

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



TÍTULO DEL PROYECTO:

“Validación del proceso de manufactura de una crema farmacéutica antiinflamatoria y rubefaciente con CBD como excipiente en Laboratorios Zepol S.A”

Nombre del estudiante:

Ana Gabriela Lizano Rodríguez

Tutor profesional

Dr. Ronald Martínez Dormond

Año 2025

Modalidad de internado en Farmacia Industrial para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia

| | |
|--|-----------|
| 1. Tabla de contenidos | |
| CAPITULO I - INTRODUCCIÓN..... | 8 |
| 1.1 Introducción..... | 9 |
| 1.2 Justificación | 12 |
| 1.3 Objetivos..... | 15 |
| CAPITULO II- MARCO REFERENCIAL..... | 16 |
| 2.1.1 Implementación y Cumplimiento..... | 17 |
| 2.2 Historia Laboratorio Zepol S.A. | 18 |
| 2.3 Farmacia industrial..... | 19 |
| 2.4 Cannabidiol: usos y presentaciones | 20 |
| 2.5 Marco regulatorio del cannabidiol en Costa Rica | 21 |
| 2.6 Validación de procesos productivos..... | 21 |
| CAPITULO III - METODOLOGÍA | 23 |
| 3.2 Especificación de la operacionalidad de las actividades y tareas por realizar | 24 |
| 3.3 Método y técnicas a utilizar | 26 |
| 3.3.1 Propósito del estudio | 26 |
| 3.3.2 Método de investigación | 26 |
| 3.3.3 Técnicas de investigación..... | 27 |
| 3.3.4 Lugar de la investigación | 28 |
| 3.3.5 Relación con el tiempo..... | 28 |
| 3.3.6 Secuencia del estudio..... | 28 |

| | |
|--|-----------|
| 3.3.7 Relación con el problema | 28 |
| 3.3.8 Criterios para la selección del tipo de estudio..... | 29 |
| 3.4 Universo y muestra..... | 29 |
| 3.4.1 Universo | 29 |
| 3.4.2 Muestra | 29 |
| 3.5 Determinación de los plazos o calendario de actividades..... | 30 |
| 3.6 Determinación de los recursos necesarios | 30 |
| 3.7 Estructura organizativa y de gestión del proyecto | 31 |
| 3.8 Factores externos condicionantes..... | 32 |
| CAPÍTULO IV. LOGROS DEL PROCESO Y RECOMENDACIONES..... | 33 |
| Objetivo 1. Identificar los parámetros críticos del proceso necesarios para el cumplimiento de los atributos críticos de calidad del producto, para asegurar la consistencia y la conformidad del producto..... | 34 |
| 4.2 Objetivo 2. Diseñar el protocolo de validación del proceso, así como elaborar el informe técnico correspondiente que respalde el cumplimiento de la normativa aplicable..... | 39 |
| 4.3 Objetivo 3. Implementar un plan de capacitación y entrenamiento para el personal de producción, enfocado en la correcta ejecución del proceso de manufactura y el aseguramiento de la calidad del producto..... | 44 |
| CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 47 |
| 5.1 Conclusiones..... | 48 |
| 5.2 Recomendaciones..... | 49 |

CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS52

6.1 Referencias bibliográficas.....53

II. Lista de tablas

| | |
|--|-----------|
| Tabla 1. Operacionalidad de las actividades y tareas por realizar | 24 |
| Tabla 2. Cronograma de actividades a desarrollar | 30 |
| Tabla 3. Estructura organizativa del proyecto | 31 |
| Tabla 4. Resumen de resultados comparativos de los lotes validados para visualización cuantitativa del cumplimiento de especificaciones. | 46 |

Agradecimientos

En primer lugar, agradezco profundamente a Dios y a la Virgen, por iluminar mi camino, fortalecer mi fe en los momentos de dificultad y permitirme culminar con éxito esta importante etapa académica.

A mi mamá Ana María Rodríguez , a mi papá Jorge Lizano y a mi hermana Cristina Lizano por su apoyo constante, su comprensión y su amor incondicional, pilares fundamentales que me han permitido alcanzar este logro.

A la empresa ZepoLab, por abrirme las puertas y brindarme la oportunidad de realizar mi práctica profesional en un entorno lleno de aprendizaje, compromiso y crecimiento.

A mi tutor, el Dr. Ronald Martínez, por su tiempo, dedicación y paciencia. Gracias por su guía constante, su profesionalismo y por confiar en mí a lo largo de este proceso.

A Emanuel González, por su valiosa orientación, sus enseñanzas y su disposición para compartir conocimientos, pero sobre todo, por motivarme cada día a dar lo mejor de mí.

Extiendo también mi agradecimiento al Dr. Heyner Rodríguez y a todo el equipo de los departamentos de Calidad y Operaciones, por su colaboración, asesoría y apoyo continuo durante el desarrollo de este proyecto.

Con profunda gratitud y satisfacción concluyo esta etapa reconociendo a todas las personas que, de una u otra manera, formaron parte de este camino y contribuyeron a hacer realidad este logro académico y personal.

“Hoy cierro esta etapa con gratitud, fe y la certeza de que todo esfuerzo tiene su recompensa.”

Gabriela Lizano

Dedicatoria

A Dios y a la Virgen, por ser mi guía, mi refugio y mi fortaleza en cada paso de este camino. Gracias por concederme la fe, la salud y la perseverancia necesarias para cumplir esta meta tan significativa en mi vida.

A mis padres, por su amor incondicional y por enseñarme el valor del trabajo, el esfuerzo y la constancia. Este logro es también suyo, fruto de sus sacrificios y enseñanzas.

A mi hermana, por su ejemplo, por motivarme a seguir adelante y por recordarme siempre que todo es posible cuando se hace con amor y dedicación.

A tío Alfonso y tía Ana, por creer en mí, por su apoyo inquebrantable y por brindarme su hogar con tanto cariño durante estos años. Gracias por acompañarme con el corazón en cada paso del camino.

“A quienes creyeron en mí incluso cuando yo dudaba, les dedico este logro”

CAPITULO I - INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

La industria farmacéutica desempeña un papel esencial en la salud pública al garantizar el acceso a medicamentos seguros, eficaces y de calidad. Para alcanzar este objetivo, los laboratorios farmacéuticos deben cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), las cuales son un conjunto de lineamientos internacionales que aseguran la uniformidad, calidad, seguridad, eficiencia, validación de procesos, reproducibilidad entre otros procesos productivos¹. Esto significa que cada lote de un medicamento debe producirse bajo las mismas condiciones controladas para garantizar que posea la misma composición, potencia y eficacia que el lote anterior. Estos principios no solo aseguran la confianza en el producto final, sino que también permiten a los profesionales y a los pacientes contar con medicamentos que ofrezcan siempre la misma respuesta terapéutica esperada.

Este planteamiento enfatiza que la calidad farmacéutica no es un resultado aislado, sino la consecuencia de un sistema integral de control durante toda la manufactura. De esta manera, cada etapa del proceso, desde la selección de materias primas hasta el envasado final, adquiere un valor estratégico. El cumplimiento de las BPM, por tanto, garantiza no solo la seguridad del paciente, sino también la credibilidad de la industria. Asimismo, se convierte en una obligación ética, dado que el acceso a medicamentos confiables es un derecho fundamental en salud. Finalmente, permite que los laboratorios se inserten en un marco global de competitividad y regulación.

En este contexto, la validación de procesos surge como una herramienta clave que permite demostrar, con evidencia documentada, que un procedimiento de producción es capaz de generar de manera consistente un producto que cumpla con las especificaciones y atributos críticos de calidad^{2,3}. La validación asegura la confiabilidad de los procedimientos empleados, fortalece la confianza del consumidor y responde a las exigencias regulatorias internacionales, además de contribuir a la excelencia operativa de la industria farmacéutica.

Lo anterior no debe entenderse únicamente como un requisito técnico o administrativo, sino como un mecanismo de fortalecimiento institucional. Garantiza que los procedimientos aplicados sean reproducibles, minimizando riesgos de variabilidad que puedan comprometer la seguridad del paciente y la calidad de los productos. Además, asegura la trazabilidad, lo que es fundamental en caso de inspecciones o auditorías regulatorias. Esta práctica genera confianza en

el consumidor, lo que se traduce en una mayor aceptación de los productos en el mercado. En definitiva, se convierte en una estrategia de calidad que eleva la competitividad de la empresa frente a estándares internacionales.

En los últimos años, ha adquirido especial relevancia el desarrollo de productos farmacéuticos que incorporan compuestos derivados de plantas medicinales. Entre ellos destaca el cannabidiol (CBD), un fitocannabinoide no psicoactivo extraído del *Cannabis sativa* L., cuyas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antioxidantes han sido evidenciadas en diversos estudios preclínicos y clínicos^{4,6}. Su aplicación tópica en formulaciones en forma de crema o gel ha mostrado un potencial significativo en el tratamiento del dolor crónico y de procesos inflamatorios, con un perfil de seguridad favorable^{5,6}.

El creciente interés en el CBD refleja una tendencia mundial hacia la incorporación de compuestos naturales en la farmacoterapia. Este fenómeno responde no solo a la evidencia científica, sino también a la demanda social por alternativas más seguras y con menos efectos adversos^{5,6}. No obstante, su incorporación al mercado requiere cautela y protocolos rigurosos que avalen su eficacia y seguridad. Asimismo, abre oportunidades para la investigación en países en desarrollo, donde la innovación puede alinearse con marcos regulatorios más recientes. De esta manera, el CBD se presenta como un ejemplo de convergencia entre ciencia, industria y regulación.

En cuanto al uso del CBD en productos farmacéuticos requiere no solo de evidencia científica, sino también de un marco regulatorio que asegure la calidad y trazabilidad de los productos. En Costa Rica, la aprobación de la Ley N.º 10113 en 2022 marcó un hito al permitir el uso medicinal del cannabis y del cáñamo industrial⁷. Posteriormente, el Ministerio de Salud promulgó el Reglamento Técnico RTCR 511:2023, que establece parámetros de calidad y seguridad aplicables a derivados de cáñamo y cannabis medicinal en formulaciones farmacéuticas⁸. Estas disposiciones regulatorias han abierto la puerta a la innovación nacional dentro de un marco de control sanitario riguroso.

Como bien se menciona anteriormente, en lo que respecta a Costa Rica se muestra cómo la regulación puede convertirse en un motor de innovación sin descuidar la seguridad pública. Al

establecer lineamientos técnicos y de calidad, se favorece la confianza tanto de profesionales de la salud como de pacientes en los nuevos productos. Asimismo, se promueve la consolidación del sector industrial bajo los estándares regulados, lo que garantiza la transparencia y el control de los procesos. Además, la ley ofrece una oportunidad de crecimiento económico mediante la creación de empleo y nuevas líneas de investigación. En consecuencia, el país se posiciona como un referente en la región en materia de regulación del cannabis medicinal.

A partir de este escenario, se plantea la necesidad de estandarizar el proceso de manufactura de una crema farmacéutica antiinflamatoria y rubefaciente con Salicilato de metilo y Mentol que contiene CBD como excipiente en Laboratorios Zepol S.A. Esto permitirá cumplir con la normativa vigente y garantizar la consistencia en la calidad de cada lote producido. En este sentido, el presente trabajo se orienta a validar dicho proceso de manufactura, identificando los parámetros críticos de manufactura y de calidad, diseñando un protocolo de validación conforme a la normativa aplicable y fortaleciendo las competencias del personal mediante planes de capacitación. Todo ello con el fin de garantizar un producto seguro, eficaz y competitivo en el mercado nacional.

En este marco, la implementación de este proyecto representa una contribución estratégica y directa al fortalecimiento institucional del laboratorio anfitrión. La estandarización y validación del proceso de manufactura no solo permitirá al laboratorio asegurar la reproducibilidad y la calidad de la crema farmacéutica con CBD, sino que también consolidará su capacidad de cumplir con las exigencias regulatorias nacionales e internacionales. Asimismo, el desarrollo de protocolos robustos, la identificación de parámetros críticos y la capacitación del personal técnico incrementarán la madurez del sistema de gestión de calidad, lo que se traducirá en una mayor competitividad, eficiencia operativa y confianza por parte de autoridades regulatorias, profesionales de la salud y consumidores. En conjunto, estos aportes posicionarán al laboratorio como una entidad innovadora, alineada con las mejores prácticas globales y preparada para expandir su portafolio de productos dentro de un mercado farmacéutico altamente regulado y en constante evolución.

Por último, es importante mencionar que la validación del proceso en este caso representa un paso estratégico para el fortalecimiento del laboratorio en términos de cumplimiento y credibilidad. No se trata únicamente de cumplir con una exigencia normativa, sino de garantizar que el producto tenga un estándar reproducible y confiable. Además, la capacitación del personal asegura la sostenibilidad del sistema de calidad a largo plazo. Por lo anterior, este proyecto responde a una visión integral de calidad, innovación y responsabilidad social.

1.2 Justificación

La relevancia de este proyecto se centra en la validación del proceso de manufactura de una crema farmacéutica antiinflamatoria y rubefaciente que utiliza cannabidiol como excipiente. La validación de procesos no es únicamente una exigencia técnica, sino un pilar fundamental de la calidad farmacéutica, ya que asegura que cada lote de producción cumpla con parámetros estandarizados y reproducibles. En este caso, se busca establecer controles estrictos a lo largo de todas las fases de producción, determinando los parámetros críticos, diseñando un protocolo de validación del proceso de manufactura ajustado a la normativa vigente y fortaleciendo las competencias del personal mediante capacitación.

Por otra parte, es importante mencionar que más allá de la importancia empresarial, la relevancia social de este proyecto es evidente, puesto que los principales beneficiados serán los pacientes. La crema con mentol y salicilato de metilo como principios activos y cannabidiol como excipiente se orienta al tratamiento de dolores musculares, inflamación crónica y otras patologías que limitan la movilidad y afectan de manera significativa la calidad de vida de quienes las padecen. Ofrecer a la población un producto validado, seguro y eficaz representa una oportunidad para reducir la dependencia de tratamientos convencionales que en ocasiones provocan efectos adversos.

