

6. RESULTADOS

Los resultados obtenidos de las etapas de verificación son las siguientes:

6.1. Calificación de diseño de los equipos

Mezclador Helicoidal		✓ Soladuras sanitarias ✓ Material: acero AISI 316L ✓ No presenta objetos sueltos que puedan caer en el producto CALIFICACIÓN APROBADA
Envasado de sobres (GF 089)		✓ Soladuras sanitarias ✓ Material: acero AISI 316L ✓ No presenta objetos sueltos que puedan caer en el producto CALIFICACIÓN APROBADA

Tabla V. Calificación de diseño de los equipos.

6.2. Verificación del cumplimiento del POES

6.2.1. Verificación mezclador helicoidal

En las figuras 1 a 6 se muestran las inspecciones visuales y los resultados de



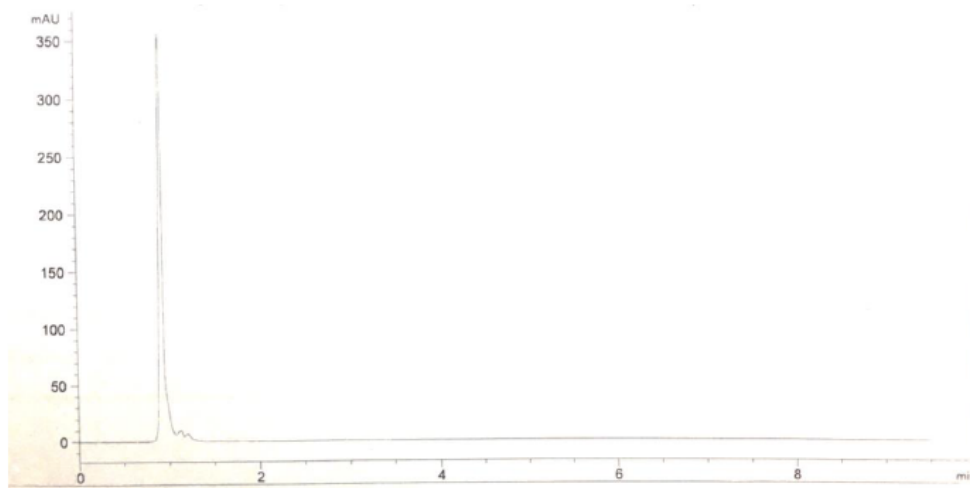
cuantificación de aspartamo por HPLC del mezclador helicoidal realizadas al día 1, 2 y 3. En la figura 7 se muestra el informe de validación final donde se vuelcan los resultados obtenidos en cada una de las pruebas, en todos los casos los resultados son satisfactorios.

Registro			
VERIFICACIÓN DE LIMPIEZA			
004.R.0064 - Versión = 27 FEB 2017			
Página: 1 de 1			
FECHA DE LIMPIEZA: 08-06-17	REALIZÓ/ OPERARIO: T. Paul Brindley		
PRODUCTO ANTERIOR: Edulcorante Sacarina	LOTE: 4195		
EQUIPO: Mezclador Helicoidal			
OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO
1 Se quita la goma con agua de mar	8:44	8:46	T. Paul Brindley
2 Se extrae solución de aspartamo (pueden que)	8:42	8:44	T. Paul Brindley
3 Se deja secar dentro la cámara	8:44	8:44	T. Paul Brindley
4 Se realiza el cepillado del equipo	8:44	8:44	T. Paul Brindley
5 Se enjuaga el equipo	8:43	8:45	T. Paul Brindley
6 Se vacía solución de aspartamo (pueden que)	8:40	8:42	T. Paul Brindley
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
GUIA PARA ANALISTA			
RETIRÓ MUESTRA PARA MICROBIOLÓGICO	✓	TEMPERATURA DE AGUA 14.9°C	✓
RETIRÓ MUESTRA PARA ALÉRGICOS	X	RETIRÓ MUESTRA DE ENJUAGUE PARA CLORO RESIDUAL / AMONIO CUATERNARIO	✓
REALIZÓ HISOPADO DE BIOLUMINISENCIA	X	ADJUNTA COPIA DE RÓTULOS DE LIMPIEZA EN USO Y NUEVOS	X
ADJUNTO PRUEBAS DE DESARME DE PIEZAS	✓	REGISTRO DATOS DE LAS TOMAS	✓
VERIFICÓ LIMPIEZA: (firma y aclaración)		J. Luis Costa	

Figura 1. Verificación de limpieza día 1. Equipo: Mezclador Helicoidal



Acq. Operator : Lucas Cañete
Acq. Instrument : HPLC 02
InjectionDate : 8/01/2018 4:42:47 PM
Acq. Method : C:\CHEM32\1\DATA\SSACX02\SSACX02\ACESULFAME_ASPARTAME.M
Last changed : 8/01/2018 3:53:20 PM by SYSTEM
Method Info : Determinación de Acesulfame K y Aspartame en edulcorante en polvo



ESTD Percent Report

Sorted By : Signal
Multiplayer : 1.000e-2
Dilution : 1.000
Sample amount : 5.00000e-1 [mg/g]
Do not multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1 : VWD1, Wavelength=200nm