En cuanto a la validación de este proceso responde a la necesidad de brindar soluciones terapéuticas confiables en un contexto en el que el uso del cannabidiol continúa generando debate a nivel mundial. La incorporación de cannabidiol en productos farmacéuticos conlleva desafíos

regulatorios, éticos y sociales; ya que se trata de un compuesto derivado de *Cannabis sativa L.* que aún enfrenta estigmas asociados a su origen. Sin embargo, al asegurar su producción bajo lineamientos de calidad estrictos y protocolos validados, se refuerza el argumento de que su utilización medicinal es una opción viable, responsable y alineada con la protección de la salud pública.

Lo anterior, se debe a que la validación del proceso de manufactura garantiza la concentración uniforme y cumplimiento con las especificaciones de calidad del producto, aspectos que son indispensables para reducir riesgos terapéuticos y asegurar la eficacia clínica. Además, las agencias regulatorias internacionales, como la FDA y la EMA, establecen que la aceptación de compuestos derivados de plantas con potencial terapéutico solo puede lograrse mediante la aplicación de estándares de Buenas Prácticas de Manufactura y evidencia científica reproducible. En este sentido, un excipiente derivado del cannabidiol validado no solo responde a los requerimientos regulatorios, sino que también contribuye a la confianza de los profesionales de la salud y de los pacientes, lo que respalda su introducción en esquemas terapéuticos modernos.

Desde una perspectiva académica, este proyecto ofrece un valor significativo al convertirse en un caso de estudio aplicable en la formación de futuros profesionales en farmacia, química, biotecnología e ingeniería industrial en la Universidad Internacional de las Américas. La validación de procesos es un tema ampliamente discutido en el ámbito teórico, pero no siempre se tiene acceso a ejemplos prácticos desarrollados en el entorno nacional. Por lo anterior, este trabajo final de graduación permitirá a los estudiantes observar cómo los principios aprendidos en el aula se aplican en la práctica para garantizar la calidad de un producto farmacéutico real.

Asimismo, tomarse como referencia para investigaciones posteriores en el ámbito de la innovación farmacéutica, ya que documenta un proceso integral que incluye la identificación de parámetros críticos, la elaboración de protocolos validados y la aplicación de un marco regulatorio vigente, aspectos que suelen ser limitados en los estudios locales. Por tanto, cannabidiol en este proyecto se convierte en un insumo valioso para futuras investigaciones que busquen profundizar en la relación entre validación, seguridad del paciente e innovación terapéutica en Costa Rica.

Ahora bien, en lo que respecta al plano regulatorio, la validación se articula con la responsabilidad social de cumplir las disposiciones establecidas en la Ley N.º 10113, aprobada en 2022, y en el Reglamento Técnico RTCR 511:2023. Estos instrumentos legales establecen la obligatoriedad de producir derivados de cáñamo y cannabis medicinal bajo parámetros de seguridad, trazabilidad y control sanitario. Validar el proceso de manufactura no solo permite a la empresa cumplir con estas exigencias, sino que también previene riesgos relacionados con la elaboración inadecuada de productos, los cuales podrían ocasionar efectos adversos en los pacientes y poner en riesgo la credibilidad del sector.

Finalmente, este proyecto se justifica debido a que permite integrar los ámbitos técnico, social, académico y regulatorio en un objetivo común: garantizar que el consumidor reciba un producto seguro, eficaz y respaldado por la ciencia. En este marco, la investigación se orienta a responder la siguiente pregunta central: ¿Cómo estandarizar el proceso de manufactura de una crema farmacéutica antiinflamatoria y rubefaciente con CBD como excipiente, de manera que cumpla con la normativa vigente y garantice el cumplimiento de las especificaciones de calidad en todos los lotes de producción?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Validación del proceso de manufactura de una crema farmacéutica antiinflamatoria y rubefaciente que contiene CBD como excipiente en Laboratorios Zepol S.A, garantizando el cumplimiento de los requisitos regulatorios y de los atributos críticos de calidad del producto.

Objetivos específicos

- Identificar los parámetros críticos del proceso necesarios para el cumplimiento de los atributos críticos de calidad del producto, para asegurar la consistencia y la conformidad del producto.
- Diseñar el protocolo de validación del proceso, así como elaborar el informe técnico correspondiente que respalde el cumplimiento de la normativa aplicable.
- Implementar un plan de capacitación y entrenamiento para el personal de producción, enfocado en la correcta ejecución del proceso de manufactura y el aseguramiento de la calidad del producto.

CAPITULO II- MARCO REFERENCIAL

2.1 Buenas Prácticas de Manufactura

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), también conocidas como GMP por sus siglas en inglés (Good Manufacturing Practices), son un conjunto de directrices y normativas que aseguran que los productos farmacéuticos, sean fabricados de manera consistente y controlada, cumpliendo con los estándares de calidad requeridos. Estas prácticas son fundamentales para garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos y son aplicadas globalmente por diversas agencias reguladoras⁹.

La producción de cremas y geles que contienen CBD requiere el cumplimiento de normativas específicas que abordan tanto la calidad del producto como la seguridad del consumidor. Entre los requisitos esenciales se incluyen:

- **Control de Materias Primas:** Es fundamental verificar la calidad y pureza del CBD utilizado, asegurando que esté libre de contaminantes y cumpla con las especificaciones establecidas.
- **Validación de Procesos:** Los procesos de fabricación deben ser validados para garantizar que cada lote de producto cumpla con las especificaciones de calidad y seguridad.
- **Control Ambiental:** Las instalaciones de producción deben mantener condiciones ambientales controladas para prevenir la contaminación cruzada y garantizar la calidad del producto final.
- **Capacitación del Personal:** El personal involucrado en la fabricación debe recibir formación continua en BPM y en las especificaciones particulares para la producción de productos con CBD.
- **Documentación y Registro:** Es esencial mantener una documentación detallada de todos los procesos de fabricación, incluyendo registros de lotes, controles de calidad y resultados de pruebas, para asegurar la trazabilidad y cumplimiento de las normativas⁹.

2.1.1 Implementación y Cumplimiento

La implementación efectiva de las BPM requiere un compromiso continuo por parte de los fabricantes para cumplir con las normativas y directrices establecidas. Esto implica:

- **Auditorías Internas y Externas:** Realizar auditorías periódicas para evaluar el cumplimiento de las BPM y detectar áreas de mejora.

- Mejora Continua: Establecer procesos para la mejora continua de los sistemas de calidad, basados en los resultados de auditorías, retroalimentación del cliente y análisis de tendencias.
- Cumplimiento Regulatorio: Mantenerse actualizado con las regulaciones locales e internacionales aplicables a la producción de productos con CBD, asegurando el cumplimiento de todas las normativas pertinentes.
- El cumplimiento riguroso de las BPM no solo garantiza la calidad y seguridad de los productos, sino que también protege la reputación del fabricante y fomenta la confianza del consumidor en los productos que contienen CBD¹⁰.

2.2 Historia Laboratorio Zepol S.A.

Laboratorio Zepol S.A. es una empresa costarricense de productos farmacéuticos y de cuidado personal, con más de 75 años de presencia en el mercado nacional. Su portafolio histórico se ha centrado en formulaciones de uso tópico (geles, ungüentos y cremas) y soluciones para la higiene y el bienestar, con distribución en cadenas de farmacia y puntos minoristas del país. La propia comunicación institucional destaca su arraigo local, el enfoque en calidad y la mejora continua como ejes de su estrategia, elementos que se alinean con las exigencias modernas de gestión de la calidad en la industria farmacéutica. La información pública disponible permite situar su crecimiento dentro del auge de fabricantes nacionales bajo marcos de control sanitario más robustos en la última década¹¹.

La misión corporativa de Zepol enfatiza “cuidar” y “proteger” a las personas a través de productos confiables, formulados bajo estándares de calidad; la visión proyecta una empresa innovadora que consolida su liderazgo en la región mediante procesos eficientes y un equipo humano calificado. Estas declaraciones, comunes a la cultura de calidad farmacéutica, son relevantes metodológicamente porque orientan las decisiones sobre inversión en tecnologías, capacitación y cumplimiento regulatorio, condicionando el modo en que se diseña y valida un proceso de manufactura. En otras palabras, misión y visión definen el tono de la calidad por diseño y el ciclo de vida del producto¹¹.

En la última década, el ecosistema regulatorio costarricense para productos de interés sanitario se ha complejizado, especialmente con la incorporación de categorías que contienen

derivados de cáñamo y cannabis medicinal. El posicionamiento de un laboratorio local frente a estos cambios, por ejemplo, evaluando la viabilidad de líneas con cannabidiol (CBD) como excipiente y preparando su documentación técnica demuestra capacidad de adaptación a nuevas exigencias de control, trazabilidad y evidencia de calidad. Este contexto convierte a Zepol en un caso pertinente para estudiar cómo una organización nacional^{11,12}.

2.3 Farmacia industrial

La farmacia industrial integra ciencia farmacéutica, ingeniería de procesos y gestión de calidad para transformar insumos en medicamentos que cumplan especificaciones críticas de calidad, seguridad y eficacia. El área abarca el diseño de formulaciones, selección de excipientes, escalamiento, validación de procesos y control del ciclo de vida, bajo marcos como ICH Q8/Q9 y las guías GMP de EMA y OMS. Su foco no es solo fabricar, sino establecer sistemas que construyan la calidad desde el inicio, minimizando la dependencia del control final del producto¹².

En formulaciones semisólidas (cremas/gel), la farmacia industrial atiende atributos como reología, uniformidad de contenido, estabilidad fisicoquímica, tamaño de gota/fase, compatibilidad envase-producto y microbiología. La reproducibilidad exige definir parámetros críticos de proceso como son: velocidad y orden de adición, temperatura, cizalla, tiempos de homogeneización y enfriamiento, que afectan atributos críticos de calidad, como la viscosidad, pH, potencia del activo, pureza. La documentación y la trazabilidad de lotes son pilares para liberación confiable de producto^{12,13}.

Las tendencias recientes incluyen manufactura continua, digitalización, análisis en línea (PAT) y gestión de riesgo fortalecida (QRM) tras la revisión ICH Q9(R1) (2023–2025), que matiza la “formalidad” del QRM, sesgos y decisiones basadas en riesgo, además de resiliencia de suministro. En entornos de pymes farmacéuticas, su adopción puede ser gradual, pero los principios de QRM y control estadístico del proceso son aplicables y costo-efectivos, especialmente en lotes repetitivos de tópicos¹³.

2.4 Cannabidiol: usos y presentaciones

El CBD se comercializa según marco jurídico local en soluciones orales, cápsulas, aerosoles, tópicos (cremas, geles, ungüentos, parches), y cosméticos, además de formulaciones magistrales en algunos países. La indicación con mayor evidencia regulatoria sigue siendo epilepsia refractaria en preparados orales estandarizados; más allá de eso, el uso para dolor, ansiedad o dermatología se apoya en evidencia emergente y marcos regulatorios nacionales específicos¹⁴.

En presentaciones tópicas, la formulación determina la biodisponibilidad local: emulsiones, geles hidroalcohólicos/carbómeros, sistemas nanoencapsulados o liposomales y vehículos con promotores de permeación. La elección afecta velocidad de liberación, penetración a capas diana y estabilidad del activo. Controles críticos incluyen uniformidad de dosis, potencia, perfil reológico, pH, carga microbiológica y pruebas de irritación/sensibilización antiinflamatoria¹⁵.

El CBD modula rutas de inflamación: disminuye citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β), regula eicosanoides/lipoxinas y actúa sobre TRPV1 y PPAR- γ , con resultados preclínicos consistentes en modelos de dolor e inflamación. En piel, la literatura sugiere propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y antioxidantes, con posibles beneficios en dermatitis o fotodaño; sin embargo, los ensayos clínicos controlados siguen siendo escasos y de tamaño moderado¹⁶.

El rubefaciente induce vasodilatación cutánea leve y sensación térmica, utilizada tradicionalmente para alivio sintomático musculoesquelético. El CBD per se no es un rubefaciente clásico (como salicilato de metilo o nicotinato de metilo), pero puede coexistir en formulaciones con rubefacientes para sinergia de alivio local (p. ej., combinar efecto sensorial/vasodilatador con modulación inflamatoria). La justificación se apoya en: plausibilidad mecánica antinociceptiva/antiinflamatoria del CBD; perfil de seguridad tópico generalmente favorable; y necesidad clínica de opciones con buen tolerability profile para dolor localizado^{17,18}.

2.5 Marco regulatorio del cannabidiol en Costa Rica

Costa Rica promulgó la Ley N° 10113 (2022) que habilita el cannabis para uso medicinal y terapéutico y el cáñamo para uso alimentario e industrial, asignando al Ministerio de Salud la rectoría sanitaria y el control de productos de interés sanitario. El desarrollo reglamentario incluye el RTCR 511:2023 (“Cáñamo. Derivados y productos de interés sanitario que contengan cáñamo. Disposiciones administrativas, registro sanitario, etiquetado, especificaciones, control y publicidad”), notificado internacionalmente y con proceso de consulta pública documentado por la autoridad¹⁹.

El RTCR 511:2023 establece lineamientos para identificación y pureza del CBD, límites de THC, criterios de etiquetado y requisitos de registro sanitario, además de disposiciones sobre publicidad y control. A la fecha, el Ministerio ha comunicado avances y entradas en vigencia de instrumentos conexos mediante publicaciones oficiales y comunicados, consolidando un andamiaje que permite registrar productos con cannabinoides bajo estándares de calidad, seguridad y veracidad publicitaria²⁰.