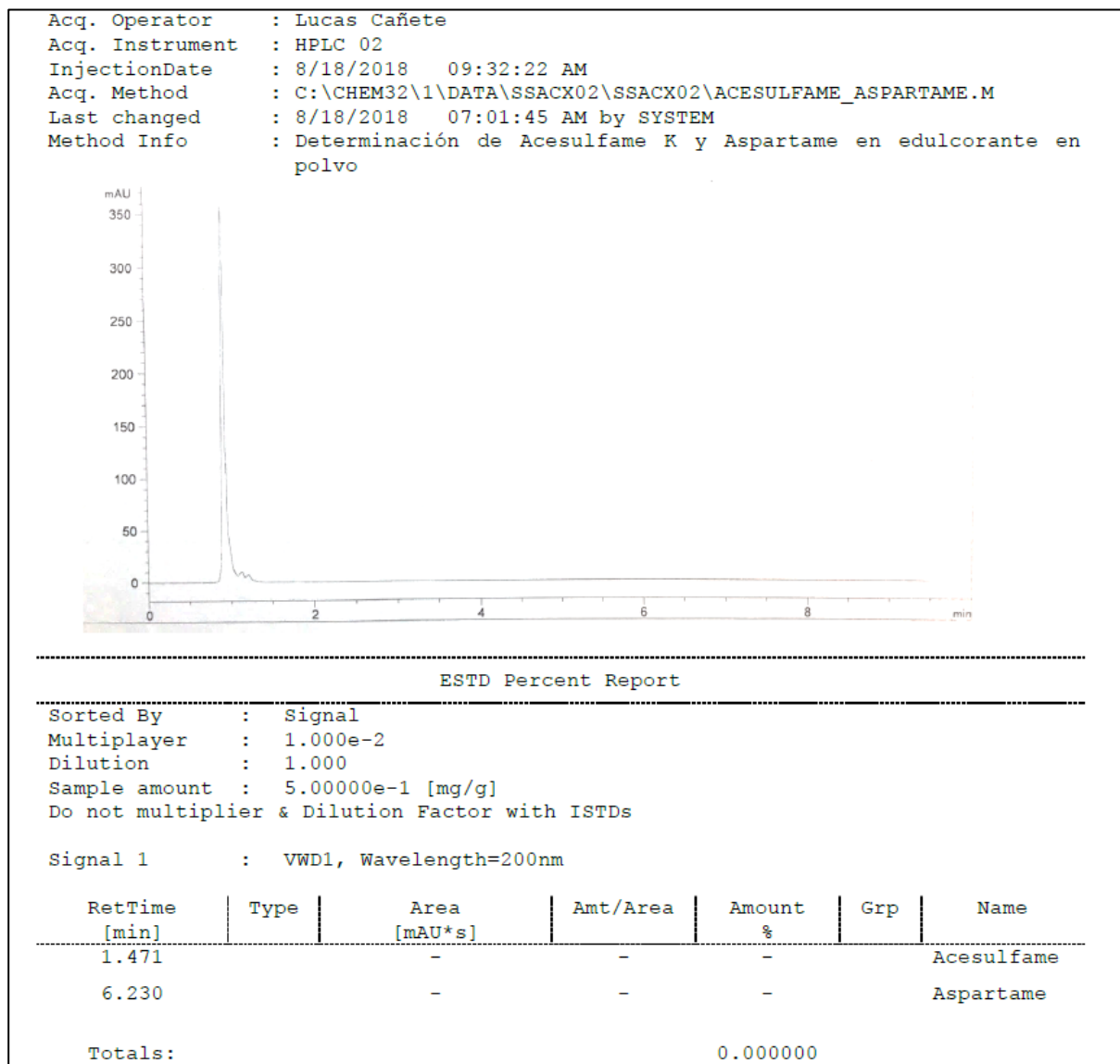
RetTime [min]	Type	Area [mAU*s]	Amt/Area	Amount %	Grp	Name
1.465		-	-	-		Acesulfame
6.513		-	-	-		Aspartame
Totals:				0.000000		