En términos operativos, los productos con derivados de cáñamo deben tramitar registro sanitario ante el Ministerio de Salud, aportando: fórmula cuali-cuantitativa, especificaciones y métodos validados para potencia/pureza del CBD y estudios de estabilidad, evidencia de calidad del activo y cumplimiento de BPM del sitio fabricante. La etiqueta debe reflejar potencia real, advertencias, lote, vencimiento y datos del titular, con restricciones de publicidad sanitaria^{21,22}.

Finalmente, la venta se supedita a la categoría del producto (medicamento, dispositivo/cosmético de interés sanitario, etc.) y a los canales autorizados; las alegaciones terapéuticas deben corresponder a la autorización y a la evidencia aportada. La vigilancia post-comercialización y el manejo de eventos adversos son parte integral del sistema de calidad, reforzando la responsabilidad social del fabricante²³.

2.6 Validación de procesos productivos

La validación de procesos productivos en la industria farmacéutica es una herramienta fundamental dentro de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), cuyo objetivo principal es proporcionar un alto grado de garantía de que un proceso, cuando se ejecuta dentro de parámetros

definidos y controlados, producirá de manera consistente medicamentos que cumplen con las especificaciones de calidad, seguridad y eficacia establecidas²⁴.

En el contexto de la farmacia industrial, la validación se aplica a todas las etapas críticas de la producción de medicamentos, desde la recepción de materias primas, la fabricación, el envasado y el etiquetado, hasta el almacenamiento y distribución. De este modo, se asegura que cada lote fabricado no solo cumple con los requisitos regulatorios, sino que también garantiza la uniformidad y reproducibilidad necesarias para proteger la salud pública²⁴.

Existen diferentes tipos de validación en los procesos farmacéuticos:

- Validación prospectiva: se realiza antes de la comercialización del medicamento. Consiste en probar y documentar que el proceso diseñado, bajo condiciones preestablecidas, funciona adecuadamente y produce resultados de calidad.
- Validación concurrente: se efectúa durante la producción rutinaria de los lotes iniciales, generando evidencia en tiempo real de que el proceso cumple con las especificaciones.
- Revalidación: se lleva a cabo periódicamente o cuando hay cambios significativos en materias primas, equipos, métodos de producción o instalaciones, con el fin de confirmar que los ajustes no afectan la calidad del medicamento²⁴.

La validación abarca distintos aspectos críticos, como la calificación de equipos (asegurando que funcionen de acuerdo con sus especificaciones), la validación de métodos analíticos (para confirmar que las técnicas de control de calidad son confiables), y la validación de limpieza (para garantizar que no existan contaminaciones cruzadas entre diferentes productos fabricados en la misma línea).

CAPITULO III - METODOLOGÍA

3.1 Metodología

La metodología representa el pilar de toda investigación científica, dado que establece la ruta a seguir para garantizar la validez y confiabilidad de los resultados obtenidos. En este estudio, la metodología se fundamenta en el diseño de una investigación aplicada, orientada a resolver una necesidad específica en el entorno industrial farmacéutico: la validación del proceso de manufactura de una crema farmacéutica antiinflamatoria y rubefaciente con CBD como excipiente en Laboratorios Zepol S.A.

De acuerdo con Sampieri, la metodología no solo proporciona un marco de referencia, sino que también organiza el proceso investigativo en fases lógicas y secuenciales que permiten pasar de los objetivos a los resultados²⁵. En este sentido, la metodología de este trabajo articula actividades de recolección, análisis e interpretación de datos tanto cuantitativos como cualitativos, con el fin de asegurar que los procedimientos y resultados estén respaldados con evidencia científica y normativa.

3.2 Especificación de la operacionalidad de las actividades y tareas por realizar

Los objetivos forman parte de los propósitos generales en acciones concretas, sistemáticas y medibles, lo que facilita la evaluación del cumplimiento de cada meta propuesta. Como señalan Sampieri et al., la operacionalización permite que los conceptos abstractos se traduzcan en variables e indicadores observables²⁵

Tabla 1. Operacionalidad de las actividades y tareas por realizar

| Etapa | Actividad principal | Tareas específicas | Responsable |
|------------------------|---------------------|---|--------------|
| Preparación y revisión | Revisión teórica | Búsqueda y análisis de la literatura científica, normativa y técnica sobre procesos de validación de manufactura. | Investigador |

| | | | |
|---|---|--|-------------------------------------|
| Diagnóstico institucional | Elaboración de protocolo | Redacción del protocolo de proceso de manufactura de la crema con CBD como excipiente. Identificación de los parámetros críticos de los procesos necesarios para el cumplimiento de los atributos críticos de calidad del producto. | Investigador |
| Propuesta y validación | Aplicación del protocolo y revisión del mismo | Aprobación y ejecución del protocolo de validación de manufactura en los 3 lotes producidos. | Investigador y personal colaborador |
| Intervención | Capacitación del personal | Capacitación del personal del proceso de manufactura. Entrenamiento a los operarios de la planta la hora de realizar el llenado del producto. | Personal técnico e investigador |
| Evaluación final y recolección de datos | Análisis y evaluación de los resultados obtenidos | Recolección de los datos de la ejecución, análisis de los resultados y redacción del informe técnico que respalde el | Investigador |

| | | | |
|--|--|---|--|
| | | cumplimiento de la normativa aplicable. | |
|--|--|---|--|

Fuente: elaboración propia,2025.

3.3 Método y técnicas a utilizar

3.3.1 Propósito del estudio

El propósito es demostrar, mediante evidencia científica y técnica, que el proceso productivo de la crema que contiene CBD como excipiente es reproducible, uniforme y cumple con los atributos críticos de calidad exigidos por la normativa. Según Sampieri, toda investigación debe plantear un propósito claro, que guíe la selección del diseño metodológico y las técnicas de recolección de datos²⁵.

3.3.2 Método de investigación

La presente investigación se clasifica como de enfoque mixto debido a que integra la recolección y el análisis de datos cuantitativos y cualitativos de manera complementaria, además, es importante mencionar que la validación de los procesos será de tipo prospectivo. Por un lado, el componente cuantitativo se fundamenta en la medición objetiva de parámetros críticos de calidad del producto, tales como el pH, la viscosidad, la concentración los activos, el CBD como excipiente, la pureza microbiológica y la estabilidad de la crema, los cuales permiten validar la consistencia del proceso productivo bajo criterios técnicos y normativos.

Por otro lado, el componente cualitativo se centra en la observación directa de los procesos y la capacitación al personal lo que permite evitar riesgos operativos, brechas o sesgos por falta de capacitación y percepciones que influyen en la correcta ejecución del proceso. Como señalan Hernández-Sampieri y colaboradores, el enfoque mixto combina las fortalezas de los métodos cuantitativo y cualitativo para comprender de manera más completa un fenómeno complejo²⁵, lo que en este caso resulta esencial para garantizar la validez del proceso de manufactura y la conformidad del producto con los estándares de calidad.

3.3.3 Técnicas de investigación

En la presente investigación, se busca validar el proceso de manufactura de una crema farmacéutica antiinflamatoria y rubefaciente con CBD como excipiente en Laboratorios Zepol S.A., con un enfoque en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y de la normativa aplicable a nivel nacional e internacional. Para dar cumplimiento al primer objetivo específico, orientado a identificar los parámetros críticos del proceso, se empleará como técnica de recolección de datos la observación directa no participante en las áreas de manufactura y control de calidad. Esta herramienta permitirá documentar de manera detallada las fases críticas del proceso productivo (mezclado, homogeneización, envasado y control en proceso), así como detectar posibles variaciones que influyan en la uniformidad del producto. Paralelamente, se realizará una revisión documental de los procedimientos estándar de operación (SOP), registros de producción de lotes anteriores y reportes de control de calidad, con el fin de contrastar la práctica operativa con lo establecido en la normativa interna y regulatoria.

En relación con el segundo objetivo específico, que busca diseñar el protocolo de validación del proceso y elaborar el informe técnico correspondiente, se aplicará una técnica de análisis documental sistemático. Esta técnica se fundamenta en la recopilación, clasificación y análisis de información proveniente de guías internacionales (OMS, FDA, EMA) y de la normativa costarricense vigente, que servirán como referencia para estructurar los criterios de aceptación de la validación (pH, viscosidad, pureza microbiológica, estabilidad). Además, se utilizarán ensayos de laboratorio como técnica cuantitativa, los cuales permitirán obtener evidencia objetiva sobre la calidad de los lotes piloto. Los resultados obtenidos se organizarán y analizarán para redactar el informe técnico que respalde el cumplimiento de las normativas.

Para el tercer objetivo específico, enfocado en implementar un plan de capacitación y entrenamiento al personal de producción, se diseñarán talleres de capacitación prácticos, con listas de verificación y simulaciones de procesos, cuya efectividad se evaluará mediante cuestionarios aplicados antes y después de las sesiones de formación. De esta manera, la combinación de técnicas cualitativas (observación, entrevistas, análisis documental) y cuantitativas (ensayos de laboratorio, revisión de registros) permitirá no solo obtener una visión integral del proceso de manufactura, sino también generar evidencia científica y técnica que sustente la validación del mismo. En

concordancia con lo expuesto por Hernández-Sampieri, el uso de múltiples técnicas en un diseño mixto permite profundizar en la comprensión del fenómeno, aumentando la validez y confiabilidad de los resultados¹.

3.3.4 Lugar de la investigación

La investigación se desarrollará en Laboratorios Zepol S.A., específicamente en el área de manufactura y control de calidad, donde se ejecutan los procesos de elaboración de la crema con CBD como excipiente. Este entorno permite realizar observaciones en campo y pruebas experimentales directamente vinculadas al objeto de estudio.

3.3.5 Relación con el tiempo

El estudio es de carácter sincrónico y transversal, ya que se llevará a cabo en un periodo definido, recolectando información en un lapso específico sin extenderse longitudinalmente. Este diseño es congruente con lo indicado por Sampieri, quien afirma que los estudios transversales recolectan datos en un único momento del tiempo, describiendo variables y su interrelación en ese instante²⁵.

3.3.6 Secuencia del estudio

El proyecto seguirá cuatro etapas:

1. **Diagnóstico:** identificación de parámetros críticos de proceso, atributos críticos de calidad y evaluación del proceso actual.
2. **Diseño:** elaboración del protocolo de validación y del plan de capacitación.
3. **Implementación:** ejecución del protocolo de validación en lotes piloto y capacitación del personal.
4. **Evaluación:** análisis de resultados y redacción del informe técnico final.

3.3.7 Relación con el problema

Cada procedimiento metodológico se orienta a resolver el problema central: garantizar que el proceso productivo de la crema con CBD como excipiente cumpla con estándares de calidad y

reproducibilidad. Sampieri señala que la coherencia entre problema, objetivos y metodología es indispensable para que una investigación sea válida y logre responder a las preguntas planteadas²⁵.

3.3.8 Criterios para la selección del tipo de estudio

El estudio se considera mixto y se clasifica bajo los siguientes criterios:

- **Aplicado:** resuelve un problema real en el entorno productivo.
- **Descriptivo:** caracteriza procesos, equipos, insumos y controles.
- **Mixto:** combina técnicas cuantitativas y cualitativas.
- **De campo:** se realiza en el contexto real de producción.
- **Sincrónico:** acotado a un periodo de seis meses.

3.4 Universo y muestra

3.4.1 Universo

Está constituido por todos los lotes de crema farmacéutica con CBD como excipiente, fabricados en Laboratorios Zepol S.A. durante el periodo de investigación y por todo el personal involucrado en su producción y control de calidad.

3.4.2 Muestra

Se empleará un muestreo intencional y no probabilístico:

- Tres lotes piloto de 30kg cada uno de la crema para validar el proceso productivo
- Cada lote se repartió de la siguiente forma: 10 kg de presentación pote, 10 kg de tubo masajeador y 10 kg de satchet.

3.5 Determinación de los plazos o calendario de actividades

Tabla 2. Cronograma de actividades a desarrollar

| Meses del bloque II | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-------|---|---|---|--------|---|---|---|------------|---|---|---|---------|---|---|---|-----------|---|---|---|
| Actividades por realizar | Julio | | | | Agosto | | | | Septiembre | | | | Octubre | | | | Noviembre | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Bitácora de actividades semanales | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Envío de avances al tutor | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Capacitaciones internas del laboratorio Zepol | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Delimitación del tema de investigación | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración de la portada, objetivo general y específicos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración de Introducción y justificación | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración del Procolo de Validación de Proceso de Manufactura | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ejecución del Procolo de Validación de Proceso de Manufactura | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración del marco referencial del trabajo final de graduación | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración de la metodología del trabajo final de graduación | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Recolección de los resultados microbiológicos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Desarrollo del tercer avance y revisar las correcciones anteriores | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Desarrollo de presentación del TFG | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Presentación del TFG al personal del Laboratorio Zepol S. A. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Defensa del TFG ante la Universidad | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Fuente: elaboración propia,2025.