Figura 2. Cuantificación de aspartamo día 1. Equipo: Mezclador Helicoidal



Registro VERIFICACIÓN DE LIMPIEZA 004.R.0004 - Ver 03 - 27 FEB 2017 Página: 1 de 1																																																																																																			
FECHA DE LIMPIEZA: 18-05-17	REALIZÓ/ OPERARIO: Miguel González																																																																																																		
PRODUCTO ANTERIOR: Ed. Colmanito Verde	LOTE: 3979																																																																																																		
EQUIPO: Helicoidal																																																																																																			
<table border="1"><thead><tr><th></th><th>OPERACION</th><th>HORA INICIO</th><th>HORA FIN</th><th>REALIZO</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>Se desarma el equipo para lavar el Substrato de</td><td>08:00</td><td></td><td>Miguel</td></tr><tr><td>2</td><td>Polvo</td><td></td><td>08:07</td><td>Se desarma el equipo</td></tr><tr><td>3</td><td>Se le quita la guseta con la boquilla</td><td>08:14</td><td>08:19</td><td>Se desarma el equipo</td></tr><tr><td>4</td><td>Se lava el interior del equipo con solución</td><td>08:20</td><td></td><td>Miguel</td></tr><tr><td>5</td><td>de limpieza (primera agua)</td><td></td><td>08:26</td><td>Se desarma el equipo</td></tr><tr><td>6</td><td>Se deja a secar dentro de la cámara</td><td>08:26</td><td>08:40</td><td>Se desarma el equipo</td></tr><tr><td>7</td><td>Se capilla y se enjuaga el equipo</td><td>08:40</td><td>08:46</td><td>Miguel</td></tr><tr><td>8</td><td>Se arma el equipo con boquilla desarmada</td><td>08:46</td><td>08:48</td><td>Se desarma el equipo</td></tr><tr><td>9</td><td>Se deja a secar dentro de la cámara</td><td>08:48</td><td>08:50</td><td>Miguel</td></tr><tr><td>10</td><td>Se arma el equipo</td><td>08:50</td><td>08:55</td><td>Miguel</td></tr><tr><td>11</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>12</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>13</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>14</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>15</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>16</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>17</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>18</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table>						OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO	1	Se desarma el equipo para lavar el Substrato de	08:00		Miguel	2	Polvo		08:07	Se desarma el equipo	3	Se le quita la guseta con la boquilla	08:14	08:19	Se desarma el equipo	4	Se lava el interior del equipo con solución	08:20		Miguel	5	de limpieza (primera agua)		08:26	Se desarma el equipo	6	Se deja a secar dentro de la cámara	08:26	08:40	Se desarma el equipo	7	Se capilla y se enjuaga el equipo	08:40	08:46	Miguel	8	Se arma el equipo con boquilla desarmada	08:46	08:48	Se desarma el equipo	9	Se deja a secar dentro de la cámara	08:48	08:50	Miguel	10	Se arma el equipo	08:50	08:55	Miguel	11					12					13					14					15					16					17					18				
	OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO																																																																																															
1	Se desarma el equipo para lavar el Substrato de	08:00		Miguel																																																																																															
2	Polvo		08:07	Se desarma el equipo																																																																																															
3	Se le quita la guseta con la boquilla	08:14	08:19	Se desarma el equipo																																																																																															
4	Se lava el interior del equipo con solución	08:20		Miguel																																																																																															
5	de limpieza (primera agua)		08:26	Se desarma el equipo																																																																																															
6	Se deja a secar dentro de la cámara	08:26	08:40	Se desarma el equipo																																																																																															
7	Se capilla y se enjuaga el equipo	08:40	08:46	Miguel																																																																																															
8	Se arma el equipo con boquilla desarmada	08:46	08:48	Se desarma el equipo																																																																																															
9	Se deja a secar dentro de la cámara	08:48	08:50	Miguel																																																																																															
10	Se arma el equipo	08:50	08:55	Miguel																																																																																															
11																																																																																																			
12																																																																																																			
13																																																																																																			
14																																																																																																			
15																																																																																																			
16																																																																																																			
17																																																																																																			
18																																																																																																			
GUIA PARA ANALISTA																																																																																																			
RETIRÓ MUESTRA PARA MICROBIOLÓGICO	✓	TEMPERATURA DE AGUA	18.9°C	✓																																																																																															
RETIRÓ MUESTRA PARA ALÉRGENOS	X	RETIRÓ MUESTRA DE ENJUAGUE PARA CLORO RESIDUAL / AMONIO CUATERNARIO		✓																																																																																															
REALIZÓ HISOPADO DE BIOLUMINISCENCIA	X	ADJUNTA COPIA DE RÓTULOS DE LIMPIEZA EN USO Y NUEVOS		X																																																																																															
ADJUNTO PRUEBAS DE DESARME DE PIEZAS	✓	REGISTRO DATOS DE LAS TOMAS		✓																																																																																															
VERIFICÓ LIMPIEZA: (firma y aclaración)																																																																																																			

Figura 3. Verificación de limpieza día 2. Equipo: Mezclador Helicoidal

**Figura 4. Cuantificación de aspartamo día 2. Equipo: Mezclador Helicoidal**

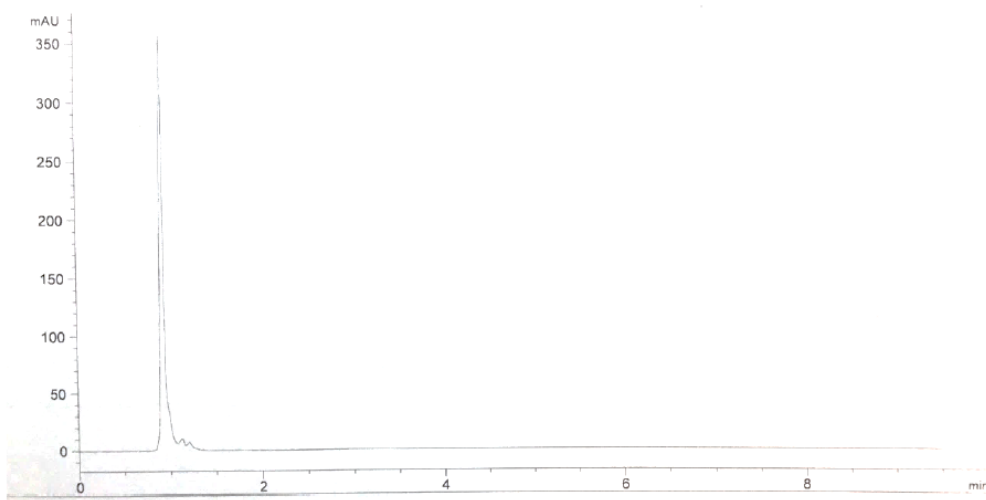


Registro VERIFICACIÓN DE LIMPIEZA 004.R.0004 - Ver 03 - 27 FEB 2017 Página: 1 de 1				
FECHA DE LIMPIEZA: 20-05-17		REALIZÓ/ OPERARIO: Miguel B. ...		
PRODUCTO ANTERIOR: Edulcorante ...		LOTE: 4144		
EQUIPO: Mezclador Helicoidal				
	OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO
1	Se quitó la parte superior del ...	10:15	10:20	Miguel B. ...
2	Se ... con ... (pase ...)	10:20	10:21	Miguel B. ...
3	Se ... (12 minutos)	10:21	10:32	Miguel B. ...
4	Se ... al ... y ... del ...	10:32	10:40	Miguel B. ...
5	Se ... con ... (pase ...)	10:40	10:50	Miguel B. ...
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
GUIA PARA ANALISTA				
RETIRÓ MUESTRA PARA MICROBIOLÓGICO	✓	TEMPERATURA DE AGUA	16.9°C	✓
RETIRÓ MUESTRA PARA ALÉRGENOS	x	RETIRÓ MUESTRA DE ENJUAGUE PARA CLORO RESIDUAL / AMONIO CUATERNARIO		✓
REALIZÓ HISOPADO DE BIOLUMINISCENCIA	x	ADJUNTA COPIA DE RÓTULOS DE LIMPIEZA. EN USO Y NUEVOS		x
ADJUNTO PRUEBAS DE DESARME DE PIEZAS	✓	REGISTRO DATOS DE LAS TOMAS		✓
VERIFICÓ LIMPIEZA: (firma y aclaración)				

Figura 5. Verificación de limpieza día 3. Equipo: Mezclador Helicoidal



Acq. Operator : Lucas Cañete
Acq. Instrument : HPLC 02
InjectionDate : 8/20/2018 02:25:18 PM
Acq. Method : C:\CHEM32\1\DATA\SSACX02\SSACX02\ACESULFAME_ASPARTAME.M
Last changed : 8/20/2018 11:43:02 AM by SYSTEM
Method Info : Determinación de Acesulfame K y Aspartame en edulcorante en polvo



ESTD Percent Report

Sorted By : Signal
Multiplayer : 1.000e-2
Dilution : 1.000
Sample amount : 5.00000e-1 [mg/g]
Do not multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1 : VWD1, Wavelength=200nm

RetTime [min]	Type	Area [mAU*s]	Amt/Area	Amount %	Grp	Name
1.568		-	-	-		Acesulfame
6.301		-	-	-		Aspartame

Totals: 0.000000

Figura 6. Cuantificación de aspartamo día 3. Equipo: Mezclador Helicoidal



Anexo INFORME VALIDACION LIMPIEZA 082.A.0001 Página 1 de 1									
FECHA	20/08/2018								
EQUIPO	Mezclador helicoidal								
RESPONSABLE VALIDACION	Lucas Cañete								

RESULTADOS 1° MUESTREO									
Fecha	01/08/2018								
Producto anterior	Edulcorante con aspartamo								
Verificación de POES	☒ CUMPLE ☐ NO CUMPLE								
Muestreo	N° muestra	MICROBIOLOGICA			ATP	Concentración de amonios en agua de enjuague	ALERGENOS (Los 8 + APM)	OBSERVACIONES	STATUS
		Recuento de aerobios	Recuento Bacterias ácido lácticas	Recuento hongos y levaduras					
1	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	No detectable		Cumple

RESULTADOS 2° MUESTREO									
Fecha	18/08/2018								
Producto anterior	Edulcorante con aspartamo								
Verificación de POES	☒ CUMPLE ☐ NO CUMPLE								
Muestreo	N° muestra	MICROBIOLOGICA			ATP	Concentración de amonios en agua de enjuague	ALERGENOS (Los 8 + APM)	OBSERVACIONES	STATUS
		Recuento de aerobios	Recuento Bacterias ácido lácticas	Recuento hongos y levaduras					
2	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	No detectable		Cumple

RESULTADOS 3° MUESTREO									
Fecha	20/08/2018								
Producto anterior	Edulcorante con aspartamo								
Verificación de POES	☒ CUMPLE ☐ NO CUMPLE								
Muestreo	N° muestra	MICROBIOLOGICA			ATP	Concentración de amonios en agua de enjuague	ALERGENOS (Los 8 + APM)	OBSERVACIONES	STATUS
		Recuento de aerobios	Recuento Bacterias ácido lácticas	Recuento hongos y levaduras					
3	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	No detectable		Cumple

CONCLUSIÓN
EQUIPO VALIDADO ☒ SI ☐ NO
Comentarios:

Figura7. Informe de validación. Equipo: Mezclador Helicoidal



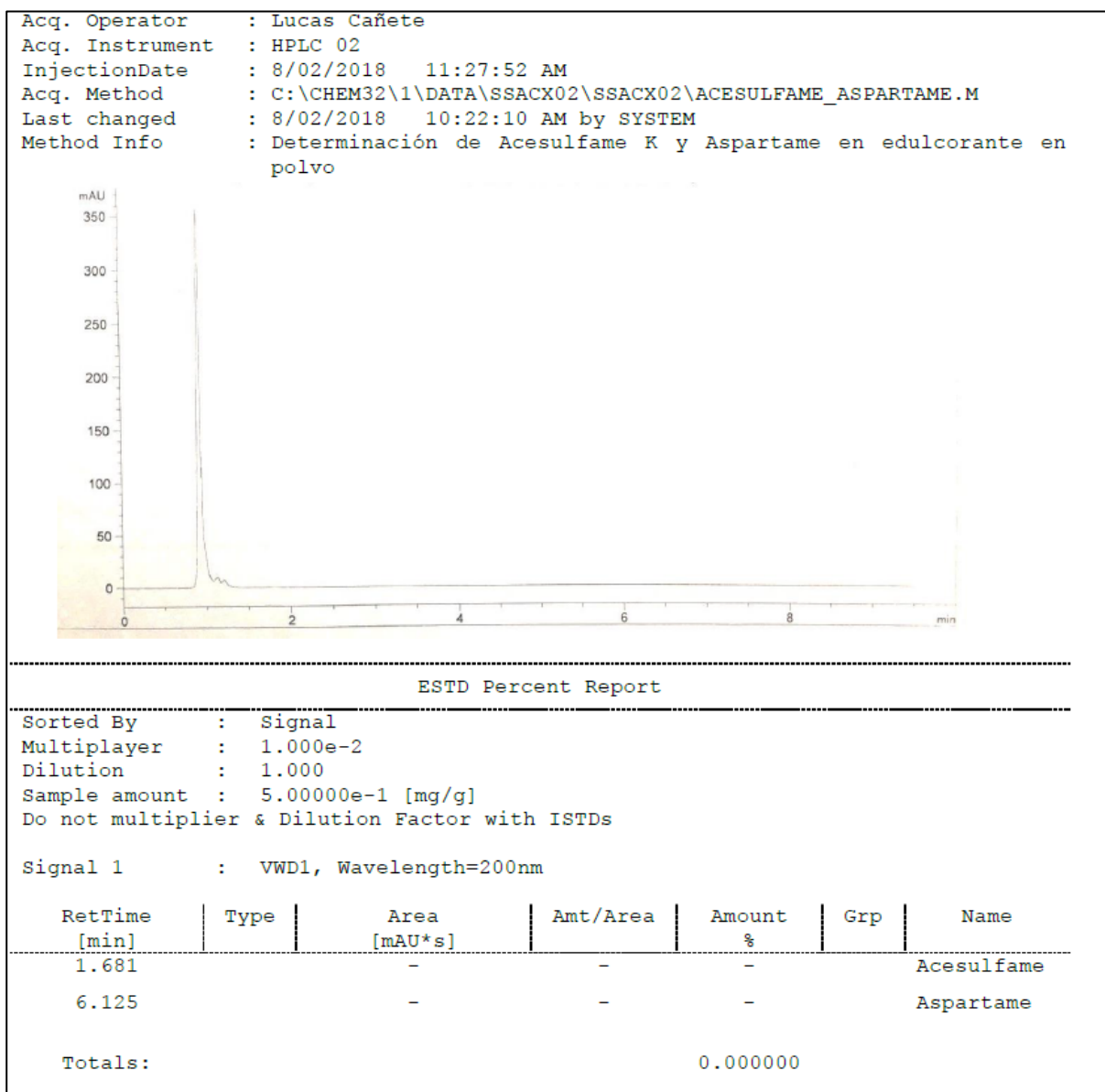
6.2.2. Inspección visual envasadora de sobres

En las figuras 8 a 13 se muestran las inspecciones visuales y resultados de cuantificación de aspartamo de la envasadora de sobres al día 1, 2 y 3.

En la figura 13 se muestra el informe de validación final donde se vuelcan los resultados obtenidos en cada una de las pruebas, en todos los casos los resultados son satisfactorios.

Registro			
VERIFICACIÓN DE LIMPIEZA			
084.R.0004 - Ver 03 - 27 FEB 2017			
Página: 1 de 1			
FECHA DE LIMPIEZA: 02-06-17	REALIZÓ/ OPERARIO: Jonathan Villaga		
PRODUCTO ANTERIOR: Ed. Aspartamo	LOTE: 4114		
EQUIPO: GF089			
OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO
1 Se quita la galleta con que se cubre la red	8:18	8:23	Jonathan Villaga
2 Se lava con Solu/Side (pasta de agua)	8:23	8:27	Jonathan Villaga
3 Se deja actuar durante 10 minutos	8:27	8:37	Jonathan Villaga
4 Se limpia el capillado de la maquina	8:37	8:52	Jonathan Villaga
5 Se limpia la maquina	8:52	8:57	Jonathan Villaga
6 Se lava la maquina con Solu/Side (pasta de agua)	8:57		Jonathan Villaga
7 (pasta de agua)		9:00	Jonathan Villaga
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
GUIA PARA ANALISTA			
RETIRÓ MUESTRA PARA MICROBIOLÓGICO	✓	TEMPERATURA DE AGUA 37.1°C	✓
RETIRÓ MUESTRA PARA ALÉRGENOS	X	RETIRÓ MUESTRA DE ENJUAGUE PARA CLORO RESIDUAL / AMONIO CUATERNARIO	
REALIZÓ HISOPADO DE BIOLUMINISCENCIA	X	ADJUNTA COPIA DE RÓTULOS DE LIMPIEZA EN USO Y NUEVOS	X
ADJUNTO PRUEBAS DE DESARME DE PIEZAS	✓	REGISTRO DATOS DE LAS TOMAS	✓
VERIFICÓ LIMPIEZA: (firma y aclaración)		Luis Cárdenas	