3.6 Determinación de los recursos necesarios

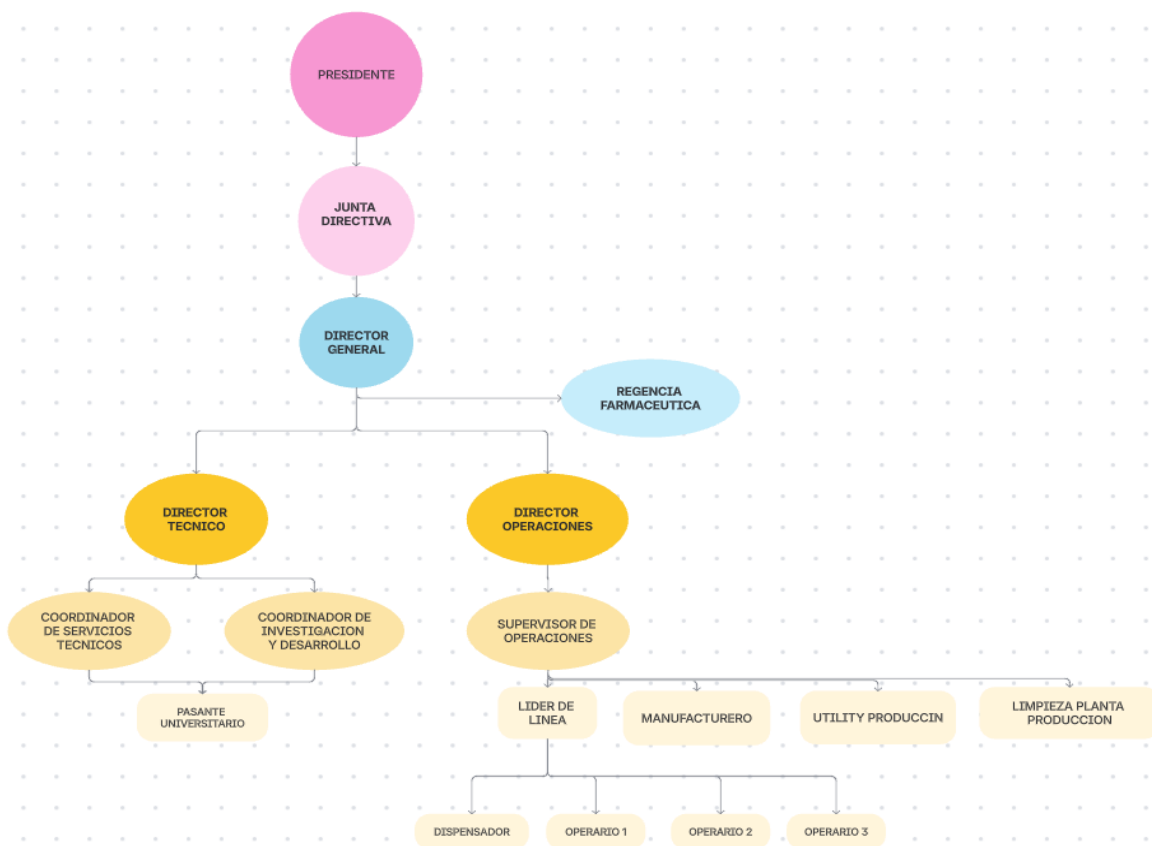
- Equipos de laboratorio (pH-metros, viscosímetros, HPLC, estufas de estabilidad).
- Documentación técnica (SOP, normativa BPM, guías de la OMS, EMA y FDA).
- Recursos humanos: personal de producción, Aseguramiento de calidad, Control de Calidad y Servicios Técnicos.
- Materiales de capacitación (manuales, listas de verificación, presentaciones).

3.7 Estructura organizativa y de gestión del proyecto

La investigación será coordinada por el área de Aseguramiento de la Calidad de Laboratorios Zepol S.A., con la colaboración de la Supervisión de Producción y tutores académicos.

Se asignarán roles específicos en la recolección de datos, ejecución del protocolo, capacitación del personal y elaboración de informes.

Tabla 3. Estructura organizativa del proyecto



Fuente: elaboración propia,2025.

3.8 Factores externos condicionantes

- Disponibilidad de tiempo del personal para entrevistas y capacitaciones.
- Restricciones de acceso a información interna de la empresa.
- Posibles cambios regulatorios sobre el uso de CBD en medicamentos.
- Contingencias técnicas, como fallas en equipos críticos.

CAPÍTULO IV. LOGROS DEL PROCESO Y RECOMENDACIONES

Objetivo 1. Identificar los parámetros críticos del proceso necesarios para el cumplimiento de los atributos críticos de calidad del producto, para asegurar la consistencia y la conformidad del producto.

A nivel regulatorio internacional existen documentos específicos para semisólidos (por ejemplo, las guías y reflexiones de EMA y la orientación FDA SUPAC-SS / Guidance for Industry sobre semisólidos), y más recientes documentos de carácter técnico que describen métodos fisicoquímicos y de liberación para productos tópicos. Estas guías orientan requisitos de caracterización, control de cambios y requisitos de equivalencia²⁶.

En Costa Rica la regulación sobre registro sanitario y requisitos varía según la clasificación del producto (medicamento vs cosmético vs suplemento) y hay normativas/RTCA aplicables en la región centroamericana para pruebas analíticas y requisitos de registro; además en el país han avanzado regulaciones sobre CBD que condicionan registro, límites de THC y requisitos. Por tanto, la vía regulatoria aplicable dependerá de la indicación y la concentración / caracterización del CBD en el producto²⁷.

Basado en las disposiciones tanto nacionales como internacionales se deben tomar en cuenta los siguientes parámetros críticos para el proceso de realización de la crema con CBD como excipiente:

- Identidad y pureza de componentes clave (p. ej. identificación de salicilato de metilo, mentol; en la tabla aparecen explícitos). asegura que los agentes rubefacientes/antiinflamatorios correctos están presentes.
- Contenido (titulación / assay) del(s) ingrediente(s) activo(s) y del CBD (si figura como excipiente o componente) para cumplir especificación de dosis por g.
- pH del producto final, influencia estabilidad química del activo y tolerancia cutánea.
- Viscosidad / propiedades reológicas y estructura del emulsionante determinan apariencia, dosificación por peso/volumen, liberación in vitro e in vivo y sensación en piel.
- Apariencia / homogeneidad / presencia de fases separadas control visual y por microscopía si procede.
- Liberación in vitro (IVRT/IVPT) y perfil de permeación (especialmente si se pretende efecto local sistémico o si CBD/activos tienen actividad sistémica).

- Microbiología: carga bioburden y preservación eficaz (challenge test) imprescindibles para semisólidos.
- Llenado mínimo / uniformidad de contenido y peso de llenado garantiza dosis correcta por envase; aparece en la tabla.
- Estabilidad (físicoquímica y microbiológica) a condiciones ICH (incluye ensayo de degradación) y compatibilidad con envase.
- Impurezas / degradación²⁸.

Parámetros críticos del proceso (CPP) — identificación y vínculo directo con CQAs

A continuación, se evidencian los CPP que deben controlarse según la bibliografía y la práctica industrial consideran críticos para semisólidos.

Parámetros de mezcla / emulsificación

- Tiempo de agitación (fase de mezcla y post-emulsión).
- Velocidad de agitación (rpm) y velocidad de emulsionador (incluye energía mecánica, rpm/torque).
- Orden de adición (fase interna/externa, solubilización previa de CBD/ingredientes lipófilos)²⁹.

Parámetros térmicos

- Temperaturas de calentamiento de fases (fase oleosa y acuosa) durante emulsificación y temperatura de mezcla.
- Tamaño de gota y estabilidad de emulsión; puede afectar pH y degradación del activo.
- Velocidad de enfriamiento (cooling rate) y temperatura de envasado³⁰.

Operacionales de procesamiento

- Tiempo total del proceso / hold times entre etapas y durante llenado. *Impacto*: riesgo microbiológico, degradación por tiempo a T elevada.
- Condiciones de limpieza y riesgo de contaminación cruzada (procedimientos de CIP/SIP/limpieza manual).

- Condiciones de desaireación / vacío si se usa (afecta apariencia y estabilidad).
- Parámetros de llenado y taponado (velocidad de llenado, calibración de peso/volumen, condiciones de ambiente)³¹

Materia prima y atributos del excipiente

- Características del CBD (pureza, cristalización, forma polimórfica, contenido de solventes residuales y perfil terpénico).
- Calidad de emulsionantes, aceites, conservantes, antioxidantes (lotes, H/C)³¹.

Equipos

- Tipo de emulsionador (rotor-stator vs alta presión) y sus parámetros operativos³².

Medio ambiente

- Temperatura y humedad de sala, clasificación de área (si procede) y control de partículas durante el llenado³².

Controles en proceso y monitoreo sugerido

- Registro continuo de rpm del agitador, torque y temperatura durante etapas clave. Alarmas fuera de rango. (estos parámetros son CPPs).
- Medición en línea (o muestreo frecuente) de pH y viscosidad al final de mezcla. Considerar PAT (análisis y mediciones en proceso) si la planta lo permite (ej. medición de tamaño de gota por láser en desarrollo).
- Inspección visual automatizada y control de peso de llenado por mostradores dinámicos.
- Pruebas microbiológicas post-proceso y desafío de preservantes (preservative efficacy test).
- Retención de muestras de lotes y control de estabilidad acelerada/estabilidad real.
- Registro electrónico y change control: todo cambio de parámetros o de equipos en planta documentado según sistema de calidad (ICH Q10)³³.

Consideraciones regulatorias específicas (Costa Rica y panorama internacional)

- Clasificación del producto (medicamento vs cosmético vs suplemento): esto define ruta de registro y requisitos de evidencia (seguridad/eficacia). Si la formulación contiene CBD y se declara con indicación terapéutica (antiinflamatorio), lo más probable es que se requiera registro sanitario como medicamento y por tanto; exigencias de ensayos e información más estrictas; si se comercializa como cosmético y contiene CBD a niveles trace/derivados sin indicación terapéutica, aplicarán requisitos de cosméticos. En Costa Rica el Ministerio de Salud gestiona los registros sanitarios y hay instructivos para registro de cosméticos/medicamentos; además existen regulaciones recientes sobre cannabis/derivados que exigen licencia sanitaria y límites de THC/CBD según el uso. Por tanto, la estrategia de desarrollo debe anticipar la evidencia requerida para la vía elegida.
- Requisitos de caracterización y bioequivalencia para tópicos: EMA y FDA han publicado orientaciones y reflexiones para la calidad y la evaluación de equivalencia de productos tópicos (IVRT/IVPT, caracterización Q3 propiedades físicas y reológicas). Si hay intención de cambiar composición o escalar, SUPAC-SS orienta sobre clasificación de niveles de cambio y documentación requerida.
- CBD y regulaciones específicas: la regulación del CBD está cambiando rápidamente; en Costa Rica hay regulaciones recientes (o en proceso) que establecen requisitos de registro, límites de THC y licencias para producción/venta. Es imprescindible confirmar la regulación actual para la fecha exacta de registro y asegurar cumplimiento (p. ej. control de THC, certificados de análisis). Recomiendo coordinar con el área regulatoria nacional antes de decidir la vía de registro^{34,27}.

Habiendo expuesto los parámetros críticos basados en la bibliografía internacional necesarios para el cumplimiento de los atributos críticos de calidad del producto para asegurar la consistencia y la conformidad del producto con base a esto, se realizó un protocolo de validación de procesos de manufactura. A continuación, se presenta lo referente a los parámetros y atributos de calidad y metodología utilizada.

El desarrollo del protocolo de validación de procesos de manufactura para la crema con CBD como excipiente se llevó a cabo considerando los parámetros críticos de proceso (CPP) y los

atributos críticos de calidad (CQA) establecidos en la bibliografía internacional y en concordancia con las normativas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Este enfoque garantiza que el producto final cumpla con los estándares de calidad, seguridad y eficacia esperados, asegurando la consistencia y conformidad del proceso.

En la etapa de identificación de parámetros y atributos críticos durante la manufactura de la crema se consideraron como operaciones relacionadas con los tiempos de agitación, la velocidad de agitación y la velocidad del emulsionador, las cuales son determinantes para lograr una emulsión homogénea y estable. La temperatura también fue clasificada como un parámetro crítico, dado que influye directamente en la viscosidad, el pH, la apariencia y la estabilidad fisicoquímica del producto. Entre los atributos de calidad más relevantes se evaluaron la apariencia del producto, la identificación de componentes como el mentol y el salicilato de metilo, la valoración cuantitativa de dichos compuestos, la viscosidad, el pH, y las pruebas microbiológicas. Estos elementos se controlan de manera rigurosa para garantizar que la formulación final cumpla con las especificaciones establecidas y no comprometa la eficacia terapéutica ni la seguridad del usuario.

Previo al inicio de la validación del proceso, se realizó la verificación de los prerrequisitos relacionados con las condiciones del área y los sistemas críticos de soporte. Las áreas donde se llevó a cabo el proceso de manufactura específicamente, las salas 113 y 114, las cuales se encuentran debidamente calificadas bajo el número de referencia PRO-INS-2022-003, con vigencia hasta agosto de 2027. Asimismo, el sistema de aire acondicionado, esencial para mantener las condiciones ambientales controladas, cuenta con calificación de instalación (IQ) y operación (OQ) vigentes hasta noviembre de 2026. La calificación de estas áreas y sistemas críticos asegura que las condiciones ambientales sean adecuadas para la manipulación de componentes sensibles y para la obtención de un producto final de alta calidad.

Del mismo modo, es relevante mencionar los equipos utilizados en el proceso, los cuales deben encontrarse calificados y en condiciones óptimas de funcionamiento antes del inicio de las pruebas de validación. Entre los equipos evaluados se encuentra la homogenizadora HOM-04, que posee calificación de instalación y operación vigentes hasta noviembre de 2027, garantizando su correcto desempeño durante el proceso de emulsificación. Los instrumentos complementarios, como el cronómetro digital (referencia CRO-04), también fueron calibrados y certificados hasta julio de 2026, asegurando la exactitud en el control de los tiempos de operación. La adecuada

calificación y calibración de equipos e instrumentos constituye un requisito esencial para minimizar la variabilidad del proceso y asegurar la reproducibilidad de los resultados obtenidos durante la validación.

Otro aspecto fundamental considerado en el protocolo fue la aprobación de los procedimientos operativos estándar (SOP's) e instructivos de manufactura. El instructivo correspondiente al área de manufactura de la crema con CBD como excipiente fue aprobado el 3 de septiembre de 2025, garantizando que todas las operaciones se ejecuten bajo directrices actualizadas, validadas y disponibles en el lugar de trabajo. El cumplimiento estricto de estos procedimientos estandarizados asegura la trazabilidad de las actividades, la integridad del proceso y la alineación con los criterios regulatorios internacionales.