8. Verificación de limpieza día 1. Equipo: Envasadora de sobres (GF089)

**Figura 9. Cuantificación de aspartamo día 1. Equipo: Envasadora de sobres (GF089)**



Registro VERIFICACIÓN DE LIMPIEZA 084.R.0004 - Ver 03 - 27 FEB 2017 Página: 1 de 1				
FECHA DE LIMPIEZA: 12-05-17		REALIZÓ/ OPERARIO: Daniel Mendez		
PRODUCTO ANTERIOR: Swiss neutral gran Edulcorante		LOTE: 3906		
EQUIPO: GF089 Envasadora de Edulcorante (Distribuidor horizontal)				
	OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO
1	Se quitó la galleta con agua caliente de cada	15:38	15:45	Daniel Mendez
2	Se corrió la máquina con solución desinfectante			
3	(paseo por) y se dejó actuar durante 15 min.	15:49	15:59	Daniel Mendez
4	Se corrió el cepillado de la máquina	15:59	16:08	Daniel Mendez
5	Se corrió la máquina	16:08	16:14	Daniel Mendez
6	Se corrió solución desinfectante	16:14	16:17	Daniel Mendez
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
GUÍA PARA ANALISTA				
RETIRÓ MUESTRA PARA MICROBIOLÓGICO	✓	TEMPERATURA DE AGUA	32,7°C	✓
RETIRÓ MUESTRA PARA ALÉRGENOS	X	RETIRÓ MUESTRA DE ENJUAGUE PARA CLORO RESIDUAL / AMONIO CUATERNARIO		✓
REALIZÓ HISOPADO DE BIOLUMINISENCIA	X	ADJUNTA COPIA DE RÓTULOS DE LIMPIEZA, EN USO Y NUEVOS		X
ADJUNTO PRUEBAS DE DESARME DE PIEZAS	✓	REGISTRO DATOS DE LAS TOMAS		✓
VENCIMIENTO DE LIMPIEZA				
VERIFICÓ LIMPIEZA: (firma y aclaración)		Luis Corzo		

Figura 10. Verificación de limpieza día 2. Equipo: Envasadora de sobres (GF089)



Acq. Operator : Lucas Cañete
Acq. Instrument : HPLC 02
InjectionDate : 8/12/2018 06:14:02 PM
Acq. Method : C:\CHEM32\1\DATA\SSACX02\SSACX02\ACESULFAME_ASPARTAME.M
Last changed : 8/02/2018 03:10:35 PM by SYSTEM
Method Info : Determinación de Acesulfame K y Aspartame en edulcorante en polvo



ESTD Percent Report

Sorted By : Signal
Multiplier : 1.000e-2
Dilution : 1.000
Sample amount : 5.00000e-1 [mg/g]
Do not multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1 : VWD1, Wavelength=200nm

RetTime [min]	Type	Area [mAU*s]	Amt/Area	Amount %	Grp	Name
1.492		-	-	-		Acesulfame
6.361		-	-	-		Aspartame
Totals:				0.000000		

Figura 11. Cuantificación de aspartamo día 2. Equipo: Envasadora de sobres (GF089)



Registro VERIFICACIÓN DE LIMPIEZA 084.R.0004 - Ver 03 - 27 FEB 2017 Página: 1 de 1																																																																																																			
FECHA DE LIMPIEZA: 19-06-17	REALIZÓ/ OPERARIO: Jonathan Villapa																																																																																																		
PRODUCTO ANTERIOR: Edulcorante	LOTE: 4408																																																																																																		
EQUIPO: GF089 Envasadora de sobres																																																																																																			
<table border="1"><thead><tr><th></th><th>OPERACION</th><th>HORA INICIO</th><th>HORA FIN</th><th>REALIZO</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>Se quita la proteccion con agua caliente de red</td><td>6:37</td><td>6:39</td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>2</td><td>Se corra la maquina con solución desinfectante</td><td>6:42</td><td></td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>3</td><td>(primer giro)</td><td></td><td>6:42</td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>4</td><td>Se deja actuar durante 10 minutos</td><td>6:42</td><td>6:52</td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>5</td><td>Se recoge el repelle de la maquina</td><td>6:52</td><td>6:59</td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>6</td><td>Se cierra la maquina</td><td>6:59</td><td>7:03</td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>7</td><td>Se corra la maquina con solución desinfectante</td><td>7:04</td><td></td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>8</td><td>(primer giro)</td><td></td><td>7:05</td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>9</td><td>Se deja actuar 5 minutos</td><td>7:05</td><td>7:10</td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>10</td><td>Se cierra la maquina</td><td>7:10</td><td>7:13</td><td>Jonathan Villapa</td></tr><tr><td>11</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>12</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>13</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>14</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>15</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>16</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>17</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>18</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table>						OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO	1	Se quita la proteccion con agua caliente de red	6:37	6:39	Jonathan Villapa	2	Se corra la maquina con solución desinfectante	6:42		Jonathan Villapa	3	(primer giro)		6:42	Jonathan Villapa	4	Se deja actuar durante 10 minutos	6:42	6:52	Jonathan Villapa	5	Se recoge el repelle de la maquina	6:52	6:59	Jonathan Villapa	6	Se cierra la maquina	6:59	7:03	Jonathan Villapa	7	Se corra la maquina con solución desinfectante	7:04		Jonathan Villapa	8	(primer giro)		7:05	Jonathan Villapa	9	Se deja actuar 5 minutos	7:05	7:10	Jonathan Villapa	10	Se cierra la maquina	7:10	7:13	Jonathan Villapa	11					12					13					14					15					16					17					18				
	OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO																																																																																															
1	Se quita la proteccion con agua caliente de red	6:37	6:39	Jonathan Villapa																																																																																															
2	Se corra la maquina con solución desinfectante	6:42		Jonathan Villapa																																																																																															
3	(primer giro)		6:42	Jonathan Villapa																																																																																															
4	Se deja actuar durante 10 minutos	6:42	6:52	Jonathan Villapa																																																																																															
5	Se recoge el repelle de la maquina	6:52	6:59	Jonathan Villapa																																																																																															
6	Se cierra la maquina	6:59	7:03	Jonathan Villapa																																																																																															
7	Se corra la maquina con solución desinfectante	7:04		Jonathan Villapa																																																																																															
8	(primer giro)		7:05	Jonathan Villapa																																																																																															
9	Se deja actuar 5 minutos	7:05	7:10	Jonathan Villapa																																																																																															
10	Se cierra la maquina	7:10	7:13	Jonathan Villapa																																																																																															
11																																																																																																			
12																																																																																																			
13																																																																																																			
14																																																																																																			
15																																																																																																			
16																																																																																																			
17																																																																																																			
18																																																																																																			
GUIA PARA ANALISTA																																																																																																			
RETIRÓ MUESTRA PARA MICROBIOLÓGICO	✓	TEMPERATURA DE AGUA	26.4°C	✓																																																																																															
RETIRÓ MUESTRA PARA ALÉRGENOS	X	RETIRÓ MUESTRA DE ENJUAGUE PARA CLORO RESIDUAL / AMONIO CUATERNARIO		✓																																																																																															
REALIZÓ HISOPADO DE BIOLUMINISCENCIA	X	ADJUNTA COPIA DE RÓTULOS DE LIMPIEZA. EN USO Y NUEVOS		X																																																																																															
ADJUNTO PRUEBAS DE DESARME DE PIEZAS	✓	REGISTRO DATOS DE LAS TOMAS		✓																																																																																															
VERIFICÓ LIMPIEZA: (firma y aclaración)																																																																																																			

Figura12. Verificación de limpieza día 3. Equipo: Envasadora de sobres (GF089)

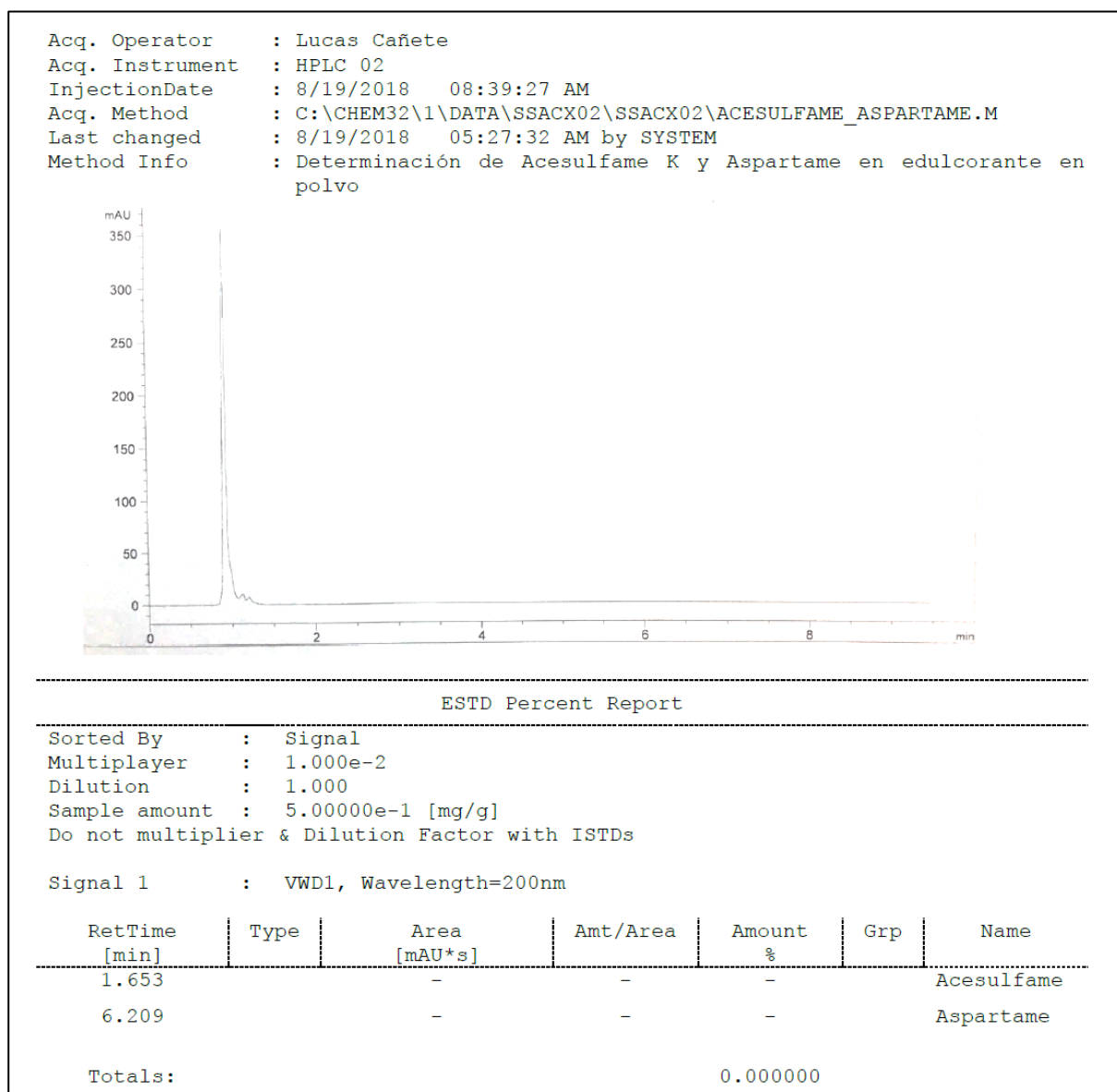


Figura 13. Cuantificación de aspartamo día 3. Equipo: Envasadora de sobres (GF089)