Finalmente, se estableció como prerrequisito indispensable que todas las materias primas utilizadas en la formulación incluyendo el CBD, el salicilato de metilo, el mentol y los excipientes auxiliares cuenten con aprobación vigente del laboratorio de Control de Calidad. Este paso es esencial para confirmar la identidad, pureza y potencia de los insumos antes de su incorporación al proceso. Solo mediante la verificación integral de estos elementos materias primas, áreas, sistemas críticos, equipos, instrumentos y procedimientos es posible garantizar que la validación del proceso de manufactura refleje condiciones reproducibles, controladas y conformes a las normas de calidad exigidas por las autoridades regulatorias. De esta manera, el protocolo asegura que la crema con CBD como excipiente cumpla con los atributos críticos de calidad establecidos, fortaleciendo la confiabilidad del producto y la seguridad del paciente.

4.2 Objetivo 2. Diseñar el protocolo de validación del proceso, así como elaborar el informe técnico correspondiente que respalde el cumplimiento de la normativa aplicable.

Parte I. Elaboración el Protocolo de Validación del Proceso de Manufactura

El protocolo de validación del proceso constituye el documento esencial dentro del sistema de gestión de calidad farmacéutico, en el cual se describen de manera detallada los objetivos, alcances, responsabilidades, metodología, criterios de aceptación, y documentación requerida para demostrar que un proceso de manufactura es capaz de producir de forma consistente y reproducible

un producto que cumpla con las especificaciones y atributos críticos de calidad previamente establecidos.

En el caso de la validación del proceso de manufactura de la crema con CBD como excipiente, este protocolo tiene como propósito garantizar la reproducibilidad, uniformidad y control del proceso de elaboración de un producto semisólido tópico, asegurando que cada lote fabricado mantenga la misma calidad, seguridad y eficacia. Además, se desarrolla conforme a las normativas nacionales e internacionales vigentes que regulan la producción de medicamentos que contienen derivados del cannabis o cáñamo en Costa Rica, así como en cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la normativa del Ministerio de Salud.

El protocolo se rige bajo los componentes indispensables para la respectiva validación, los cuales concuerda con las guías internacionales establecidas por la International Council for Harmonisation (ICH Q8, Q9 y Q10), la Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency (EMA). Estos componentes son: objetivo, alcance, responsabilidades, prerrequisitos, parámetros críticos de proceso (CPP), atributos críticos de calidad (CQA), criterios de aceptación, plan de muestreo, metodología de ejecución y plan de registro de datos. Cada uno de estos apartados tiene una función técnica específica en la validación y constituye un requisito indispensable para cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

El objetivo del protocolo establece la intención de demostrar que el proceso de manufactura de la crema con CBD como excipiente, ejecutado bajo condiciones controladas y reproducibles, es capaz de producir un producto que cumple las especificaciones predefinidas de calidad, seguridad y eficacia. El alcance delimita que la validación se aplica al proceso de elaboración del producto semisólido en el área de manufactura, abarcando desde la pesada de materias primas hasta el envasado final, sin incluir pruebas de estabilidad de largo plazo, las cuales son objeto de un protocolo independiente.

El apartado de responsabilidades define los roles de cada departamento involucrado: Producción, Aseguramiento de la Calidad, Control de Calidad y Mantenimiento. Este elemento es

esencial, pues asigna funciones específicas que aseguran la trazabilidad de cada etapa y la integridad de los datos generados, en concordancia con la guía ICH Q10 sobre sistemas de calidad farmacéutica.

Por otra parte, los prerrequisitos del protocolo constituyen una etapa crítica. Incluyen la verificación de que las áreas de producción se encuentren calificadas, los equipos e instrumentos debidamente calibrados, los métodos analíticos validados y las materias primas aprobadas por el laboratorio de Control de Calidad. Este requisito asegura que la validación del proceso se realice sobre un sistema previamente calificado, reduciendo el riesgo de errores sistemáticos.

También, el protocolo identifica los parámetros críticos de proceso (CPP) que influyen directamente en la calidad del producto final. Entre estos se incluyen el tiempo de agitación, la velocidad del agitador, la velocidad del emulsionador y la temperatura de emulsificación; factores esenciales en la elaboración de semisólidos que determinan la homogeneidad, viscosidad y apariencia de la crema. Estos parámetros fueron designados como “críticos” por su impacto directo en la formación de la emulsión y en la estabilidad fisicoquímica del producto.

Los atributos críticos de calidad (CQA) definidos son: apariencia, identificación de los componentes activos (Salicilato de metilo y Mentol), pH, viscosidad, valoración de principios activos, pruebas microbiológicas y control del llenado mínimo. Cada uno de estos atributos tiene una función particular. Por ejemplo, el pH asegura la compatibilidad con la piel y la estabilidad del activo; la viscosidad garantiza la uniformidad y aplicabilidad del producto; y las pruebas microbiológicas validan la inocuidad.

Estos criterios de aceptación se sustentan en normas reconocidas como la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) y la Farmacopea Europea, que establecen límites específicos para productos tópicos no estériles, además de los lineamientos del Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA 11.03.47:07), que orienta sobre las pruebas analíticas en medicamentos y cosméticos.

En cuanto a la metodología y validación, el protocolo describe la validación mediante la fabricación de tres lotes consecutivos de 30 kg, representativos del tamaño comercial, bajo condiciones de operación normales. Esta metodología cumple con la recomendación internacional

de ejecutar al menos tres lotes consecutivos dentro de los límites operacionales para demostrar reproducibilidad del proceso. Durante la ejecución se realiza el control de variables de proceso (velocidades, temperaturas, tiempos) y la toma de muestras en puntos predefinidos para evaluar los CQAs.

Asimismo, el protocolo incluye el registro de datos, la documentación de resultados y la evaluación estadística de los valores obtenidos para determinar la consistencia del proceso. La inclusión de formatos de registro, certificados de calibración y reportes de métodos analíticos validados fortalece la trazabilidad del proceso y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Documentación.

Con respecto a la relevancia de este protocolo en el ámbito empresarial, es que no solo actúa como guía de ejecución, sino como documento de evidencia previa al registro sanitario. En el contexto costarricense, el Ministerio de Salud y el Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura (Decreto N° 35313-S) exigen que todo proceso farmacéutico validado cuente con un protocolo aprobado y firmado por Aseguramiento de la Calidad. Este documento es revisado durante auditorías y constituye parte integral del expediente técnico del producto.

Además, desde la perspectiva internacional, el cumplimiento del enfoque basado en calidad propuesto por ICH Q8 y Q9 permite demostrar un proceso controlado y robusto. Este enfoque es esencial en productos que contienen compuestos derivados del cannabis, dado que la regulación nacional exige trazabilidad absoluta y control de pureza del cannabidiol (CBD) como materia prima.

Finalmente, se puede afirmar que el protocolo de validación de la crema con CBD como excipiente demuestra planificación técnica adecuada, cumplimiento de prerrequisitos, definición de variables críticas y aplicación de controles analíticos, lo que asegura la reproducibilidad del proceso y la conformidad con estándares regulatorios internacionales.

Parte II. Informe técnico basado en el Protocolo de Validación del Proceso

El reporte de validación del proceso constituye el documento de resultados que confirma la ejecución satisfactoria de las pruebas del protocolo aprobado. Su finalidad es demostrar,

mediante evidencia experimental y analítica, que el proceso de manufactura de la crema con CBD como excipiente es capaz de producir de forma consistente lotes conformes a las especificaciones de calidad predefinidas.

El informe documenta la manufactura de tres lotes piloto de 30 kg cada uno, elaborados bajo condiciones normales de producción. Durante el proceso, se monitorearon las variables críticas de agitación, emulsificación y temperatura y se tomaron muestras representativas en diferentes etapas. Los resultados fueron comparados contra los criterios de aceptación establecidos en el protocolo.

Además, es importante mencionar que el análisis de laboratorio demostró conformidad en todos los parámetros críticos evaluados. El pH se mantuvo dentro del rango aceptado, la viscosidad mostró valores consistentes, las valoraciones de los componentes activos estuvieron dentro del 90–110% del contenido teórico y las pruebas microbiológicas evidenciaron cumplimiento con los límites establecidos por la USP para productos tópicos no estériles.

Por otra parte, en cuanto a el comportamiento uniforme de los tres lotes se confirma que el proceso es controlado y reproducible dentro de los límites establecidos. No se reportaron desviaciones significativas, lo que refuerza la robustez del proceso. Este cumplimiento se asocia directamente al control de los CPPs (tiempo de mezcla, velocidad de emulsionador y temperatura) definidos en el protocolo.

Por último, pero no menos importante el análisis comparativo entre lotes permite evidenciar una variabilidad mínima, compatible con procesos validados. Esta consistencia es congruente con las expectativas regulatorias internacionales, las cuales exigen variaciones menores al 5% en parámetros fisicoquímicos críticos. Asimismo, la uniformidad en los valores de pH y viscosidad respalda la homogeneidad del producto semisólido y la estabilidad del sistema emulsionante, aspectos esenciales para garantizar eficacia terapéutica y aceptación sensorial.

Finalmente, el reporte técnico se ajusta a los lineamientos del ICH Q10, que exige mantener evidencia documental de la validación, con registros de lote, formatos de muestreo y resultados analíticos. Además, cumple con los principios de trazabilidad y control de cambios requeridos por

las Buenas Prácticas de Manufactura de Costa Rica y la guía SUPAC-SS de la FDA para productos semisólidos no estériles.

4.3 Objetivo 3. Implementar un plan de capacitación y entrenamiento para el personal de producción, enfocado en la correcta ejecución del proceso de manufactura y el aseguramiento de la calidad del producto.

La implementación de un plan de capacitación y entrenamiento para el personal de producción constituye un componente esencial dentro del sistema de aseguramiento de calidad, especialmente en procesos de manufactura de productos semisólidos como la crema con CBD como excipiente. El proceso productivo involucra parámetros críticos como el tiempo y velocidad de agitación, temperatura de emulsificación, viscosidad y pH, todos los cuales requieren un control preciso y reproducible por parte de los operarios.

La capacitación garantiza que el personal comprenda la relación directa entre el cumplimiento de estos parámetros y la consistencia de los atributos críticos de calidad del producto final, evitando variaciones que puedan comprometer su eficacia o estabilidad. De esta forma, la formación técnica se convierte en un pilar para mantener la integridad del proceso validado y cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), las cuales exigen que el personal posea competencias adecuadas y actualizadas en cada una de sus funciones.

La formación del personal no solo debe abordar la ejecución técnica del proceso, sino también el entendimiento del marco regulatorio y la importancia de la documentación completa, la trazabilidad y la gestión de desviaciones. De acuerdo con las directrices de la OMS y la FDA, la capacitación efectiva fomenta la cultura de calidad y asegura que las operaciones se realicen bajo condiciones reproducibles, minimizando el error humano y fortaleciendo la evidencia documental ante auditorías o inspecciones.

Por otra parte, el entrenamiento continuo permite mantener la competencia técnica del personal frente a innovaciones tecnológicas y cambios regulatorios. En el contexto específico de la crema con CBD como excipiente, el manejo del cannabidiol como materia prima requiere conocimientos adicionales sobre control de pureza, límites de THC, documentación de proveedor y cumplimiento de la normativa nacional vigente. La capacitación especializada en estos aspectos

es fundamental para garantizar la conformidad legal y técnica del producto dentro del marco regulatorio costarricense, que establece requisitos específicos para el uso de derivados de cannabis en formulaciones farmacéuticas y cosméticas.

Así, el objetivo de implementar un plan de capacitación no solo responde a una necesidad operativa, sino también a un requerimiento de cumplimiento normativo y de sostenibilidad del sistema de calidad en la manufactura. De acuerdo con el objetivo propuesto, la implementación del plan de capacitación se diseñó con base en los hallazgos identificados en el documento de validación de procesos, priorizando aquellas áreas donde el desempeño del personal tenía una influencia directa sobre los parámetros críticos del proceso y los atributos de calidad del producto. El programa incluyó sesiones teórico-prácticas sobre los fundamentos de las Buenas Prácticas de Manufactura, la interpretación y control de los parámetros críticos de proceso, la operación segura de los equipos de mezclado y llenado, la calibración de los instrumentos de medición y la documentación conforme al sistema de gestión de calidad de la empresa.

Además, se incorporaron módulos específicos orientados al manejo del excipiente CBD, enfatizando los controles de identidad, pureza y conformidad regulatoria; garantizando que el personal comprendiera la importancia de los registros asociados a la materia prima. Durante la ejecución del plan, se evidenció una mejora progresiva en la comprensión de los procedimientos y en la uniformidad de las operaciones realizadas. El personal adquirió destrezas para identificar desviaciones tempranas, aplicar controles correctivos y mantener la trazabilidad de los datos operativos. Lo anterior con el fin de reducir los errores de registro y a mejorar la consistencia del proceso, demostrando que la capacitación continua tiene un impacto directo en la calidad del producto y en la confiabilidad de los resultados del proceso de validación.

En términos de cumplimiento normativo, la capacitación permitió al personal familiarizarse con los lineamientos de las agencias regulatorias internacionales y nacionales, fortaleciendo la cultura de calidad dentro de la organización. El personal fue instruido en la aplicación del análisis de riesgos para vincular los parámetros críticos del proceso con los atributos de calidad, y en la adecuada gestión de desviaciones y acciones correctivas. Además, se enfatizó la importancia del monitoreo ambiental, el control microbiológico y la estabilidad del producto, aspectos esenciales en la producción de semisólidos tópicos.

Como resultado, el área de producción se encuentra mejor preparada para mantener la conformidad con las normas de BPM, ICH Q10 y la regulación del Ministerio de Salud de Costa Rica, asegurando que la crema con CBD como excipiente se produzca bajo condiciones validadas, reproducibles y auditables. Este enfoque integral confirma que el cumplimiento del objetivo ha fortalecido tanto el desempeño técnico del personal como la solidez documental y regulatoria del proceso productivo.

Tabla 4. Resumen de resultados comparativos de los lotes validados para visualización cuantitativa del cumplimiento de especificaciones.

| Prueba | Criterio de Aceptación | Lote 1 | Lote 2 | Lote 3 |
|---|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Apariencia | Crema blanca, homogénea y libre de partículas extrañas | Cumple | Cumple | Cumple |
| Olor | A salicilato de metilo | Cumple | Cumple | Cumple |
| Viscosidad | 100 000 – 300 000 cps | 160 800 cps a 21,5 °C | 115 000 cps a 21,9 °C | 126 300 cps a 21,9 °C |
| pH | 6.0 – 7.5 | 7,25 | 7,40 | 7,47 |
| Valoración de Salicilato de Metilo | 90,0% – 110% | 100,53% (RSD 5,50) | 101,90% (RSD 4,87) | 99,13% (RSD 4,67) |
| Valoración de Mentol | 90,0% – 110% | 102,34% (RSD 5,50) | 103,87% (RSD 4,87) | 101,53% (RSD 5,23) |
| Recuento total aerobio | ≤ 100 UFC/mL | Cumple | Cumple | Cumple |
| Recuento total de hongos y levaduras | ≤ 10 UFC/mL | Cumple | Cumple | Cumple |
| Ausencia de microorganismos patógenos: • <i>Escherichia coli</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> | Ausencia | Cumple | Cumple | Cumple |

Fuente: elaboración propia, 2025.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. La identificación y gestión de los parámetros críticos del proceso (CPP) y los atributos críticos de calidad (CQA), en conformidad con las guías internacionales ICH Q8, Q9 y Q10, junto con el cumplimiento de las normativas regulatorias de la EMA, la FDA (SUPAC-SS) y el Ministerio de Salud de Costa Rica, permitió establecer un proceso de manufactura robusto, reproducible y alineado con los estándares globales de calidad farmacéutica. Este enfoque basado en la calidad y en la gestión del riesgo garantizó la consistencia del producto y la reducción de la variabilidad, fortaleciendo la confiabilidad del sistema de manufactura.
2. La ejecución del protocolo de validación bajo condiciones controladas y límites operacionales definidos demostró la reproducibilidad del proceso, evidenciada mediante la fabricación de tres lotes consecutivos conformes a las especificaciones analíticas. La integración de controles como pH, viscosidad, valoración de principios activos y pruebas microbiológicas aseguró que la crema con CBD cumpliera con los criterios de calidad exigidos por farmacopeas internacionales, confirmando la estabilidad y homogeneidad de la formulación semisólida tópica.
3. El desarrollo de un protocolo de validación estructurado y documentado conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) fortaleció la trazabilidad y la integridad de los datos del proceso. La verificación de prerequisites —incluyendo la calificación de áreas, la calibración de equipos y la validación de métodos analíticos— evidenció que la validación se ejecutó sobre una infraestructura técnica confiable, minimizando el riesgo de errores sistemáticos y asegurando la conformidad técnica del proceso.
4. La capacitación y entrenamiento continuo del personal de manufactura y control de calidad tuvo un impacto directo en la confiabilidad del proceso validado, al reforzar las competencias técnicas y promover la cultura de calidad dentro de la planta. Este componente humano fue clave para garantizar el cumplimiento de las BPM y reducir la incidencia de errores operativos, favoreciendo la eficiencia y el desempeño global del sistema de manufactura.
5. La validación de la crema con CBD como excipiente permitió establecer un modelo técnico aplicable a otros productos semisólidos de la planta, al combinar un enfoque analítico,

documental y humano dentro de un mismo sistema de calidad. El resultado obtenido refleja una gestión madura, con enfoque en la mejora continua, la trazabilidad y el cumplimiento regulatorio tanto a nivel nacional como internacional.

5.2 Recomendaciones

1. Se recomienda mantener y fortalecer los programas de validación de procesos mediante una planificación continua basada en el riesgo, siguiendo las directrices de la OMS, FDA y EMA, así como los lineamientos del Ministerio de Salud de Costa Rica. Esto permitirá garantizar la reproducibilidad de los lotes, el cumplimiento regulatorio y la calidad constante del producto final, apoyado en revisiones periódicas, recertificación de equipos y verificación continua de los sistemas críticos.
2. Dado que la industria ya realiza auditorías internas, revisiones periódicas y control mediante hojas de seguimiento (Excel) de procedimientos, protocolos y reportes, se sugiere mantener estos mecanismos como parte del sistema de mejora continua. El fortalecimiento del registro documental y de la recertificación de equipos permitirá asegurar la conformidad y detectar desviaciones antes de que afecten la calidad del producto.
3. Se recomienda que los futuros profesionales en farmacia participen activamente en las etapas de aseguramiento de la calidad, validación de procesos y gestión documental durante sus prácticas. La integración temprana en estas actividades permite desarrollar competencias técnicas y regulatorias esenciales, fomentando la comprensión de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y la trazabilidad de los procesos productivos.
4. La capacitación continua del personal operativo y técnico debe mantenerse como un componente estructural del sistema de calidad. Se recomienda actualizar los contenidos formativos de manera anual, incorporando análisis de desviaciones reales y casos prácticos, con el fin de fortalecer la capacidad crítica del personal y prevenir errores operativos en los puntos clave del proceso.
5. La implementación de herramientas digitales y sistemas automatizados en la validación de procesos farmacéuticos, como software de trazabilidad, control estadístico en tiempo real y gestión electrónica de datos, puede optimizar la recopilación y análisis de información.

Estas innovaciones contribuyen a reducir el margen de error humano y refuerzan la integridad y transparencia de los datos, aspectos fundamentales en auditorías regulatorias.

6. Se recomienda integrar equipos interdisciplinarios en la ejecución de protocolos de validación, conformados por especialistas en ingeniería, microbiología, control de calidad y producción. Este abordaje holístico implica analizar el proceso desde múltiples perspectivas técnicas y científicas, lo que permite identificar variables críticas con mayor precisión y fortalecer las decisiones basadas en evidencia.
7. Los programas académicos universitarios deben resaltar la importancia de la ética profesional, las Buenas Prácticas Documentales (GDP) y la redacción técnica en la industria farmacéutica. La formación en elaboración de protocolos, informes y registros permite una mejor comprensión de la trazabilidad y de los requisitos regulatorios que respaldan la integridad del producto.
8. Aunque la revisión y actualización de los procedimientos normalizados de operación (SOP) ya se realiza en la planta, se recomienda implementar una evaluación anual de desempeño del proceso validado, con base en los resultados obtenidos y en los cambios tecnológicos o regulatorios recientes. Este proceso refuerza la mejora continua y asegura la permanencia de la conformidad del sistema de calidad.
9. Finalmente, se sugiere evaluar el tamaño de lote óptimo para la comercialización de la crema con CBD, a fin de garantizar la viabilidad técnica, económica y regulatoria. Este análisis permitirá determinar el volumen de producción más adecuado para mantener la consistencia del proceso validado, la estabilidad del producto y la capacidad de respuesta ante la demanda del mercado.

En síntesis, la experiencia de validación del proceso no solo consolidó un sistema de manufactura robusto y alineado con estándares internacionales, sino que también fortaleció la cultura de calidad dentro del laboratorio al integrar aspectos técnicos, documentales y formativos en un mismo enfoque estratégico. La identificación de parámetros críticos, la verificación analítica, la capacitación del personal y la trazabilidad documental demostraron que la validación es un mecanismo dinámico que impulsa la mejora continua y garantiza la sostenibilidad del sistema de calidad. Asimismo, este proceso constituye una plataforma de crecimiento profesional para los futuros farmacéuticos, al exponerlos a metodologías reales de control, cumplimiento regulatorio y

gestión del riesgo, contribuyendo así a su proyección como profesionales competentes en la industria farmacéutica moderna.

CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6.1 Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-first report. WHO Technical Report Series, No. 986. Geneva: WHO; 2014. p. 77-138. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/208934>
2. European Medicines Agency. Guideline on process validation for finished products – information and data to be provided in regulatory submissions. EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012 Rev1. Amsterdam: EMA; 2016. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-process-validation-finished-products-information-data-be-provided-regulatory-submissions_en.pdf
3. US Food and Drug Administration. Guidance for industry: process validation – general principles and practices. Silver Spring (MD): FDA; 2011. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/71021/download>
4. Cásedas G, et al. Cannabidiol: a systematic review of clinical and preclinical evidence. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(11):1438. doi:10.3390/ph17111438. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1424-8247/17/11/1438>
5. Bunman S, et al. Analgesic and anti-inflammatory effects of 1% topical cannabidiol gel. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2024;9(3):1-10. doi:10.1089/can.2023.0070.
6. Hall N, et al. Topical cannabidiol is well tolerated in individuals with chronic pain. *Front Pharmacol*. 2023;14:10061782. doi:10.3389/fphar.2023.10061782. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2023.10061782/full>
7. Asamblea Legislativa de Costa Rica. Ley N.º 10113: Cannabis para uso medicinal y terapéutico y del cáñamo para uso alimentario e industrial. La Gaceta N.º 45. San José: Asamblea Legislativa; 2022. Disponible en: https://www.imprentanacional.go.cr/pub/2022/03/09/ALCA101_09_03_2022.pdf

8. Ministerio de Salud de Costa Rica. Reglamento Técnico RTCR 511:2023. Derivados de cáñamo y cannabis medicinal. San José: Ministerio de Salud; 2023. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr>
9. Organización Mundial de la Salud. Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos. Ginebra: OMS; 2011. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241500469>
10. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil. Buenas Prácticas de Manufactura en la Industria Farmacéutica. Brasilia: ANVISA; 2012. Disponible en: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/bpm>
11. Laboratorio Zepol. ¿Quiénes somos? Misión, visión y valores. San José (CR): Zepol; c2023–2025. Disponible en: <https://zepolcr.com/>
12. Zepolab. Perfil institucional con datos históricos y certificaciones ISO 9001 e ISO 14001. Disponible en: <https://cr.linkedin.com/company/cmd-laboratorios-zepol>
13. European Commission. EudraLex – Volume 4: EU Guidelines for Good Manufacturing Practice. Brussels: EC; actualizado 2022–2024. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en
14. International Council for Harmonisation (ICH). Q9(R1) Quality Risk Management. Step 4, Jan 2025. Geneva: ICH; 2025. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2025_0115.pdf
15. Argueta DA, et al. A balanced approach for CBD in chronic pain. *Front Pharmacol.* 2020;11:561. doi:10.3389/fphar.2020.00561.
16. Hall N, et al. Topical cannabidiol is well tolerated in individuals with chronic pain. *Front Pharmacol.* 2023;14:10061782. doi:10.3389/fphar.2023.10061782.
17. Kuzumi A, et al. Potential role of CBD in cosmetic dermatology. *AIMS Med Sci.* 2024;11(2):178–195. doi:10.3934/medsci.2024013. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11511700/>
18. Rusu A, et al. Cannabidiol in skin health. *Biomolecules.* 2025;15(9):1219. doi:10.3390/biom15091219.

19. McCormick E, et al. Topical nano-CBD cream under UVA exposure. *J Am Acad Dermatol.* 2024;S0190-9622(24)02490-3. Avance online. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(24\)02490-3/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(24)02490-3/fulltext)
20. Arnold JC, et al. Safety and efficacy of low oral doses of CBD. *Clin Transl Sci.* 2023;16(10):1878–1890. doi:10.1111/cts.13425.
21. Asamblea Legislativa de Costa Rica. Ley N.º 10113: Cannabis para uso medicinal y terapéutico y del cáñamo para uso alimentario e industrial. San José: La Gaceta; 2022. Disponible en: <https://faolex.fao.org/docs/pdf/cos218497.pdf>
22. World Trade Organization. RTCR 511:2023 – Notificación OMC (G/TBT/N/CRI/201). Ginebra: WTO ePing; 2024. Disponible en: <https://www.epingalert.org/en/DOL/GetDocument?dolLink=G%2FTBTN24%2FCRI201>
23. Ministerio de Salud de Costa Rica. Informes y comunicados sobre RTCR 511:2023. Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario. San José: Ministerio de Salud; 2024–2025. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr>
24. Organización Mundial de la Salud. Buenas Prácticas de Manufactura: Validación de procesos de importancia crítica. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/gmp>
25. Hernández-Sampieri R, Mendoza C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. 7.ª ed. México: McGraw-Hill; 2018. Disponible en: <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>
26. International Council for Harmonisation (ICH). Questions & answers — ICH Q8(R2), Q9 and Q10 implementation. ICH; actualización R4. Disponible en: https://database.ich.org/sites/default/files/Q8_Q9_Q10_Q%26As_R4_Points_to_Consider_0.pdf
27. Ministerio de Salud de Costa Rica. Información sobre registro de productos cosméticos y medicamentos. San José: Ministerio de Salud; c2024–2025. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/tramites/empresas?catid=34&id=157%3Aregistro-de-cosmeticos&view=article>
28. U.S. Food and Drug Administration. SUPAC-SS: Nonsterile Semisolid Dosage Forms; Scale-Up and Post-Approval Changes. FDA; 1997. Disponible en:

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/supac-ss-nonsterile-semisolid-dosage-forms-scale-and-post-approval-changes-chemistry-manufacturing>

29. U.S. Food and Drug Administration. Physicochemical and Structural (Q3) Characterization of Topical Products. FDA; 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/162471/download>
30. European Medicines Agency. Draft guideline on quality and equivalence of topical products. EMA; 2018 (actualizaciones posteriores). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-quality-and-equivalence-topical-products_en.pdf
31. Herbig ME, Ladefoged LN, et al. Rational Design of Topical Semi-Solid Dosage Forms — How to Translate Physicochemical and Structural Attributes into Quality Targets. *Pharmaceutics*. 2023;15(6):—. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10386014/>
32. Mohammed YH, et al. Topical Semisolid Drug Product Critical Quality Attributes — toolkit. 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11263457/>
33. Secretaría de Integración Económica Centroamericana. RTCA 11.03.47:07 — pruebas analíticas y requisitos. Disponible en: https://www.comex.go.cr/media/3413/236_anexo-resolucion-214-2007.pdf
34. BLPLegal; Ministerio de Salud de Costa Rica. Notas y revisiones sobre regulación de cannabis y CBD en Costa Rica (actualizaciones 2024–2025). Disponible en: <https://blplegal.com/new-technical-regulation-on-hemp-and-derivative-products-in-costa-rica/>

CAPÍTULO VII. ANEXOS

| Semana | Descripción breve de actividades semanales | Reflexión acerca de las actividades | Firma Tutor |
|--------|--|---|-------------|
| 1 | Miércoles 9 julio: Se participó en capacitaciones relacionadas con asuntos regulatorios, farmacovigilancia, salud y seguridad ocupacional, tecnología de la información y procedimientos del Departamento de Servicios Técnicos | Durante las capacitaciones iniciales logré adquirir los conocimientos necesarios para desempeñarme de manera eficiente dentro de la institución. La formación recibida en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) me permitió comprender cómo aplicarlas correctamente en cada etapa del proceso productivo. Además, mediante la inducción impartida por el Departamento de Aseguramiento de la Calidad, interioricé los principios básicos, los procedimientos a ejecutar y la importancia de los Procedimientos Operativos Estandarizados (SOPs) como parte fundamental del cumplimiento normativo y la calidad en el laboratorio. | |
| | Jueves 10 de julio: Se recibieron capacitaciones sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), manejo adecuado de residuos y flujo de personal al ingreso a planta, reforzando los lineamientos internos de cumplimiento y seguridad | | |
| | Viernes 11 de julio: Se participó en la capacitación sobre aseguramiento de la calidad y se realizó la lectura de los Procedimientos Operativos Estandarizados (SOPs), con el fin de familiarizarse con las políticas y procesos internos del laboratorio | | |
| 2 | Lunes 14 de julio: Se realizaron actividades prácticas en el laboratorio, aplicando procedimientos de manufactura básica bajo supervisión del área técnica | Bajo la supervisión del Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D), desarrollé habilidades prácticas en la elaboración de productos y en la identificación de materias primas. A través de las capacitaciones recibidas, adquirí los conocimientos necesarios para desempeñar mis funciones dentro del Departamento de Servicios Técnicos con mayor precisión y criterio técnico. Además, implementé un formato en Excel para la actualización de fichas técnicas de los productos asignados por mi tutor y aprendí el procedimiento para la redacción de un Protocolo de Mapeo de Temperatura del cuarto de retención, incluyendo su revisión y aprobación conforme a los lineamientos establecido | |
| | Martes 15 de julio: Se llevó a cabo una introducción con el tutor, acompañada de capacitaciones en calificación de equipos, instalaciones, sistemas críticos y validación de procesos. Además, se brindó orientación sobre la actualización y control de fichas técnicas | | |
| | Miércoles 16 de julio: Se efectuó la actualización de fichas técnicas del producto Zepol Ungüento Adulto y se inició el Protocolo de Mapeo de Temperatura del cuarto de retención | | |
| | Jueves 17 de julio: Se continuó con la actualización de fichas técnicas del Zepol Ungüento Adulto en todas sus presentaciones y con la ejecución del protocolo de mapeo de temperatura del cuarto de retención | | |

| | | | |
|---|---|--|--|
| | <p>Viernes 18 de julio: Se completó la actualización de fichas técnicas del Zepol Infantil Ungüento en todas sus presentaciones y se finalizó la revisión del protocolo de mapeo de temperatura del cuarto de retención.</p> | | |
| 3 | <p>Lunes 21 julio: Se finalizó el protocolo correspondiente mediante la revisión y aprobación de los encargados del área, garantizando su correcta ejecución. Además, se completó la elaboración de las fichas técnicas del producto Manzatil en todas sus presentaciones</p> <p>Martes 22 julio: Con base en el protocolo del cuarto de retención, se instalaron los termómetros y se realizó el control de temperatura durante un periodo de siete días. Asimismo, se completaron las fichas técnicas del producto Zepol Muscular en todas sus presentaciones</p> <p>Miércoles 23 julio: Se elaboraron cuatro lotes del producto Zany Aromas (de 14 unidades cada uno) y se efectuaron pruebas de control en la crema correspondiente</p> <p>Jueves 24 julio: Se realizaron pruebas de llenado mínimo en el laboratorio de Zepol Muscular en empaques de 90 g, además de continuar con la revisión de las especificaciones de calidad del material de empaque</p> <p>Viernes 25 julio: Feriado</p> | <p>Con la guía del tutor se ejecutó el protocolo correspondiente, colocando los sensores de temperatura para su control durante siete días, con el fin de obtener datos utilizados posteriormente en el reporte técnico y verificar el cumplimiento de las condiciones requeridas para el producto Zepol Muscular.</p> <p>Durante la elaboración del producto Zany Aromas me resultó interesante analizar las fragancias utilizadas y las pruebas realizadas a las cremas, lo que me permitió ampliar mi comprensión sobre formulaciones y control de calidad.</p> <p>Gracias a la orientación del tutor, apliqué la prueba de llenado mínimo del Zepol Muscular, identificando los parámetros correctos del producto y elaborando especificaciones para un nuevo material de empaque, lo cual representó una experiencia de aprendizaje novedosa y enriquecedora.</p> | |
| 4 | <p>Lunes 28 de julio: Se elaboró la espuma Perimus en el laboratorio y se actualizó la ficha técnica del producto Zepol Crema Adulto.</p> <p>Martes 29 de julio: En planta se realizó la reformulación de la crema y, posteriormente, se integraron los resultados del Mapeo de Temperatura de las Instalaciones del Cuarto de Muestras de Retención (estación lluviosa).</p> | <p>Bajo la supervisión del Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D), elaboré una espuma facial, experiencia que me permitió fortalecer mis destrezas en formulación y aplicación práctica de materias primas. Posteriormente, continué utilizando el formato de actualización de fichas técnicas, consolidando mi manejo de documentación técnica.</p> <p>Durante mi primera visita a planta de producción, apliqué los conocimientos previos sobre el ingreso y las normas de</p> | |

| | | | |
|---|---|--|--|
| | <p>Miércoles 30 julio: Se finaliza con el reporte de mapeo de temperatura de las instalaciones cuarto de muestras de retención (estación lluviosa)</p> | seguridad, aprendiendo a reaccionar de manera adecuada ante una reformulación de producto y comprendiendo la importancia del trabajo coordinado entre áreas. | |
| | <p>Jueves 31 de julio: Se elaboró una crema con base de manteca de cerdo en el laboratorio, además de revisar y enviar medidas para materiales corrugados.</p> | Con base en los resultados obtenidos por los sensores de temperatura, elaboré el reporte correspondiente al protocolo de mapeo, integrando los datos de control ambiental al sistema de calidad. Además, desarrollé una crema con una materia prima con excelentes propiedades dermatológicas y colaboré con mi tutor en la determinación de las medidas exactas para un corrugado requerido en empaque, fortaleciendo así mis habilidades técnicas y analíticas | |
| | <p>Viernes 1 de agosto: Se elaboraron fichas técnicas de los productos Zany Gel Antibacterial y Zany Scrub.</p> | | |
| 5 | <p>Lunes 4 de agosto: Se elaboraron las fichas técnicas del producto Zany Spray y se buscó una solución para ajustar el pH de una crema, mediante la evaluación de materias primas</p> | <p>Gracias al uso de la plantilla de Excel, continué con la elaboración de fichas técnicas de los productos en cada una de sus presentaciones, optimizando el proceso y asegurando una documentación más eficiente. Durante esta semana consolidé conocimientos sobre los procedimientos de validación y calificación de equipos, comprendiendo la importancia de documentar cada fase del proceso para garantizar el cumplimiento de las normas establecidas. Además, reforcé habilidades en la ejecución de protocolos de mapeo y validación, reconociendo el valor del trabajo en equipo y la comunicación efectiva con el tutor y el personal técnico.</p> | |
| | <p>Martes 5 de agosto: Se realizó la actualización de las fichas técnicas del producto Zany Aromas, incorporando los cambios más recientes en formulación y presentación.</p> | | |
| | <p>Miércoles 6 de agosto: Se inició la Revisión Periódica de Validación de la autoclave y del tanque de acero inoxidable. Finalmente, se sostuvo una reunión con el tutor para revisar las fichas técnicas actualizadas.</p> | | |
| | <p>Jueves 7 de agosto: Se desarrolló el Protocolo de Mapeo de Temperatura del almacén principal y la bodega central. Además, se participó en la elaboración de espumas Primus y en la visita institucional de representantes de la universidad.</p> | | |
| | <p>Viernes 8 de agosto: Se continuó con el desarrollo del protocolo de mapeo del almacén y bodega principal, y posteriormente se participó en la validación del proceso de manufactura de la crema/gel con CBD.</p> | | |

| | | |
|---|--|--|
| 6 | <p>Lunes 11 agosto: Continuación de Revisión Periódica de Validación/Calificación autoclave #2, realice pruebas de llenado de Manzatil , complete las firmas de los protocolos de mapeo almacén principal y bodega central</p> | <p>Durante esta semana reforcé mis conocimientos en la aplicación de protocolos de mapeo térmico, comprendiendo la importancia del control ambiental para garantizar la estabilidad de los productos almacenados. Además, la ejecución práctica en la elaboración del lip bam me permitió afianzar destrezas en formulación y control de procesos bajo condiciones supervisadas.</p> |
| | <p>Martes 12 agosto: Continuación de la revisión periódica de validación de la autoclave #2 y revisión de fichas técnicas.</p> | |
| | <p>Miércoles 13 agosto: Se elaboró un lip bam , se aplicó el protocolo de mapeo de temperatura en las instalaciones del almacén principal y se inició la elaboración de fichas técnicas.</p> | |
| | <p>Jueves 14 agosto: Se continuó con la revisión periódica del tanque TAN-15 y se aplicó el protocolo de mapeo de temperatura en las instalaciones de la bodega central.</p> | |
| | <p>Viernes 15 agosto: Feriado</p> | |
| 7 | <p>Lunes 18 agosto: Se realizaron pruebas de llenado mínimo del producto Zepol Muscular. Además, se inició la elaboración del reporte de mapeo y se revisaron las especificaciones del empaque secundario (caja).</p> | <p>Consolidé conocimientos sobre la validación de métodos analíticos y la documentación de procesos de mapeo, comprendiendo la relevancia de estos para garantizar la calidad y consistencia de los productos. Además, la práctica en la formulación de bloqueadores y pruebas de llenado reforzó mis habilidades técnicas y mi atención al detalle en procedimientos de manufactura controlada.</p> |
| | <p>Martes 19 agosto: Se finalizó la revisión del proceso de validación del método analítico correspondiente a Zepol Muscular y se completó la revisión periódica del tanque de acero inoxidable.</p> | |
| | <p>Miércoles 20 agosto: Se continuó con el protocolo y la elaboración del reporte de mapeo del almacén principal</p> | |

| | | | |
|---|--|--|--|
| | <p>Jueves 21 agosto: Se dio continuidad al protocolo y se elaboró el reporte de mapeo de la bodega central.</p> | | |
| | <p>Viernes: Se elaboraron dos bloqueadores solares y se finalizó el reporte de mapeo de la bodega central.</p> | | |
| 8 | <p>Lunes 25 agosto: Se elaboraron fichas de especificaciones para el material corrugado y se avanzó en el desarrollo del proyecto.</p> | <p>Fortalecí mis habilidades en la redacción de documentación técnica y en la aplicación de los lineamientos de validación de procesos. La interacción con mi tutor me permitió afinar detalles del proyecto y comprender mejor los aspectos regulatorios y técnicos asociados al desarrollo de nuevos productos. Además, la elaboración de fichas de especificaciones reforzó mi comprensión sobre el control de materiales y la importancia de la trazabilidad documental.</p> | |
| | <p>Martes 26 agosto : Se inició la elaboración del Protocolo de Validación del producto innovador (TFG) y se sostuvo una reunión con el tutor para discutir los avances del proyecto.</p> | | |
| | <p>Miércoles 26 agosto: Se continuó con la elaboración del protocolo de Validación , se revisó y mejoró el primer avance del trabajo, y se completaron fichas de especificaciones del producto Zepol Infantil Crema.</p> | | |
| | <p>Jueves 27 agosto: Se realizó la revisión del primer avance con el tutor, quedando listo para su envío. Además, se elaboraron muestras del producto Zany Aromas para futuras pruebas.</p> | | |
| | <p>Viernes 28 agosto: Se continuó con el desarrollo del Protocolo de Validación de Procesos de Manufactura del producto Innovador</p> | | |
| 9 | <p>Lunes 1 septiembre: Se elaboró el Protocolo de Validación del Proceso de Manufactura del producto Zany Scrub y se continuó con el protocolo de Validación del Proceso de Manufactura del producto innovador</p> | <p>Esta semana reforcé mis conocimientos en la validación de procesos y en la calificación de equipos críticos, comprendiendo la relevancia del aseguramiento de calidad en cada etapa de manufactura. Además, la revisión de protocolos y elaboración de fichas técnicas me permitió afianzar la rigurosidad documental y la importancia de mantener registros precisos y actualizados.</p> | |
| | <p>Martes 2 septiembre: El tutor revisó el protocolo del proceso de manufactura mencionado y se procedió con la respectiva firma de aprobación.</p> | | |

| | | | |
|----|---|--|--|
| | <p>Miércoles 3 septiembre: Se realizó la Revisión Periódica de Validación/Calificación de la llenadora y tapadora de Zepol Ungüento Adulto en envases de 10 gramos (LLE-18).</p> | | |
| | <p>Jueves 4 septiembre : Se continuó con la Revisión Periódica de Validación/Calificación de la llenadora y tapadora de Zepol Ungüento Adulto en “latitas” de 10 gramos (LLE-18).</p> | | |
| | <p>Viernes 5 septiembre: Se elaboraron fichas de especificaciones para los productos Z-Derm, Vaselina y Manzatil.</p> | | |
| 10 | <p>Lunes 8 septiembre: Se ejecutó la Validación del Proceso de Manufactura del producto Innovador, correspondiente al primer lote del proyecto.</p> | <p>Logré aplicar los conocimientos adquiridos en la ejecución práctica de la validación de procesos, comprendiendo la importancia de la consistencia entre lotes y la documentación precisa de cada etapa. Asimismo, la interacción continua con el tutor me permitió reforzar habilidades de análisis técnico y gestión documental, fundamentales en el ámbito de manufactura farmacéutica.</p> | |
| | <p>Martes 9 septiembre : Se continuó con la Validación del Proceso de Manufactura, realizando las corridas del segundo y tercer lote del proyecto.</p> | | |
| | <p>Miércoles 10 septiembre: Se revisó el avance general del proyecto junto con el tutor y se efectuó la revisión de las fichas técnicas elaboradas.</p> | | |
| | <p>Jueves 11 septiembre : Se elaboró el Protocolo de Validación del Proceso de Manufactura del producto Zepol Deportista.</p> | | |
| | <p>Viernes 12 septiembre : Se realizó un inventario en el laboratorio, verificando materiales, equipos y registros correspondientes.</p> | | |
| 11 | <p>Lunes 15: feriado</p> | | |
| | <p>Martes 16 de septiembre: Se completó la elaboración de fichas técnicas y se finalizó el inventario general del laboratorio.</p> | <p>Durante esta semana fortalecí mis habilidades en formulación de productos cosméticos y de cuidado personal, comprendiendo la importancia</p> | |

| | | | |
|----|---|--|--|
| | <p>Miércoles 17 de septiembre: Se elaboró una mascarilla capilar OLU como parte de las actividades de ID</p> <p>Jueves 18 de septiembre: Se repitió la elaboración de la mascarilla OLU para evaluar su consistencia y se inició la redacción del Protocolo de Validación del Proceso de Manufactura del producto Zepol Infantil</p> <p>Viernes 19 de septiembre: Se elaboró un lip balm (bálsamo labial) como parte de las prácticas de formulación cosmética</p> | <p>de la precisión en las proporciones, la textura y la estabilidad del producto final. Además, el desarrollo de nuevos protocolos me permitió integrar los conocimientos adquiridos en validación con la práctica experimental en laboratorio.</p> | |
| 12 | <p>Lunes 22 de septiembre: Se elaboró el Protocolo de Reacondicionamiento de empaque de los productos Zepol Infantil y Zepol Muscular</p> <p>Martes 23 de septiembre: Se continuó con el desarrollo y revisión del protocolo de reacondicionamiento mencionado</p> <p>Miércoles 24 de septiembre: Se elaboró nuevamente la mascarilla OLU como parte de las prácticas de por parte de ID</p> <p>Jueves 25 de septiembre: Se elaboraron lip balms en tres sabores para pruebas de evaluación sensorial y de consistencia</p> <p>Viernes 26 de septiembre: Se realizó la revisión del segundo avance del proyecto y se sostuvo una reunión con el tutor para discutir observaciones y recomendaciones</p> | <p>Fortalecí mi comprensión de los procesos de reacondicionamiento y control de calidad de productos terminados. Asimismo, las prácticas en formulación de cosméticos y la reunión con el tutor me ayudaron a consolidar los conocimientos teóricos y prácticos, reforzando la importancia de la planificación y la mejora continua</p> | |
| 13 | <p>Lunes 29 de septiembre: Se finalizó la elaboración de los Protocolos de Reacondicionamiento de Empaque para los productos Zepol Muscular y Zepol Infantil</p> <p>Martes 30 de septiembre: Se elaboró nuevamente la mascarilla OLU y se desarrolló el Protocolo de Mapeo de Temperatura de Instalaciones – Área de Almacenamiento de Inflamables (Estación Lluviosa)</p> <p>Miércoles 1 de octubre: Se continuó con la ejecución del Protocolo de Mapeo de Temperatura mencionado</p> | <p>Durante esta semana fortalecí mis conocimientos en la validación y calificación de equipos, así como en la documentación de procesos. La ejecución de protocolos de mapeo y reacondicionamiento me permitió comprender la relevancia del cumplimiento técnico y regulatorio para garantizar la estabilidad y seguridad de los productos dentro del laboratorio.</p> | |

| | | | |
|----|---|--|--|
| | <p>Jueves 2 de octubre: Se procedió con la ejecución del protocolo y se inició la elaboración del reporte correspondiente</p> | | |
| | <p>Viernes 3 de octubre: Se elaboró el Protocolo de Calificación de la Mufla Yamato</p> | | |
| 14 | <p>Lunes 6 de octubre: Se elaboró la mascarilla OLU y se continuó con el desarrollo del Protocolo de Calificación de Equipos</p> | <p>Las actividades desarrolladas esta semana contribuyeron al fortalecimiento de las habilidades técnicas en la calificación de equipos y en la ejecución de protocolos de validación. La aplicación permitió garantizar la confiabilidad de los resultados. Además, las formulaciones cosméticas elaboradas favorecieron la integración práctica de conocimientos y desarrollo de productos bajo Buenas Prácticas de Manufactura y guía por parte de ID</p> | |
| | <p>Martes 7 de octubre: Se elaboraron los Protocolos de Calificación de Instalación y Operación de los equipos identificados como HOR-04 y CHI-04</p> | | |
| | <p>Miércoles 8 de octubre: Se formularon productos capilares, específicamente un champú y un acondicionador, como parte de las prácticas de desarrollo cosmético del departamento de ID</p> | | |
| | <p>Jueves 9 de octubre: Se elaboró el Reporte de Validación del Proceso de Manufactura del producto innovador (TFG)</p> | | |
| | <p>Viernes 10 de octubre: Se desarrollaron formulaciones de aceite y cera capilar</p> | | |
| 15 | <p>Lunes 13 octubre: Se continuó con la elaboración de las formulaciones de aceite y cera capilar, además del desarrollo del producto Platigel</p> | <p>Se aplicaron conocimientos relacionados con la calificación de equipos, elaboración de reportes técnicos y desarrollo de productos cosméticos y farmacéuticos. Estas actividades permitieron afianzar destrezas en documentación, control de calidad y ejecución de procesos bajo lineamientos de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).</p> | |
| | <p>Martes 14 de octubre: Se realizó la Calificación de la Llenadora y Tapadora LLE-14, verificando su funcionamiento conforme</p> | | |
| | <p>Miércoles 15 de octubre: Se elaboró la mascarilla OLU y se finalizó el Reporte del Proyecto de Validación de Procesos</p> | | |
| | <p>Jueves 16 de octubre: Se inició la redacción del Reporte Técnico de Calificación del equipo LLE-14 y se repitió la elaboración de la mascarilla OLU</p> | | |
| | <p>Viernes 17 de octubre: Se participó en la preparación de un jarabe antigripal</p> | | |

| | | | |
|----|---|--|--|
| 16 | Lunes 20 de octubre: Se elaboró un jarabe bajo la supervisión de ID | Se consolidaron conocimientos en la preparación de formulaciones líquidas y semisólidas, aplicando técnicas de control de proceso y aseguramiento de calidad. Asimismo, el avance en la elaboración del reporte técnico fortaleció la capacidad de documentación y análisis de resultados bajo estándares de validación y calificación de equipos. | |
| | Martes 21 de octubre: Se elaboró nuevamente el jarabe y se avanzó en la redacción del Reporte Técnico de Calificación del equipo LLE-14. | | |
| | Miércoles 22 octubre: Se continuó con la elaboración del jarabe | | |
| | Jueves 23 de octubre: Se elaboró un placebo para futuras pruebas de validación de formulaciones. | | |
| | Viernes 24 de octubre: Se desarrolló un gel after sun y se dio inicio al Reporte Final de Calificación del equipo LLE-14. | | |
| 17 | Lunes 27 octubre: Se finalizó el Reporte Técnico de Calificación del equipo LLE-14 y se elaboró un perfume capilar para evaluación sensorial. | Se fortalecieron las competencias en la calificación y validación de equipos, así como en la documentación de resultados técnicos. La revisión del proyecto con el tutor permitió consolidar avances y mantener una visión integral del proceso de validación, mientras que las actividades prácticas reforzaron la aplicación de procedimientos bajo normas de calidad y Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). | |
| | Martes 28 de octubre: Se realizó una revisión con el tutor para analizar el avance del proyecto y establecer los próximos pasos de trabajo. | | |
| | Miércoles 29 octubre: Se efectuó el Protocolo de Calificación de Instalación de Equipos Mufla Yamato , Chiller Yomato | | |
| | Jueves 30 de octubre: Se aplicó el Protocolo de Operación correspondiente al equipo LLE-14 | | |
| | Viernes 31 de octubre: Se elaboró el Reporte de Calificación Operacional del equipo LLE-14 | | |
| 18 | Lunes 2 de noviembre: Se elaboró un tónico facial | Las actividades desarrolladas esta semana permitieron afianzar conocimientos en formulación cosmética y en la ejecución de protocolos de revisión y calificación de equipos. Se aplicaron procedimientos de control de calidad y criterios técnicos orientados a garantizar la reproducibilidad de los procesos. | |
| | Martes 3 de noviembre: Se aplicó el Protocolo de Verificación y Calificación del Mufla Yamato , Chiller Yomato | | |
| | Miércoles 4 de noviembre: Se elaboró un champú y se dio inicio al Protocolo de Revisiones Periódicas del equipo LLE-01. | | |
| | Jueves 5 de noviembre: Se continuó con la elaboración de champú y se formuló un producto dos en uno (champú y acondicionador) para evaluación de desempeño. | | |

| | | | |
|----|--|--|--|
| | Viernes 7 de noviembre: Se continuó con la elaboración del champú y el Protocolo de Revisiones Periódicas del equipo LLE-01. | | |
| 19 | Lunes 10 de noviembre: Se inició la elaboración del Protocolo de Revisión Periódica de Validación/Calificación del equipo LLE-01 | Se fortalecieron las competencias en validación de equipos y métodos analíticos, así como en la elaboración y documentación de protocolos técnicos. Las actividades prácticas en planta permitieron integrar criterios de inspección, aseguramiento de calidad y cumplimiento normativo, consolidando la experiencia en procesos de manufactura y validación dentro del laboratorio. | |
| | Martes 11 de noviembre: Se elaboraron 100 unidades de crema con manteca de cerdo y se sostuvo una conversación con el tutor para revisar el último avance del proyecto a presentar | | |
| | Miércoles 12 de noviembre: Se inició la Revisión Periódica de Validación del Método Analítico para Aceite de Tomillo – Materia Prima, evaluando los criterios establecidos en el procedimiento | | |
| | Jueves 13 de noviembre: Se elaboraron alcohol en spray con diferentes aromas. Además, se realizó una inspección en planta del equipo LLE-01 y de la plantilla 05 para verificar su estado y funcionamiento | | |
| | Viernes 14 de noviembre: Se finalizó la Revisión Periódica de Validación/Calificación del equipo LLE-01 y la revisión de los métodos analíticos correspondientes. | | |
| 20 | Lunes 17 de noviembre: Se elaboró un tónico facial | Se reforzaron habilidades en formulación cosmética y en la elaboración de documentación técnica. La actualización de fichas de producto permitió afianzar conocimientos en control de calidad, especificaciones y manejo de información técnica, mientras que la ejecución de formulaciones prácticas contribuyó a fortalecer destrezas dentro del laboratorio. | |
| | Martes 18 de noviembre: Se elaboró un champú 2 en 1 | | |
| | Miércoles 19 de noviembre: Se elaboraron fichas técnicas de los productos Zepol Inhaladores, iniciando la actualización documental correspondiente | | |
| | Jueves 20 de noviembre: Se continuó con la elaboración y revisión de las fichas técnicas de Zepol Inhaladores | | |
| | Viernes 21 de noviembre: Se finalizaron las fichas técnicas de Zepol Inhaladores, cumpliendo con los requerimientos de documentación establecidos por el departamento. | | |

| | | | |
|----|---|--|--|
| 21 | Lunes 24 de noviembre: Se realizó la Validación del Proceso de Manufactura del producto Manzatil, verificando parámetros críticos y condiciones operativas | Durante esta semana se consolidaron los conocimientos en validación de procesos mediante la ejecución completa del procedimiento de manufactura del producto Manzatil. Asimismo, la presentación final del TFG permitió integrar y comunicar los aprendizajes adquiridos durante el internado. La elaboración del sérum y la retroalimentación final marcaron el cierre de un proceso formativo que fortaleció las competencias técnicas y profesionales dentro del laboratorio. | |
| | Martes 25 de noviembre: Se continuó con la Validación del Proceso de Manufactura de Manzatil, completando las observaciones y registros establecidos en el protocolo. | | |
| | Miércoles 26 de noviembre: Se finalizó la Validación del Proceso de Manufactura de Manzatil, documentando resultados para su posterior análisis. | | |
| | Jueves 27 de noviembre: Se llevó a cabo la presentación final del TFG ante los colaboradores de Zepol, exponiendo los objetivos, alcances y resultados del proyecto. | | |
| | Viernes 28 de noviembre: Se elaboró un sérum en laboratorio y se recibió retroalimentación sobre el proceso final del internado, seguido de la despedida formal del equipo. | | |