7. CONCLUSIONES

Con respecto a los resultados obtenidos en las verificaciones, se demuestra que resulta viable la realización de la limpieza de acuerdo a los procedimientos establecidos, dando por validada la limpieza del mezclador helicoidal y la envasadora de sobres.

Se establece una verificación mensual de estos equipos, a fin de asegurar el mantenimiento de la limpieza.

Por último se establece que en caso que sea necesario realizar alguna modificación del procedimiento de limpieza, sea por modificación en el diseño del equipo, de las instrucciones de limpieza, cambio de químico utilizado o modificación de tiempos en alguna etapa se debe realizar una revalidación de la limpieza.



8. BIBLIOGRAFÍA

ACOSTA GUIO, Johanna, TAMAYO, Marta Lucía, BERMÚDEZ, Martha, CORREA NORELA, Luz. *Caracterización clínica y bioquímica de una familia con cuatro afectados con fenilcetonuria*. Iatreia. vol. 23, 4S [consulta 10 agosto 2018]. Disponible en:

<http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/view/8150>

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA. *Acerca de los edulcorantes que contienen aspartamo*. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/Alimentos/Aspartamo.pdf>

BERNAL, Ana Clara, EIROA, Hernán. *Fenilcetonuria de diagnóstico tardío*. Salud Salud y Ciencia. Mar 2017, 518-524 [consulta 10 agosto 2018] Disponible en: <https://siicsalud.com/dato/sic/226/153738.pdf>

U.S. FOOD & DRUGS ADMINISTRATION. *Validation of Cleaning Processes*. [consulta 25 de julio de 2018]. Disponible en:

<https://www.fda.gov/iceci/inspections/inspectionguides/ucm074922.htm>



ANEXOS

Anexo A. Documentos utilizados para la verificación

1. Verificación de limpieza

Registro VERIFICACIÓN DE LIMPIEZA 094.R.0004 - Ver 03 - 27 FEB 2017 Página: 1 de 1

FECHA DE LIMPIEZA:	REALIZÓ/ OPERARIO:
PRODUCTO ANTERIOR:	LOTE:
EQUIPO:	

	OPERACION	HORA INICIO	HORA FIN	REALIZO
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				

GUIA PARA ANALISTA

RETIRÓ MUESTRA PARA MICROBIOLÓGICO	TEMPERATURA DE AGUA	
RETIRÓ MUESTRA PARA ALÉRGENOS	RETIRÓ MUESTRA DE ENJUAGUE PARA CLORO RESIDUAL / AMONIO CUATERNARIO	
REALIZÓ HISOPADO DE BIOLUMINISCENCIA	ADJUNTA COPIA DE RÓTULOS DE LIMPIEZA. EN USO Y NUEVOS	
ADJUNTO PRUEBAS DE DESARME DE PIEZAS	REGISTRO DATOS DE LAS TOMAS	

VERIFICÓ LIMPIEZA: (firma y aclaración)	
---	--

2. Informe de validación



Anexo INFORME VALIDACION LIMPIEZA 082.A.0001 Página 1 de 1

FECHA	
EQUIPO	
RESPONSABLE VALIDACION	

RESULTADOS 1° MUESTREO									
Fecha									
Producto anterior									
Verificación de POES		☐ CUMPLE ☐ NO CUMPLE							
Muestreo	N° muestra	MICROBIOLOGICA			ATP	Concentración de amonios en agua de enjuague	ALERGENOS (Los 8 + APM)	OBSERVACIONES	STATUS
		Recuento de aerobios	Recuento Bacterias ácido lácticas	Recuento hongos y levaduras					

RESULTADOS 2° MUESTREO									
Fecha									
Producto anterior									
Verificación de POES		☐ CUMPLE ☐ NO CUMPLE							
Muestreo	N° muestra	MICROBIOLOGICA			ATP	Concentración de amonios en agua de enjuague	ALERGENOS (Los 8 + APM)	OBSERVACIONES	STATUS
		Recuento de aerobios	Recuento Bacterias ácido lácticas	Recuento hongos y levaduras					

RESULTADOS 3° MUESTREO									
Fecha									
Producto anterior									
Verificación de POES		☐ CUMPLE ☐ NO CUMPLE							
Muestreo	N° muestra	MICROBIOLOGICA			ATP	Concentración de amonios en agua de enjuague	ALERGENOS (Los 8 + APM)	OBSERVACIONES	STATUS
		Recuento de aerobios	Recuento Bacterias ácido lácticas	Recuento hongos y levaduras					

CONCLUSIÓN
EQUIPO VALIDADO ☐ SI ☐ NO
Comentarios:
