

115
20J.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

RECEBIDO EN
SECRETARIA DE
ESTADOS
EL 15 DE
MAYO DE 1993

"VALIDACION DEL PROCESO DE DEIONIZACION
DE AGUA PARA USO FARMACEUTICO"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

MA. DE JESUS FELISA RAMOS SORIANO.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

1993



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

<u>TEMA</u>	<u>PAGINA</u>
CAPITULO I	
1. INTRODUCCION	1
CAPITULO II	
2. GENERALIDADES	5
2.1 Importancia del agua.	5
2.1.1 En forma general.	5
2.1.2 En la Industria farmacéutica.	7
2.2 Métodos de obtención del agua purificada.	10
2.3 Tipo de suministro del agua.	14
2.3.1 Clasificación del agua.	15
2.3.2 Definición de agua purificada y potable.	20
2.4 Proceso de intercambio iónico.	21
2.4.1 Breve historia.	21
2.4.2 ¿Qué es el intercambio iónico?	25
2.4.3 Fundamentos del intercambio iónico.	25
2.4.4 Regeneración.	28
2.4.5 Partes que forman el sistema deionizador.	31
2.5 Especificaciones a cumplir	41

	<u>T E M A</u>	<u>P A G I N A</u>
3.	VALIDACION	51
3.1	Breve historia.	51
3.2	Definición.	55
3.3	VALIDACION DE PROCESOS.	56
3.3.1	Clasificación.	57
3.3.2	Implicaciones y beneficios.	58
3.3.3	Elementos.	59
3.3.4	Etapas.	63
3.4	VALIDACION ENFOCADA AL PROCESO DE DEIONIZACION DE AGUA	64
3.4.1	Justificación.	64
3.4.2	Clases de agua utilizadas en la industria farmacéutica.	66
3.4.3	Validación del proceso.	69
3.4.4	Disciplinas, responsabilidades y documentación involucradas en una validación.	71
3.4.5	Consideraciones de diseño que afectan la validación.	73
3.4.6	Equipos y sistemas.	77
3.4.7	Programa de muestreo.	86
3.4.8	Problemas frecuentemente encontra- dos.	90
3.4.9	Regulaciones involucradas.	94

C A P I T U L O I I I

4.	PARTE EXPERIMENTAL	95
	Protocolo General.	96
	Protocolo Fase I:	
	CALIFICACION OPERACIONAL.	132
	Protocolo Fase II:	
	DIAGNOSTICO DE LA CALIDAD DEL AGUA.	136
	Protocolo Fase III:	
	OPTIMIZACION DEL PROCESO.	147

C A P I T U L O I V

5.	RESULTADOS EXPERIMENTALES.	150
5.1	Fase I.	150
5.2	Fase II.	162
5.3	Fase III.	195

C A P I T U L O V

6.	RESUMEN FINAL Y CONCLUSIONES.	211
----	-------------------------------	-----

C A P I T U L O V I

7.	GLOSARIO.	217
----	-----------	-----

C A P I T U L O V I I

8.	BIBLIOGRAFIA.	221
----	---------------	-----

C A P I T U L O I
I N T R O D U C C I O N

1.0 INTRODUCCION

La validación en los últimos años, generalmente, se ha aplicado sobre procesos, en los cuales se obtiene alguna forma farmacéutica. El método de obtención del agua, que interviene en dichas formas farmacéuticas, también es un PROCESO que necesita ser validado.

Desde hace poco tiempo relativamente como respuesta ante la necesidad para asegurar una mayor eficiencia en el control de calidad de los productos terminados que llegan al consumidor, el concepto de validación de procesos se ha llevado a la práctica en varias industrias farmacéuticas y gracias a este nuevo concepto han obtenido múltiples beneficios, por las grandes ventajas que ofrece la validación es decir, resulta de mayor conveniencia invertir en la prevención del problema y el control del proceso, que en la detección y corrección del mismo.

Normalmente, los esfuerzos de validación están enfocados hacia la seguridad, reproducibilidad y eficiencia del proceso, haciendo énfasis en la correcta distribución, dosificado y presencia del o los principios activos; sin embargo existe otra materia prima de importancia central ¿Que sucede con el agua?, el agua no es un principio activo como tal, pero participa muy activamente en la preparación de casi todos los productos, tanto en la industria alimenticia, química, farmoquímica, agrícola y, por supuesto en la Farmacéutica.

El agua no puede ser usada como tal; ya que dependiendo de la industria y el proceso en la cual va a estar involucrada, así como de su origen será el tratamiento que reciba.

Existen en la actualidad diferentes equipos de tratamiento de agua. En la industria farmacéutica, se requieren diferentes tipos de calidades de agua, dependiendo del uso al que se le destine. Una de las más utilizadas es el AGUA DESMINERALIZADA, la cual se usa en la fabricación de jarabes, ungüentos, pomadas, tabletas, grageas, cremas, cápsulas.

Además de usarse para enjuague de equipo y también como materia prima en la elaboración de inyectables, es decir se parte de esta agua para obtener agua destilada.

Como podemos observar el agua es muy importante en la industria farmacéutica y lo mismo sucede en las otras industrias. Por lo que para obtener este tipo de agua existen actualmente diferentes marcas y diseños de desmineralizadores de agua. Estos equipos son tan importantes que para garantizar que están produciendo consistentemente agua con la calidad requerida para la fabricación de medicamentos es necesario su VALIDACION.

Un equipo desmineralizador, es llamado también sistema deionizador de agua, este sistema consta de: columna aniónica, columna catiónica y opcional columna de lecho mixto. Además de contar con servicios relacionados, es decir dependiendo de la calidad del agua de abastecimiento que llega al sistema éste puede contar con equipos auxiliares: Filtros de carbón, filtros de arena, bombas, etc. El sistema para poder abastecer correctamente de agua a la planta tiene un sistema de distribución, el cual debe de tener ciertas características, mismos que se explicarán mejor más adelante.

La VALIDACION de este tipo de sistemas no es fácil, ya que como podemos ver involucra a su vez varios equipos. Pero toda la metodología de trabajo sigue una secuencia igual a una VALIDACION DE PROCESOS.

¿Porqué es importante realizarlo actualmente?, no sólo es para reducir costos, obtener beneficios, mejorar el control de calidad del agua utilizada y para cumplir con las reglamentaciones de la Secretaria de Salud y SEDESOL; si no para optimizar el sistema de purificación ya que a través de la validación, se pueden encontrar los puntos claves del sistema e instrumentos que utiliza, los cuales se pueden modificar, o cambiar logrando reducir más los tiempos de control invertidos aún en la validación.

Esto conduciría a obtener mayores beneficios con menos tiempo invertido, logrando que el producto además de satisfacer las especificaciones, estuviera en menos tiempo listo para la fabricación.

C A P I T U L O I I

GENERALIDADES

2.0 GENERALIDADES

2.1 IMPORTANCIA DEL AGUA

[7,21]

2.1.1 EN FORMA GENERAL:

El ser humano no puede vivir sin agua, por ello siempre ha existido demanda y explotación de las fuentes naturales de este recurso vital. Es por esto que actualmente se realizan un gran número de esfuerzos para su administración. Existe una compleja interrelación entre el agua y casi todos los procesos de la vida y son precisamente estas interacciones las que determinan nuestra necesidad de abastecimiento de agua potable.

Por sus propiedades el agua es conocida generalmente como el disolvente universal, debido a esto, la eliminación de las sustancias disueltas en ella no es tarea fácil. En la Industria Farmacéutica, algunos procesos de manufactura, de metodología analítica o aplicación médica requieren agua de muy altos estándares de pureza, en donde la necesidad de eliminar trazas de materiales orgánicos o inorgánicos presenta un gran número de dificultades y más si determinamos eliminar los microorganismos nocivos y sus metabolitos.

La población así como las industrias, aumentan y la demanda por agua potable, se estima que se duplica cada 10 o 15 años, para satisfacer las necesidades de empleo tanto industrial como el doméstico y todas estas necesidades requieren de algún tipo de tratamiento.

Las industrias que construyen sus primeras plantas de tratamiento o ampliaciones a sus plantas ya existentes, normalmente tienen otras importantes prioridades para su capital disponible y para las habilidades individuales que poseen. Esto lleva a la necesidad de diseñar y construir plantas o sistemas de tratamiento lo más accesibles posible y fácilmente operables con mano de obra no calificada.

De acuerdo a su origen es la calidad del agua; en base a esto es que no existe un tratamiento estándar que garantice su purificación.

El tratamiento se hace necesario debido a que el agua cruda no sólo es agua, sino que también contiene una gran variedad de impurezas que pueden estar disueltas o finamente suspendidas y cuya cantidad depende en gran parte de las condiciones locales.

2.1.2 EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA:

Las cualidades que hacen que el agua ocupe una posición central en la farmacia son:

- * Util en muchos procesos
- * Es abundante
- * Atóxica
- * Estable
- * Buen solvente
- * De carácter fisiológico
- * Fácil de obtener con una pureza excepcional
- * Fácil de controlar analíticamente
- * De bajo costo como materia prima

El agua tiene muchos y variados usos farmacéuticos como:

1.- Integrante de diversas formas farmacéuticas líquidas.

2.- Principal agente de la higiene industrial.

3.- Medio de transferencia térmica en la industria farmacéutica (vapor para calentamiento, agua de enfriamiento).

Cada uso requiere un tipo diferente de agua. El agua como tal contiene eventualmente materiales en solución (sólidos, líquidos, gaseosos) y en suspensión (minerales, orgánicos, microorganismos).

Algunos de ellos pueden ser perjudiciales para ciertos usos e indiferentes para otros. El costo y la dificultad para liberar el agua de algunos o de todos estos materiales extraños es lo que da origen a diversas categorías de agua (Agua de pozo, Potable, Desmineralizada [blanda], Destilada). Sólo ciertos tipos de agua se emplean en farmacia. Las llamadas **BLANDAS** las cuales contienen escaso o nulo contenido de sales disueltas, estas " no cortan el jabón" (permiten hacer espuma), ni dejan depósito en los recipientes en las cuales se les hierve; son las que se utilizan para agua de calentamiento, generación de vapor y materia prima transformable en otros tipos de agua.

El agua **DESMINERALIZADA** es obtenida al hacerla pasar por lechos de resinas intercambiadoras, la cual es un agua **DEIONIZADA** o **PURIFICADA**. Su principal aplicación es:

- * Generadores de vapor limpio
- * Fabricación de formas farmacéuticas orales
- * Enjuague de vidriería
- * Enjuague de material de fabricación
- * Lavado de material de envase primario y como material básico para obtener el agua destilada (la cual es obtenida en ciclos de evaporación--condensación que elimina todos los materiales extraños al agua misma).

Se usa agua DESTILADA en la fabricación de formas farmacéuticas orales cuando en el agua desmineralizada la cuenta de colonias es muy alta. El Agua para Inyectables (API) es un agua destilada que no solo carece de solutos, sino que se halla estéril en todo su volúmen y sin trazas de material pirogénico. Esta también puede obtenerse por el proceso de ósmosis inversa (O.I) y de ultrafiltración.

La pureza del agua se mide por los parámetros:

- * QUIMICO (Ausencia de solutos y materiales en suspensión).
- * MICROBIOLOGICO (Ausencia de microorganismos) y
- * BIOLÓGICO (Ausencia de pirógenos).

Una agua es pura desde el punto de vista químico, microbiológico y biológico cuando cumple con las normas de la FNEUM o USP en vigencia. El criterio de lo que es agua apta para uso farmacéutico está establecido en las farmacopeas.

2.2 METODOS DE OBTENCION DE LA AGUA PURIFICADA

[22, 23, 24]

Para saber que tipo de métodos son usados comúnmente en la obtención del agua purificada, debemos saber el tipo de impurezas que se pueden encontrar en ella; las cuales generalmente son:

IMPUREZAS DISUELTAS:

SALES MINERALES (IONES): Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} , Cl^- , carbonatos, fosfatos, CO_2 , etc., y que son los responsables de los valores altos de conductividad eléctrica, pH y dureza en el agua cruda.

COMPUESTOS ORGANICOS: Del metabolismo y material celular muerto de organismos superiores y microorganismos (endotoxinas bacterianas).

IMPUREZAS PARTICULADAS:

PARTICULAS DE MATERIAL INORGANICO: Por ejemplo carbonatos, silicatos insolubles.

PARTICULAS DE MATERIAL ORGANICO.

COMPUESTOS ORGANICOS: Del metabolismo y material celular muerto de organismos superiores y microorganismos (partículas de fibras vegetales, etc.)

ORGANISMOS: En etapa reproductiva o latente.

Muchos países cuentan con sus propios estándares para la pureza del agua potable y varían entre ellos. Se considera que virtualmente, no existe agua imposible de purificar a estándares potables, pero si existen algunas tan malas que deben ser rechazadas debido al riesgo involucrado o a la inversión requerida para mejorarla.

Las impurezas antes mencionadas ocasionan que el agua potable no sea adecuada para su uso como tal y en la manufactura farmacéutica requiere de tratamientos posteriores.

El agua utilizada en la fabricación de productos farmacéuticos debe ser uniforme, transparente, incolora, inodora, baja en sales minerales y en contenido de materia inorgánica, libre de contaminantes microbianos y disponible al mínimo costo. (Ver tabla anexa de especificaciones farmacopéicas, en el capítulo correspondiente).

Existen diversos métodos para la purificación del agua y la selección del método depende de la calidad del agua, volumen, requerimientos, facilidad de espacio, capital y costos de operación.

Las técnicas más comúnmente empleadas son:

CLARIFICACION

Este es posiblemente el método más antiguo de purificación y es capaz de remover:

- Sólidos en suspensión.
- Sólidos finos que dan turbidez y color.
- Materiales coloidales.

Este procedimiento no es 100 % efectivo.

DESTILACION

El agua destilada se produce, separando sus impurezas por evaporación bajo condiciones controladas y luego condensando el vapor de agua pura. Este método tiene la ventaja sobre la deionización de que remueve todas las impurezas incluyendo minerales, materia orgánica, gases y microorganismos.

DEIONIZACION

Es el proceso que consiste en pasar el agua a través de resinas de intercambio iónico, las cuales remueven los iones produciendo agua purificada. Con la unidad deionizadora es importante que la regeneración de la cama de resinas sea manejada adecuadamente por personal entrenado y a intervalos apropiados.

OSMOSIS INVERSA

Osmosis es un proceso que frecuentemente se presenta en las células y se define como el paso espontáneo de solvente de una solución diluida a una más concentrada a través de una membrana semi-permeable.

Este proceso puede ser invertido aplicando presión a la solución más concentrada. De este modo en la práctica, el agua puede ser forzada a atravesar la membrana, removiendo de manera efectiva las impurezas orgánicas, minerales disueltos y también la materia orgánica incluyendo microorganismos.

2.3 TIPO DE SUMINISTRO:

[6, 20, 25, 26, 27]

Del origen de suministro del agua depende, no solamente el diseño de un sistema de agua purificada, sino que, también depende la operación de tal sistema.

El suministro de agua puede clasificarse en tres categorías:

- 1) AGUA DEL SUBSUELO.- Que proviene de pozos o manantiales arrastra consigo impurezas ya que se filtra a través de los estratos rocosos disolviendo partes de todo lo que entra en contacto con ella, generalmente dicha agua tiene un alto contenido de minerales los cuales permanecen relativamente constantes a lo largo del año.

- 2) AGUA DE SUPERFICIE.- Que proviene de ríos o lagos generalmente tiene concentraciones elevadas de:
Gases disueltos
Sólidos en suspensión
Bacterias
Por lo general un total de sólidos más bajo.

3) AGUA MUNICIPAL.- Que proviene de pozos profundos, tanques de almacenamiento, red primaria y red secundaria arrastra consigo impurezas ya que pasa a través de una serie de tuberías, esto da como consecuencia que el contenido de sustancias del agua varíe diariamente, de manera que se requiera un análisis frecuente del agua de entrada.

Generalmente dicha agua tiene a veces alto o bajo contenido de cloro. El cloro tiene la finalidad de garantizar la potabilidad del agua.

2.3.1 CLASIFICACION:

Existen diferentes tipos de agua, las cuales se clasifican de acuerdo a su origen.

a) AGUA NATURAL.- Las aguas naturales llevan en solución una cantidad muy variada de sustancias, en especial gases y sólidos. Por su contacto con la atmósfera el agua disuelve el oxígeno, el nitrógeno y el gas carbónico del aire. La presencia de estos gases en ella es indispensable para la vida de los peces y otros animales de respiración bronquial.

Entre los gases más solubles en el agua, citemos el amoníaco (NH_3), el gas clorhídrico (HCl), el gas sulfuroso (SO_2), el gas carbónico (CO_2), el formol (CH_2O), etc.

Las materias sólidas disueltas que se encuentran en el agua provienen del contacto que tiene con las capas ferrosas y rocas que se encuentran a su paso; por eso la concentración de sólidos disueltos en ella varía mucho de un lugar a otro de la tierra.

b) AGUAS MINERALES.— Las aguas minerales que tienen cierta importancia por sus propiedades medicinales se llaman aguas minerales. Toman el nombre de TERMALES cuando la temperatura es fija y superior a los 25°C . Las aguas minerales pueden dividirse en:

- * CARBONICAS.— Se caracterizan por el exceso de gas carbónico.
- * SULFUROSAS.— Contienen ácido sulfhídrico y sulfuro sódico, a menudo son termales y excelente para baños.
- * ALCALINAS.— Tienen una proporción notable de bicarbonato sódico.
- * FERRUGINOSAS.— Se caracterizan por la cantidad apreciable de hierro en forma de bicarbonato, de sulfato, etc.

c) AGUAS DURAS. - Este nombre se da a las aguas que mantienen una cantidad grande de sales de calcio y magnesio en solución. se caracterizan por ser muy desagradables al paladar, "cortar el jabón", es decir, impiden que haga espuma y al emplearse industrialmente producen incrustaciones en las calderas, lo que provoca pérdidas de calor y a veces explosiones. Para "ablandar" el agua dura se emplean las "ZEOLITAS o RESINAS SINTETICAS".

d) AGUA POTABLE. - Es la que se usan para beber. Deben cubrir ciertas condiciones para ser aceptadas. Las cualidades del agua potable se pueden condensar en las 4 siguientes características:

- 1.- Ser inodora y de sabor agradable.
- 2.- Contener cierta cantidad de sales minerales y aire en solución (de 1 a 5 decigramos/L).
- 3.- No contener materias orgánicas en descomposición.
- 4.- No contener microorganismos patógenos.

Normalmente el agua debe de cumplir las primeras 2 condiciones al ser captada por el hombre. Cuando en algunas regiones, el agua no cumple la tercera y cuarta condición, se purifica.

La purificación del agua en pequeña escala se lleva a cabo hirviéndola, se deja luego enfriar y finalmente se agita para permitir la disolución de los gases del aire. Tratándose de la purificación del agua en una ciudad o establecimiento importante se utiliza la CLORACION, operación por la cual se dosifica cierta cantidad de cloro, gas de propiedades desinfectantes y bactericidas o por la OZONIZACION desinfección mediante el OZONO.

e) AGUA DESTILADA.- Cuando se necesita agua completamente exenta de sales en solución, se utiliza el agua destilada. La operación de destilación se lleva a cabo hirviendo el líquido en recipientes apropiados, recogiendo los vapores y condensándolos en un refrigerante.

f) AGUA FILTRADA.- La filtración consiste en separar las materias en suspensión que se encuentra en el seno del agua. La filtración no retiene los microbios que se encuentran en ella. Para filtrar cantidades grandes de agua se emplean FILTROS DE ARENA, que consisten en grandes cilindros que contienen capas superiores formadas por arenas finas y las interiores por arenas más gruesas, como grava triturada.

Antes que pase el agua por el filtro propiamente dicho se trata con alumbre para que se coagulen las materias en suspensión y el filtro las retenga más fácilmente.

g) AGUA PESADA.- Sometiendo a una electrólisis prolongada al agua ordinaria, queda como residuo una clase de agua de densidad mayor, razón por la cual recibió el nombre de AGUA PESADA. La composición de ésta agua es una clase de H^+ más pesado que el ordinario. A este hidrógeno pesado se le dió el nombre de DEUTERIO, siendo su símbolo D. Por consiguiente la fórmula del agua pesada es D_2O .

El agua pesada tiene propiedades diferentes a las del agua ordinaria la solubilidad de algunos gases parece ser menor en ella y además ejerce una acción tóxica sobre los organismos vivos, por ejemplo, detiene el crecimiento de los vegetales tiernos, se usa en los reactores atómicos como moderador de neutrones.

Se ha estado hablando de la importancia, tipo de suministro y clasificación del agua pero, ¿Cuál es la definición del agua purificada y del agua potable?; a continuación se definen cada una:

2.3.2 DEFINICIONES:

AGUA PURIFICADA:

El agua purificada puede ser obtenida por DESTILACION, OSMOSIS INVERSA, tratamiento de INTERCAMBIO IONICO u otro método apropiado, y no contiene sustancias que le hayan sido añadidas.

AGUA POTABLE:

Se define así, al agua que cumpla con las características de ser INODORA, INSIPIDA y que contiene cierta cantidad de sales minerales y aire en solución.

Además de NO CONTENER MICROORGANISMOS PATOGENOS. Esta agua es la que puede ser bebida por el hombre.

2.4 PROCESO DE INTERCAMBIO IONICO

[20, 30]

2.4.1 BREVE HISTORIA

De los métodos descritos en el punto 2.2, el más comúnmente usado para desmineralizar el agua es el INTERCAMBIO IONICO, el cual es una herramienta muy versátil y efectiva para el tratamiento de aguas residuales y potable. Desarrollado hace más de 40 años aproximadamente, produciendo agua de alta pureza para aplicaciones como:

- Calderas de vapor colocadas en serie para la desintoxicación de grandes flujos de aguas residuales que contienen relativamente bajos niveles de metales pesados como contaminantes.

La HISTORIA del intercambio iónico se desarrolla en varias etapas:

a) En 1850, descubren el fenómeno 2 químicos ingleses, WAY y THOMPSON, en un estudio sobre fertilizantes; los cuales observaron que al pasar un líquido conteniendo amoníaco a través del suelo, la sal era absorbida y al ser tratado posteriormente con cal, el amoníaco se desprendía.

Todo indicaba que las propiedades intercambiadoras de los suelos se debían a pequeños contenidos de ZEOLITAS.

En esta etapa el principal interés se centró en el estudio de los procesos dentro del campo de la química agrícola. Por lo que las investigaciones se efectuarán con arcillas y zeolitas naturales.

b) En 1858, el Dr. EICHHORN comprobó que las propiedades de intercambio de las ZEOLITAS eran reversibles. En sus trabajos experimentales con diversas zeolitas, encontró que una zeolita de sodio se puede cambiar a zeolita de calcio, dejándola en contacto con una solución de sales de calcio y este proceso es reversible poniéndola en contacto con una solución de cloruro de sodio.

c) En 1905, el químico ROBERT GANS, después de estudiar la química coloidal de los aluminosilicatos, propone la primera aplicación industrial del intercambio iónico empleando las zeolitas para el tratamiento de las aguas duras. Para lo cual R. GANS inventó el proceso para sintetizar zeolitas y diseñó el equipo en el cual estas zeolitas se usaran, basándose en el principio descubierto por THOMPSON y WAY, usando sales de sodio para efectuar la regeneración de las zeolitas, cuando estas se agotaran.

Demostró que el proceso era útil, ya que la dureza de las aguas podía ser eliminada; y cuando el lecho se agotara, podía ser regenerado para continuar ablandando el agua.

La gran diversidad de la aplicación de este proceso dió por resultado la instalación de muchos sistemas de suavización. Basándose en los trabajos anteriores y debido a que las zeolitas originales tuvieron limitaciones fueron sustituidas por diversos materiales. Se prepararon zeolitas artificiales o sintéticas de mayor capacidad de intercambio y que aún se emplean para el ablandamiento de las aguas.

d) En 1930, aparecen nuevos modelos de intercambiadores catiónicos, ya que podían ser usados en el ciclo sódico y ciclo de hidrógeno, regenerándolos con ácido.

e) En 1935, 2 químicos ingleses HOLMES y ADAMS producen las resinas sintéticas de intercambio iónico, tanto catiónicas como aniónicas. Descubrieron que las resinas de los tipos fenólicos, sulfónico y aminico podían cambiar reversiblemente cationes o aniones. La estabilidad, su amplia capacidad y diversa aplicación de estas resinas intercambiadoras de iones fueron reconocidas.

En los últimos años el intercambio iónico se ha convertido en una técnica de múltiples aplicaciones.

Actualmente se está modificando la porosidad, esfericidad y forma física de dichas resinas para mejorar el proceso. Por lo que su aplicación tiende a ampliarse cada vez más, usándose en:

- Separación de bases orgánicas
- Separación de aminoácidos
- Separación de isótopos radiactivos
- Recuperación de metales
- Desmineralizaciones
- Efectos catalíticos
- Ablandamientos de aguas duras
- Purificación del azúcar en escala industrial, etc.

De manera muy general desempeña un papel considerable en el campo de: La Agricultura, Medicina, Química e Investigación.

2.4.2 ¿QUE ES EL INTERCAMBIO IONICO?

[19,20]

Los iones minerales disueltos que existen en el agua son los contaminantes que deben ser eliminados del agua, para que ésta sea realmente pura. Es imposible eliminar TODOS éstos contaminantes, pero la mayoría puede ser eliminada a través de la DEIONIZACION también llamada DESMINERALIZACION.

El proceso que remueve iones del agua usando resinas cargadas es conocido como INTERCAMBIO IONICO. El intercambio iónico elimina impurezas inorgánicas disueltas (sales minerales) y algunas impurezas orgánicas disueltas, pero no elimina partículas coloidales, pirógenos o bacterias.

2.4.3 FUNDAMENTOS DEL INTERCAMBIO IONICO:

Durante el proceso de intercambio iónico, ciertos iones cargados eléctricamente son reemplazados por iones diferentes de la misma carga.

Este reemplazo de iones son efectuadas por resinas de intercambio iónico, que son lechos de polimeros las cuales están estructuradas y tienen iones cargados positiva o negativamente que atraen ciertos iones contaminantes, eliminándolos del agua.

Las resinas de Intercambio Iónico cargadas con iones positivos son conocidas como RESINAS CATIONICAS y las cargadas con iones negativos como RESINAS ANIONICAS.

El PROCESO de INTERCAMBIO IONICO Trabaja de la siguiente manera:

- 1.- Los iones positivos o cationes (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , etc.) son eliminados por resinas de Intercambio Cationico y reemplazados por iones (H^+).
- 2.- Los iones cargados negativamente o aniones ($\text{CO}_3^{=}$, HCO_3^- , $\text{SO}_4^{=}$, Cl^- , etc.) son eliminados por resinas de Intercambio Aniónico y reemplazados por iones OH^- (Hidroxilo).

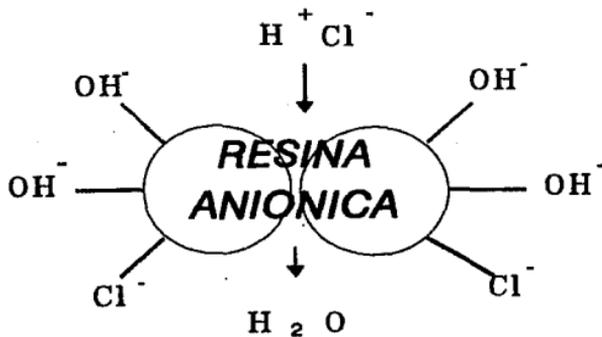
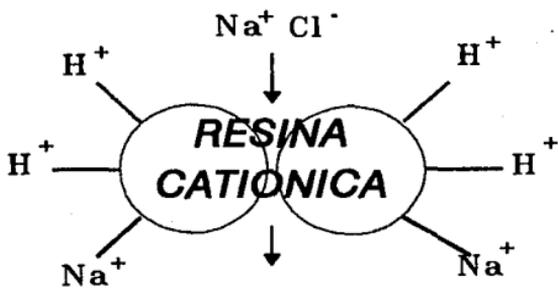
El ión H^+ e OH^- se unen para formar moléculas de agua.

Cuando el agua a purificar es alimentada a tanques o envases que contienen solo resinas de I.Catiónico y después alimentada a tanques o envases que contienen sólo resinas de I.Aniónico el proceso es llamado INTERCAMBIO IONICO DE LECHOS SEPARADOS, debido a que este intercambio se lleva a cabo en dos tanques.

Pero, cuando el agua a purificar es alimentada a tanques que contienen AMBAS resinas de I.Catiónica y Aniónica, el proceso es llamado INTERCAMBIO IONICO DE LECHOS MIXTOS, debido a que las resinas catiónica y aniónica son mezcladas en el mismo tanque produciendo agua de muy alta pureza.

PROCESO DE INTERCAMBIO IONICO

SOLUCION ACUOSA



AGUA PURIFICADA

2.4.4 REGENERACION:

Después de que las resinas de I.I han sido usadas por un tiempo, va disminuyendo su habilidad para eliminar los iones del agua. Esto es debido a que los iones hidrógeno e hidroxilo que fueron originalmente adsorbidos dentro de los lechos de las resinas han sido reemplazados por los iones contaminantes que se encontraban en el agua de alimentación.

Cuando las resinas no tienen gran capacidad de intercambio de sus iones H^+ e OH^- (debido a que tienen pocos sitios de intercambio) por iones contaminantes de la misma carga, se dice que las resinas están EXHAUSTAS o AGOTADAS.

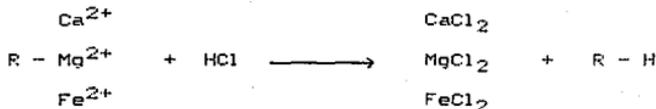
El punto de agotamiento, es determinado por la reducción de la calidad del agua en sistemas de I.I (Determinada por la resistencia eléctrica del agua medida en OHM/cm).

Cuando las resinas están agotadas, son químicamente REGENERADAS para recobrar la potencia original. Esta restauración química es llamada REGENERACION. Los lechos de las resinas son regenerados por tratamiento con sustancias químicas que expulsan fuera los contaminantes y los reemplazan con iones H^+ e OH^- .

Durante la regeneración, la resina CATIONICA es restaurada con tratamiento con ácido clorhídrico (HCl) o ácido sulfúrico (H_2SO_4).

La resina ANIONICA es restaurada con tratamiento con sosa (NaOH). Las soluciones usadas para restaurar las resinas son llamadas REGENERANTES.

Se efectúa el intercambio químico RESINA-ACIDO, RESINA-SOSA y se produce la reacción química en la catiónica:

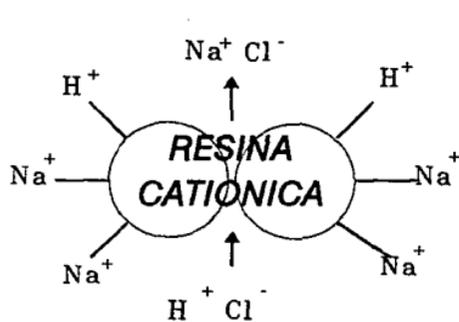


en la aniónica:

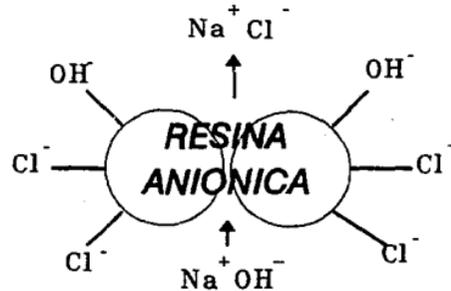


de tal manera que en el efluente salen las sales producidas por la reacción inversa del intercambio o "regeneración" quedando listas para continuar con la "desmineralización del agua".

REGENERACION



REEMPLAZO POR IONES HIDROGENO
DE LA RESINA CATIONICA



REEMPLAZO POR IONES HIDROXILO
DE LA RESINA ANIONICA

2.4.5 PARTES QUE FORMAN EL SISTEMA DEIONIZADOR

[4, 20, 21]

DISEÑO DEL SISTEMA:

El diseño del sistema debe ser tal que satisfaga los requerimientos de cantidad y calidad de agua que requiere la empresa.

La calidad del agua debe controlarse desde el proceso de tratamiento del agua cruda hasta el punto final de uso.

No se puede permitir que un sistema tenga crecimiento microbiano incontrolado, esperando corregir el problema en la etapa de tratamiento final.

PARTES DEL SISTEMA:

CISTERNA(S) DE ALMACENAMIENTO DE AGUA:

El tamaño de la cisterna está diseñada de acuerdo a la demanda de la industria o laboratorio. Las paredes deben estar cubiertas por pintura EPOXICA o alguna otra equivalente, la cual protege a la cisterna de corrosión o humedad que es originada por el agua que se encuentra almacenada.

El lavado de la cisterna es muy importante, porque después de un período de tiempo el agua provoca la formación de una capa delgada de LAMA (algas microscópicas) la cual es un buen sitio para el crecimiento microbiano y por consiguiente provoca la contaminación del agua. También puede propiciar que en un tiempo determinado se empiece a corroer la cisterna provocando filtraciones, originando que se bote la pintura. Es recomendable que el lavado de la cisterna así como su mantenimiento (resane y pintura de la cisterna) se lleve a cabo como **MINIMO CADA 6 MESES**, llevando una bitácora en la cual se anote cada cuando se está llevando acabo ésta y las personas que realizaron el trabajo así como el tipo de reparaciones efectuadas.

FILTRO(S) DE ARENA:

Es el primero de los elementos del pre-tratamiento para el agua. Un filtro de arena es muy sencillo, pero la sencillez de este elemento no debe menospreciarse, porque debe ser un filtro EFECTIVO.

Consiste en un lecho de arena de aproximadamente 600 a 750 mm de profundidad (estos datos pueden cambiar dependiendo del fabricante).

Las partículas de arena tienen un diámetro de aproximadamente 0.50 mm, las cuales eliminan:

- * MATERIA ORGANICA GRUESA
- * ARCILLA FINAMENTE DIVIDIDA
- * MATERIA COLOIDAL
- * TODA MATERIA EN SUSPENSION

Debido a que las partículas pequeñas se mueven a través de los poros, entran en contacto con la mayor área superficial de las partículas de arena y se adhieren a ellas.

El proceso se ve favorecido por los patrones de flujo curvos alrededor de los gránulos, los cuales crean fuerzas centrifugas que arrojan las partículas contra la superficie de la arena.

Por otra parte, las partículas que se encuentran suspendidas dentro de los poros están en contacto unas con otras y se flocculan, especialmente en las partes más cerradas; lo cual favorece la adhesión. El material se va acumulando muy rápidamente, hasta el punto en que se desarrolla una acción de compresión.

En un tiempo determinado se llenan los poros provocando el incremento de la velocidad a través de los mismos y parte del material depositado es desalojado y sale del filtro.

Una desventaja de los filtro de arena, es su tendencia a convertirse en un lugar de desarrollo de bacterias. Por lo que es necesario la instalación de un sistema de CLORACION u otro método alternativo que proporcione una medida de control sobre éstas.

Al igual que para otros equipos es muy importante la limpieza de los filtros, por lo cual a una frecuencia predeterminada, el filtro de arena se saca de la línea y se LAVA A CONTRAFLUJO. El tiempo de lavado a contraflujo puede variar dependiendo del tipo de agua de suministro (con contenidos de sólidos en suspensión variables).

El LAVADO A CONTRACORRIENTE consiste en pasar AGUA LIMPIA hacia arriba a una velocidad tal que ocasione que el lecho se expanda hasta que la profundidad del mismo sea de 30 a 50 % mayor que la normal. Los granos de arena se mueven a través del agua de enjuague, se friccionan unas con otras y se limpian de las partículas acumuladas.

Al llevar a cabo los lavados a contracorriente se debe de tomar en cuenta la TEMPERATURA, debido a que conforme la temperatura disminuye, la velocidad requerida del agua para lavar la arena (V_{mf}) debe disminuir. Si esto no se lleva a la práctica, se pueden presentar pérdidas serias de arena debido al incremento en la expansión del lecho cuando se lava a temperaturas bajas.

SISTEMA CLORADOR:

El tamaño del sistema de cloración debe de estar de acuerdo a la cantidad de agua a clorar. La cloración tiene varios propósitos:

- * Desinfección del sistema de agua.
- * Oxidación del material orgánico.
- * Control de sabor y olor.
- * Control de algas.

La adición de cloro al sistema de agua puede realizarse con:

- GAS CLORO,
- HIPOCLORITO DE SODIO o CALCIO

Las reacciones de hidrólisis que se efectúan con el gas cloro o con el hipoclorito en el agua son:



El ácido hipocloroso formado en cualquiera de los dos casos se disocia en:



Es el ión HIPOCLOROSO el que proporciona las propiedades oxidantes y desinfectantes. Por lo cual dependiendo del pH de la solución, cuando se adiciona el cloro al agua éste existirá en una de las siguientes formas: * CLORO MOLECULAR (Cl_2)

* ACIDO HIPOCLOROSO (HOCl)

* ION HIPOCLORITO (OCl^-)

Entonces:

- Por debajo de pH 4.0 existe un equilibrio entre el cloro molecular y el ácido hipocloroso.
- Entre pH 4.0 y 5.5 casi todo el cloro está en forma de ácido hipocloroso.
- Entre pH 5.5 y 9.0 existe un equilibrio entre el ácido hipocloroso y el ión hipoclorito.
- Por arriba de un pH de 9.0 el ión hipoclorito consume prácticamente todo el cloro disponible.

Debido a que es el ACIDO HIPOCLOROSO y NO el ION HIPOCLORITO el principal desinfectante, el efecto de desinfección se reducirá cuando el pH esté por arriba de 6.5 en consecuencia, se requerirá más cloro.

FILTRO(S) DE CARBON ACTIVADO:

Los filtros de carbón activado son usados para la ELIMINACION total del cloro residual para proteger:

- * Las resinas aniónicas fuertemente básicas.
- * Las membranas de ósmosis inversa
- * El acero inoxidable del sistema.

Además de eliminar los hidrocarburos de bajo peso molecular para minimizar el depósito irreversible de suciedad en las resinas del sistema deionizador.

Las columnas de carbón frecuentemente presentan la más SEVERA fuente de CONTAMINACION MICROBIANA debido a lo siguiente:

- * El cloro residual del agua se elimina.
- * El resto del lecho proporciona un área húmeda con abundante material carbonáceo que favorece el crecimiento bacteriano.

Para evitar la contaminación, es necesario diseñar un sistema que tenga:

- * Un movimiento de agua constante y/o
- * Instalación de luz ultravioleta o
- * Instalar una columna, que resista las altas temperaturas alcanzadas con la sanitización con vapor.

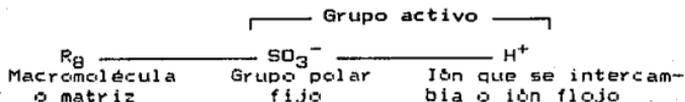
NOTA: Si se emplea vaporización, deben seguirse cuidadosamente las recomendaciones del fabricante para evitar que el carbón se reduzca a polvo.

El filtro de carbón se utiliza si:

- * El cloro residual está por arriba de 0.5 ppm.
- * Se utiliza una resina ANIONICA FUERTEMENTE BASICA.
- * La materia orgánica es mayor de 1 ppm.
- * El fierro es mayor de 5 ppm.

COLUMNA(S) CATIONICA:

El tamaño de la columna catiónica varía de acuerdo a las necesidades de la industria y de la cantidad de agua de abastecimiento. Dentro de las resinas el ión intercambiador está unido a los grupos polares constituyendo a los grupos activos.

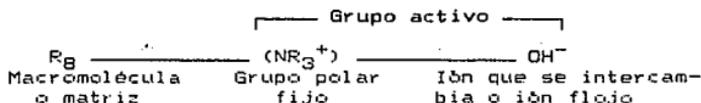


Los iones de carga positiva o CATIONES (Calcio, Magnesio, Sodio, Potasio, etc.) son removidos por resinas de intercambio CATIONICO y reemplazados por iones H^+ .

COLUMNA(S) ANIONICA:

El tamaño de la columna aniónica varia de acuerdo a las necesidades de la industria y de la cantidad de agua de abastecimiento.

Dentro de las resinas aniónicas el ión intercambiador está unido a los grupos polares constituyendo los grupos activos.



Los iones de carga positiva o ANIONES (carbonatos, bicarbonatos, sulfatos, cloruros, etc.) son removidos por resinas de intercambio aniónico y reemplazados por OH^- . Los iones H^+ y OH^- se unen para formar moléculas de agua.

COLUMNA(S) DE LECHO MIXTO:

Realiza el mismo proceso que la resina catiónica y aniónica; pero en una misma columna.

CONTROLADOR MICROBIOLOGICO:

Existen varios métodos con los cuales se controla el nivel microbiológico del agua de entrada a la planta entre ellos se encuentran los siguientes:

METODOS MECANICOS:	METODOS QUIMICOS:
a) Almacenamiento b) Filtración: - Lenta por arena. - Coagulación y filtración rápida por arena	b) En gran escala: - Hipoclorito y cloro líquido. - En escala menor: - Hipoclorito, luz UV, ozono, etc.

Para el agua de salida del tren deionizador el método más usado por sus múltiples ventajas es la LAMPARA de LUZ UV ya que no añade olor o sabor al agua.

La luz UV es comúnmente empleada para ayudar a reducir la contaminación del aire, agua y en superficies dentro del medio ambiente en proceso.

Son tubos de mercurio a baja presión, tubos que producen luz UV que es letal para los microorganismos. Aproximadamente el 95% de la energía UV emitida de lámparas germicidas está en la línea de resonancia del mercurio que es de 2537 Angstroms. Esta longitud de onda está dentro de la región de máxima efectividad germicida y es altamente letal para virus, bacterias y esporas de hongos.

2.5 ESPECIFICACIONES

A

C U M P L I R

AGUA POTABLE: El agua potable debe cumplir con los requisitos de la ley General del Equilibrio Ecológico, los requisitos de la ley General de Protección del Ambiente (1989) y con los lineamientos para la Calidad del agua potable de la Organización Mundial de la Salud. (1984).

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
ASPECTO	Líquido claro o incoloro. [16,17,25 y 27]	
OLOR	Inodoro	[16,17,25 y 27]
SABOR	Insípido	[16,17,25 y 27]
IMPUREZAS ACIDAS/ALCALINAS	No se especifica	[17 y 26]
SUSTANCIAS OXIDABLES	No se especifica	[17,25 y 27]
CLORUROS	Como máximo 250 ppm	[16,25 y 27]
NITRATOS	Como máximo 5.0 ppm	[16,25 y 27]
SULFATOS	Como máximo 500 ppm	[16,25 y 27]

Continuación

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
AMONIO	No se especifica.	
CALCIO/MAGNESIO	No se especifica.	
METALES PESADOS	Como máximo 0.05 ppm	[16,25 y 27]
SOLIDOS TOTALES	Como máximo 1000 ppm	[16,25 y 27]
pH	Entre 6.9 - 8.5	[16,27 y 26]
CONDUCTIVIDAD	Alta (uS)	[16]
CLORO LIBRE	Entre 0.2 - 0.5 ppm	[17]
BIOXIDO DE CARBONO	No se especifica.	
COLOR (Unidades de escala Pt-Co)	75.0	[16]
TURBIEDAD (Unidades escala de sílice)	Condiciones naturales.	[16]
PUREZA BACTERIOLOGICA	Libre de microorganismos patógenos.	[16]

AGUA PURIFICADA: El agua purificada debe cumplir con los requisitos establecidos por la Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos (FNEUM 1990)

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
ASPECTO	Líquido claro o incoloro.	[16,17,25 y 27]
OLOR	Inodoro	[16,17,25 y 27]
SABOR	Insípido	[16,17,25 y 27]
SUSTANCIAS OXIDABLES	No identificables.	[17,25 y 27]
CLORUROS	No identificables.	[17,25,26 y 27]
SULFATOS	No identificables.	[17,25,26 y 27]
AMONIO	Menos de 0.3 ppm.	[17,25 y 27]
CALCIO	No identificable.	[17,25 y 27]
METALES PESADOS	Como máximo 0.1 ppm	[17,25 y 27]
SOLIDOS TOTALES	Como máximo 0.001%	[17,25 y 27]
pH	Entre 5.0 - 7.0	[17,27 y 26]
BIOXIDO DE CARBONO	No identificable.	[17,25 y 26]
COLOR (Unidades de escala Pt-Co)	20.0	[16]
TURBIEDAD (Unidades escala de sílice)	10.0	[16]
PUREZA BACTERIOLOGICA	Como máximo 10,000 ufc/ml (mesófilos aerobios y ausencia de patógenos.)	[17,25 y 27]

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
CONSERVACION	En recipientes herméticamente cerrados que conserve sus propiedades de pureza química y microbiológica.	[25 y 27]
MARBETE	Cuando se le empaque, indicar su método de preparación.	[25 y 27]

TOMA DE MUESTRAS:

La TOMA de una MUESTRA de agua es una operación delicada, que debe ser llevada a cabo con el mayor cuidado; debido a que esto condiciona los resultados analíticos y la interpretación que nos será dada. De una manera general, la muestra debe ser homogénea, representativa y no modificar las características físico-químicas del agua (gases disueltos, materias en suspensión, etc.)

El sistema de la toma de muestras variará según el origen del agua.

EN EL CASO DE:	LA TOMA DE MUESTRA SERA:
Un río, de un acuífero abierto de un depósito, de UNA CISTERNA.	A 50cm del fondo. Lejos de las orillas.
Un lago.	En varios puntos y a diferentes profundidades.
Una bomba	Al término de una prueba de bombeo ininterrumpida (30 hr) o al final de 3 días de bombeo (10 hr).
Un grifo	Dejar correr el agua mínimo 10 minutos.

De todas formas, los resultados del análisis o de los análisis no serán válidos si la toma no tiene un carácter representativo.

PUNTOS IMPORTANTES PARA UN ANALISIS DE AGUA.

- 1.- Origen del agua (fuente, pozo, sondeo, río, cisterna, etc.).
- 2.- Identificación del punto de toma de la muestra.
- 3.- Uso del agua (bebida del hombre, lavado, abastecimiento de procesos, abastecimiento para calderas, etc.).
- 4.- Fecha y hora de la toma.
- 5.- Controles a determinar.

En todas, las industrias farmacéuticas se requiere que, tengan establecido un manual de las normas a seguir, en el agua de determinada calidad que requieran para sus procesos de elaboración de productos; en caso de no ser así se deberán apegar a las establecidas por la farmacopea del país, es decir, en el caso de México por lo establecido por la FNEUM, en el caso de Estados Unidos de Norteamérica por lo establecido por la USP (The United States Pharmacopeia) y en el caso de Inglaterra por lo establecido en la BP (British Pharmacopeia).

La industria farmacéutica, en la cual se desarrolló este tema no es la excepción, ya que en ella existe un manual que contiene las **NORMAS PARA AGUA DESMINERALIZADA**, autorizadas por la casa matriz y que cumplen con lo establecido por las autoridades del país; de lo que de ella se derivan los siguientes controles que se tomaron en cuenta como límites establecidos para los resultados obtenidos en el control del agua deionizada y que a continuación se describen:

ESPECIFICACIONES PARA AGUA POTABLE:

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
PUREZA QUIMICA	Las correspondientes a las exigencias nacionales para el agua potable (anteriormente descritas en una tabla).	
PUREZA BACTERIOLOGICA	E.Coli no se identifica en 100 ml Indice total como máximo 100 ufc/ml[17]	

ESPECIFICACIONES PARA AGUA DESMINERALIZADA:

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
ASPECTO	Líquido claro o incoloro.	[16,17,25 y 27]
OLOR	Inodoro	[16,17,25 y 27]
SABOR	Insipido	[16,17,25 y 27]
IMPUREZAS ACIDAS/ALCALINAS	No identificables	[17 y 26]
SUSTANCIAS OXIDABLES	No identificables.	[17,25 y 27]
CLORUROS	No identificables.	[17,25,26 y 27]
NITRATOS	Como máximo 0.2 ppm	[17 y 26]
SULFATOS	No identificables.	[17,25,26 y 27]
AMONIO	Menos de 0.3 ppm.	[17,25 y 27]
CALCIO/MAGNESIO	No identificables.	[17]
METALES PESADOS	Como máximo 0.1 ppm	[17,25 y 27]
SOLIDOS TOTALES	Como máximo 0.001%	[17,25 y 27]
pH	Entre 5.0 - 7.0	[17,27 y 26]
CONDUCTIVIDAD	Menos de 1.0 microsiemens (uS)	[17]
CLORO LIBRE	Menos de 0.1 ppm	[17]
BIOXIDO DE CARBONO	No identificable.	[17,25 y 26]
PUREZA BACTERIOLOGICA	Como máximo 100 ufc/ml. (antes UV) Como máximo 10 ufc/ml. (despus UV)	[17]

OBTENCION DE AGUA DESMINERALIZADA: Elementos de construcción típicos para una instalación de agua desmineralizada.

a) TRATAMIENTO PREVIO AL AGUA:

- * **ELIMINACION DE IMPUREZAS MECANICAS:** Aplicación de filtros para eliminar las impurezas mecánicas.
- * **CLORADO:** El agua potable procedente de sistemas de abastecimientos públicos está clorada por razones higiénicas, aproximadamente 0.2-0.5 ppm de cloro libre. Si se toma el agua de pozo propio, deberá clorarse para prevenir una contaminación microbiológica, siendo el contenido de cloro libre de aproximadamente 0.2-0.5 ppm.
- * **DESCLORADO:** Para ello se utiliza un **FILTRO DE CARBON ACTIVO**. Tras el tratamiento con el filtro, el contenido de cloro libre deberá ser de como máximo 0.1 ppm

b) DESALINIZACION TOTAL: Se realiza mediante un intercambiador de Lecho Mixto a fin de garantizar la conductividad requerida del agua desmineralizada de como máximo 1.0 uS/cm.

- * **EXIGENCIAS ESPECIFICAS PARA INSTALACION DE LECHO MIXTO:** La velocidad del agua deberá de ser 30-60 m/hr.
- * **REGENERACION:** Los intervalos de regeneración deben estar de acuerdo con la conductividad y también con el índice de gérmenes del agua desmineralizada.

Los intervalos de regeneración se eligen lo más cortos posibles, no mayores de 1 semana.

- * **SUSTANCIAS QUIMICAS:** El ácido y la lejía utilizados para la regeneración de la instalación deberán someterse a Control Analítico.
- * **ALMACENAMIENTO DEL AGUA DESMINERALIZADA:** Por razones bacteriológicas deberá evitarse almacenar el agua desmineralizada. Si se almacena deberá estar a una Temperatura entre 70 y 80°C o se equiparán con filtros de respiración (0.22 um de anchura de poro).

SISTEMA DE TUBERIAS PARA EL AGUA DESMINERALIZADA:

- a) **MATERIAL DE TUBERIAS:** Deberán ser de acero inoxidable.
- b) **CIRCUITO CERRADO:** Para prevenir el crecimiento de gérmenes todo el sistema de tubería deberá instalarse en forma de circuito cerrado. Debido a que no se pueden evitar los "ramales muertos" en los puntos de toma y existe el riesgo de una reproducción de gérmenes, por lo tanto se desechará diariamente una cantidad de agua que corresponda como mínimo 2-5 veces el volumen de esta sección de tubería.
- c) **LAMPARAS DE LUZ UV:** Es una alternativa la lámpara de luz UV instalarla al final del proceso de desmineralización para reducción de gérmenes.

MANTENIMIENTO:

a) M. DE LA(S) LAMPARA(S) UV: Se deben de CAMBIAR oportunamente ya que la intensidad de irradiación va disminuyendo con el tiempo. En las lámparas se pueden formar INCRUSTACIONES que reducen la intensidad de irradiación, por lo tanto dicha intensidad debe controlarse de modo regular.

DESINFECCION: Regenerando con frecuencia las resinas del intercambiador y disponiendo un circuito cerrado, NO es necesario proceder a una desinfección especial de la instalación. Resulta suficiente la regeneración semanal.

VALIDACION: El funcionamiento adecuado de la instalación de agua desmineralizada debe quedar garantizado mediante la VALIDACION de las etapas CRITICAS del proceso.

3.0 VALIDACION

3.1 BREVE HISTORIA

[21, 22, 23, 24]

En 1906 el gobierno de los estados unidos de Norteamérica confirmo las denuncias de ADULTERACION en el envasado de carnes, creando la F.D.A (Food & Drug Administration) con la finalidad de controlar los alimentos y medicamentos. Las intoxicaciones mortales por ingestión de un elixir de Sulfanlamida con dietilenglicol como excipiente, originaron que en 1938, la F.D.A dictaminara en el acta correspondiente, el condicionamiento de la SEGURIDAD del medicamento.

Durante muchos años las regulaciones de la FDA en cuanto al control de los medicamentos, consistieron únicamente en la toma y análisis de muestras para control, con la finalidad de verificar si éstos cumplían las especificaciones analíticas establecidas; es decir solo se hacían determinaciones acerca de la calidad, pero no se investigaba sobre los factores que podrían influir en la misma. Durante este periodo las inspecciones en las plantas de fabricación eran muy escasas y la documentación de los procesos incompletos.

El impacto ocasionado en la opinión pública acerca de los efectos secundarios de la Talidomida y las intoxicaciones originadas por contaminación cruzada durante el proceso de fabricación y acondicionamiento de penicilina y dietilbestrol originaron que en 1962, el Congreso Americano aprobara las enmiendas Kefauver-Harris al Acta Drug & Cosmetic de la FDA y se promovieran las bases de las Current Good Manufacturing Practices (GMP o FAM, Prácticas Adecuadas de Manufactura) que permiten conceptuar la no idoneidad de un medicamento si las condiciones de elaboración no son las mínimas aceptables.

A principio de 1970 la detección de contaminantes bacterianas en algunas unidades de soluciones parenterales de gran volumen, sometidas a un control de proceso de esterilización, debidamente complementado y por otra parte, la falta de homogeneidad de contenido observado en cierto número de comprimidos de Digitoxina y Corticosteroides, entre otros, evidenció que no bastaba con demostrar la idoneidad del lote, por el análisis representativo de la muestra final, sino que había que asegurar la calidad durante todo el proceso.

En la revisión de las normas PAM, propuesta por la FDA en 1976 con el fin de actualizarlas y adecuarlos a los requisitos que proporcionarían una garantía de calidad, apareció por primera vez el concepto de VALIDACION APLICADO A UN PROCESO concretamente al de esterilización. Esta exigencia, incluida en las normas PAM, quedó definida y estructurada en la normativa en 1978 siendo objeto de consideración en diferentes estudios.

En base al interés e importancia del tema, la FDA estableció en 1983 directrices informativas más flexibles que una norma legal, las cuales orientan acerca de la VALIDACION DE PROCESOS en sentido general. De un medicamento se espera que contenga los Principios Activos correctamente dosificados y los excipientes y coadyuvantes adecuados que faciliten su administración en la forma farmacéutica más conveniente.

La VALIDACION DE PROCESOS forma parte importante de las Buenas Prácticas de Manufactura y es ya un requisito que se pide sea cumplido por los Laboratorios Farmacéuticos por parte de la Secretaría de Salud.

El objetivo de todos los laboratorios farmacéuticos debe ser el mantener o mejorar la calidad de sus productos, así como también incrementar su productividad a los más bajos costos.

El que un producto mantenga o mejore su calidad, obedece a que en el mercado aparecen, o ya existen, un elevado número de productos con igual dosificación y acción farmacológica, y por lo tanto, dicho producto deberá estar en constante competencia con los ya existentes o los que aparecen. Además, el producto deberá cumplir con ciertas especificaciones que son requeridas por los organismos regulatorios del Sector Salud.

Debe entenderse como calidad del producto, las características propias de este producto que le permiten satisfacer una necesidad del consumidor. Dentro de una moderna planta farmacéutica se desarrollan, y aparecen nuevos y complejos procesos, los que serán muy difíciles de entender, y en un determinado momento de controlar, si no se les presta la debida atención.

El mejor camino para alcanzar estos objetivos, es tener un perfecto entendimiento y control de los procesos que se desarrollan dentro de una planta farmacéutica.

Esto último se logra por medio de la VALIDACION DE PROCESOS, cuyo objetivo es demostrar con evidencia documentada, que un procedimiento determinado, realizado bajo las condiciones de producción y control aplicadas, conduce de manera segura y reproducible a la obtención de un producto con la calidad requerida.

3.2 D E F I N I C I O N

[22, 23, 24, 31]

Validación es el método científico que proporciona la evidencia documental para demostrar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad de cualquier operación o proceso (el proceso se encuentra bajo control).

IMPORTANCIA:

Debido a la gran diversidad de procesos existentes en la industria y a la necesidad de optimizar los tiempos usados en el control de los mismos, es necesaria la VALIDACION de esos procesos; además de ser un requisito de los reglamentos de la Ley General de Salud y de las Prácticas Adecuadas de Manufactura para productos farmacéuticos.

3.3 VALIDACION DE PROCESOS

BREVE DESCRIPCION:

Debido a la complejidad de los procesos para la elaboración de los productos farmacéuticos, las pruebas de rutina por sí solas no son suficientes para asegurar la calidad del producto por varias razones.

Algunas pruebas analíticas tienen sensibilidad limitada, como las cualitativas. En otros casos, para demostrar que el proceso de manufactura fue correcto serían necesarias todas las variaciones que pudiesen presentarse en el producto y que pudieran tener impacto en la seguridad y efectividad del mismo, las cuales no son reveladas por el análisis del producto.

Es a través del diseño cuidadoso y de la validación del proceso que un fabricante puede establecer un alto grado de confianza de que serán aceptables todas las unidades producidas de lotes consecutivos.

La validación satisfactoria de un proceso, puede reducir la dependencia de pruebas intensivas en el producto terminado. En todos los casos, los análisis de producto terminado juegan un papel principal en garantizar que las metas de aseguramiento de calidad son alcanzadas, es decir, la validación y las pruebas de producto terminado no se excluyen mutuamente.

3.3.1 CLASIFICACION:

Dependiendo de las circunstancias en que se lleve a cabo la validación la podemos clasificar en:

- a) VALIDACION PROSPECTIVA
- b) VALIDACION CONCURRENTE
- c) VALIDACION RETROSPECTIVA
- d) REVALIDACION

Cada una de ellas consiste en:

a) **V. PROSPECTIVA.**- Es la evidencia documentada realizada antes de que el producto salga al mercado que demuestre que las operaciones se encuentran bajo control (aplicable a nuevos productos, reformulaciones o cambios de equipo de proceso).

b) **V. CONCURRENTE.**- Es un tipo de validación Prospectiva que se aplica exclusivamente en productos y procesos que se realizan esporádicamente en los que puede decirse que está bajo control con el análisis de muestras representativas de distintas etapas del proceso cada vez que se fabrique un lote.

c) **V. RETROSPECTIVA.**- Es la evidencia documentada basada en los datos acumulados de producción, análisis y control de que un producto ya en distribución está siendo fabricado con efectividad (La validación retrospectiva no se puede aplicar a equipos de proceso).

d) REVALIDACION.-Es un tipo de validación prospectiva que se desarrolla en procesos ya validados en los que se ha efectuado una modificación. El procedimiento es el mismo que para una validación prospectiva, pero los controles se efectúan principalmente en las áreas donde se haya realizado el cambio.

3.3.2 IMPLICACIONES Y BENEFICIOS:

VALIDACION DE PROCESOS	
IMPLICACIONES	BENEFICIOS
<ul style="list-style-type: none"> * NO es el remedio total. * Gente, disponibilidad de servicios, equipos y costos. * Establecer las características y especificaciones del producto. * Determinar el equipo y proceso óptimo. * Si es necesario una evaluación del proceso en condiciones adversas "reto al proceso". * Entrenamiento y capacitación del personal involucrado. * Contar con asesoría especializada en Ingeniería y Desarrollo. 	<ul style="list-style-type: none"> * Control absoluto del proceso. * Se asegura y garantiza la calidad del producto involucrado en el proceso. * Poder competir en el mercado. * Optimización de los procesos. * Aumento de la productividad. * Satisfacer los requisitos establecidos oficialmente * Seguridad. * Conocimiento detallado del proceso.

3.3.3 ELEMENTOS DE LA VALIDACION DE PROCESOS:

En la validación PROSPECTIVA los siguientes elementos se consideran claves:

I) EQUIPO Y PROCESO.- El equipo y proceso deberá estar seleccionado para que las especificaciones del producto se logren de manera consistente. Participando todos los grupos involucrados con la calidad del producto.

II) CALIFICACION DE INSTALACION Y EQUIPO. Los estudios de calificación establecen la confianza de que el equipo de proceso y los sistemas auxiliares son capaces de operar consistentemente dentro de los límites y tolerancias establecidas.

Después de que el equipo de proceso se diseña o selecciona, éste deberá evaluarse y probarse para verificar que es capaz de operar satisfactoriamente dentro de los límites de operación requeridos por el proceso. Esta fase de la validación incluye el examen del diseño del equipo, la determinación de la calibración, el mantenimiento y los requisitos de ajuste e identificación de las partes críticas del equipo que podrían afectar el proceso y el producto.

La información obtenida de estos estudios deberá ser usada para establecer los procedimientos escritos que cubrirán calibración, monitoreo y control.

Al considerar la conveniencia de adquirir un equipo se deberán tomar en cuenta los principios básicos y la ingeniería del proceso. La información proporcionada por el representante del proveedor de los equipos o la experiencia en fabricar algún otro producto similar no son suficientes.

Una parte FUNDAMENTAL en la validación de un proceso es la CALIBRACION DE LOS INSTRUMENTOS INVOLUCRADOS. Es importante que la calibración del instrumento se lleve de acuerdo al procedimiento estándar de operación (PEO) creado para ello, con esto simulamos las condiciones reales de uso y que debido a la comparación con un patrón verificado garantizamos, el buen funcionamiento del instrumento.

Quando se lleva a cabo cualquier CALIBRACION de los instrumentos se tiene que entregar un reporte de calibración en el cual se incluye:

- Fecha de emisión.
- Fecha de Vencimiento y Número o clave del reporte.
- Departamento o Jefe solicitante.
- Instrumento de prueba y sus características.
- Cuál fué el patrón utilizado y sus características.
- Los resultados obtenidos.
- Incertidumbre en la medición.
- Método de calibración.
- Error absoluto obtenido

- Condiciones ambientales con las cuales se llevo a cabo.
- Nombre, fecha y firma de los responsables de la calibración y emisión del reporte.

Este reporte deberá entregarse al jefe del Área en donde se encuentra el equipo involucrado en la validación.

La calificación de la instalación deberá incluir una revisión de los procedimientos de mantenimiento correspondientes, revisión de los equipos e instrumentos y los métodos de calibración para cada instrumento de medición del equipo, así como el recorrido para una revisión física de toda la instalación, equipos e instrumentos involucrados. El objetivo de la calificación es asegurar que todo el diseño del sistema (instalación, equipo e instrumentos) esté de acuerdo a las necesidades de la empresa así como también que cumplan las especificaciones determinadas para la calidad del producto que se requiera, dependiendo del sistema que se esté usando.

Además deberán establecerse los requisitos de calibración, limpieza, lubricación, mantenimiento preventivo y verificación para evitar la fabricación de cualquier lote o producto fuera de especificaciones.

La planeación coordinada con producción es muy importante, ya que con esto evitamos los errores durante la fase de validación.

Es decir el trabajo en conjunto evita los riesgos tales como interferir en el trabajo de unos con otros cuando se este fabricando algún producto. Además se pueden prevenir reparaciones de emergencia por el uso de refacciones equivocadas o de alguna descompostura del equipo o instrumentos.

III) DESEMPEÑO DEL PROCESO.- El propósito de los estudios de calificación de desempeño es proporcionar pruebas rigurosas que demuestren la efectividad y reproducibilidad del proceso.

Al integrar la fase de calificación de desempeño del proceso a la validación, es de entenderse que se han establecido las especificaciones de proceso y que se ha comprobado que son aceptables a través de métodos de laboratorio u otros métodos y que el equipo, sistema, métodos, etc. han sido considerados como aceptables sobre la base de los estudios correspondientes.

Después de que las unidades de producción real han aprobado la calificación de desempeño, deberá llevarse acabo una revisión técnica formal y ésta deberá incluir:

- * Comparación de las especificaciones de producto aprobado y el producto real.

- * Determinación de la seguridad de los métodos de prueba, para determinar que cumplen con las especificaciones aprobadas.

- * Determinación de la capacidad de adaptación del programa de control sobre cambios en especificaciones.

3.3.4 ETAPAS:

Las siguientes etapas o fases son las que generalmente son usadas en un programa de validación. Todas ellas son aceptadas, pero no obligatorias y pueden variar de acuerdo al proceso a validar:

1. ESTUDIO DETALLADO DEL PROCESO.
2. ELABORACION DE UN DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCESO.
3. ELABORACION DE DIAGRAMAS DE ISHIKAWA (CAUSA-EFECTO)
4. ESTRUCTURACION DEL ANALISIS DE RIESGO.
5. DETERMINACION DE LAS FASES QUE COMPRENDERA LA VALIDACION (Si esto es necesario).
6. ELABORACION DE PROTOCOLO GENERAL.
7. ELABORACION DE PROTOCOLOS POR FASES.
8. DESARROLLO EXPERIMENTAL.
9. RECOPIACION DE DATOS.
10. MANEJO ESTADISTICO DE DATOS.
 - Ordenamiento de datos.
 - Inferencia estadística.
11. RESUMENES FINALES (por fases)
12. RESUMEN GENERAL DE LA VALIDACION DEL PROCESO.
13. CONCLUSIONES FINALES
14. PROTOCOLO DE REVALIDACION

3.4 VALIDACION ENFOCADA AL
PROCESO DE DEIONIZACION
DE AGUA

[11, 18, 19]

3.4.1 JUSTIFICACION:

El agua es la materia prima más importante y más barata en la industria farmacéutica y en muchas industrias la desición del uso de la calidad del agua va a tener un costo importante en el producto, por eso en la industria farmacéutica, cuando se va instalar un nuevo sistema de desmineralización de agua, se debe establecer cuidadosamente el diseño del sistema, para asegurar su buen funcionamiento. Desafortunadamente, no hay diseños pre-establecidos en la industria farmaceutica.

Algunas veces en la manufactura se tiene que contar con información y recomendaciones hechas por los proveedores de equipo. Estos proveedores son raramente calificados para hacer recomendaciones fuera de su trabajo de campo, de su experiencia y quizá no coincidan con los problemas particulares de una operación farmacéutica individual.

Los requerimientos del sistema deben ser cuidadosamente definidos.

Las operaciones deseadas y características de funcionamiento tienen que ser establecidas en términos de niveles de calidad y capacidad física.

Las especificaciones del equipo, deben de ser establecidas para que se puedan comparar con los requerimientos de la empresa y saber si los satisface. El sistema debe ser diseñado de manera que pueda tener fácil limpieza y siguiendo cualquier rutina de mantenimiento. El mantenimiento preventivo debe ser una parte integral del diseño del sistema. El diseño del equipo debe de ser de tal manera que se pueda detener para inspección, pruebas, calibración, reparación o servicio, limpieza y sanitización.

Cada tipo de equipo tiene sus propias características de mantenimiento y debe de ser considerado individualmente. Hay sitios de contaminación potencial y deben de ser incluidas en el horario de mantenimiento preventivo para reemplazamiento en el caso de que lo requiera.

Los instrumentos y controles deben de ser usados solamente para monitorear y controlar las funciones vitales, y la selección de éstos instrumentos debe ser hecha de acuerdo a la sensibilidad que se necesite.

El equipo requerido va de acuerdo al agua de abastecimiento y tipo de agua que se desea obtener.

Todos los costos de operación considerados, están basados en los análisis químicos y utilidades que reportan.

Cuando estos costos envuelven mantenimiento, calibración, muestreo, ensayos de laboratorio, sistemas de limpieza, sanitización y documentación; se tiene que considerar seriamente la consolidación de distintas clasificaciones de agua dentro de el número de sistemas.

3.4.2 CLASES DE AGUA UTILIZADAS EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA:

Existe una amplia variedad de terminologías usadas para clasificar el agua utilizada en la industria, ya que tiene diferentes nombres dependiendo de su origen, tratamiento, calidad o uso.

Por lo que es necesario que se definan cuidadosamente los requerimientos mínimos de calidad para la clasificación del agua con respecto a la pureza química y microbiológica.

Existen muchos y muy variados requisitos de calidad que debe de cumplir el agua. A continuación se citan algunas especificaciones que debe cumplir el agua usada en la elaboración de productos:

1. AGUA PURIFICADA (FNEUM): No contiene sustancias adicionadas, y por lo tanto el control microbiológico de esta agua es difícil a menos que sea tratada de manera similar que el agua para inyección (FNEUM). El uso de este tipo de agua puede por lo tanto ser restringida para aquellas operaciones que demanden el uso de agua purificada (FNEUM).

2. AGUA PARA ENJUAGUE INICIAL Y LAVADO: Esta agua no tiene requerimientos regulatorios de pureza química más allá que el agua potable (para beber). Por lo tanto, los niveles microbiológicos deben ser mantenidos, las operaciones de enjuague inicial y lavado pueden llevarse a cabo usando agua potable, la cual no es cara y es relativamente fácil de controlar. El control microbiológico puede llevarse a cabo por cloración adicional, si es necesario o por calentamiento. Muchas operaciones de enjuague y lavado pueden mejorarse por el uso del agua caliente. En el enjuague final se usa agua desmineralizada para asegurar que las superficies del material están libres de impurezas químicas existentes en el agua.

3. AGUA USADA EN PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN: Las PAM aplicadas a parenterales de gran volumen, especifica límites químicos, biológicos y microbiológicos en el agua usada para su fabricación.

El agua usada en estas formas farmacéuticas es destilada y por ende cumple con las especificaciones para agua desmineralizada; además de contener como requisito microbiológico el NO CONTENER PIROGENOS Y SER ESTERIL.

En la tabla siguiente se muestran los 4 tipos básicos de la clasificación del agua.

N I V E L	N O M B R E
I	Agua cruda
II	Agua potable
III	Agua purificada (FNEUM)
IV	Agua destilada o por ósmosis inversa. (Agua para inyección, FNEUM)

1. NIVEL I: Es la llamada agua cruda, proveniente de pozo, cisterna o manantial.

Agua de pozo, cisterna o manantial.

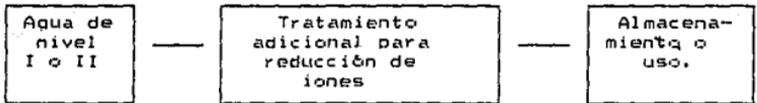
Usada para servicios solamente; contra incendios, riego agrícola.

2. NIVEL II: Es simplemente agua potable de origen privado o agua de la red municipal la cual tiene grados variables de dureza y de cloro adicionado para el control microbiológico.

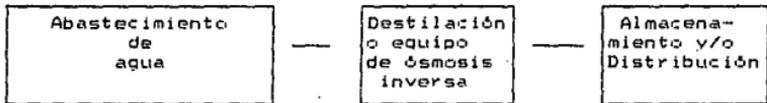
Agua de la ciudad o cisterna privada.

Agua para beber y servicios sanitarios.

3. NIVEL III: Es el agua purificada, la cual es la más difícil de controlar, debido a que tiene una mayor sensibilidad a una contaminación microbiológica. Es usada dentro de cualquier proceso de fabricación.



4. NIVEL IV: Es el agua de calidad más crítica. Debido a que debe satisfacer las especificaciones para agua inyectable definidas por la FNEUM o USP XXII, esto es límites químicos, microbiológicos y biológicos. Esta agua debe tratarse por DESTILACION o por OSMOSIS INVERSA.



con pretratamiento adecuado.

3.4.3 VALIDACION DEL PROCESO:

Hay muchos sistemas existentes, los cuales tienen años de satisfacer las pruebas de control. Al control que se les realiza a este tipo de sistemas se le llama VALIDACION RETROSPECTIVA que fué establecida cuando un sistema pre-existente reunia parte de los requerimientos de validación y no todos los parámetros de prueba.

Una validación retrospectiva no es y no debe permitir el uso continuo de un sistema que tiene serios defectos o esta fuera de control.

Hay diversas áreas las cuales están involucradas en la determinación de los siguientes puntos:

- a. El concepto de diseño total del sistema con todos los componentes, los cuales deben de ser compatibles con la función del sistema.
- b. Asegurar la calidad por diseño.
- c. Definición de los niveles específicos de calidad para el desarrollo y establecimiento de niveles de acción y alerta.
- d. Procedimientos escritos específicos y detallados para el sistema de operación, limpieza, sanitización, mantenimiento y mantenimiento preventivo.
- e. Un programa de muestreo para detectar niveles de calidad fuera de especificación y para proveer control continuo sobre el sistema.
- f. Adiestramiento para el personal de operación y mantenimiento.
- g. Documentación adecuada y conservación de todos los registros.
- h. Unidades de control para soportar la responsabilidad final de la aceptabilidad de cualquier sistema.
- i. Validación para asegurar que el diseño, construcción y procedimientos de operación son propios para el objetivo a seguir.

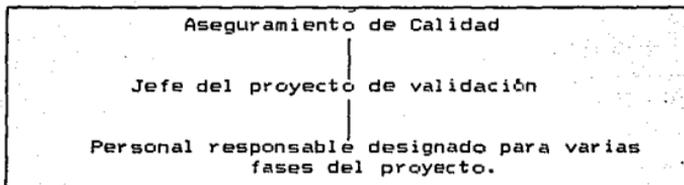
3.4.4 DISCIPLINAS, RESPONSABILIDADES Y DOCUMENTACION
INVOLUCRADAS EN UNA VALIDACION:

A) OBJETIVO DE UNA VALIDACION ENFOCADA A CUALQUIER PROCESO DE AGUA: El objetivo de una validación es el asegurar que cualquier sistema en particular produzca consistentemente AGUA DE CALIDAD PREDECIBLE cuando opera de una manera establecida. Esto significa, no solamente en los aspectos físicos del sistema sino también lo relacionado al procedimiento, monitoreo del proceso y controles.

B) RESPONSABILIDAD DE LA VALIDACION DEL PROCESO DE AGUA: La validación es la suma de esfuerzos conjuntos integrando un equipo multidisciplinario. Por lo que la responsabilidad final del proceso de agua descansa sobre todas las AREAS INVOLUCRADAS en la VALIDACION ya que todas participan activamente en el Aseguramiento de la Calidad del agua producida.

C) DISCIPLINAS RELACIONADAS EN EL PROYECTO: Producción, Ingeniería, Control de calidad, Desarrollo de procesos, Desarrollo Analítico y Mantenimiento.

D) ORGANIZACION:



NOTA: Estas personas pueden ser de cualquier disciplina anteriormente indicadas de acuerdo a la naturaleza de la fase del proyecto involucrada para la validación.

E) DOCUMENTACION: La documentación que es incluida en un proyecto de validación de agua es:

1. Procedimientos de validación escritos.
2. Procedimientos aprobados.
3. Protocolos de validación escritos.
4. Protocolos aprobados.
5. Reportes de validación escritos.
6. Formas de reportes físicos.

Además de todas aquellas etapas mencionadas para una validación de procesos (ver punto 3.3.4)

Cuando se está validando un sistema de agua se puede seguir el mismo procedimiento para otros sistemas críticos con las modificaciones requeridas para el diseño específico y equipo usado en el sistema de agua.

3.4.5 CONSIDERACIONES DE DISEÑO QUE AFECTAN LA VALIDACION:

Se puede asegurar la calidad con un diseño cuidadoso del sistema. El sistema debe de estar hecho de forma balanceada sin estar excesivamente complicado, es decir que no contenga muchas alarmas y controles los cuales pueden causar problemas de calibración y mantenimiento.

El sistema debe ser lo más simple posible. Diversos sistemas pueden ser combinados para reducirlos a unos pocos sistemas, reduciéndose así la complejidad y reduciendo la cantidad total de muestreos y monitoreo requerido.

Muchos de los equipos de tratamiento de agua que son normalmente usados para la obtención de agua purificada fueron originalmente desarrollados para mejorar la calidad química del agua; la calidad microbiológica fué de poca preocupación.

Algunos equipos, por su construcción y características de diseño son más "predecibles" en su funcionamiento que otros. Los métodos y grados de validación pueden variar con el tipo de equipo seleccionado y también si el equipo es usado ya sea para pretratamiento o tratamiento final del agua.

A) REVALIDACION: La revalidación puede ser requerida solamente cuando se tienen cambios significantes del sistema o de los parámetros de operación. La rutina de monitoreo e inspección puede continuar bajo las mismas condiciones que aquellas que existieron durante la validación original.

La rutina de mantenimiento o reemplazo de partes debe de tener un procedimiento escrito. Realizado la operación se debe probar el equipo, para asegurar el buen funcionamiento del sistema. La frecuencia de inspección puede depender de la durabilidad de los componentes seleccionados, y la frecuencia de inspección quizá requiera un ajuste dependiendo de la vida actual de servicio.

La frecuencia de inspección es establecida de forma empírica, puede ser que todo o un número representativo deban ser inspeccionados en lapsos no mayores de 1 año, posiblemente mucho más frecuente, dependiendo de la durabilidad del componente.

B) SERVICIOS RELACIONADOS: Los servicios relacionados pueden afectar profundamente el desempeño del sistema de agua de alta pureza. Las áreas que mayor afectan son las siguientes:

1. VAPOR LIMPIO: El cual es usado para sanitizar el sistema de agua.

Además de usarse en las grandes plantas farmacéuticas como un sistema de abastecimiento para equipos de esterilización (autoclaves). Cualquier impureza originada por alguna grieta en el proceso de intercambio de calor puede ser peligrosa ya que puede fácilmente ser regresada al calentador, evaporada, y entonces liberada a el sistema de agua purificada. Para asegurar que no haya compuestos volátiles, es preferible que el sistema de vapor limpio esté completamente separado del sistema de agua. Este tipo de sistema proporciona al sistema de distribución agua con una buena calidad microbiológica. Ya que el vapor limpio utilizado esta libre de impurezas biológicas.

La tubería de distribución del vapor limpio debería de ser construida con la misma calidad de los materiales usados para el sistema de agua purificada, con el objeto de asegurar que no haya corrosión en la tubería del vapor limpio, que puede traer como consecuencia la corrosión en la tubería del agua pura.

El usar vapor limpio como agente sanitizante de la red lleva implicado un desgaste y aflojamiento de los empaques utilizados, en caso de que la red esté conformada por varios tramos de tuberías unidas; por lo que es necesario un programa de mantenimiento de todos los empaques de la red.

2. AIRE COMPRIMIDO: Es usado para mezclar las resinas en deionizadores de lecho mixto durante la regeneración, este aire tiene que ser limpio, seco y libre de aceite. El aire debe ser seco, con un punto de rocío lo suficientemente bajo, para que no haya condensación de la humedad en la tubería del sistema de distribución de aire comprimido; esta restricción, es para evitar una contaminación microbiológica. Si es necesario se debe instalar un equipo que elimine humedad, partículas y aceite en el sistema de liberación del aire comprimido. El cual es sujeto a un proceso de validación.

3. NITROGENO: Es usado para presurizar los tanques de almacenamiento de agua purificada. El sistema y construcción del sistema de liberación de nitrógeno debe ser validado, cuidadosamente muestreado y probado para verificar la calidad del nitrógeno proporcionado.

C) INSTRUMENTACION: Los instrumentos usados como reserva deben de estar guardados y haber en la cantidad suficiente para ser usados en:

1. La operación propia del sistema.
2. Como ayuda para mantenimiento preventivo.
3. Para asegurar la calidad.
4. Para proveer documentación de aquellas condiciones que tienen que ser mantenidas.

Todos los instrumentos deben de tener un mantenimiento adecuado ya que llevan registro o control de algunas funciones vitales como temperatura, presión, flujo, pH o conductividad.

Los instrumentos de temperatura deben ser del tipo, que puedan separarse del sistema para su calibración.

Todos los instrumentos deben de ser diseñados de manera que los elementos primarios que están en contacto con el agua purificada no tengan grietas o hendiduras y sean fácilmente limpiables además de ser de material no contaminante (plástico o acero inoxidable).

3.4.6 EQUIPOS Y SISTEMAS:

No hay sistema perfecto que sirva para todas las aplicaciones que se requieren. Cada sistema es diseñado para adaptarse al agua, dependiendo de las condiciones de alimentación y requerimientos del proceso como flujo, presión, temperatura y calidad del agua requerida.

La selección del equipo es muy importante, por lo que depende del proceso de manufactura; debido a esto, el escoger el equipo adecuado concierne a distintas áreas como producción, ingeniería y grupos de aseguramiento de calidad. Debe recordarse, que muchos de los equipos de tratamiento y pre-tratamiento de agua que han sido desarrollados para las industrias, la calidad química es de mayor importancia que la microbiológica.

El diseño y construcción del equipo debe ser cuidadosamente examinado para asegurar que sea el adecuado, de acuerdo a las necesidades de la empresa.

La selección del equipo se escoge de acuerdo al costo del equipo, costos de operación y requerimientos.

Algunas operaciones que mejoran la calidad química del agua desafortunadamente permiten la contaminación microbiológica.

Este problema puede ser reducido por una selección adecuada del tipo y tamaño del equipo semejantes que las características de operación que fomenten un bajo crecimiento microbiológico.

Al comienzo de la validación de cualquier sistema de agua se empieza por ver las condiciones de cada una de las partes que forman parte de todo el sistema, desde:

A. AGUA CRUDA.- La alimentación del agua cruda para la manufactura farmacéutica es usualmente proporcionada por el agua municipal. Esta agua generalmente tiene una cierta composición química y biológica, la cual recibe un tratamiento dependiendo de la localidad y del tipo de contaminantes. El DDF o municipio de la entidad federativa adiciona cloro como agente de control microbiológico.

Debido a la variabilidad del origen, temperatura, estación del año, niveles orgánicos y complejidad del sistema de distribución, es imposible para el departamento asegurar consistentemente los niveles de cloro libre residual, durante todo el trayecto del sistema de distribución.

Estos niveles de cloro libre residual disminuyen durante la distribución a través del sistema de tuberías de la red y dentro de la planta farmacéutica.

Esto da como resultado que el agua potable contenga significantes niveles de microorganismos.

Cualquier "ramal muerto" en el sistema de distribución puede contribuir al problema de contaminación microbiológica del agua de abastecimiento.

Un programa de muestreo es necesario para garantizar que el agua de abastecimiento a la planta tiene los niveles adecuados de cloro residual, especialmente después de un largo período de uso. Se puede adicionar cloro al agua municipal para mantener los niveles aceptables de cloro residual.

En algunas ocasiones el sistema de agua purificada tiene integrado un equipo suavizador de agua, pero esto depende de las necesidades de la industria.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

B. AGUA SUAVIZADA.— El mecanismo de suavización del agua se logra al intercambiar los iones que le proporcionan la dureza (iones Ca^{2+} y Mg^{2+}) por iones sodio en una columna de resinas.

Si el agua de abastecimiento no contiene el límite necesario de cloro residual, puede ocurrir una contaminación microbiológica en el equipo suavizador. Debido a la gran área de superficie de contacto y al bajo flujo que es frecuentemente encontrado, se está propiciando la contaminación bacteriológica.

El aumento en la velocidad del flujo en la operación de retrolavado puede eliminar algunos de estos microorganismos. El uso de cloruro de sodio como regenerante químico tiene pequeño efecto bactericida.

La calidad del agua puede ser monitoreada periódicamente de acuerdo a los niveles de cloro y contenido microbiológico. Los resultados de este programa de muestreo nos pueden indicar la frecuencia del tratamiento de sanitización del lecho de resinas.

Las consideraciones en el equipo de suavizado incluyen:

1. Frecuencia de regeneración.
2. Requerimientos para la sanitización del lecho.
3. Cambio de resinas.
4. Monitoreo de los cambios de presión y dureza.

C. CARBÓN ACTIVADO.- La filtración por carbón activado es frecuentemente empleada para eliminar cloro y sustancias orgánicas del agua, esta operación se realiza para proteger a las resinas de intercambio iónico y a ciertos equipos de ósmosis inversa de una prematura degradación.

Una vez que el cloro ha sido eliminado, ya no hay agente bactericida en el agua, se puede propiciar la rápida multiplicación de la población microbiana.

Los mismos lechos de carbón pueden llegar a ser lugares de contaminación microbiológica debido a que tiene una gran superficie de contacto y bajo flujo.

Al igual que el equipo de suavizado de agua, los niveles bacterianos en el filtro de carbón deben ser monitoreados y un tratamiento de sanitización se requiere de manera periódica.

Las consideraciones en el equipo de filtración por carbón activado y arena incluyen:

1. Frecuencia de retrolavado y tiempo para clarificar.
2. Recirculación continua.
3. Requerimientos para sanitización de lechos.
4. Cambio del carbón y arena.
5. Monitoreo de la presión.

D. FILTRACION.- La filtración puede ser dividida en tres principales clasificaciones:

1. Prefiltración para eliminar grandes partículas. El propósito usual de esto, es para prevenir la contaminación de partículas de otros equipos de tratamiento o para prolongar la vida de servicio o filtración final del equipo.

2. Microfiltración o filtros para retención de "bacterias". Normalmente son usados los filtros absolutos de 0.22 um los cuales eliminan la mayoría bacterias.

3. Ultrafiltración (UF) es vagamente definido de 0.001-0.01 um de porosidad en un rango entre microfiltración y ósmosis inversa.

Este equipo puede remover partículas y bacterias pero no elimina pirógenos, dependiendo del tipo de poro de la membrana de ultrafiltración (UF) y la naturaleza del contaminante pirogénico. Ellos no pueden eliminar sales disueltas.

Los filtros usados en el sistema de tuberías están sujetos a bajos o intermitentes condiciones de flujo. Si no hay residuos de agente bactericida en el agua, cualquier microorganismo en la corriente que sea retenido por los filtros o membranas de UF tiene la oportunidad de multiplicarse.

Por lo cual es esencial que en cualquier sistema donde se empleen filtros, estos y todo el sistema de tuberías sea efectivamente sanitizado regularmente.

En sistemas donde se permite el uso de filtros, los siguientes puntos deben ser evaluados:

I. Los microfiltros deben ser instalados solamente donde se haya demostrado que son necesarios para reducir los niveles de bacterias.

II. El uso de los filtros no debe estar para corregir defectos microbiológicos en la operación de otro componente en el sistema.

III: Los filtros deben ser cuidadosamente seleccionados para alguna aplicación en particular.

IV. La instalación tiene que ser la adecuada para permitir la mejor utilización de las capacidades de los filtros.

V. El filtro(s) seleccionado debe de estar evaluado para asegurar que no hay migración de partículas sueltas, debido a la variedad de condiciones de flujo, temperatura y cambios en la presión.

VI. Debe haber un procedimiento escrito para la inspección de filtros, cambio, pruebas de integridad y monitoreo.

VII. Los filtros usados para el control microbiológico y toda la tubería debe ser sanitizada periódicamente para proteger a los filtros de que lleguen a ser un medio de contaminación microbiológica.

VIII. Si se encontró que el filtro es inadecuado aún cuando se usa apropiadamente, este debe ser cambiado.

Muchos de los procedimientos son aplicables para ultrafiltración y ósmosis inversa.

Las consideraciones en el equipo de filtración incluyen:

- * Porosidad de la membrana.
- * Prueba de integridad de la membrana (cartucho).
- * Prueba de integridad de la membrana por el fabricante.
- * Presión diferencial.
- * Montaje de Refuerzos microbiológicos en filtros.
- * Montaje de métodos de sanitización.
- * Eliminación de residuos de sanitizantes químicos.
- * Permeabilidad de partículas en filtros de membrana.

E. INTERCAMBIO IÓNICO.- La desmineralización por intercambio iónico (DI) remueve sales disueltas. El intercambio iónico no proporciona una calidad microbiológica adecuada y por lo tanto una alta carga bacteriana puede producir problemas pirogénicos.

El proceso de regeneración elimina algunas bacterias de los lechos de las resinas por el alto flujo de la operación del retrolavado y por la acción sanitizante del tratamiento químico usado para regenerar las resinas.

Hay impurezas en el agua de abastecimiento que no pueden ser satisfactoriamente eliminadas por otros métodos. Hay diversas consideraciones de diseño que pueden ayudar a reducir el crecimiento bacteriano en unidades DI.

La calidad química del agua es usada para determinar cuando es necesario en estas unidades la regeneración; si se espera más tiempo se puede fomentar el crecimiento de bacterias y posiblemente de material pirogénico.

Las consideraciones que se deben tomar en cuenta en equipos deionizadores portátiles incluyen:

- * Sanitización antes de su uso por reemplazamiento.
- * Contaminación originada por las resinas.
- * Contaminación por el agua de enjuague.
- * Control microbiológico en uso intermitente.

Las consideraciones que se deben tomar en cuenta en equipos deionizadores fijos incluyen:

1. Medir la calidad y condiciones en varias etapas a través del tren del sistema deionizador; por ejemplo: salida del efluente de la Columna catiónica, C. aniónica, lechos mixtos, etc.

2. La variación de las condiciones durante el ciclo de servicio.

3. Condiciones microbiológicas de los lechos.

4. Posible reciclaje continuo del agua a través de las resinas.

5. Calidad de los regenerantes químicos: Acido sulfúrico (H_2SO_4), Acido clorhídrico (HCl), Hidróxido de sodio (NaOH).

6. Condición y calidad del aire usado sólo en unidades de lechos mixtos.

7. Silica coloidal, no detectable por conductividad.

8. Aminas de las resinas, nuevas y usadas.

9. Regeneración y sanitización.

10. Frecuencia de regeneración y tamaño del lecho.

11. Ajuste de pH de acuerdo a la FNEUM.

12. Problemas de pH.

13. Análisis periódico de las resinas.

3.4.7 PROGRAMA DE MUESTREO.

El propósito del programa de muestreo es el que sea capaz de demostrar que el sistema está operando bajo las mismas condiciones tal como existieron durante la validación. Si el diseño del equipo es tal que el sistema no opera consistentemente, entonces la confianza en una pequeña muestra como para asegurar la calidad es totalmente inaceptable. La confianza en el muestreo estadístico que se usa como recurso en el monitoreo de la calidad del agua es solamente si la muestra es correctamente representativa.

Es imperativo por lo tanto, que el sistema sea diseñado y operado de manera que asegure la producción de agua de una manera consistente y de calidad predecible, química y microbiológicamente.

El procedimiento de muestreo debe de estar por escrito para evitar que halla variabilidad por diferente personal o procedimientos.

El método de obtención de la muestra debe de ser consistente a través del sistema.

Es recomendable que la válvula de la cual se recolecta la muestra tenga una dimensión pequeña, además de tener un flujo de alta velocidad permitiendo de esta manera el llenado y cerrado rápido.

Esto asegura la eliminación de microorganismos por el abrir y cerrar de la válvula, después de recolectar la muestra.

La clave es, que la muestra que se recolecte sea representativa en las condiciones del actual sistema y que sus características no sean modificadas por el método de muestreo.

Las muestras deben de ser tomadas antes y después de cualquier pieza del equipo de tratamiento para asegurar que cualquier problema sea correctamente identificado.

Un sistema de agua puede ser evaluado para encontrar las áreas críticas, realizando un muestreo en:

1. Equipo de pre-tratamiento.
2. Almacenaje y recirculación.

3. Puntos de uso.

4. Relativo a los servicios tal como limpieza con vapor y aire comprimido.

Las muestras en los puntos de uso deben de ser recolectadas a través de la misma manguera o tubo, del cual el agua es liberada para manufactura o enjuague. Esto dá resultados significantes en términos de la calidad del agua tal como es usada y puede frecuentemente mostrar deficiencias en el método de uso del agua.

Las muestras de los tanques de almacenamiento de agua así como del sistema de distribución deben de reflejar exactamente la calidad del agua en toda la red.

Si se encuentra un alto conteo microbiológico en una muestra en un punto de uso y un bajo conteo microbiológico se obtiene en la muestra del sistema de distribución entonces probablemente hay deficiencias en el método de uso del agua. Sin embargo, si no hay en el conducto y en la red, entonces el problema proviene del método de obtención de la muestra.

Las siguientes tablas muestran los puntos de muestreo probables a través de un sistema de agua, desde el agua de ingreso a la ciudad hasta el punto final de uso.

La frecuencia del muestreo se da durante el período de validación y durante la operación normal.

TABLA # 1

LOCALIZACION	PARAMETRO	FRECUENCIA	COMENTARIOS	
PUNTO DE MUESTREO	VALIDACION	OPERACION		
Agua potable	Microbiológico	Diario	Diario	Revisar juntos para determinar el tiempo de contacto
	Cloro residual	Diario	Diario	
	(1) Químico STD	Diario	Semanalmente	
	(2) A. Químico total	Semanalmente	Cada 6 meses	
	pH	-	-	Dependiendo del equipo usado
Filtro de arena	Microbiológico	Diario	Diario	
	Cloro residual	Diario	Semanalmente	

(1) TDS, Sólidos Totales Disueltos (por conductividad); (2) puede variar considerablemente dependiendo del origen y estación.

TABLA # 2

LOCALIZACION	PARAMETRO	FRECUENCIA	COMENTARIOS	
PUNTO DE MUESTREO	VALIDACION	OPERACION		
Filtro de Carbón	Microbiológico	Diario	Diario	
	Cloro residual	Diario	Semanalmente	
Equipo Destilador	Conductividad	Continuos	Continuos	
	Sólidos totales USP	Diario	Diario	Dependiendo del uso del agua
	(3) pH	Diario	Diario	Dependiendo del uso del agua
	Microbiológico	Diario	Diario	
	Pirógenos	Diario	Semanalmente	Dependiendo del uso del agua
	Silica coloidal disuelta	Diario	Semanalmente	Dependiendo del uso del agua
	Análisis de resinas	Inicial	6 meses	

(3) puede variar dependiendo del ciclo de servicio.

TABLA # 3

LOCALIZACION	PARAMETRO	FRECUENCIA	COMENTARIOS	
PUNTO DE MUESTREO	VALIDACION	OPERACION		
Puntos de agua	Microbiológico	Diario	Semanalmente	En Rotacion
Sistema de distribución	Pirógenos	Diario	(6)	
	(4) Químico STD	Diario	Mensualmente	
	(5) Químico USP	Semanalmente	(6)	
	Partículas	Diario	Mensualmente	
	pH	Semanalmente	(6)	

(4) TDS, Sólidos Totales Disueltos (por conductividad); (5) TDS, Sólidos Totales disueltos (por evaporación)

(6) Muestrear solamente cuando sea indicado.

3.4.8 PROBLEMAS FRECUENTEMENTE ENCONTRADOS:

Existen muchas áreas clave de preocupación con respecto a los equipos. A continuación se indican varios puntos donde se ha visto que se han tenido mayores problemas por defectos de diseño de equipo, operación o mantenimiento, por lo que se debe de tener mayor atención para la obtención de agua de calidad aceptable.

1. Intercambiadores de calor.- El tipo de lámina usado en su fabricación puede desarrollar grietas, especialmente cuando son sujetas a ciclos de variación de temperatura.
2. Bombas.- Al realizar la lubricación de las bombas existe el peligro de provocar una contaminación si ésta no es realizada correctamente; ya que el agua es bombeada a las áreas de servicios y fabricación.
3. Filtros.- Los filtros puede ser extremadamente útiles, pero la aplicación de ellos puede traer problemas si no son seleccionados, instalados, usados y con un mantenimiento conveniente. El mal uso de filtros es una de las razones por la cual la FDA ha prohibido su uso en sistemas de agua.

4. Impurezas originadas por la tubería de plástico y principalmente por el vapor usado como agente sanitizante, ha guiado a la FDA para proponer el uso de sistemas de tuberías de acero inoxidable. La calidad empleada en los materiales de construcción y la forma de soldar el acero inoxidable.
5. Otras preocupaciones son acerca, de las líneas de desagüe y en la eliminación de ramales muertos.

Una importante herramienta del control de calidad en el sistema es la AUDITORIA y una cuidadosa EVALUACION del reporte de auditoria.

Las auditorias no deben ser conducidas por el personal responsable de la operación o mantenimiento del sistema en particular, por razones obvias.

El personal que conduce la AUDITORIA no necesita tener experiencia en sistemas de agua o en equipos de tratamiento de agua, esto provoca que ellos hagan preguntas; sin embargo los servicios de un experto quizá sean requeridos para contestar algunas preguntas.

La forma para auditar el sistema de agua puede seguir el formato usado para otros sistemas.

Algunos de los problemas más comunes que se han descubierto en sistemas de agua incluyen:

1. Incumplimiento de los requerimientos de calidad en varias etapas del tratamiento y del sistema de liberación.
2. Un deficiente programa de muestreo y monitoreo para asegurar que los niveles de calidad requeridos están siendo consistentemente satisfechos y que cada pieza del equipo cumple con las especificaciones del diseño. Este programa de muestreo es absolutamente necesario para identificar áreas problemáticas.
3. Inadecuados procedimientos escritos, para operación, lavado, sanitización, mantenimiento, etc.
4. Sistema indefinido, es decir; no hay esquemas o dibujos del sistema. Frecuentemente no se conoce el porqué de la construcción, cuando fué construido, por quienes, que camino siguieron, el porqué de las modificaciones, cuales son los puntos de mayor uso, etc.
5. Tren operado inadecuadamente por el personal. Algunas veces las personas responsables de los equipos son del departamento de producción y ellos solamente entienden que el equipo tiene que ser manejado leyendo el manual de operación del equipo.

El personal adecuado es el que tiene un muy buen entendimiento de los procesos químicos empleados en el sistema de tratamiento de agua y deben ser ellos los responsables del equipo.

6. El equipo no es satisfactorio para las aplicaciones farmacéuticas requeridas. La mayoría de los equipos fueron diseñados principalmente para una eficiente eliminación de las impurezas químicas del agua no controlando la calidad microbiológica del agua.
7. Uso de "sobre-adición" de equipos para mayor seguridad. Frecuentemente se requieren en los equipos de tratamiento de aguas, adicionar a estos otros como; equipos de filtración, unidades de luz UV y otros equipos usados para "asegurar" la calidad microbiológica.
8. Mantenimiento inadecuado al igual que en los programas de mantenimiento preventivo.
9. La falta de un buen lugar en donde se encuentre instalado el equipo. El equipo tiene que encontrarse en un lugar donde sea resguardado de la tierra, polvo, lluvia, sol, etc. En un lugar adecuado para su mantenimiento e inspección.
10. Equipos específicos para el buen cumplimiento del sistema de tratamiento tal como intercambiadores de calor, bombas, filtros de venteo, abertura de aire para desagüe, etc.

11. Compatibilidad de todos los materiales de construcción, material interno usado para el equipo de tratamiento químico, tal como unidades de deionización y materiales usados para filtros tal como en ósmosis inversa y equipo de ultrafiltración.

3.4.9 REGULACIONES INVOLUCRADAS.

El Federal Register (publicación de la FDA), establece estándares para agua potable, la cual es frecuentemente agua de abastecimiento para una planta farmacéutica.

La USP XXII/NF XVI al igual que la FNEUM especifican los límites y métodos de prueba químicos y de contaminantes pirogénicos para varias clasificaciones de agua, tal como agua purificada y agua para inyección.

La Food and Drug Administration ha establecido varias PAM para productos farmacéuticos.

La Secretaría de Desarrollo Urbano y Ecología especifica los criterios ecológicos de CALIDAD del AGUA para uso como FUENTE DE ABASTECIMIENTO, como AGUA POTABLE, etc. (1983).

C A P I T U L O I I I

PARTE EXPERIMENTAL

4.0 PARTE EXPERIMENTAL

Las etapas a seguir en la parte experimental de proyecto: " VALIDACION DEL PROCESO DE DEIONIZACION DE AGUA PARA USO FARMACEUTICO " son:

1. Un estudio detallado del proceso.
2. Elaboración de un diagrama de flujo del proceso.
3. Elaboración de diagramas de Ishikawas (Causa-efecto).
4. Estructuración del Análisis de riesgo.
5. Determinación de las fases que comprenderá la VALIDACION.
6. Elaboración del Protocolo General.
7. Elaboración de los Protocolos por Fases.
8. Desarrollo Experimental.
9. Recopilación de datos.
10. Manejo estadístico de datos.
 - Ordenamiento de datos.
 - Inferencia estadística.
11. Resumen final (por fases).
12. Resumen general de la validación del proceso.
13. Conclusión final.

PROT O C O L O G E N E R A L

OBJETIVO:

Establecer evidencia documentada que compruebe y certifique con un alto grado de seguridad que el proceso de obtención de agua deionizada se desarrolla de manera eficaz, segura y reproducible, esto es, que nos conduce a la obtención de un tipo de agua que cumple con las especificaciones fisico-químicas y microbiológicas establecidas para ésta, de manera consistente y confiable, siempre y cuando los parámetros de control y las normas establecidas para este proceso sean cumplidas.

ALCANCE:

La validación del proceso se concretará a lo siguiente:

- * Calificación Operacional.
- * Evaluación fisicoquímica y microbiológica del agua.

Si el sistema proporciona resultados satisfactorios en las partes críticas se procede a la:

- * Optimización del proceso.

JUSTIFICACION:

En la elaboración de productos farmacéuticos no estériles no puede emplearse el agua cruda, esto es debido a que este tipo de agua contiene una gran cantidad de impurezas orgánicas e inorgánicas que pueden alterar las propiedades, y por lo tanto la calidad, del producto en cuestión.

Es mediante el proceso de deionización que se pueden eliminar estas impurezas y obtener así un agua con la calidad necesaria para poder usarse en los distintos procesos de fabricación.

DESCRIPCION DEL SISTEMA:

El sistema de agua purificada cuenta con los siguientes equipos:

- * Cisterna principal
- * Equipo clorador
- * Filtros de arena
- * Cisterna secundaria
- * Tanque hidroneumático
- * Filtro de carbon activado
- * Columna Catiónica
- * Columna Aniónica
- * Lecho Mixto "A"

- * Lecho Mixto "B"
- * Luz Ultravioleta
- * Red de Distribución

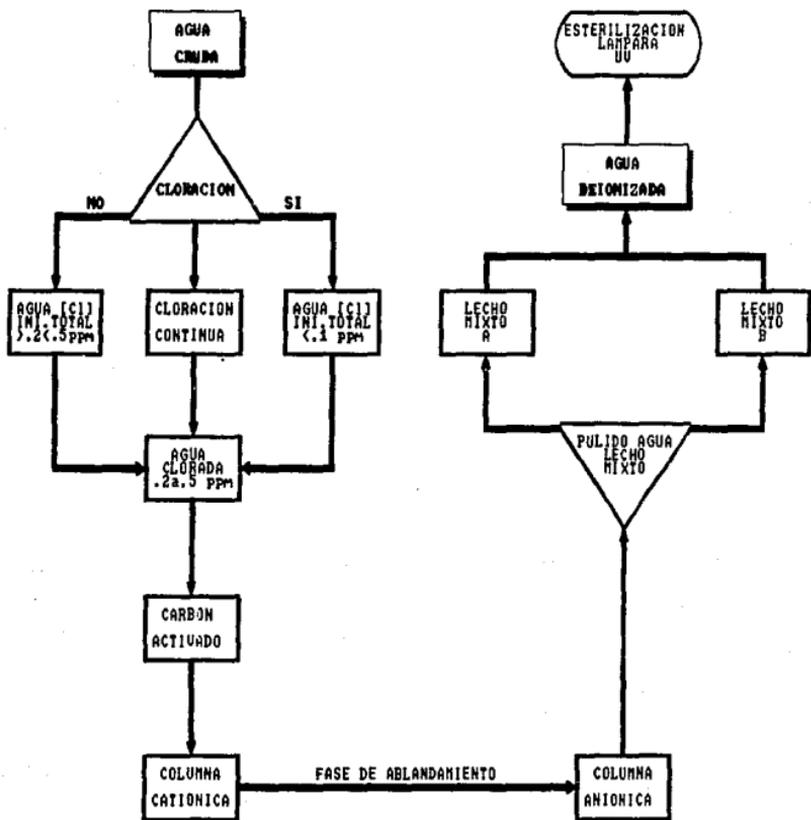
DESCRIPCION DEL PROCESO DE DEIONIZACION:

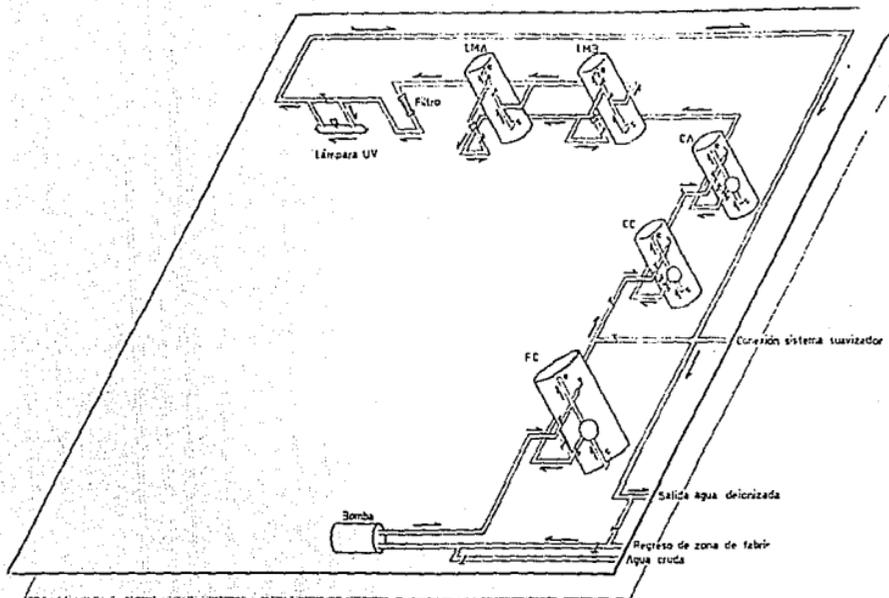
Anexos:

- a) Elaboración del diagrama del proceso de deionización.
- b) Elaboración del diagrama del sistema de distribución de agua.

El proceso de Deionización del agua cruda, tiene por objeto eliminar las impurezas disueltas (iones o material particulado) que este tipo de agua suele contener. Una vez que ésto se logra, el agua resultante puede ser utilizada en la elaboración de medicamentos, o bien, para obtener algún otro tipo de agua a partir de ella (agua destilada).

DEIONIZACION AGUA CRUDA





AGUA POTABLE.

El agua potable o cruda, proveniente de la red municipal de suministro, llega a la Cisterna Principal de 400 m³ de capacidad, aquí el agua es muestreada, una vez por semana, para determinar entre otras cosas, el contenido de cloro libre.

En esta cisterna se cuenta con un sistema de cloración que operará a fin de ajustar el contenido (si es bajo) de cloro hasta un valor de 0.2 a 0.5 ppm.

CRITERIOS DE ACEPTACION:**ESPECIFICACIONES QUIMICAS Y MICROBIOLOGICAS****QUIMICAS:**

0.2 a 0.5 ppm. de cloro libre

MICROBIOLOGICAS:

- 1) No se detectará E. coli en muestras de 100 ml
- 2) Deberá contener como máximo 100 ufc/ml (Unidades Formadoras de Colonias por mililitro)

El agua de la Cisterna principal es bombeada hasta una segunda Cisterna (Cisterna secundaria) con capacidad de 100 m³, donde también se efectúa un muestreo para posterior determinación química y microbiológica del agua.

Desde esta cisterna, el agua es bombeada pasando a un tanque hidroneumático y de aquí a diversas áreas (Sistema Suavizador, Sistema Deionizador y Servicios), una de las cuales es el Sistema Deionizador de agua cruda.

PROCESO DE DEIONIZACION

I) PASO POR COLUMNA O FILTRO DE CARBON ACTIVADO.

El filtro de carbón activado tiene como función adsorber, sobre la superficie de las partículas de carbón, materiales orgánicos y cloro.

A esta columna llega el agua potable con un elevado contenido de cloro (0.2 a 0.5 ppm), y es al pasar por esta columna que se reducirá el contenido hasta los niveles de 0.0 a 0.1 ppm, que son los especificadas.

II) PASO POR COLUMNA CATIONICA.

La columna de intercambio CATIONICO tiene como propósito cambiar iones hidronio (H^+) al agua y captar o atrapar iones como Ca^{++} , Mg^{++} , Mn^{++} , etc. que son los iones positivos de las sales disueltas en el agua.

Es en esta columna donde se lleva a cabo el ablandamiento del agua.

III) PASO POR COLUMNA ANIONICA.

La columna de intercambio ANIONICO tiene como propósito cambiar iones hidroxilo (OH^-) al agua y captar aniones por ejemplo $\text{SO}_4^{=}$, HCO_3^- , etc.

Los iones hidronio (H^+) liberados en la columna CATIONICA y los hidroxilo (OH^-) liberados en la ANIONICA, se combinan y neutralizan durante el proceso (forman agua).

IV) PASO A TRAVES DE LECHOS MIXTOS.

En los lechos mixtos encontramos tanto resinas de intercambio CATIONICO como ANIONICO, por lo que el proceso descrito en cada columna particular, aquí se desarrolla en conjunto.

En estas columnas de lecho mixto se lleva a cabo lo que se conoce como etapa de "pulido" del agua, siendo esto un tratamiento para eliminar los iones que no hubieran podido eliminar las columnas anteriores.

Al salir el fluido de las columnas de lecho mixto, tenemos ya un agua del tipo DEIONIZADA que deberá cumplir con las especificaciones dadas para un agua de estas características.

AGUA DEIONIZADA

El agua que obtenemos al final del sistema deionizador antes descrito, deberá presentar las siguientes características de acuerdo con lo establecido en las normas para agua deionizada

CRITERIOS DE ACEPTACION:**ESPECIFICACIONES QUIMICAS Y MICROBIOLOGICAS****QUIMICAS:**

Conductividad máxima de 1.0 *uS/cm*.

0.0 a 0.1 ppm. de cloro libre.

MICROBIOLOGICAS:

Deberá contener como máximo 10000 ufc/ml

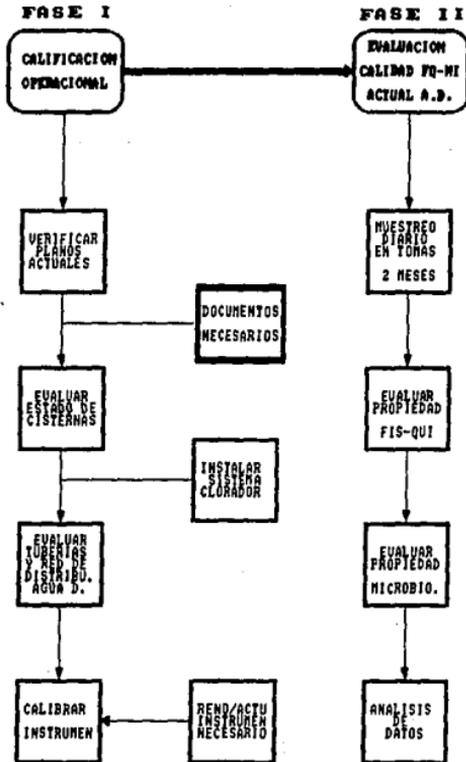
LIMITE DE ALERTA: 5000 ufc/ml

LIMITE DE TRABAJO: 800 ufc/100 ml

FASES DE VALIDACION DEL PROCESO:

La validación del proceso de deionización del agua cruda contemplará las siguientes fases, cada una de las cuales contará con un protocolo, metodología y criterios de aceptación (si se establecen) propios.

SISTEMA AGUA DEIONIZADA
ETAPAS DE VALIDACION DEL PROCESO



FASE I:**CALIFICACION OPERACIONAL DEL SISTEMA DE
DESMINERALIZACION.**

- a) Calibración de equipos e instrumentos de medición.
- b) Calificación de Instalaciones.
 - b.1. Calificación de Cisternas.
 - b.2. Calificación de suministro y red de distribución de agua potable (Sistema Hidroneumático).
 - b.3. Calificación del Sistema Deionizador.
 - b.4. Calificación de la red de distribución de A.D.

FASE II:**EVALUACION DE LA CALIDAD ACTUAL DEL AGUA
DEIONIZADA Y DETERMINACION DE LA EFICIENCIA DEL
PROCESO.**

- a) Evaluación de la calidad Físicoquímica y Microbiológica del agua de ingreso al sistema de desmineralización (incluidas las cisternas y sistema de cloración).
- b) Evaluación de la calidad Físicoquímica y microbiológica en las salidas de cada columna y evaluación de la eficiencia de purificación del equipo de U.V.

- c) Evaluación Fisicoquímica y Microbiológica del agua deionizada utilizada en áreas productivas, en tomas seleccionadas /durante dos meses (1).

La siguiente fase que es una parte integral de la VALIDACION se realizará, cuando se hayan corregido todas las fallas que son claves para el buen funcionamiento del sistema-proceso y una vez eliminadas concluir la fase III.

FASE III:

OPTIMIZACION DEL PROCESO.

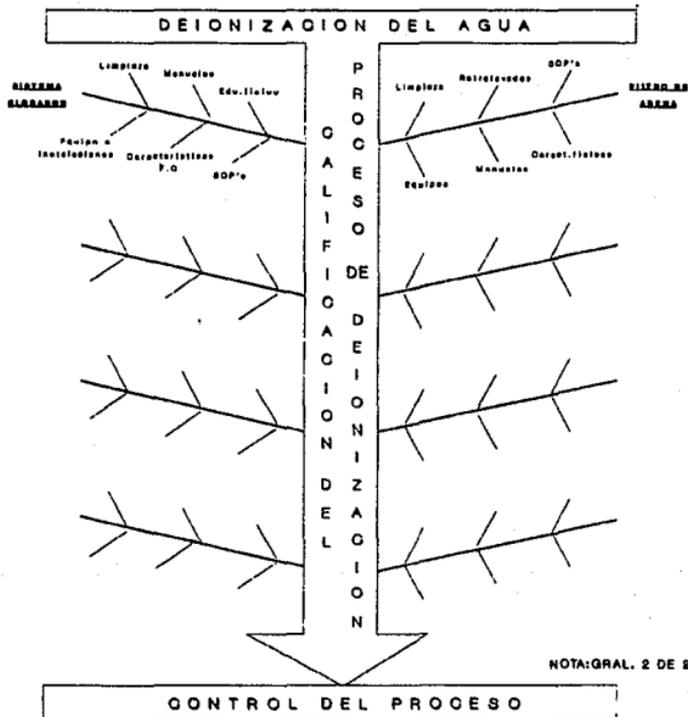
- a) Instrumentación adecuada.
- b) Optimización de métodos y técnicas para mantenimiento de la calidad; tanto del agua de ingreso como de la obtenida por el sistema desmineralizador.

METODOLOGIA DEL PROTOCOLO GENERAL:

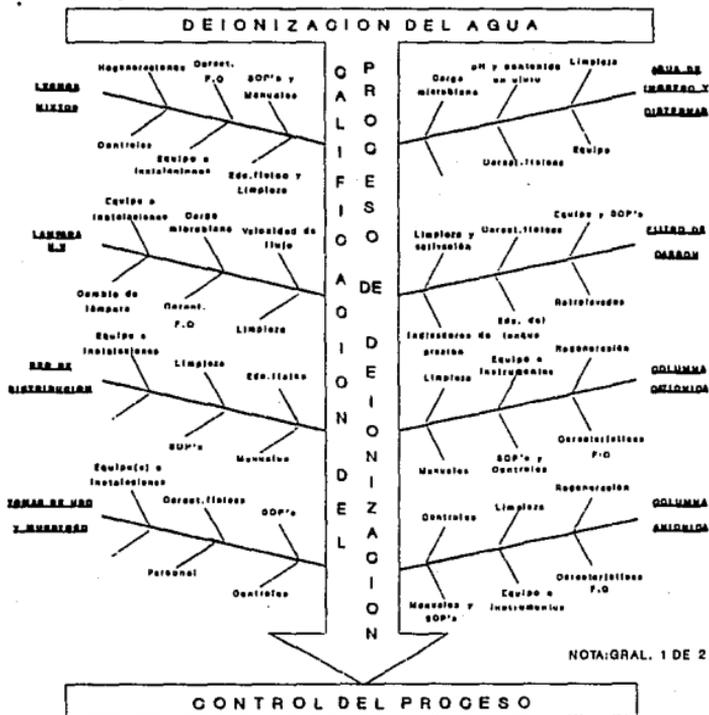
1. Se elaborarán los diagramas Causa-efecto (Ishikawas) de manera general, es decir de todo el sistema. De éstos diagramas, se elaborarán por cada espina del diagrama global, los diagramas causa-efecto mas detallados.

2. Se elaborarán los análisis de riesgo para todo el sistema, éstos se dividirán en dos parte. Los análisis de riesgo FORMULARIO "A" contendrán en forma general todos los componentes del sistema y se analizará si afectan o no en forma crítica la validación. El FORMULARIO "B" contendrá las partes que si afectan la validación mostrando la forma de seguimiento que se le dará durante la validación.
3. Se elaborará un PERT de actividades. En él se mostrará el tiempo estimado que se tardará todo el proyecto y cada una de las actividades que formarán parte de él.
4. A partir de la información anterior y de la recopilada en forma teórica de cada una de las partes integrantes del sistema así como de los conocimientos del proceso, se elaborarán los protocolos de cada una de las fases que conforman el proyecto.
5. Se seguirá el procedimiento especificado anteriormente para cada una de las fases (metodología y criterios de aceptación).

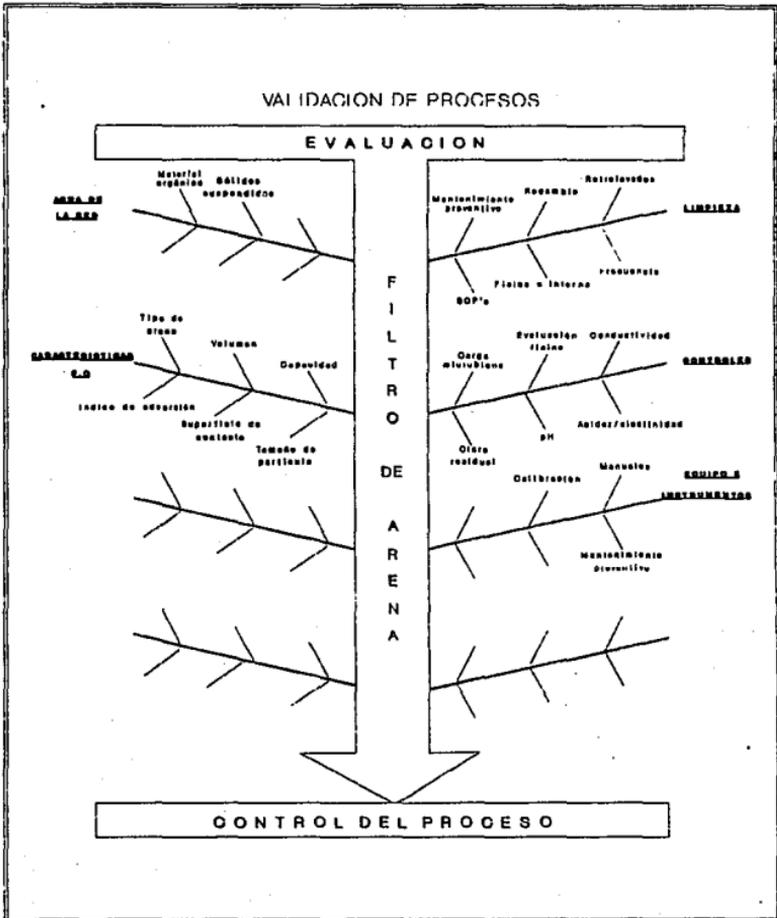
VALIDACION DE PROCESOS



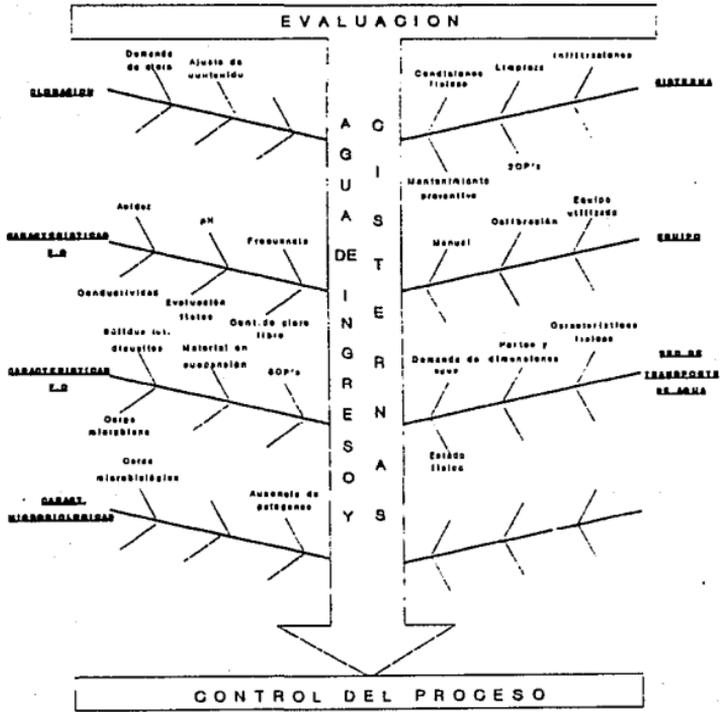
VALIDACION DE PROCESOS



VALIDACION DE PROCESOS

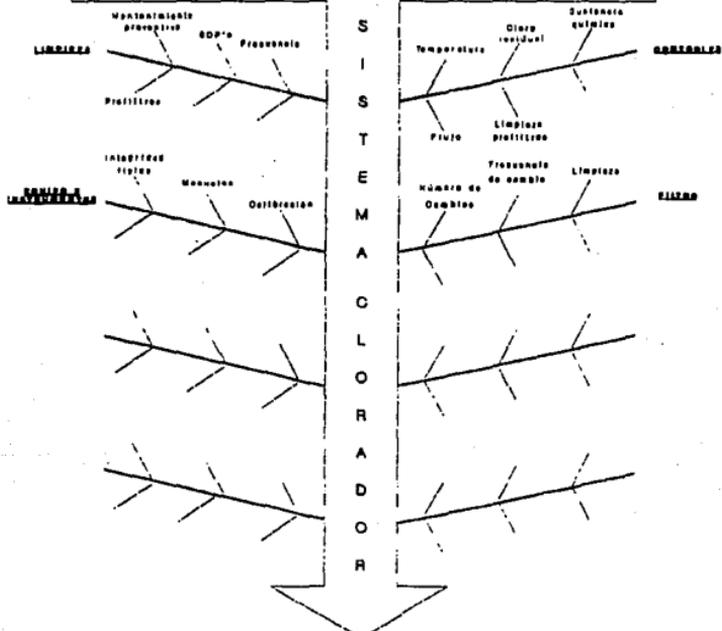


VALIDACION DE PROCESOS



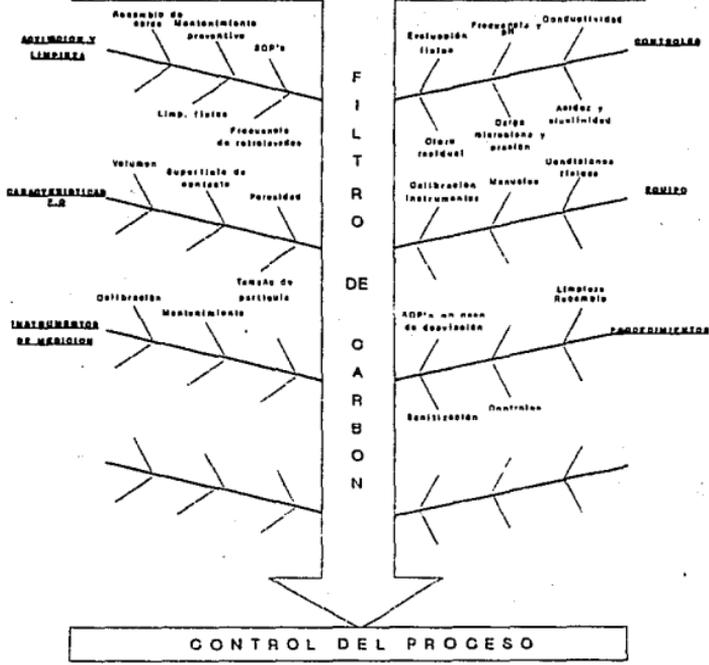
VALIDACION DE PROCESOS

EVALUACION



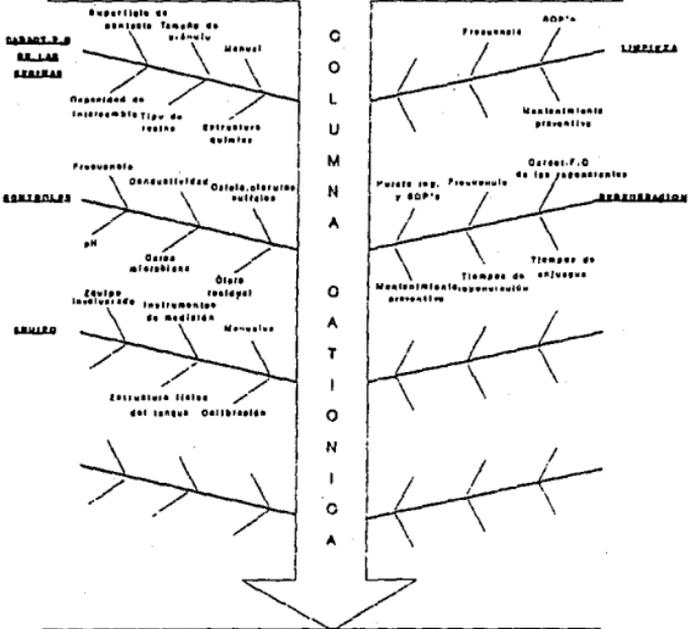
VALIDACION DE PROCESOS

EVALUACION



VALIDACION DE PROCESOS

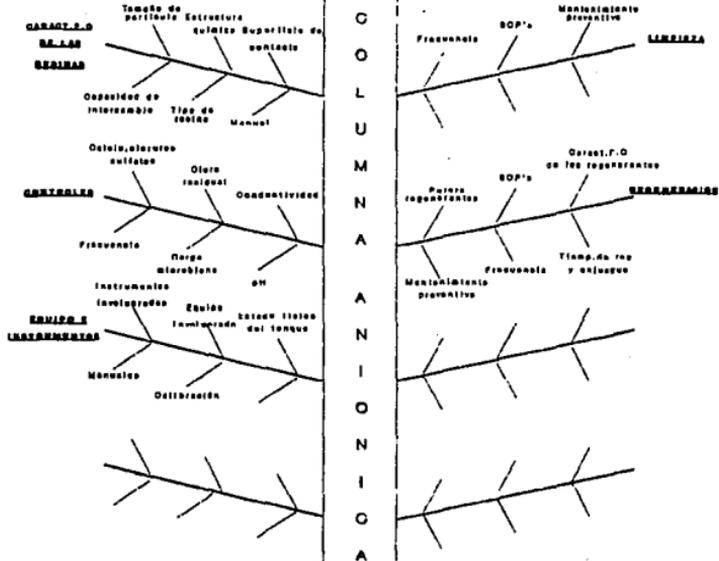
EVALUACION



CONTROL DEL PROCESO

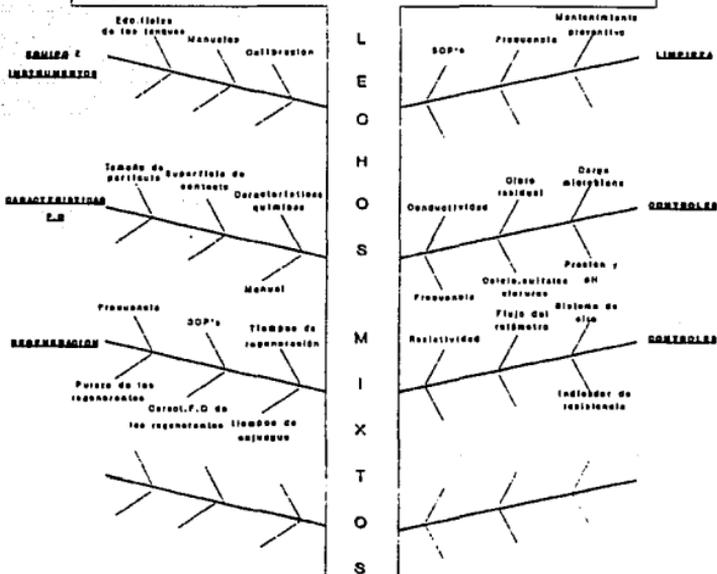
VALIDACION DE PROCESOS

EVALUACION



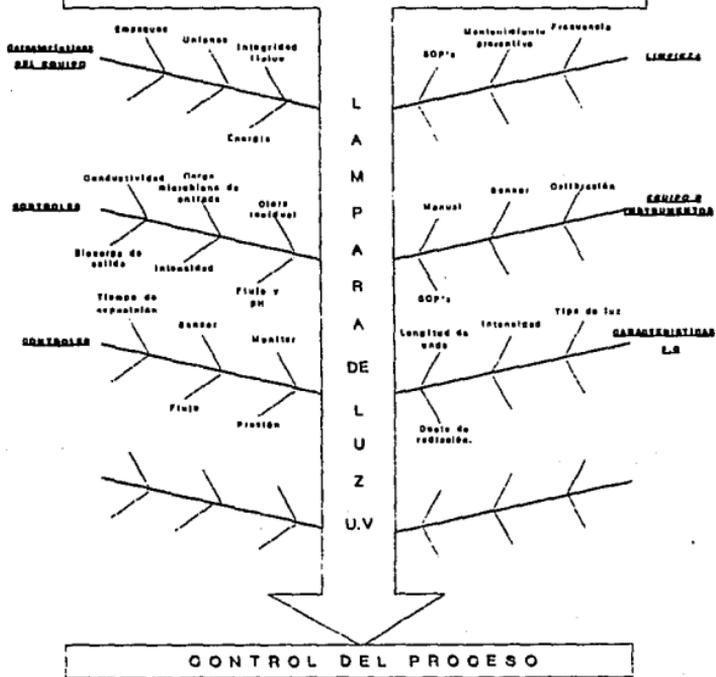
VALIDACION DE PROCESOS

EVALUACION

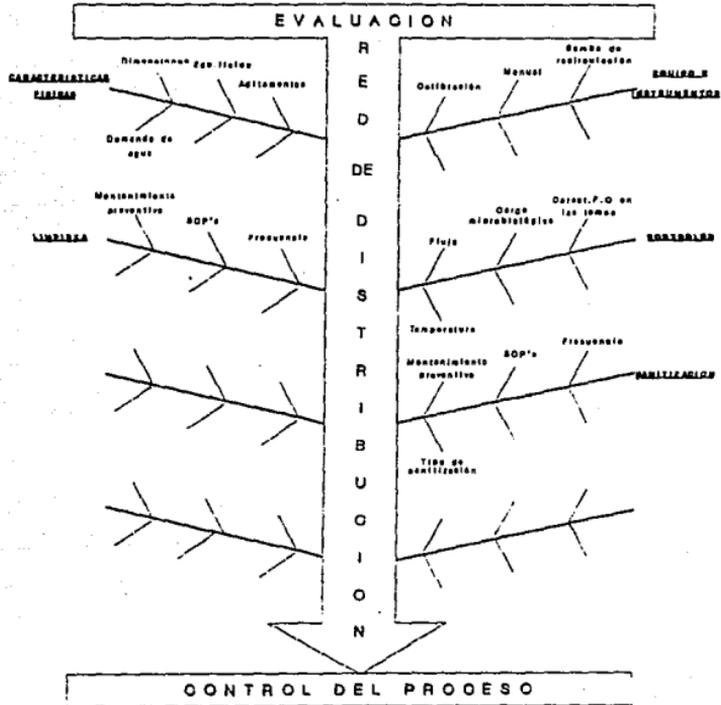


VALIDACION DE PROCESOS

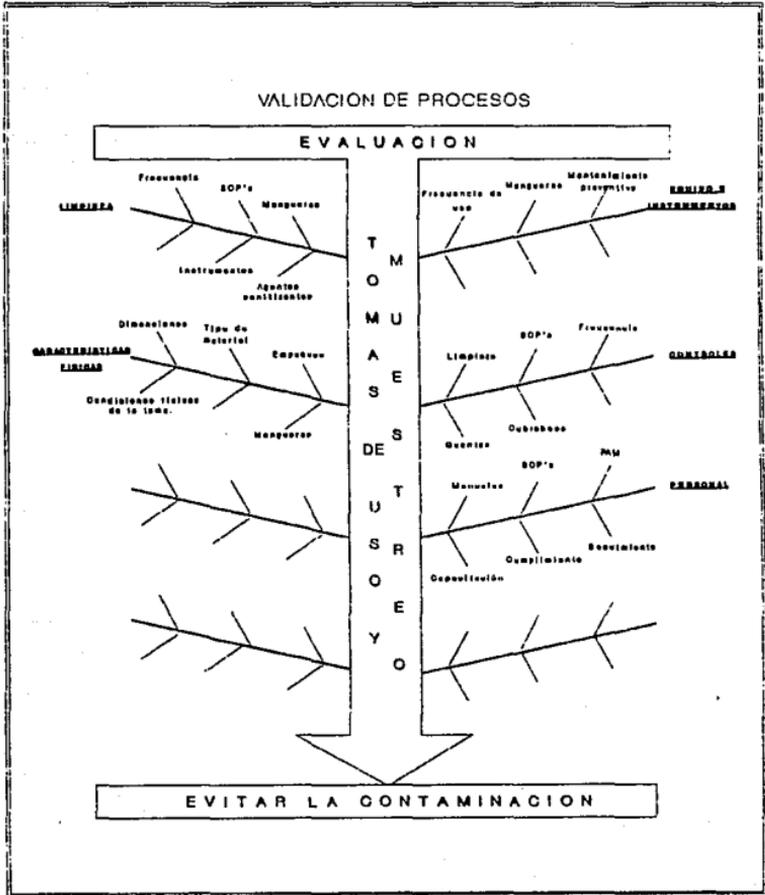
EVALUACION



VALIDACION DE PROCESOS



VALIDACION DE PROCESOS



ANÁLISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALIDACIÓN DEL PROCESO

Fecha: _____
Pasador: _____
Pag. sucesivos: 1

Etapa principal del proceso: PROCESO DE DEIONIZACIÓN DEL AGUA

FORMULARIO A		2.1 SUB-ETAPA CRÍTICA DEL PROCESO?		2.2 JUSTIFICACION DE LA DECISION 2.1		2.3 SEGUIMIENTO EN RELACION CON LA VALIDACION		2.4 JUSTIFICACION DE LA DECISION		3.1 RIESGO PARA LA SUB-ETAPA DEL PROCESO		3.2 CATEGORIA DE RIESGOS		3.3 SE CUMPLENTO DE LOS REQUISITOS	
No.	1.2	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	B	EP	SI	NO	SI	NO
1.	SUMINISTRO DE AGUA POTABLE.	NO	NO	BAJA PROBABILIDAD DE ERROR EN ESTE PASO YA QUE LA LIMPIEZA SE LLEVA A CABO EN UN DETERMINADO TIEMPO.			NO	EXISTEN PROCEDIMIENTOS Y REGISTROS DEL MANTENIMIENTO DE LOS CISTERNAS.			B				NO
	1.1 ELIMINACION DE LAS PARTICULAS ORGÁNICAS DE MAYOR TAMAÑO (FILTRO DE ARENA).	SI	NO	DEBIDO A QUE LAS PARTÍCULAS PUEDEN DAÑAR Y SUCIAR EL FILTRO DE LOS SISTEMAS POSITIVOS (SUAVIZADOR Y DEIONIZADOR).	SI		NO	EL ACUMULO DE MATERIA ORGÁNICA EN LA BARRERA SU PERFIL PUEDE PROVOCAR QUE SE UN CONTAMINANTE DEL EFLUENTE Y DAÑAR LAS RESISTENCIAS.			B				NO
	1.2 CLORADOR AUTOMÁTICO.	SI	NO	LA NO DOSIFICACION ADECUADA DEL CLORO PROVOCA LA PROLIFERACION DE LOS BACTERIOS POR LO TANTO CONTAMINACION DEL SISTEMA.	SI		NO	UNA ALTA CONCENTRACION DE CLORO ALTIERA EL NIVEL DE LOS RESISTENCIAS DEL AGUA. UNA INSUFICIENTE CLORACION NO PROTEGE MICROBIOLOGICAMENTE AL AGUA.			EP				SI

*) Defina de par:

NOTA: A ALTA
B BAJA
EP EXPERIENCIA PRACTICA
E RIESGO ELEVADO

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALORACION DEL PROCESO

Fecha:
Redactor:
Pág. sucesivos: 2

FORMULARIO A Etapa principal del proceso : PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA

No.	ETAPA DEL PROCESO	1.2	SUB-ETAPA DEL PROCESO	2.1 SUB-ETAPA CRITICA DEL PROCESO		2.2 JUSTIFICACION DE LA DECISION 2.1	2.3 SECUENCIA RELATIVA CON LA VALORACION		2.4 JUSTIFICACION DE LA DECISION	3.1 RIESGO PARA LA SALUD DEL PROCESO	3.2 PDR-DEFINICION DE LOS RIESGOS		3.3 SECUENCIAMIENTO DE LOS RIESGOS	
				SI	NO		SI	NO			SI	NO	SI	NO
2.	DEIONIZACION DE AGUA.	2.1	ELIMINACION DE CLORO Y MATERIA ORGANICA (FILTRO DE CARBON ACTIVADO).	SI	NO	LA NO RETENCION DE LA MATERIA ORGANICA DADA A LAS REACCIONES DE INTERCAMBIO IONICO.	SI	NO	EL ACUMULO DE MATERIA ORGANICA SOBRE LA SUPERFICIE DEL CARBON REPRESENTA UN MEDIO FAVORABLE PARA NUTRIENTES PATOGENOS MICROORGANISMOS.	-NO RETENCION DE CLORO. -NO RETENCION DE MATERIA ORGANICA. -POSIBLE CONTAMINACION MICROBIANA.	E	SI	SI	
		2.2	ELIMINACION DE CATIONES (COLUMNA CATIONICA).	SI	NO	LA INADECUADA RETENCION DE CATIONES AFECTA LA CALIDAD DEL AGUA EN CUANTO A DUREZA, PH Y CONDUCTIVIDAD.	SI	NO	LA PRESENCIA DE CATIONES EN EL EFLUENTE FINAL DISMINUYE LA CALIDAD DEL AGUA Y LA DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS.	-NO ELIMINACION DE ANIONES. -DUREZA, PH Y CONDUCTIVIDAD ELEVADAS.	M	SI	SI	
		2.3	ELIMINACION DE ANIONES (COLUMNA ANIONICA).	SI	NO	LA NO ADECUADA RETENCION DE ANIONES AFECTA LA CALIDAD DEL AGUA EN CUANTO A DUREZA, PH Y CONDUCTIVIDAD.	SI	NO	LA PRESENCIA DE ANIONES EN EL EFLUENTE FINAL DISMINUYE LA CALIDAD DEL AGUA POR LO TANTO AFECTA EL MEDICAMENTO A FABRICAR.	-NO ELIMINACION DE ANIONES. -DUREZA, PH Y CONDUCTIVIDAD ELEVADAS.	M	SI	SI	

El Definiendo por:

NOTA: A ALTA MEDIA EXPERIENCIA PRACTICA E RIESGO ELEVADO
B BAJA EP

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALIDACION DEL PROCESO

Fecha:
Redactor:
Pág. sucesivo: 3

FORMULARIO A		Estepa principal del proceso : PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA															
1.1	ETAPA DEL PROCESO	1.2	SUB-ETAPA DEL PROCESO	2.1	SUB-ETAPA CRITICA DEL PROCESO?	2.2	JUSTIFICACION DE LA DECISION	2.3	SEGUI MIENTO EN RELACION CON LA VALIDACION	2.4	JUSTIFICACION DE LA DECISION	3.1	RIESGO PARA LA SUB-ETAPA DEL PROCESO	3.2	PONDERACION DE RIESGOS	3.3	SEGUI MIENTO DEL RIESGO
No.	No.	No.	No.	SI / NO	SI / NO	SI / NO	2.1	SI / NO	SI / NO	SI / NO	SI / NO	SI / NO	SI / NO	SI / NO	SI / NO	SI / NO	SI / NO
2.	DEIONIZACION DE AGUA.	2.4	DESALINIZACION TO TAL DEL AGUA (PULIDOR, LECHOS MIXTOS A Y B).	SI	SI	SI	LA NO ADECUADA RETENCION DE ANIONES Y CATIONES DEL AGUA COMO PH, DUREZA Y CONDUCTIVIDAD; TAMBIEN AFECTA EL BUEN MANTENIMIENTO DE LAS TUBERIAS.	SI	SI	EL ACUMULO DE MATERIALES SERA FUENTE DE CONTAMINACION POR SU CONTENIDO DE NITROGENO - PROVOCANDO LA MORTALIDAD DE MICROORGANISMOS EN EL CASO DE MATERIAL CATTIO NICO ORIGINAL - PRECIPITADOS - CLORURO DE SODIO Y LOS TUBAS SOBRE LA TUBERIA.	NO ELIMINACION DE RIESGOS Y CATTIO NICA DUREZA PH Y CONDUCTIVIDAD ELEVADAS.	M		SI			
2.5	CONTROL MICROBIOLOGICO (LAMPARA - UV).	SI	SI	SI	EL CONTROL INADECUADO DEL LIMITE DE MORTALIDAD MICROBIOLOGICA DEL AGUA.	SI	LA PRESENCIA DE MICROORGANISMOS EN EL AGUA AFECTARIA LA CALIDAD DEL MEDICAMENTO - PROVOCANDO OTRAS ENFERMEDADES DEL HOMBRE.	SI	SI	LA PRESENCIA DE MICROORGANISMOS EN EL AGUA AFECTARIA LA CALIDAD DEL MEDICAMENTO - PROVOCANDO OTRAS ENFERMEDADES DEL HOMBRE.	NO CONTROL DE MICROORGANISMOS.	E		SI			

*) Definido por:

NOTA: A ALTA M MEDIA E RIESGO ELEVADO
B BAJA EP EXPERIENCIA PRACTICA.

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALIDACION DEL PROCESO

FORMULARIO
A

Etapa principal del proceso : PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA

Fecha:
Revisor:
Pag. sucesivo: 4

1.1	1.2	2.1	2.2	2.3	2.4	3.1	3.2	3.3
ETAPA DEL PROCESO	SUB-ETAPA DEL PROCESO	SUB-ETAPA CRITICA DEL PROCESO?	JUSTIFICACION DE LA DECISION 2.1	SEGUIMIENTO EN RELACION CON LA ACTIVIDAD	JUSTIFICACION DE LA DECISION	RIESGO PARA LA SUB-ETAPA DEL PROCESO	PONDERRACION DE RIESGOS	SEGUIMIENTO DEL RIESGO
No.	No.	SI NO		SI NO			M B	SI NO
2. DEIONIZACION DE AGUA.	2.6 ELIMINACION DE SUSTANCIAS DE CARBON ACTIVADO, RESINAS ETC. (FILTRO DE 30 MI CRAS).	SI	LA POSIBLE FUERA DE ESPERAR LA CONTAMINACION A LA SUB-ETAPA DEL PROCESO.	SI	DESCUJARIA LA CALIDAD DEL PRODUCTO.	-BAJA CALIDAD DEL AGUA.	M	SI
3. DISTRIBUCION DEIONIZADA.	3.1 RECIRCULACION	SI	POSIBILIDAD DE ESTANCA MIENTO.	NO	EXISTE SISTEMA DE RECIRCULACION DEL AGUA. SE VERIFICARIA DURANTE LA EVALUACION DE LOS EFLUENTES DE LAS COLUMNAS.	-RIESGO DE FORMACION DE LEGUMINALES MUERTOS). -POSIBILIDAD DE CONTAMINACION DE PRODUCTOS.	B	NO
4. REGENERACION	4.1 RETROLAVADO DEL LECHO DEL FILTRO DE CARBON ACTIVADO.	SI	SATURACION DEL CARBON.	NO	DURACION PROLONGADA DE LA EFECTIVIDAD DEL LECHO. SE IMPLEMENTA CAMBIO DE LECHO TOTAL Y RETROLAVADO DIARIO DEL FILTRO POR PROCEDIMIENTO.	-SATURACION DEL CARBON ACTIVADO. -FLUGA DE CLORO. -DAÑO A LAS RESINAS	B	NO

9) Definido por:

NOTA: A ALTA M MEDIA E RIESGO ELEVADO
B BAJA EP EXPERIENCIA PRACTICA

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALIDACION DEL PROCESO

Fecha:
Redactor:
Pág. sucesivo: 5

FORMULARIO		Etapas principales del proceso : PROCESO DE VALIDACION DEL AGUA									
1.1	ETAPA DEL PROCESO	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	3.1	3.2	3.3	
No.	SUB-ETAPA DEL PROCESO	SUB-ETAPA DE LA ETAPA DEL PROCESO?	JUSTIFICACION DE LA DECISION	JUSTIFICACION DE LA DECISION	JUSTIFICACION DE LA DECISION	JUSTIFICACION DE LA DECISION	JUSTIFICACION DE LA DECISION	RIESGO PARA LA SEGURIDAD DEL PROCESO	PONDERACION DE LOS RIESGOS	SEGUIMIENTO DE LOS RIESGOS	
		SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO	
4.	REGENERACION	4.2	RETROBLAVADO Y REGENERACION DE LA RESINA CATIONICA.	SI	EFFECTIVIDAD DE LA REGENERACION DEPENDIENTE DE: -GRADO DE SATURACION DE LA RESINA. -CANTIDAD Y CALIDAD DEL AGENTE REGENERANTE. -TIEMPO DE CONTACTO CON EL AGENTE REGENERANTE. -CALIDAD DEL AGUA DE RETROBLAVADO	SI	AL SATURARSE LA RESINA DISMINUYE LA CALIDAD DEL AGUA DE SALTO.	-BAJA CALIDAD DEL AGUA -POSIBLE CONTAMINACION MICROBIANA. -REGENERACION INSUFICIENTE DEL AGUA DESMINERALIZADA -	E	E SI	
4.3	ENJUAGUE DE LA RESINA CATIONICA.	SI	EL ENJUAGUE INSUFICIENTE PROVOCA LA PRESENCIA DE TRAZAS DEL AGENTE DE REGENERACION Y PH ACIDIO.	SI	LA PRESENCIA DEL AGENTE REGENERANTE EN EL EFLUENTE Y EN LAS PIPETAS PARA LA PREPARACION DE LOS MEDICAMENTOS.	SI	LA PRESENCIA DEL AGENTE REGENERANTE EN EL EFLUENTE Y EN LAS PIPETAS PARA LA PREPARACION DE LOS MEDICAMENTOS.	-PRESENCIA DE AGENTE DE REGENERACION OCASIONA VA- -LORES DE PH BAJOS -CONDUCCION ALTA -BAJA CALIDAD DEL AGUA.	E	E SI	
4.4	RETROBLAVADO Y REGENERACION DE LA RESINA ANIONICA.	SI	IGUAL QUE PARA LA RESINA CATIONICA.	SI	IGUAL QUE PARA LA RESINA CATIONICA.	SI	IGUAL QUE PARA LA RESINA CATIONICA.	IGUAL QUE PARA LA RESINA CATIONICA.	E	E SI	

Definido por:

NOTA: A ALTA
B BAJA
M MEDIA
EP EXPERIENCIA PRACTICA

E RIESGO ELEVADO

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALIDACION DEL PROCESO

Fecha:
Redactor:
Pag. sucesivo: 6

FORMULARIO
A

Estepa principal del proceso : PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA

1.1	1.2	2.1	2.2	2.3	2.4	3.1	3.2	3.3
ETAPA DEL PROCESO	SUB-ETAPA DEL PROCESO	SUB-ETAPA CRITICA DEL PROCESO?	JUSTIFICACION DE LA DECISION 2.1	SEGUI MIENTO EN RELACION CON LA VALIDACION	JUSTIFICACION DE LA DECISION	RIESGO PARA LA SUB-ETAPA DEL PROCESO	PO- NDERACION DE RIESGOS	SEGUI MIENTO DEL RIESGO
No.	No.	SI NO	SI NO	SI NO	SI NO		E	SI NO
4.	4.5 ENJUAGUE PARA LA RESINA ANIONICA.	SI	EL ENJUAGUE INSUFICIENTE PARA EL DESPLAZAMIENTO DE LAS RESINAS DE REGENERANTE Y PH BA STICO.	SI	ETAPA CRITICA DEBERIA SER EN CONDICIONES ALTERNAS AL TERAN LA CALIDAD DEL EFLUENTE.	-PRESENCIA DE AGEN TIA EN LOS VALORES DE PH ALTOS AL IGUAL QUE EN LA CONDUCTIVIDAD. -CALIDAD DEL AGUA DESNITRIFICADA DEFICIENTE.	E	SI
	4.6 RETOLAVADO Y RE-GENERACION DE LOS LECHOS MIXTOS A Y B.	SI	IGUAL QUE PARA LA RESINA ANIONICA Y CATIONICA.	SI	IGUAL QUE EL ANTERIOR.	-REGENERACION INSUFICIENTE DE LAS RESINAS PROVOCA UNA MALA CALIDAD DEL EFLUENTE. -FUORA DE SILICE.	E	SI
	4.7 ENJUAGUE DE LAS COLUMNAS DE LOS LECHOS MIXTOS A Y B.	SI	IGUAL QUE LAS ANTERIORES.	SI	IGUAL QUE LAS ANTERIORES.	IGUAL QUE LAS ANTERIORES.	E	SI

4) Definido por:

NOTA: A ALTA
B BAJA

E RIESGO ELEVADO

M MEDIA
EP EXPERIENCIA PRACTICA

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO A LA VALORACION DEL PROCESO

Fecha: Redactor: Pat. Responsivo: 7

FORMULARIO B		Etapas principales del proceso : PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA.				4.6	4.7	4.8
4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8	
SUB ETAPA CRITICA DEL PROCESO	RIESGO (FORMULARIO A COLUMNAS 3.1 Y 3.3).	CAUSAS IMAGINABLES	P	MEDIAS DE VALORACION.	PLAN EXPERIMENTAL	FECHA	RESPONSA DE LA REALIZACION	
No.								
1.1	ELIMINACION DE LAS PARTÍCULAS ORGÁNICAS DE UNICELULARES DE MAYOR TAMAÑO (FILTRADO DE ARENA).	-UNA MALA HOMOGENEIDAD EN LA DISTRIBUCION DE LAS PARTÍCULAS DE ARENA. -SATURACION DEL FILTRO POR LO QUE EL MISMO DESPRENDE LAS PARTÍCULAS.		-CAMBIO DEL FILTRO - PERIODICAMENTE. -EVALUACION DEL GRADU DE CONTAMINACION DEL FILTRO Y LAS NECESIDADES ACTUALES.	VER PLAN DE MUESTREO.		PROD. CC. VAL. ID. 155.	
1.2	CLORADOR AUTOMÁTICO.	-NO ADECUADA CONCENTRACION DE CLORO. -POSIBLE CONTAMINACION MICROBIANA.		-CUANTIFICACION DEL FLUENTE DE CLORO. -ANÁLISIS DEL CLORADOR. -CUANTIFICACION EN LAS DOS CISTERNAS ANTES DE INGRESAR AL FILTRO DE CARBON ACTIVADO.	VER PLAN DE MUESTREO.		PROD. CC. VAL. ID. 1155.	
1.3	ELIMINACION DE CLORO Y MATERIA ORGÁNICA (FILTRO DE CARBON).	-NO RETENCION DE CLORO. -NO RETENCION DE MATERIA ORGÁNICA (FILTRACION MICROBIANA).		-SATURACION DEL CARBON ACTIVADO. -RETORNAO INADECUADO (TIEMPO Y FRECUENCIAS NO ADECUADAS).	VER PLAN DE MUESTREO.		PROD. CC. VAL. ID. 1155.	
1.4	ELIMINACION DE CATIONES (COLUMNA CATIONICA).	-NO ELIMINACION DE CATIONES. -DUREZA PH Y CONDUCTIVIDAD ELEVADAS.		-SATURACION DE LAS RESINAS. -REGENERACION INADECUADA (TIEMPO, FRECUENCIAS O ENJARGUES NO ADECUADOS).	VER PLAN DE MUESTREO.		PROD. CC. VAL. ID. 1155.	

*) Definido por:

NOTA: PROD. CONTROL DE CALIDAD VAL. VALORACION INGENIERIA Y SISTEMAS CC. 1155.

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALIDACION DEL PROCESO

FORMULARIO
B

Fecha:
Redactor:
P.38. sucesivo: B

Estepa principal del proceso : PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA.

N.º	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8
SUB ETAPA CRITICA DEL PROCESO	RIESGO (FORMULARIO A COLUMNAS 3.1 Y 3.3).	CAUSAS IMAGINABLES	P	MEDIDORS DE VALORACION.	PLAN EXPERIMENTAL	FECHA	RESPONSABLE DE LA REALIZACION	
1.5	ELIMINACION DE ANIONES (COLUMNA ANIONICA).	NO ELIMINACION DE ANIONES. -DUREZA PH Y CONDUCTI VIDAD ELEVAROS.	-SATURACION DE LA RESINA. -REGENERACION INADECUADA (TIEMPO, FRECUENCIAS O ENJORGUES NO RODUCOS).	-MEDICION DEL PH Y CONDUCTIVIDAD DEL EFLENTE. -ANALISIS NECESARIO. -ANALISIS COMPLETO DEL AGUA.	VER PLAN DE MUESTREO.		PROD. CC. VALID. IYS.	
1.6	DESALINIZACION TOTAL DEL AGUA (MIXTOS A Y B)	NO ELIMINACION DE ANIONES Y CATIONES. -DUREZA PH Y CONDUCTI VIDAD ELEVAROS.	IGUAL QUE LA ANTERIOR.		VER PLAN DE MUESTREO.		PROD. CC. VALID. IYS.	
1.7	CONTROL MICROBIOLOGICO (LAMPARA UV)	NO CONTROL DE MICROORGANISMOS.	-MAL FUNCIONAMIENTO DE LA LAMPARA DE LUZ UV. -MANTENIMIENTO INADECUADO.		VER PLAN DE MUESTREO.		PROD. CC. VALID. IYS.	
1.8	ELIMINACION DE LAS GRANDES FILTRADO DE 30 MICRAS).	BAJA CALIDAD DEL FILTRO. -POSIBLE CONTAMINACION.	-POSIBLE FUGA DEL FILTRO. -MANTENIMIENTO INADECUADO.		VER PLAN DE MUESTREO.		PROD. CC. VALID. IYS.	

El Definado por:

PRODUCCION VALID. VALORACION
CC. IYS. INGENIERIA Y SISTEMAS.

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALIDACION DEL PROCESO

Fecha:
Mes:
Pag. sucesivo: 9

FORMULARIO
B

Etapa principal del proceso: PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA.

4.1 SUB ETAPA CRITICA DEL PROCESO	4.2 RIESGO (FORMULARIO A COLUMNAS 3.1 Y 3.3).	4.3 CAUSAS IMAGINABLES	4.4 P	4.5 MEDIDAS DE VALIDACION.	4.6 PLAN EXPERIMENTAL	4.7 FECHA	4.8 NOMBRE DE LA REALI- ZACION
4.1 RETROLAVADO Y REGENERA- CION DE LA RESINA CATIO- NICA.	-REGENERACION INSUFI- CIENTE O INADECUADO.	-DEVIACIONES DEL PROCEDIMIENTO - -TIEMPOS DIFERENTES A LOS INDICA- DOS.	P	-SEGUIMIENTO DEL PRO CESO DE REGENERA- CION Y EVALUACION DEL EFLENTE.	VER PLAN DE MUES- TREAD.	PROD. CC. VALID. IYS.	
4.2 ENJUAGUE DE RESINA CATIO NICA.	-PRESENCIA DE AGENTES DE REGENERACION.	-TIEMPOS CORTOS DE ENJUAGUE.		-EVALUACION DE RM Y CONDUCTIVIDAD DEL EFLENTE.	VER PLAN DE MUES- TREAD.	PROD. CC. VALID. IYS.	
4.3 RETROLAVADO Y REGENERA- CION DE LA RESINA ANIO- NICA.	-IGUAL QUE PARA LA RE- SINA CATIONICA.	-IGUAL QUE PARA LA RESINA CATIONI CA.		-IGUAL QUE PARA LA RESINA CATIONICA.	VER PLAN DE MUES- TREAD.	PROD. CC. VALID. IYS.	
4.4 ENJUAGUE DE LA RESINA ANIONICA.	-IGUAL QUE PARA LA RE- SINA CATIONICA.	-IGUAL QUE PARA LA RESINA CATIONI CA.		-IGUAL QUE PARA LA RESINA CATIONICA.	VER PLAN DE MUES- TREAD.	PROD. CC. VALID. IYS.	

Definido por:

NOTA: PROD. VALIDACION
CC. CONTROL DE CALIDAD IYS. INGENIERIA Y SISTEMAS.

ANALISIS MODIFICADO DEL RIESGO RESPECTO
A LA VALORACION DEL PROCESO

Fecha:
Redactor:
Pag. sucesivo: 10

FORMULARIO
B

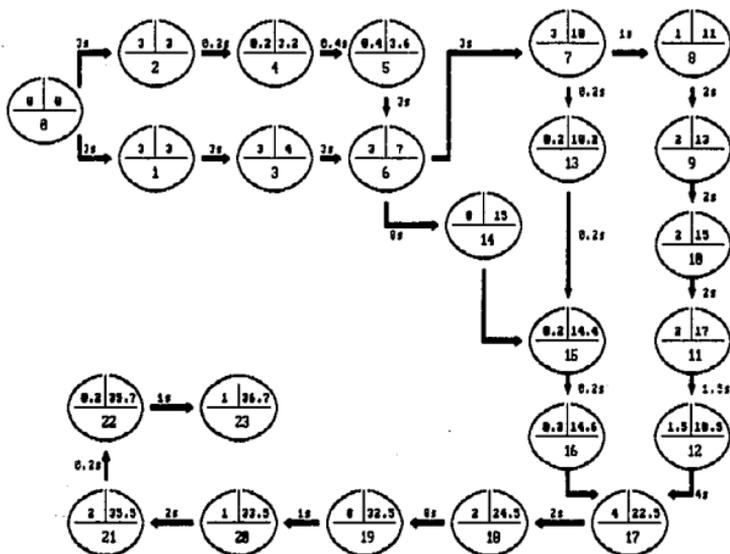
Etapas principales del proceso: PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA.

4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8
No.			P	MEDIDAS DE VALORACION.	PLAN EXPERIMENTAL	FECHA	RESPON- SABLE DE LA VALORACION
4.5	<p>RIESGO (COLUMNAS 3.1 Y 3.3).</p> <p>REGENERACION INSUFICIENTE O INADECUADA. - POSIBILIDAD DE CONTAMINACION.</p>	<p>CAUSAS IMAGINABLES</p>		<p>SEGUIMIENTO DEL PROCESO DE REGENERACION Y EVALUACION DEL EFLUENTE.</p>	<p>VER PLAN DE MUESTREO.</p>		<p>PROD. VAL. ID. IYS.</p>
4.6	<p>REGENERACION INSUFICIENTE O INADECUADA. - POSIBILIDAD DE CONTAMINACION.</p> <p>PRESENCIA DE AGENTES DE REGENERACION. - POSIBILIDAD DE CONTAMINACION POR INTRODUCCION DE AIRE NO FILTRADO.</p>	<p>DESVIACIONES DEL PROCEDIMIENTO DE REGENERACION. - TIEMPOS DIFERENTES A LOS INDICADOS.</p> <p>TIEMPOS CORTOS DE ENJUAGUE. - INTRODUCCION DE AIRE CONTAMINADO POR MICROORGANISMOS.</p>		<p>EVALUACION DEL pH Y TITULO DEL EFLUENTE. - MUESTREO DEL AIRE.</p>	<p>VER PLAN DE MUESTREO. - MUESTREADOR DE AIRE SARTORIUS.</p>		<p>PROD. VAL. ID. IYS.</p>

Definido por:

NOTA: PROD. VAL. ID. IYS. VALORACION INGENIERIA Y SISTEMAS. CONTROL DE CALIDAD

**VALIDACION DEL SISTEMA DEIONIZADOR
DE AGUA
PERT DE ACTIVIDADES
(EN SEMANAS)**



SIMBOLOGIA

No.	ACTIVIDAD	No.	ACTIVIDAD	No.	ACTIVIDAD	
0	INICIO DEL PROYECTO	8	EVALUACION Y ORDENAMIENTO DE DATOS.	15	EVALUACION DEL CLORADOR.	TIEMPO MÍNIMO TIEMPO MÁXIMO NO. DE ACTIVIDAD
1	INVEST. BIBLIOGRAFICA	9	REPORTE DE GRAFICAS Y	16	ELABORACION DEL REPORTE.	
2	REVISION DE MANUALES Y PLANOS	10	REPARACION DE LAS FALLAS ENCONTRADAS.	17	IMPLEMENTACION DE LAS TECNICAS.	
3	ELABORACION DE SOP'S	11	REVISION DE LAS TECNICAS PARA LA EVALUACION DEL AGUA	18	PREPARACION DE REACTIVOS.	
4	RECORRIDO Y LEVANTAMIENTO DE TODO EL SISTEMA.	12	EVALUACION DE LAS TECNICAS	19	EVALUACION DE LA CALIDAD EQ Y MICROBIOLOGICA DEL AGUA.	
5	ELABORACION DEL REPORTE	13	EVALUACION DE TODO EL SISTEMA.	20	ANALISIS DE DATOS.	
6	CORRECCION DE LAS FALLAS ENCONTRADAS.	14	INSTALACION DEL CLORADOR.	21	ELABORACION DE GRAFICAS.	
7	EVALUACION DE GASTOS POR FON.			22	ELABORACION DE CONCLUSIONES	
				23	TERMINO DEL PROYECTO.	

P R O T O C O L O F A S E I
C A L I F I C A C I O N O P E R A C I O N A L

OBJETIVO:

1) Establecer evidencia documentada que compruebe y certifique con un alto grado de seguridad, que la red de distribución y equipos involucrados en la obtención de agua deionizada, cumple y tiene las características de diseño y construcción adecuadas para obtener:

a) Agua purificada con las propiedades adecuadas y necesarias para poder usarse en los diferentes procesos productivos, siempre y cuando se sigan y cumplan con los controles establecidos.

b) Agua de calidad predecible y reproducible cuando el sistema se opera de manera adecuada.

2) Establecer evidencia documentada que compruebe que el aspecto físico, procedimientos y procesos de monitoreo y control, son los adecuados para un sistema de tratamiento y obtención de agua deionizada.

METODOLOGIA:

1) Se elaborará un documento que contenga información referente a:

a) Características de cisternas de almacenamiento.

b) Equipos e instrumentos para tratamiento de agua.

- Cloración.

- UV

c) Características de diseño y construcción del Sistema Deionizador.

d) Características de diseño y construcción de la Red de Distribución.

2) Se elaborarán planos y documentos que contengan información referente al sistema de agua.

3) Se calibrarán todos los instrumentos involucrados en el sistema, llevando un registro de cada uno de ellos.

CRITERIOS DE ACEPTACION:

1) CONSIDERACIONES DE DISEÑO.

a) Tuberías de ACERO INOXIDABLE.

b) Sistema de distribución con la capacidad para abastecer las necesidades de la planta (Aproximadamente 42,000 L/día).

c) Identificación de líneas y tomas.

d) Ausencia de ramales muertos (Menor a 6 veces el diámetro de la toma).

e) Empaques adecuados dentro del sistema de distribución para reeditar una sanitización.

f) Uniones en PVC o acero inoxidable en la zona donde se requiera (Basado en un estudio previo).

g) Llaves de paso de agua con un diseño, que evite la acumulación de agua y por lo tanto la contaminación del sistema.

h) Cubierta epóxica en las paredes de las cisternas.

i) Equipos identificados.

j) Ubicación adecuada para el sistema deionizador (Protegido del medio ambiente).

k) Área con los servicios necesarios para el buen mantenimiento de todo el sistema deionizador.

l) Sanitización periódica (equipos y sistemas que lo requieran).

m) Ausencia de fugas.

n) Recirculación continua.

o) Flujo turbulento.

2) INSTRUMENTACION.

a) Bitacorras de registro.

b) Calibración de todos los instrumentos involucrados.

c) Registro de las calibraciones y cambio de instrumentos.

d) Instrumentación adecuada al parámetro a medir.

e) Instrumentos necesarios para el buen funcionamiento de cada uno de los equipos.

f) Limpieza y mantenimiento adecuado.

*) C. Catiónica y aniónica.- Cada 60,000 L o por nuevas dependiendo de la antigüedad y desgaste de la resina.

*) Filtro de carbón.- Retrolavado diario y cambio cada 6 meses.

*) Lámpara de luz UV.- Limpieza diario.

*) Filtro de arena.- Retrolavado cada 3 días.

g) Ubicación adecuada de los instrumentos en cada uno de los equipos (Visibles).

P R O T O C O L O F A S E I I
D I A G N O S T I C O D E L A C A L I D A D D E L
A G U A D E S M I N E R A L I Z A D A
Y E F I C I E N C I A D E L P R O C E S O .

OBJETIVO:

Evidenciar de manera verídica y confiable las condiciones fisicoquímicas y microbiológicas actuales del agua deionizada que se produce mediante el proceso de intercambio iónico.

JUSTIFICACION:

Actualmente se tienen grandes problemas con la calidad del agua que se produce mediante el proceso de deionización, sobre todo con los niveles de contaminación microbiológica. Lo que se pretende lograr con éste seguimiento es determinar las fallas y deficiencias del proceso, para posteriormente corregirlas y aumentar la eficiencia del proceso obteniendo un agua que cumpla con los requerimientos establecidos.

METODOLOGIA:

Para establecer las condiciones actuales del agua, será necesario realizar un monitoreo en diversos puntos con el fin de determinar zonas críticas del proceso de deionización, evaluando tales condiciones desde las cisternas de almacenamiento de agua "cruda" hasta el "pulido" del agua.

El monitoreo de la calidad del agua se hará en los siguientes puntos:

1. Cisterna principal.
2. Cisterna secundaria.
3. Ingreso al sistema deionizador.
4. Entrada y salida de la columna de carbón activado.
5. Salida de la columna catiónica.
6. Salida de la columna aniónica.
7. Salida del lecho mixto A.
8. Salida del lecho mixto B y luz UV.
9. Punto de uso de mayor contaminación mensual promedio .
10. Ultimo punto de uso en la red de distribución (Ver el anexo de ubicación de tomas al final del protocolo).

El muestreo que se realice en los puntos antes mencionados se deberá hacer tomando todas las medidas de precaución que se requieran como:

- a) El inspector deberá usar guantes de hule, cofia y cubrebocas durante el muestreo.

b) Bañar con un aspersor de alcohol (etílico o isopropílico) toda la estructura principal por donde vaya a fluir el agua y dejar salir el líquido por 10 segundos mínimo antes de recolectar.

c) La muestra para control químico deberá recolectarse según lo establecido en el PEO respectivo.

d) La muestra para análisis microbiológico deberá recolectarse según lo establecido en el PEO respectivo.

e) Las muestras recolectadas deberán analizarse dentro de los 30 minutos siguientes a su obtención.

Las muestras recolectadas deberán ser sometidas a las siguientes pruebas, respetando el programa de muestreo (Anexado al final del protocolo):

1. Medición de conductividad eléctrica
2. Medición de pH
3. Cloruros
4. Cloro libre residual
5. Impurezas con reacción ácida o alcalina
6. Identidad
7. Sustancias oxidables
8. Nitratos
9. Sulfatos
10. Amonio
11. Calcio/Magnesio

12. Dióxido de Carbono
13. Metales pesados
14. Sólidos totales disueltos (STD)
15. Análisis microbiológico (Sólo a 48 horas)

Las pruebas anteriores se efectuarán según lo establecido en la prescripción para validación, durante 2 meses consecutivos (ocho semanas); Con el fin de obtener los datos necesarios para cada punto de muestreo y poder diagnosticar de manera precisa la situación actual del sistema de deionización de agua.

CRITERIOS DE ACEPTACION:

AGUA POTABLE

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
ASPECTO	Líquido claro o incoloro.	[16,17,25 y 27]
OLOR	Inodoro.	[16,17,25 y 27]
SABOR	Inspido.	[16,17,25 y 27]
IMPUREZAS ACIDAS/ALCALINAS	No se especifica.	[17 y 26]
SUSTANCIAS OXIDABLES	No se especifica.	[17,25 y 27]
CLORUROS	Como máximo 250 ppm	[16,25 y 27]
NITRATOS	Como máximo 5.0 ppm	[16,25 y 27]
SULFATOS	Como máximo 500 ppm	[16,25 y 27]
AMONIO	No se especifica.	
CALCIO/MAGNESIO	No se especifica.	

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
METALES PESADOS	Como máximo 0.1 ppm.	[16,25 y 27]
SOLIDOS TOTALES	Como máximo 1000 ppm o 0.1%	[16,25 y 27]
pH	Entre 6.9 - 8.5	[16,25 y 27]
CONDUCTIVIDAD	Alta (uS)	[16]
CLORO LIBRE	Entre 0.2 - 0.5 ppm	[17]
BIOXIDO DE CARBONO	No se especifica.	
COLOR (unidades de escala Pt-Co)	75.0	[16]
TURBIEDAD (unidades escala de Silice)	Condiciones naturales.	[16]
PUREZA BACTERIOLOGICA	Libre de microorganismos patógenos.	[25]

AGUA DESMINERALIZADA:

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
ASPECTO	Líquido claro o incoloro.	[16,17,25 y 27]
OLOR	Inodoro.	[16,17,25 y 27]
SABOR	Inspido.	[16,17,25 y 27]
IMPUREZAS ACIDAS/ALCALINAS	No identificables.	[17 y 26]
SUSTANCIAS OXIDABLES	No identificables.	[17,25 y 27]
CLORUROS	No identificables.	[17,25 y 27]
NITRATOS	Como máximo 0.2 ppm.	[17,25 y 27]

PARAMETRO	ESPECIFICACION	REFERENCIA
SULFATOS	No identificables.	[17, 25 y 27]
AMONIO	Menos de 0.3 ppm.	[17, 25 y 27]
CALCIO/MAGNESIO	No identificables.	[17]
METALES PESADOS	Como máximo 0.1 ppm.	[17, 25 y 27]
SOLIDOS TOTALES	Como máximo 0.001%.	[17, 25 y 27]
pH	Entre 5.0 - 7.0	[17, 25 y 27]
CONDUCTIVIDAD	Menos de 1.0 microsiemens (uS)	[17]
CLORO LIBRE	Menos de 0.1 ppm	[17]
BIOXIDO DE CARBONO	No identificable.	[25 y 27]
PUREZA BACTERIOLOGICA	Como máximo 100 ufc/ml (antes UV) Como máximo 10 ufc/ml (despus UV)	[17]

De acuerdo a las siguientes técnicas analíticas:

PARAMETRO REFERENCIA

CLORUROS: FNEUM

A 10 ml de muestra, añadir 5 gotas de ácido nítrico diluido y 0.1 ml de Nitrato de plata 0.1 N S.R. (*)

SULFATOS: FNEUM

A 10 ml de muestra añadir 0.1 ml de S.R de Cloruro de Bario. (*)

AMONIO: FNEUM

Añadir 0.2 ml de S.R de Yoduro potásico mercuríco alcalino a 10 ml de muestra. (*)

<u>PARAMETRO</u>	<u>REFERENCIA</u>
pH:	FNEUM
Medido potenciométricamente empleando una solución preparada por adición de 0.030 ml de solución saturada de Cloruro de potasio a 10 ml de muestra.	
Ca²⁺/Mg²⁺:	N. INT.
A 10 ml de la muestra, adicionar 0.2 ml de la sol. tampón de Cloruro de amonio pH 10, 5 mg de Negro de eriocromo T y 0.05 ml de la sol. de Komplexón 0.01 M (+)	
B. DE CARBONO:	FNEUM
A 2.5 ml de muestra añadir 2.5 ml de S.R de Hidróxido de calcio. (+)	
METALES PESADOS:	FNEUM
A 8 ml de la muestra, adicionar 0.5 ml de la sol. tampón de Acetato pH 3.5, para ajustarle el pH entre 3.0 y 4.0; posteriormente adicionarle 2 ml de agua Sulfhídrica. (*)	
SUST. OXIDABLES:	FNEUM
El color rosado no deberá desaparecer por completo. A 10 ml de la muestra añadir 1.0 ml de la solución 2 N de Acido sulfúrico y calentar a ebullición. Luego añadir 0.01 ml de sol. 0.1 N de Permanganato de potasio y hervir durante 10 minutos.	
SOLIDOS TOTALES:	FNEUM
Evaporar a sequedad 50.0 ml de muestra en un baño maría y secar a 105°C durante 30 minutos.	

PARAMETROREFERENCIA**COLOR LIBRE:**

IMPLEMENT.

Tener preparado para esta prueba el espectrofotómetro y calibrado a una longitud de onda de 200-500 nm. Colocar el blanco preparado con 0.25 ml de sol. de OTO y 5 ml de agua destilada leyendo inmediatamente. Para la muestra, en un tubo de ensaye colocar 0.25 ml de sol. de OTO y 5 ml de la muestra leyendo inmediatamente (antes de 40 segundos) e interpolar los resultados en la curva de calibración.

CONDUCTIVIDAD:

N.INT.

Enjuagar perfectamente la celda del conductímetro con agua destilada, secar e introducir la celda dentro de la muestra y leer.

P.BACTERIOLOGICA:

FNEUM

Seguir la técnica especificada por la Farmacopea.

NITRATOS:

N.INT.

Colocar 5 ml de la muestra en un baño de hielo, adicionar 0.4 ml de Cloruro de potasio, 0.1 ml de Difenilamina (CON CUIDADO YA QUE ESTA DISUELTA EN ACIDO SULFURICO CONC.); por último adicionar gota a gota 5 ml de ácido sulfúrico conc., calentar por 15 minutos en baño maría a 50°C. (*)

NOTA: (*) Al mismo tiempo correr un estándar que tenga la concentración que especifican los límites (ya sea para agua potable o desmineralizada). Al realizar la comparación el color producido por la muestra no es mayor que el control.

(+) Estas pruebas no se comparan con un control, sólo se verifica el cambio de color.

N. INT.- NORMA INTERNA.

RESULTADOS:

Los resultados obtenidos de las pruebas efectuadas se reportarán en las hojas diseñadas para el caso y se mandaràn al Departamento de Validación el mismo día de su realización.

UBICACION DE TOMAS DE AGUA

N°	TIPO DE TOMA AGUA	UBICACION	TIPO DE MUESTREO	
			VALIDACION	NORMAL
1	POTABLE	CISTERNA DE 400 m3	DIARIO	1/SEMANA
2	POTABLE	CISTERNA DE 100 m3	DIARIO	1/SEMANA
3	FILTRADA	SALIDA FILTRO DE CARBON A.	DIARIO	1/SEMANA
4	SUAVIZADA	SALIDA COLUMNA CATIONICA	DIARIO	NO REQ.
5	SUAVIZADA	SALIDA COLUMNA ANIONICA	DIARIO	NO REQ.
6	DEIONIZADA	SALIDA LECHO MIXTO "A"	DIARIO	NO REQ.
7	DEIONIZADA	SALIDA LECHO MIXTO "B"	DIARIO	NO REQ.
8	DEIONIZADA	SALIDA EQUIPO PURIFICADOR U.V.	DIARIO	DIARIO
13	DEIONIZADA	DEPARTAMENTO DE INYECTABLES	DIARIO	DIARIO
16	DEIONIZADA	DEPARTAMENTO DE ACONDICIONAMIENTO	DIARIO	2/SEMANA
19	DEIONIZADA	DEPARTAMENTO DE SOLUCIONES ORALES	DIARIO	DIARIO
21	DEIONIZADA	DEPARTAMENTO DE SOLUCIONES ORALES	DIARIO	2/SEMANA
26	POTABLE	ENTRADA FILTRO DE CARBON A.	DIARIO	1/SEMANA

VALIDACION DEL SISTEMA DEIONIZADOR
PROGRAMA DE MUESTREO

PARAMETRO	pH	Conductividad	Cloruros	Sulfatos	Amonio	Nitratos	Ca y Mg	B. Carbono
Nº TOMA								
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
13								
16								
18								
21								
26								

PARAMETRO	M.P	IMP. OXIDABLES	STD	MICROB.	AC/ALQ	CLORO RES.
Nº TOMA						
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
13						
16						
18						
21						
26						

OBSERVACIONES: _____
 _____ DETERMINACIONES DIARIAS
 _____ DETERMINACIONES DIARIAS Y CADA VEZ QUE SE REGENERA.

PROGRAMA DE MUESTREO POP: _____

P R O T O C O L O F A S E I I I
O P T I M I Z A C I O N D E L P R O C E S O

OBJETIVO:

Verificar que el proceso mantiene las condiciones necesarias para seguir obteniendo agua con la calidad óptima para su uso; así como la instrumentación adecuada la cual llevará un buen control de los factores físicos que lleguen a variar alguna parte crítica del sistema.

JUSTIFICACION:

A pesar de que la OPTIMIZACION, se realiza desde el inicio en una validación; al ir avanzando en cualquier proyecto y encontrar fallas, estas se corrigen. Sin embargo se puede llevar a cabo la OPTIMIZACION de algo que está en perfectas condiciones de funcionamiento, con los parámetros ya existentes; pero si modificamos algunos de ellos u otros, que estén relacionados en forma externa, se puede lograr mejorar aún más tanto el proceso como el tiempo de control usado, para vigilar la calidad del agua.

METODOLOGÍA:

Para establecer la optimización del proceso, será necesario realizar:

1. La evaluación de los resultados obtenidos en la fase I y II.
2. Obtener de ellos las partes críticas del sistema
3. Realizar un estudio de los gastos de agua por toma.
4. Realizar un estudio comparativo de las necesidades de agua de acuerdo a la toma en estudio con sus actuales consumos.
5. Evaluar si la concentración de la solución usada para clorar las cisternas es la adecuada para mantener los niveles adecuados de cloro residual.
6. Evaluar si el método de muestreo así como los instrumentos usados son los adecuados para mantener un rápido y eficiente muestreo del agua.
7. Realizar un estudio comparativo de los métodos usados en la validación y los de muestreo normal; para determinar si los usados como evaluación normal del agua, son los más adecuados para obtener un eficiente resultado de la calidad del agua.

8. Realizar un estudio, para verificar si los programas actuales de mantenimiento preventivo en todo el sistema, son los adecuados para mantener los niveles microbiológicos; tanto en los puntos normales como en los puntos críticos del sistema.

9. Evaluar si el sistema es capaz de soportar los requerimientos de agua de la empresa con una proyección a 5 años.

RESULTADOS:

Se elaborarán cuadros y gráficas de los resultados obtenidos de los parámetros más importantes, los cuales se entregarán junto con el reporte escrito a cada uno de los responsables involucrados en la validación.

C A P I T U L O I V
RESULTADOS
EXPERIMENTALES

5.0 RESULTADOS

5.1 FASE I:

Para poder realizar la VALIDACION del sistema deionizador se llevó a cabo la CALIFICACION OPERACIONAL del sistema.

En esta fase, se realizaron los siguientes puntos:

1. Se recabó toda la información bibliográfica que se tenía de cada una de las partes que conforman la línea de distribución; desde el agua de abastecimiento hasta que se distribuye.

2. Se clasificó la información y se elaboró un manual general donde se escribió lo más importante de cada una de las partes del sistema.

3. Se revisaron los planos y se agruparon en uno solo, en el cual se muestra el recorrido del agua y las tomas.

4. Se revisó la información para saber el número de tomas que existen en toda la planta y se verificó que cada uno tuviera su número e identificación correcta.

5. se recabó toda la información de los PED involucrados.

6. Se recabó toda la información y se elaboró un manual del equipo clorador, para su instalación dentro del sistema.

7. La inspección de todo el sistema consistió en revisar físicamente los siguientes puntos:

a) C.PRINCIPAL Y SECUNDARIA:

- | | |
|---|---|
| * Paredes | * Fugas |
| * Tapa | * Identificación (como toma
y como cisterna) |
| * Bisagras | * Pintura |
| * Flotador | * Daños encontrados |
| * Tubería | * Mantenimiento (limpieza
y M. preventivo) |
| * Llaves | |
| * Escala | |
| * Instrumentos (funcionamiento y estado físico) | |

b) FILTROS DE ARENA Y TANQUE HIDRONEUMÁTICO:

- | | |
|---|------------------|
| * Estado físico | * Pintura |
| * Limpieza | * Identificación |
| * Mantenimiento (preventivo y limpieza) | |
| * Instrumentos (funcionamiento y estado físico) | |

c) FILTRO DE CARBÓN ACTIVADO:

- | | |
|-----------------|------------------|
| * Pintura | * Identificación |
| * Estado físico | * Instalación |
| * Fugas | * Instrumentos |
| * Llaves | * Mantenimiento |

d) C.CATIONICA, ANIONICA, L.MIXTO "A" Y "B":

- | | |
|-----------------|-------------------|
| * Pintura | * Instalación |
| * Estado físico | * Instrumentos |
| * Fugas | * Mantenimiento |
| * Llaves | * Identificación. |

e) LAMPARA DE LUZ UV:

- | | |
|-------------------|------------------|
| * Fugas | * Monitor |
| * Tipo de lámpara | * Identificación |
| * Mantenimiento | * Estado físico. |

f) SISTEMA DE DISTRIBUCION:

- | | |
|-------------------------------|------------------|
| * Tubería | * Inclinación |
| * Empaques | * Pintura |
| * Abrazaderas | * Fugas |
| * Grapas (tornillos de banco) | * Identificación |
| * Mangueras (en las tomas) | * Mantenimiento |
| * Instrumentos | * Llaves |

g) BOMBAS, FILTROS:

- * Mantenimiento

8. Se calibraron todos los manómetros del sistema y se realizaron hojas de trabajo.

RESULTADOS:

De acuerdo a la C.Operacional realizada se obtuvieron los siguientes resultados:

A) CISTERNA PRINCIPAL:

- Necesidad de identificar la Cisterna.
- Necesidad de la instalación del equipo clorador.
- Necesidad de cambio tanto de las bisagras como del marco de anclaje.
- Necesidad de pintura.

- Necesidad de implementar un mantenimiento preventivo.

b) FILTROS DE ARENA:

- Necesidad de implementar un mantenimiento adecuado.

- Necesidad de identificación como equipo.

c) CISTERNA SECUNDARIA:

- Necesidad de identificar la cisterna.

- Necesidad de pintura.

- Necesidad de establecer un programa de mantenimiento preventivo.

d) FILTRO DE CARBON:

- Necesidad de Identificar el equipo.

- Presencia de pequeñas infiltraciones.

e) COLUMNA CATIONICA Y ANIONICA:

- Necesidad de identificar los equipos.

- Presencia de pequeñas infiltraciones.

f) LECHO MIXTO "A" Y "B":

- Presencia de pequeñas infiltraciones.

- Necesidad de cambio de algunos instrumentos.

g) SISTEMA DE DISTRIBUCION:

- Necesidad de identificación.

- Necesidad de implementar un mantenimiento preventivo.

- Necesidad de implementar un documento de uso de las mangueras (en las tomas que requieren).

- Necesidad de colocarles a las mangueras tapón.

h) FILTRO DE 30 MICRAS:

- Falta de un mantenimiento preventivo.

Se elaboró un PEO de uso y cuidados del agua desmineralizada, observando las PAM's, así como hojas de trabajo en las cuales se detallan cada una de las necesidades anteriormente descritas y se procedió a elaborar un reporte de los requerimientos que corresponden a cada una de las áreas con las recomendaciones que consideramos pertinentes para eliminarlas continuando con la fase II.

Los resultados obtenidos se vacían en hojas de trabajo, mostrándose dos equipos de ejemplo en la siguiente página.

CALIFICACION OPERACIONAL DEL SISTEMA DE AGUA DEIONIZADA/HOJA DE TRABAJO	CLAVE	HOJA
--	-------	------

H O J A D E T R A B A J O**NOMBRE/CLAVE DEL PROCESO:**PROCESO DE DEIONIZACION DEL AGUA.
_____**UBICACION:**_____

_____**PROVEEDOR:**_____

_____**AREA A LA QUE PERTENECE:** _____**FECHA DE PRIMERA VERIFICACION:**

REALIZADA POR: _____

FECHA DE ULTIMA VERIFICACION:

REALIZADA POR: _____

PROXIMA VERIFICACION: _____

CALIFICACION OPERACIONAL DEL SISTEMA DE AGUA DEIONIZADA/HOJA DE TRABAJO	CLAVE	HOJA
--	-------	------

PEO'S RELACIONADOS:

NUMERO	NOMBRE PEO	FECHA ELAB.
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

El equipo es utilizado para la desmineralización del agua potable municipal y obtener agua de calidad fisicoquímica-microbiológica aceptable para procesos farmacéuticos (Grado "Agua Purificada" según FNEUM y USP).

SISTEMA DE DISTRIBUCION:

FECHA: _____

1. Estado actual en que se encuentra:

A) Condiciones

Físicas: _____

B) Fugas (roturas): Si _____ No _____

N° de fugas: _____

C) Inclinación Adecuada Si _____ No _____

Porqué: _____

CALIFICACION OPERACIONAL DEL SISTEMA DE AGUA DEIONIZADA/HOJA DE TRABAJO	CLAVE	HOJA
--	-------	------

D) Ubicación del sistema: _____

E) Adecuadamente sujeta con grapas
 (No lazos, ni alambres) Si _____ No _____

F) Pintura Si _____ No _____
 Color: _____ Tipo: _____

G) Líneas identificadas Si _____ No _____

H) Tomas identificadas Si _____ No _____
 N°. de tomas identificadas: _____
 No identificadas: _____

I) Ramales en PVC Si _____ No _____
 Porqué: _____

J) Tipo de Uniones:

Con abrazaderas Si _____ No _____

Con soldadura Si _____ No _____

N°. de Uniones en abrazaderas: _____

N°. de Uniones en Soldadura: _____

K) Tipo de Empaques:

Neopreno ó Silicón Si _____ No _____

L) Tipo de sanitización: _____

Forma de sanitización, ver PED No.: _____

CALIFICACION OPERACIONAL DEL SISTEMA DE AGUA DEIONIZADA/HOJA DE TRABAJO	CLAVE	HOJA
--	-------	------

M) Existen ramales muertos en la red
Si _____ No _____

N) Longitud entre unión y unión: _____

O) Longitud total de la red: _____

P) Longitud de toma: _____ N° de tomas: _____

Q) Limpieza del sistema: Si _____ No _____

Frecuencia: _____

OBSERVACIONES: _____

COLUMNA CATIONICA:

FECHA: _____

Resina tipo: _____
Capacidad de intercambio: _____ Vol. Ocupado: _____
Altura: _____ Altura del tanque: _____ Volumen: _____
Presión máxima: _____ Flujo máximo: _____
Tubería de: PVC ind. diam.: _____

EQUIPOS/INSTRUMENTOS:

Manómetros: _____
Marca: _____
Escala: _____
División mínima: _____
Fecha última calibración: _____
Próxima calibración: _____
Verificó (nombre y firma): _____

CALIFICACION OPERACIONAL DEL SISTEMA DE AGUA DEIONIZADA/HOJA DE TRABAJO	CLAVE	HOJA
--	-------	------

1) Estado actual en que se encuentra:

A) Ubicación: _____

B) Identificado Si _____ No _____
 Porqué: _____

D) Pintura adecuada Si _____ No _____
 Tipo: _____ Color: _____

E) Fugas Si _____ No _____
 N° de fugas: _____

F) Frecuencia de Regeneración _____
 ver PEO N°: _____

G) Condiciones Fisicas: _____

H) Requiere reparación Si _____ No _____
 porqué: _____

I) Requiere cambio de alguna pieza Si _____ No _____

J) Requiere cambio total Si _____ No _____

CALIFICACION OPERACIONAL DEL SISTEMA DE AGUA DEIONIZADA/HOJA DE TRABAJO	CLAVE	HOJA
--	-------	------

K) Limpieza externa Si _____ No _____
frecuencia: _____

OBSERVACIONES: _____

DISCUSION DE RESULTADOS:

En esta fase encontramos algunas fallas, que son muy pequeñas. Pero, que a pesar de ello son muy importantes para el buen funcionamiento del sistema desmineralizador.

Cada una de estas pequeñas desviaciones no críticas contribuye en forma individual muy poco, a que el sistema no funcione correctamente; pero todas en conjunto pueden afectar de una mayor manera, de tal manera que el tiempo, costo y horas hombre necesarias para la vigilancia y control del agua se vea incrementado.

CONCLUSIONES:

En esta fase se comprobó, que la red de distribución y equipos involucrados, cumplen con las características de diseño y construcción para obtener AGUA PURIFICADA con calidad. Por ello puede usarse en los procesos productivos cumpliendo con los controles establecidos.

Tanto los procedimientos como los procesos de monitoreo y control son los adecuados para el sistema de tratamiento y obtención de agua deionizada.

5.2 FASE II:

Para poder iniciar la fase II se realizaron los siguientes puntos:

1. Se recabó toda la información bibliográfica (de farmacopeas) y de Norma Interna que se tenían para la evaluación físico-química del agua.
2. Se clasificó la información y se compararon los límites establecidos en cada una.
3. Se elaboró un manual donde se prescriben las técnicas analíticas a seguir en una validación, las cuales algunas son las mismas que para un muestreo normal; pero, otras son añadidas para la validación del proceso.
4. Se revisaron estas técnicas, las cuales cumplen tanto con las normas farmacopéicas del país como las de Norma Interna.
5. Se elaboró un programa de muestreo (ver al final del Protocolo de la Fase II), en la cual se enlistan las tomas seleccionadas (tomando en cuenta desde el agua de entrada pasando por el sistema desmineralizador hasta las tomas para producción).

Todas las tomas escogidas en las áreas de producción fueron seleccionadas de acuerdo al recorrido que lleva el sistema de distribución y por áreas donde el agua es una materia prima crítica en el proceso de fabricación.

En este mismo programa se enlistan también los parámetros que se les va a determinar a cada una de las tomas. Estas fueron determinadas de acuerdo al tipo de agua que sale o entra en las tomas. Además de tomar en cuenta que parámetro químico y microbiológico sirve para determinar si el equipo en estudio trabaja de forma adecuada.

6. Se elaboraron hojas de trabajo, tanto para los resultados Fisico-químicos como microbiológicos (ver al final del resumen).
7. Durante los dos meses de muestreo se tomó nota de los días que se generó el sistema para poder comparar con los resultados obtenidos.
8. Todas las tomas se dividieron en tres grandes grupos:
 - a) Las tomas de agua potable [1, 2, 3 y 26].
 - b) Las tomas del sistema deionizador [4, 5, 6 y 7].
 - c) Las tomas de Agua purificada [8, 13, 16, 18 y 21].
9. Los resultados Fisicoquímicos y los resultados Microbiológicos se muestran durante la discusión de los resultados.
10. Los resultados se clasifican en dos tipos
 - a) CUALITATIVOS dentro de los cuales están los siguientes parámetros:
 - * Impurezas ácido/alcalinas * Metales pesados
 - * Sustancias oxidables * Nitratos

- * Amonio
- * Calcio y Magnesio
- * Cloruros
- * Sulfatos
- * Bióxido de carbono

Son CUALITATIVOS debido a que solo son identificados por comparación con un patrón que indica el límite máximo permisible.

b) CUANTITATIVOS dentro de los cuales están los siguientes parámetros:

- * Sólidos Totales Disueltos (STD)
- * pH
- * Conductividad y Cloro libre residual.

Son CUANTITATIVOS debido a que son identificados en cantidad por una unidad de medida.

11. Los resultados CUALITATIVOS se manejaron estadísticamente en forma de probabilidad. Es decir, que tan probable es posible que el evento salga en un número de determinaciones. Y los resultados CUANTITATIVOS se manejaron con las fórmulas tradicionales (Media, Desviación Estándar y Coeficiente de Variación en porcentaje).

HOJA DE TRABAJO

RESULTADOS ANALISIS FISICO-QUIMICOS

No. Toma: _____

Ubicación: _____

Tipo de Agua: _____

MES: _____

SEMANA PARAM/DIA	TERCERA SEMANA					CUARTA SEMANA				
	02	03	04	05	06	09	10	11	12	13
ASPECTO										
OLOR										
SABOR										
IMPUREZAS										
ACIDAS/ALCALINAS										
SUST. OXIDABLES										
CLORUROS (ppm)										
NITRATOS (ppm)										
SULFATOS (ppm)										
AMONIO (ppm)										
CALCIO/MAGNESIO										
MET. PESADOS (ppm)										
SOLIDOS TOT. (%)										
pH										
CONDUCTIVIDAD (uS)										
CLORO LIBRE (ppm)										
BIOX. CARBONO										

OBSERVACIONES: _____

ANALISTA: _____

DATOS REVISADOS POR: _____

HOJA DE TRABAJO

RESULTADOS ANALISIS MICROBIOLÓGICO

No. Toma: _____

Ubicación: _____

Tipo de Agua: _____

MES: _____

SEMANA	QUINTA SEMANA					SEXTA SEMANA				
PARAM/DIA	16	17	18	19	20	30	31	01	02	03
BACTERIAS AEROBIAS EN 100ml (ufc)										

MES: _____

SEMANA	SEPTIMA SEMANA					OCTAVA SEMANA				
PARAM/DIA	06	07	08	09	10	13	14	15	16	17
BACTERIAS AEROBIAS EN 100ml (ufc)										

OBSERVACIONES: _____

ANALISTA: _____

DATOS REVISADOS POR: _____

RESULTADOS:

De acuerdo a las características fisico-químicas y microbiológicas del agua, antes y después de pasar por el sistema desmineralizador encontramos lo siguiente: (ver tablas y gráficas de resultados):

RESULTADOS CUALITATIVOS:

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO IMP. ACIDO/ALCALINAS						
	F. DE ARENA		SIST. DEION.		SIST. DISTRIB.	
	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN
	P(i)	P(i)	P(i)	P(i)	P(i)	P(i)
AC/ALC	0.17	0.09	0.08	0.11	0.11	0.21
ALC.	0.80	0.91	0.91	0.11	0.11	--
AC.	--	--	--	0.54	0.54	0.50
NO IDENT.	0.03	--	--	0.93	0.93	0.28

NOTA:	AC/ALC	IMPUREZAS ACIDO/ALCALINAS
	ALC.	IMPUREZAS ALCALINAS
	AC.	IMPUREZAS ACIDO
	P(i)	PROBABILIDAD DE ENCONTRAR UN EVENTO
	NO IDENT.	NO IDENTIFICABLES
	F. DE ARENA	FILTRO DE ARENA
	SIST. DEION.	SISTEMA DEIONIZADOR
	SIST. DISTRIB.	SISTEMA DE DISTRIBUCION

Como se puede observar en la tabla anterior, arriba del 80% de las muestras de agua que entran tanto a los filtros de arena como al sistema deionizador contienen impurezas ACIDO-ALCALINAS y ALCALINAS.

La presencia de IMPUREZAS ACIDAS en el 50% de las muestras del SISTEMA DE DISTRIBUCION indican, que muy probablemente se deban a impurezas orgánicas no ionizadas, y no a impurezas inorgánicas, ya que éstas son atrapadas por el sistema desmineralizador.

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO SUST. OXIDABLES						
	F. DE ARENA		SIST. DEION.		SIST. DISTRIB.	
	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN	13	21
			F.C	LM/LMB		
IDENT.	0.00	0.03	0.03	0.00/0.00	0.00	0.03
NO IDENT.	1.00	0.97	0.97	1.00/1.00	1.00	0.97

NOTA:	IDENT.	IDENTIFICABLES
	NO IDENT.	NO IDENTIFICABLES
	SIST. DEIONI.	SISTEMA DEIONIZADOR
	SIST. DISTRIB.	SISTEMA DE DISTRIBUCION
	LM/LMB	LECHO MIXTO 'A' Y LECHO MIXTO 'B'
	F.C	FILTRO DE CARBON
	13	TOMA 13 DEPTO. DE INYECTABLES
	21	TOMA 21 DEPTO. DE SOL. ORALES

En la tabla anterior se observa, que a pesar de que, en el 97% de las muestras, son totalmente eliminadas las **SUSTANCIAS OXIDABLES** por el sistema deionizador, si se llegan a encontrar en proporciones muy pequeñas en el SISTEMA DE DISTRIBUCION. Esto nos indica que quizá alguna parte del sistema no esté pasivado, encontrándose la justificación del porqué hay impurezas acidas en el sistema.

**RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO: CALCIO Y MAGNESIO

	F. DE ARENA		SIST. DEION					
	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN
	P(i)	P(i)	P(i) C.C	P(i) LMA	P(i) LMA	P(i) LMB	P(i) LMB	P(i) LMB
IDENT	0.94	--	0.12	0.21	--	0.07	0.07	0.00
NO IDENT	0.06	--	0.88	0.79	--	0.93	0.93	1.00

	SIST. DISTRIB	
	ENTRAN	SALEN
	P(i) 12	P(i) 21
IDENT	0.00	0.06
NO IDENT	1.00	0.94

NOTA:	C.C	COLUMNA CATIONICA
	13	TOMA 13 DEPTO. DE INYECTABLES
	21	TOMA 21 DEPTO. SOL. ORALES
	SIST. DEION.	SISTEMA DEIONIZADOR
	SIST. DISTRIB.	SISTEMA DE DISTRIBUCION
	P(i)	PROBABILIDAD DE ENCONTRAR UN EVENTO
	LMA	LECHO MIXTO "A"
	LMB	LECHO MIXTO "B"

Como en el CALCIO Y MAGNESIO no se especifican limites para el agua potable no tenemos un número cuantitativo en qué basarnos, sólo decimos que el 94% de las muestras del agua de entrada contienen Calcio y Magnesio; de éste 94% sólo el 12% de ellas entran a la COLUMNA CATIONICA, encontrándose en su efluente el 21% de ese 12%. Por lo que la EFICIENCIA DE LA COLUMNA es del 97.64%.

Si consideramos que el 21% de las muestras entran al LECHO MIXTO "A" con CALCIO Y MAGNESIO y sólo el 7% presentan identificación de éstos 2 iones; podemos decir que la EFICIENCIA DEL LECHO es del 99.83%.

En el LECHO MIXTO "B" el 7% de las muestras con CALCIO Y MAGNESIO son las que ingresan, y no hay identificación de éstos iones en el 100% de las muestras del efluente; por lo que podemos decir que la EFICIENCIA DEL LECHO es del 100%.

En el SISTEMA DE DISTRIBUCION el 100% de las muestras no presentan CALCIO Y MAGNESIO; sin embargo en las muestras del efluente el 6% de ellas si los presentan y esto puede ser debido a que, cuando se usan calentadores como tratamiento de agua, el calcio y el magnesio precipitan por la alcalinidad natural del calentador de agua o por el uso de materiales alcalinos.

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO: METALES PESADOS

	F. DE ARENA		F. DE CARBON		SIST. DISTRIB.	
	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN
<0.1 ppm	0.00	0.00	0.00	0.00	13	21
			C.C.			

NOTA:	C.C	COLUMNA CATIONICA
	13	TOMA 13 DEPTO. DE INYECTABLES
	21	TOMA 21 DEPTO. SOL. ORALES
	SIST. DEION.	SISTEMA DEIONIZADGR
	SIST. DISTRIB.	SISTEMA DE DISTRIBUCION
	<0.1 ppm	MEJOR DE 0.1 PARTES POR MILLON

En lo que se refiere a METALES PESADOS los cuales son identificados como plomo, nunca son identificados en el agua de entrada pero si en el 9% de las muestras del SISTEMA DE DISTRIBUCION, debiéndose probablemente al tipo de soldadura usado en el sistema.

Como podemos observar en la COLUMNA CATIONICA el 100% de las muestras no contienen plomo.

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO: BIXIDO DE CARBONO

	F. DE ARENA		F. DE CARBON		SIST. DEION	
	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN
	P(i)	P(i)	P(i)	P(i)	P(i)	P(i)
IDENT.	0.91	--	0.91	0.73	0.73	0.27
NO IDENT.	0.09	--	0.09	0.26	0.26	0.72

	SIST. DEION				SIST. DISTRIB	
	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN	ENTRAN	SALEN
	P(i) C.A	P(i) LMA	P(i) LMA	P(i) LMA	P(i) B	P(i) 21
IDENT.	0.27	0.63	0.63	0.00	0.26	0.37
NO IDENT.	0.72	0.36	0.36	1.00	0.74	0.63

NOTA:	C.C	COLUMA CATIONICA
	B	TOMA B SALIDA LUZ ULTRA VIOLETA
	21	TOMA 21 DEPTO. SOL. ORALES
	SIST. DEION.	SISTEMA DEIONIZADOR
	SIST. DISTRIB.	SISTEMA DE DISTRIBUCION
	P(i)	PROBABILIDAD DE ENCONTRAR UN EVENTO
	LMA	LECHO MIXTO 'A'
	LMB	LECHO MIXTO 'B'

El 91% de las muestras de agua de ingreso contienen BIXIDO DE CARBONO, las mismas que entran al FILTRO DE CARBON y sólo salen el 73% de ellas.

Por lo que la EFICIENCIA DEL FILTRO para eliminar esta molécula es del 33.57%.

En la COLUMNA CATIONICA entran 73% y salen el 27% de esos 73. Lo cual nos da una EFICIENCIA del 92.06%.

En la COLUMNA ANIONICA entran el 27% y salen el 63% de esos 27. Dándonos una EFICIENCIA del 82.99%.

En el LECHO MIXTO "A" entran el 63% y salen el 0% de esos 63. Por lo que la EFICIENCIA es del 100%.

Pero en el SISTEMA DE DISTRIBUCION, el BIXIDO DE CARBONO se encuentra presente aproximadamente en el 30% de las muestras del sistema; esto puede deberse al mal funcionamiento o probable agotamiento de la capacidad de intercambio de la resina ANIONICA, ya que puede estar dejando pasar Carbonatos o bicarbonatos, los cuales se convierten posteriormente en CO₂.

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO: CLORUROS

	SIST. DEION.						SIST. DISTRIB.	
	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.
	C.C.		C.A.		LMA		B	21
<250ppm	249.00	249.00	249.00	37.35	37.35	1.12	--	0.06

NOTA:	<250ppm	MENOS DE 250 PARTES POR MILLON
LMA	8	LECHO MIXTO "A"
8	21	TOMA 8 SALIDA LUZ UV
21		TOMA 21 DEPTO. DE SOL. ORALES
SIST. DEION.		SISTEMA DEIONIZADOR
SIST. DISTRIB.		SISTEMA DE DISTRIBUCION

Como podemos observar en la tabla anterior, en todas las muestras de agua que llegan a la planta, contienen cloruros en una cantidad muy alta. De los cuales al entrar en la COLUMNA ANIONICA su porcentaje disminuye; por ello decimos que la EFICIENCIA DE LA COLUMNA es del **85%**.

Posteriormente entra al LECHO MIXTO "A", DISMINUYENDO aún más su concentración; obteniendo una EFICIENCIA del **97%**.

En el SISTEMA DE DISTRIBUCION sólo salen el 5.35% de la cantidad que entra, ésto es si consideramos que entran el 1.12 del Lecho Mixto "A".

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO NITRATOS

	SIST. DEION.						SIST. DISTRIB.	
	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.
	C.C.		C.A.		LMB		B	21
>5.0ppm	300.00	210.00	210.00	37.80	37.80			
<5.0ppm						1.51	1.51	
>0.2<5.0ppm								0.22

NOTA:	>5.0ppm	MAYOR DE 5.0 PARTES POR MILLON
	<5.0ppm	MENOR DE 5.0 PARTES POR MILLON
	>0.2<5.0ppm	MAYOR DE 0.2 Y MENOR DE 5.0 PARTES POR MILLON
	C.C	COLUMNA CATIONICA
	C.A	COLUMNA ANIONICA
	LMB	LECHO MIXTO "B"
	B	TOMA B SALIDA LUZ UV
	21	TOMA 21 DEPTO. DE SOL. ORALES
	SIST. DEION.	SISTEMA DEIONIZADOR
	SIST.DISTRIB.	SISTEMA DE DISTRIBUCION

Observando los datos de la tabla, vemos que para la COLUMNA CATIONICA entran alrededor de 300ppm de NITRATOS, de los cuales sólo 210 salen. En esta columna se obtiene el 30% de EFICIENCIA.

En la COLUMNA ANIONICA se obtiene una EFICIENCIA del 82%.

En el LECHO MIXTO "B" la EFICIENCIA es del 96%.

Por último, vemos que después del SISTEMA DESMINERALIZADOR; el 22% de las muestras indica presencia de NITRATOS; lo cual nos indica que la resina ANIONICA no está funcionando de manera correcta.

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO: SULFATOS

	SIST. DEION.						SIST. DISTRIB.	
	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.
	C.C.		C.A.		LMB		8	21
<500ppm	499.00	45.00	45.00	0.00	0.00	2.70	--	0.00

NOTA:	<500ppm	MENOS DE 500 PARTES POR MILLON
	C.C	COLUMNA CATIONICA
	C.A	COLUMNA ANIONICA
	LMB	LECHO MIXTO "B"
	8	TOMA 8 SALIDA LUZ UV
	21	TOMA 21 DEPTO. DE SOL. ORALES
	SIST. DEION.	SISTEMA DEIONIZADOR
	SIST. DISTRIB.	SISTEMA DE DISTRIBUCION

En cuanto a SULFATOS, observamos que el 37% de las muestras llegan con un alto contenido de este ión. Después de salir de la COLUMNA CATIONICA, disminuye un 91%, obteniéndose una EFICIENCIA del 90.98%.

Para este ión la COLUMNA ANIONICA tiene una EFICIENCIA del 100 %.

En el LECHO MIXTO "B" el 3 % de las muestras, presentarón identificación del ión. Sin embargo la eficiencia de la columna es del 94 %, esto es considerando que sólo una vez se presentó este fenómeno; por lo que su EFICIENCIA aumenta al 100 %.

TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA

PARAMETRO AMONIO						
	F. DE ARENA		SIST. DEION		SIST. DISTRIB.	
	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.	ENTRAN.	SALEN.
			C.C.		B.	21.
<0.3 ppm	0.29	0.00		0.30	0.11	0.01
>0.3 ppm			3.40			

NOTA:	C.C	COLUMNA CATIONICA
	B	TOMA 8 SALIDA LUZ UV
	21	TOMA 21 DEPTO. SOL. ORALES
	SIST. DEION.	SISTEMA DEIONIZADOR
	SIST. DISTRIB.	SISTEMA DE DISTRIBUCION

El ión AMONIO entra en aproximadamente 0.29 ppm al FILTRO DE ARENA, disminuyendo la concentración a 0 ppm en el efluente; obteniéndose como resultado que el filtro ayuda a su eliminación.

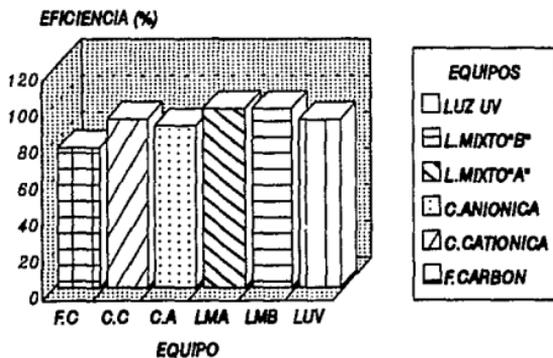
Después de que el agua recorre una gran distancia, desde los filtros de arena hasta la COLUMNA CATIONICA, encontramos que entran, en el 21 % de las muestras aproximadamente 3.40 ppm y sólo se identifican 0.30 ppm. Lo cual nos da una EFICIENCIA del 91.17 %.

En el SISTEMA DE DISTRIBUCION entran 0.11 ppm y salen 0.01 ppm. Esto nos dice que hay una cierta eliminación del ión dentro del sistema.

Para mayor visualización de los resultados en la siguiente gráfica se muestra la eficiencia de los equipos involucrados en el sistema desmineralizador:

GRAFICA DE EFICIENCIAS

EQUIPOS DEL SISTEMA DEIONIZADOR



RESULTADOS CUANTITATIVOS:

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO: pH

	C.P.	C.S.	F.C.		C.C.	C.A.	LMA	LMB	LUV
	SALEN	SALEN	ENTRAN	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN
pH	7.44	7.48	7.99	7.16	3.95	5.77	5.51	5.32	5.42

	13	16	18	21
	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN
pH	5.79	5.45	5.11	5.48

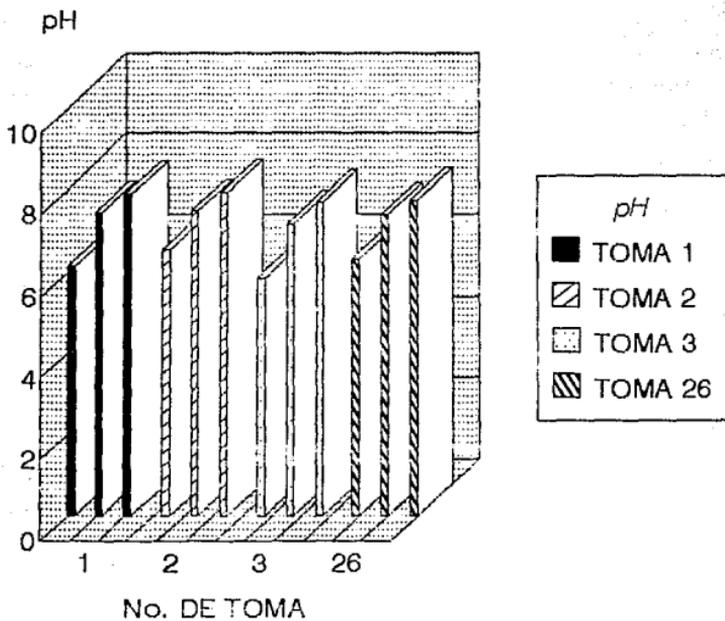
NOTA:	C.P.	CISTERNA PRINCIPAL	LMB	LECHO MIXTO "B"
	C.S.	CISTERNA SECUNDARIA	LUV	LUZ ULTRA VIOLETA
	F.C.	FILTRO DE CARBON	13	TOMA 13 DEPTO. INYECTABLES
	C.C.	COLUMNA CATIONICA	16	TOMA 16 DEPTO. ACONDICIONAMIENTO
	C.A.	COLUMNA ANIONICA	18	TOMA 18 DEPTO. SOL. ORALES
	LMA	LECHO MIXTO "A"	21	TOMA 21 DEPTO. SOL. ORALES

En la tabla anterior se muestran los valores de pH promedio de cada una de las tomas, observando que la C.P, C.S, y F.C ENTRAN dentro de las especificaciones (6.5-8.5 para agua potable). Como, para el agua en proceso de purificación no se especifican límites y sabemos que, por regenerarse la C.C con ácido, el pH debe estar en esos valores; lo cual es mostrado por la tabla.

En el caso de la C.A, que es regenerada por una solución básica, el pH debe de ser mayor, que el mostrado por la C.C; lo cual también se muestra en la tabla. Si consideramos que después de los LMA y LMB el agua ya está purificada y como tal, debe de cumplir con las especificaciones (5-7 para agua purificada). Y tanto éstas como las tomas LUV, 13, 16, 18 y 21 ENTRAN en especificaciones.

Para mayor visualización de los resultados ver gráficas anexas.

AGUA POTABLE
TOMAS 1, 2, 3 Y 26
pH



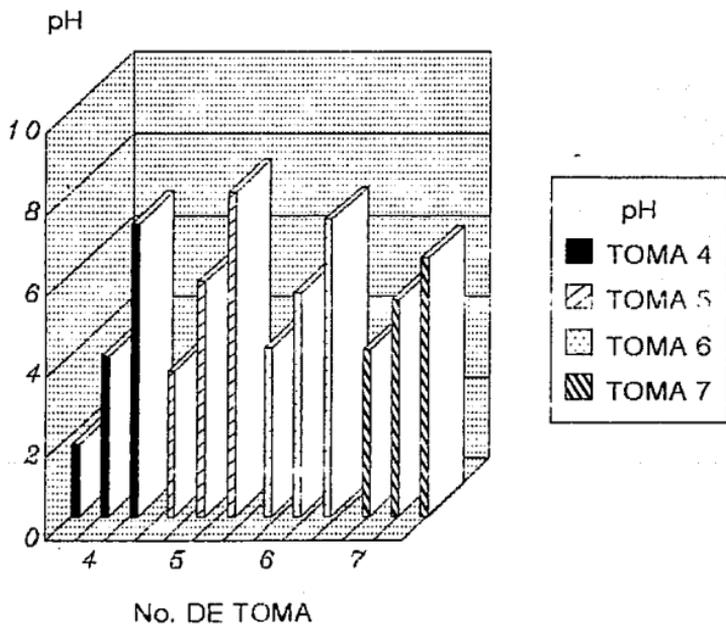
LIMITE: 6.5-8.5

RESULTADOS CUANTITATIVOS

AGUA EN PROCESO DE PURIFICACION

TOMAS 4, 5, 6, Y 7

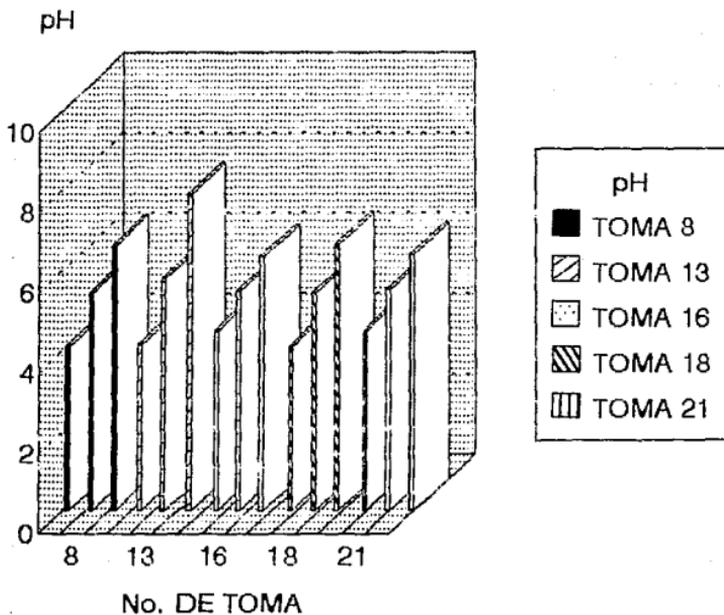
pH



LIMITE: NO ESTA ESTABLECIDO

RESULTADOS CUANTITATIVOS

AGUA PURIFICADA
TOMAS 8, 13, 16, 18, Y 21
pH



LIMITE: 5.0-7.0

RESULTADOS CUANTITATIVOS

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO: CONDUCTIVIDAD

	C.P.	C.S.	F.C.	C.C.	C.A.	LMA	LMB	LUV	
	SALEN	SALEN	ENTRAN	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN	
COND. (uS)	182.75	201.36	181.54	176	187.76	6.77	0.7	3.39	0.87

	13	16	18	21
	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN
COND. (uS)	0.93	0.95	1.01	0.99

NOTA:	C.P.	CISTERNA PRINCIPAL	LMB	LECHO MIXTO "B"
	C.S.	CISTERNA SECUNDARIA	LUV	LUZ ULTRA VIOLETA
	F.C.	FILTRO DE CARBON	13	TOMA 13 DEPTO. INYECTABLES
	C.C.	COLUMNA CATIONICA	16	TOMA 16 DEPTO. ACONDICIONAMIENTO
	C.A.	COLUMNA ANIONICA	18	TOMA 18 DEPTO. SOL. ORALES
	LMA	LECHO MIXTO "A"	21	TOMA 21 DEPTO. SOL. ORALES
	COND. (uS)	CONDUCTIVIDAD EN MICROSIEMS		

En CONDUCTIVIDAD, la tabla anterior muestra los resultados promedio de todas las tomas. Se puede observar que, como para agua potable no se especifican limites, pero si se indica que debe de ser alta (ver punto 2.5 pag 41); la tomas C.P, C.S y F.C SATISFACEN este requisito.

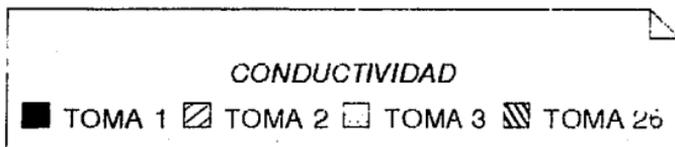
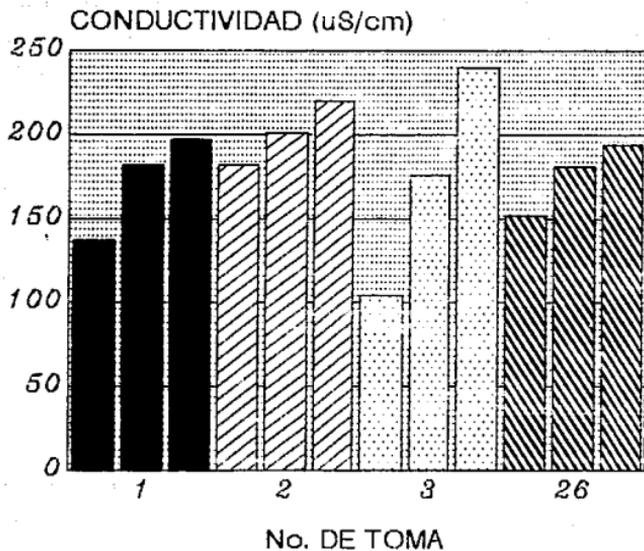
El agua, al estar en proceso de purificación su CONDUCTIVIDAD poco a poco va disminuyendo, aumentando un poco a la salida del LMB, pero, posteriormente disminuye; dándonos como resultado que las tomas C.C, C.A, LMA y LMB SATISFACEN este parámetro.

El ligero crecimiento que tiene en conductividad el LMB, puede ser debido a que las regeneraciones de esta columna no se estén realizando en el tiempo adecuado.

En todas las demás tomas LUV, 13, 16, 18 y 21 ENTRAN en especificaciones. Sólo la toma 18 tiene un ligero ascenso en la conductividad, pero aún así al salir de la toma 21 (última toma del sistema de distribución) la conductividad disminuye.

Para mayor visualización de los resultados ver gráficas adjuntas.

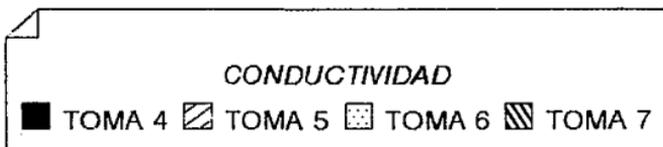
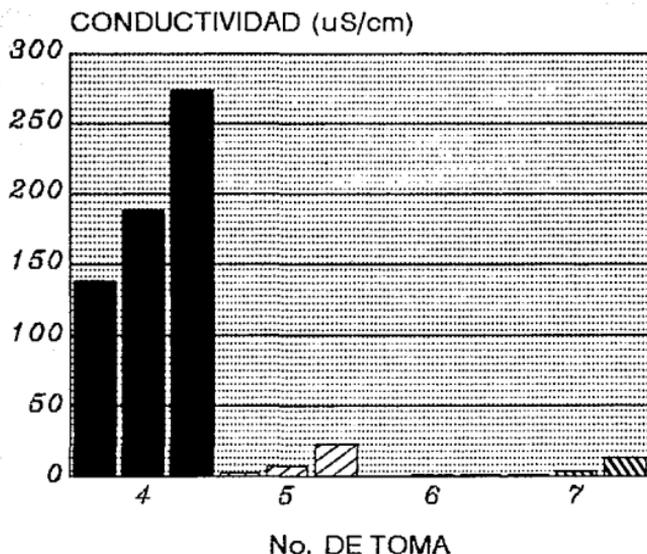
AGUA POTABLE
TOMAS 1, 2, 3 Y 26
CONDUCTIVIDAD



LIMITE: CONDUCTIVIDAD ≤ 275

RESULTADOS CUANTITATIVOS

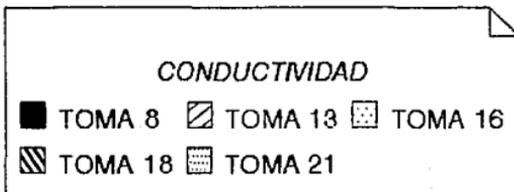
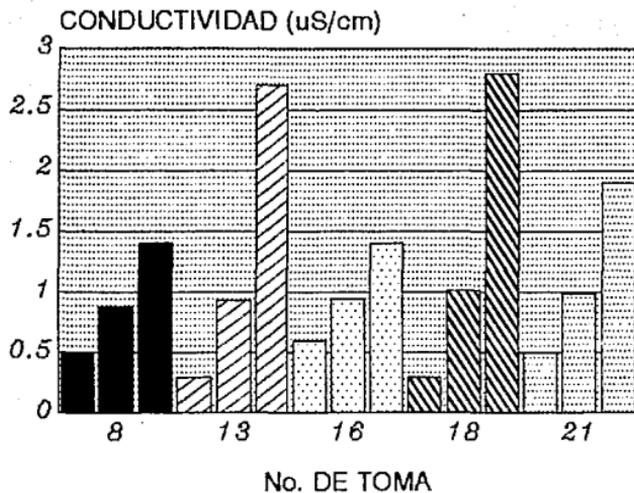
AGUA EN PROCESO DE PURIFICACION
TOMAS 4, 5, 6, Y 7
CONDUCTIVIDAD



LIMITE NO ESTA ESTABLECIDO

RESULTADOS CUANTITATIVOS

AGUA PURIFICADA
TOMAS 8, 13, 16, 18, Y 21
CONDUCTIVIDAD



LIMITE DE TRABAJO: MENOR DE 1.0 uS/cm

LIMITE DE ALERTA: MAYOR DE 3.0 uS/cm

RESULTADOS CUANTITATIVOS

**TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA**

PARAMETRO: CLORO LIBRE Y SOLIDOS TOTALES DISUELTOS

	C.P	C.S	F.C	C.C	C.A	LMA	LMB	LUV
	SALEN	SALEN	ENTRAN	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN
CLORO LIB. (ppm)	0.92	0.57	0.26	0.06	--	--	--	--
STD. (%)	0.0197	--	--	--	--	--	--	0.0034

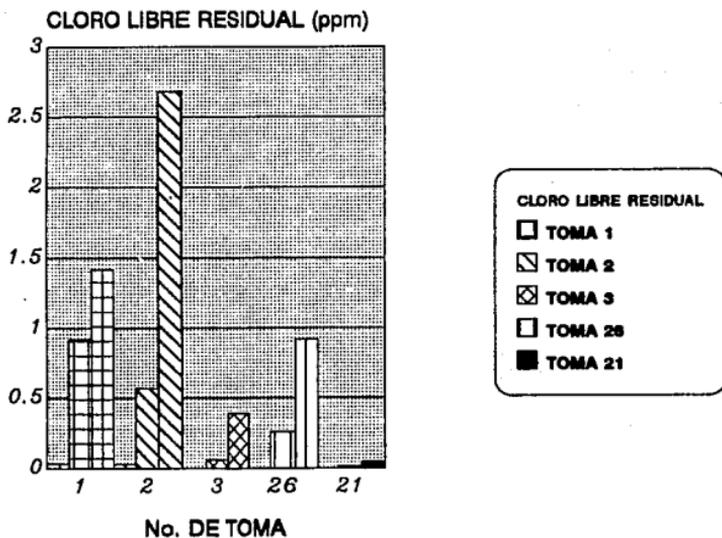
	13	16	18	21
	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN
CLORO LIB. (ppm)	--	--	--	0.0137
STD. (%)	0.0027	--	0.0031	0.005

NOTA:	C.P	CISTERNA PRINCIPAL	LMB	LECHO MIXTO *B*
	C.S	CISTERNA SECUNDARIA	LUV	LUZ ULTRA VIOLETA
	F.C	FILTRO DE CARBON	13	TOMA 13 DEPTO. INYECTABLES
	C.C	COLUMNA CATIONICA	16	TOMA 16 DEPTO. ACONDICIONAMIENTO
	C.A	COLUMNA ANIONICA	18	TOMA 18 DEPTO. SOL. ORALES
	LMA	LECHO MIXTO *A*	21	TOMA 21 DEPTO. SOL. ORALES
	STD (%)	SOLIDOS TOTALES DISUELTOS EN PORCENTAJE		
	CLORO LIB. (ppm)	CLORO LIBRE EN PARTES POR MILLON		

La tabla anterior nos muestra los resultados promedio obtenidos en las tomas de SOLIDOS TOTALES DISUELTOS y CLORO LIBRE RESIDUAL.

Por lo que se refiere a los STD ninguna SATISFACE, indicando que se requiere cambio de los F.A y para el CLORO LIBRE RESIDUAL, todas las tomas SATISFACEN los límites.

AGUA POTABLE Y PURIFICADA
TOMAS 1, 2, 3, 26 Y 21
CLORO LIBRE RESIDUAL

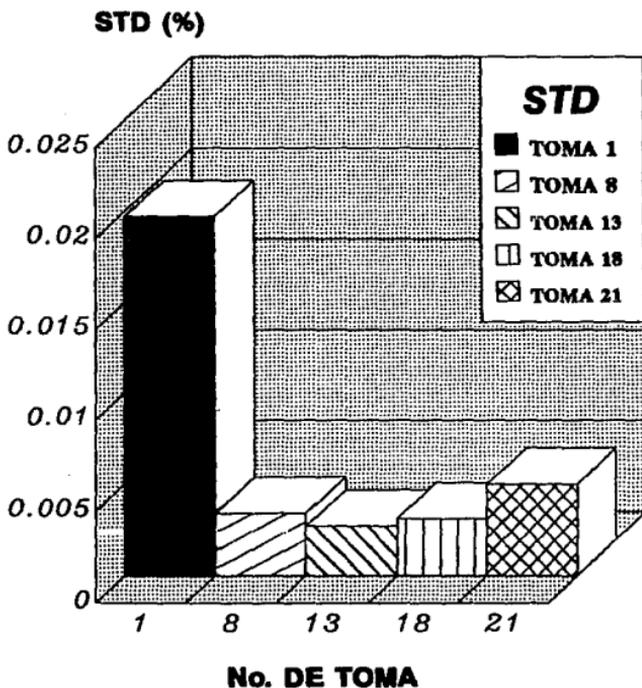


LIMITE: MENOR DE 0.1ppm PARA LA TOMA 3 Y 21

LIMITE: MINIMO 0.5ppm PARA LAS TOMAS 1, 2 Y 26

RESULTADOS CUANTITATIVOS

AGUA POTABLE Y PURIFICADA
TOMAS 1, 8, 13, 18 Y 21
STD (SOLIDOS TOTALES DISUELTOS)



LIMITE: MENOR DE 0.001% PARA LAS TOMAS 8 A LA 21

RESULTADOS CUANTITATIVOS

RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS:

TABLA RESUMEN
RESULTADOS VALIDACION
SISTEMA DE AGUA

PARAMETRO: BACTERIAS AEROBIAS

	C.P.		C.S.		F.C.		C.C.	C.A.	LMA	LMB	LUV
	SALEN	SALEN	ENTRAN	SALEN							
<100 ufc (%)	62.5	63.63	54.54	15.62	45.45	15.15		3.44	6.45	55.58	
>100<1000 ufc (%)	21.7	21.21	24.24	6.25	24.24	33.33		27.58	38.7	32.35	
>1000 ufc (%)	15.62	15.15	21.21	81.25	30.3	51.51		68.96	54.83	11.76	

	13	16	18	21
	SALEN	SALEN	SALEN	SALEN
<100 ufc (%)	23.07	42.85	44.44	12.5
>100<1000 ufc (%)	23.07	39.28	44.44	46.87
>1000 ufc (%)	53.84	17.85	11.11	40.62

NOTA:	C.P.	CISTERNA PRINCIPAL	LMB	LECHO MIXTO "B"
	C.S.	CISTERNA SECUNDARIA	LUV	LUZ ULTRA VIOLETA
	F.C.	FILTRO DE CARBON	13	TOMA 13 DEPTO. INYECTABLES
	C.C.	COLUMNA CATIONICA	16	TOMA 16 DEPTO. ACONDICIONAMIENTO
	C.A.	COLUMNA ANIONICA	18	TOMA 18 DEPTO. SOL. ORALES
	LMA	LECHO MIXTO "A"	21	TOMA 21 DEPTO. SOL. ORALES
	<100 ufc (%)	MENOS DE 100 ufc EN PORCENTAJE		
	>100<1000 ufc (%)	MAYOR DE 100 ufc Y MENORES DE 1000 ufc EN PORCENTAJE		
	>1000 ufc (%)	MAYORES DE 1000 ufc EN PORCENTAJE		

En los resultados microbiológicos se observa que, de todas las muestras de la C.P. y C.S., aproximadamente el 80 % de ellas entran en los límites.

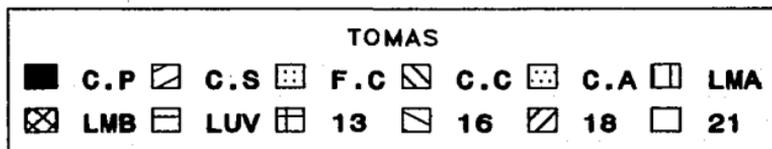
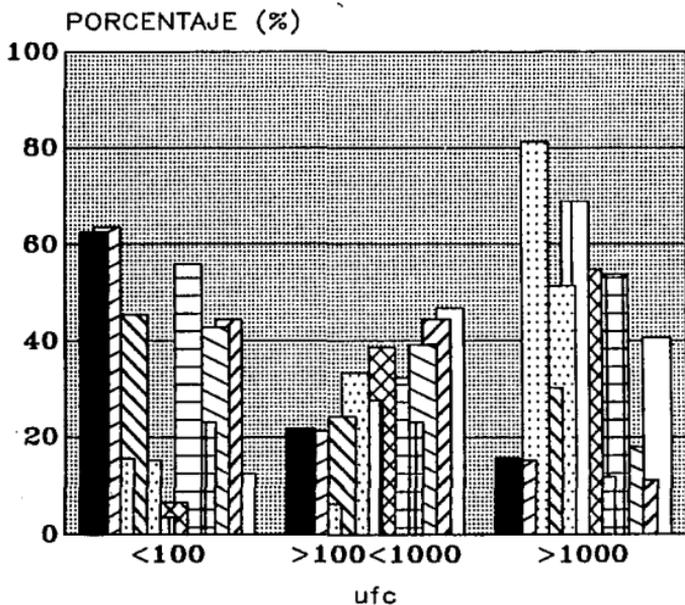
Lo cual nos dan un indicio de que el tiempo de lavado de las cisternas muestreadas es muy amplio y se realiza en forma periódica.

Por lo que respecta al F.C., se observa que entran aproximadamente el 20 % de las muestras, con una contaminación mayor a 1000 ufc/100 ml. Pero, al salir el porcentaje aumenta a 80 %; Lo anterior nos indica que probablemente el filtro no está siendo sanitizado con la frecuencia, método y tiempo adecuado de retrolavado o que quizá la tubería interior se encuentre en condiciones desfavorables.

En el sistema desmineralizador (C.C., C.A., LMA y LMB); el porcentaje encontrado de ufc/100 ml mayores de 1000, es de aproximadamente el 50 % por lo que, todas entran en especificaciones.

Después de la LUV y en el SISTEMA DE DISTRIBUCION (tomas 13, 16, 18 y 21), observando cuantas entran en especificaciones varían entre el 40 y el 80 % de las muestras, por lo que, entre el 20 y el 60 % dependiendo de la toma, salen de límites. Estos resultados nos llevan a pensar que quizá, la forma de manejo de las mangueras en las tomas que las requieren, afecta bastante a la contaminación de las mismas.

RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS BACTERIAS AEROBIAS



CONCLUSION DE LOS RESULTADOS:**FILTROS DE ARENA**

Obteniendo de las tablas repectivas que, el agua de entrada llega con aproximadamente 182.75 uS/cm de CONDUCTIVIDAD, 0.0197% de STD y sale con 201.36 uS/cm.

Da como conclusión que los filtros de arena son de gran importancia. Siendo necesario un buen mantenimiento preventivo para su buen funcionamiento; obteniendo por ello la calidad necesaria en el agua de abastecimiento, evitando así que lleguen a ser un punto de contaminación.

FILTRO DE CARBON

Para el filtro de carbón activado, entran en promedio 0.92 ppm de CLORO LIBRE RESIDUAL a la cisterna principal; pero el nivel disminuye de 0.57 a 0.26 ppm que es el promedio a la cual entra el agua en el filtro, saliendo con 0.06 ppm de cloro libre. Por lo que su eficiencia es del 77 %.

En cuanto a CONDUCTIVIDAD, entran aproximadamente 181.54 uS/cm y salen 176 uS/cm. Por lo que la eficiencia es del 3.05 % en quitar sólidos suspendidos.

Debido a que la función principal del filtro de carbón es, disminuir la cantidad de cloro para proteger las resinas; decimos que en forma global la EFICIENCIA DEL FILTRO DE CARBON es del 77 %.

COLUMNA CATIONICA

La principal función de la columna catiónica es el intercambio de los cationes y obteniendo de las tablas que:

Para CALCIO Y MAGNESIO la eficiencia es del 97.64 %.

Como se pudo observar en tablas, en la columna catiónica el 100 % de las muestras no contienen PLOMO.

Para CARBONATOS la eficiencia es del 82.06 %.

Para AMONIO la eficiencia es del 91.17 %.

De todo lo anterior decimos que la EFICIENCIA global de la columna catiónica es del 92.72 %.

COLUMNA ANIONICA

La principal función de la COLUMNA ANIONICA es el intercambio de aniones obteniendo lo siguiente, de las tablas anteriormente presentadas:

Para CLORUROS la eficiencia es del 85 %.

Para NITRATOS la eficiencia es del 82 %.

Para SULFATOS la eficiencia es del 100 %.

Dándonos una EFICIENCIA global del 89 %.

LECHO MIXTO "A"

De las tablas obtenemos que:

Para CALCIO Y MAGNESIO la eficiencia es del 99.83 %

Para BIOXIDO DE CARBONO la eficiencia es del 100 %.

Para CLORURDS la eficiencia es del 97 %.

Por lo que la EFICIENCIA global del lecho es del 98.44

%.
Z.

LECHO MIXTO "B"

En este lecho obtenemos:

Para CALCIO Y MAGNESIO la eficiencia es del 100 %.

Para NITRATOS la eficiencia es del 96 %.

Para SULFATOS la eficiencia es del 100 %.

Se obtiene como EFICIENCIA global el 98.6 %.

LUZ ULTRA VIOLETA

La principal función de la lámpara de luz ultravioleta es, la disminución de microorganismos presentes en el agua, por lo que obtenemos:

Para ufc menores de 100, la eficiencia es del 96.39 %.

Para ufc mayores de 100 y menores de 1000, la eficiencia es del 87.48 %.

Para ufc mayores de 1000, la eficiencia es del 93.55 %.

Lo cual nos da una EFICIENCIA global del 92.47 %.

CONCLUSION FASE II:

De acuerdo a los resultados obtenidos y presentados anteriormente, se observa que ninguno de los equipos funciona al 100 % de su capacidad; varia entre el 80 y el 99 % aproximadamente. Lo anterior no indica que el sistema esté trabajando mal; pero, si nos indica que:

Los FILTROS DE ARENA requieren de cambio, por tener ya varios años de uso; a pesar de tener un mantenimiento preventivo periódico.

El FILTRO DE CARBON tiene necesidad de retrolavados más largos y con un tipo de agua, que tenga la calidad necesaria para que no se contamine.

La resina CATIONICA, aunque no tiene una eficiencia muy baja, si se puede aumentar; verificando la potencia de los regenerantes y los tiempos de enjuague.

En la resina ANIONICA, si podemos decir que debido a la baja eficiencia, requiere cambio total.

Tanto en el LECHO MIXTO "A" como en el "B", podemos afirmar que su eficiencia es aceptable; pero se puede aumentar, vigilando los tiempos de retrolavados, la concentración de los regenerantes, tiempos de contacto y la calidad de agua de enjuague.

En la LUZ UV la eficiencia se puede aumentar, vigilando el mantenimiento preventivo, ya que aunque el mantenimiento preventivo que tiene es bueno puede mejorarse aún más.

5.3 FASE III:

El estudio realizado de las necesidades de agua de acuerdo a la toma, se centran solamente a aquellas donde el consumo es alto. Las tomas que se escogieron fueron las ubicadas dentro de la planta; las cuales de mayor uso y gasto de agua son 12.

No. DE TOMA	TIPD DE AGUA	UBICACION
9	Deionizada	Lavadora de ampolletas 1
10	Deionizada	Tina de lav. ampolletas 1
11	Deionizada	Lavadora de ampolletas 2
12	Deionizada	Lavadora de ampolletas 3
13	Deionizada	Area de lavado,depto.iny.
15	Deionizada	Lavadora de frascos 1
16	Deionizada	Lavadora de frascos 2
17	Deionizada	Area de lavado,sol.oraes
18	Deionizada	Preparación, sol. orales
19	Deionizada	Preparación, sol. orales
20	Deionizada	Area de lavado,dto.sólidos
21	Deionizada	Preparación, sol.oraes

Para llevar a cabo la fase III se realizaron los siguientes puntos:

1. Se recabó toda la información de los consumos de agua de los 2 últimos años (1990-1991), para la evaluación de gastos de agua.
2. Se clasificó toda la información y se estimó el gasto mensual.
3. Se determinaron las tomas de mayor gasto y uso de agua dentro de la zona productiva (planta).
4. Se determinó el diámetro (en pulgadas) de cada una de las tomas.
5. Se evaluó experimentalmente, el flujo actual de agua que se tienen en cada una de las 12 tomas utilizadas en la fabricación.
6. Se evaluó el tiempo próximo de uso de la toma por día.
7. Se evaluó el gasto de agua, utilizada en el lavado y enjuague de material (utensilios de trabajo); así como el utilizado en la fabricación.

8. Se clasificó la información obtenida, por áreas productivas.
9. Se compararon los datos obtenidos experimentalmente de gasto de agua con los obtenidos en la evaluación del flujo por toma; y se verificó si la cantidad de agua de la toma, está de acuerdo a las necesidades de la zona y uso.

NOTA: Todas las tomas escogidas en las áreas de producción fueron seleccionadas de acuerdo al recorrido que lleva el sistema de distribución y por áreas donde el agua es una materia prima crítica en el proceso de fabricación.

10. Si el flujo de agua excede o no satisface los requerimientos de su uso; el diámetro de la toma es modificada.
11. Los RESULTADOS obtenidos son:

CONSUMO DE AGUA DEIONIZADA POR TOMA

No.	Toma	Flujo l/min	Tiempo de uso por día (min)	Costo por día l/min	Diámetro toma	Flujo Req. l/min	Demanda cubierto?
9	Lav. Amp. 1	45.5	3	136.5	3/4"	7.0	EXCEDIDA
10	Lina Amp. 1	4.14	600	2484.0	1.0"	7.0	SI
11	Lav. Amp. 2	4.9	480	2347.2	3/4"	7.0	SI
12	Lav. Amp. 3	6.2	480	2976.0	1.0"	7.0	SI
13	Area Lav. INY.	42.9	36	1543.0	3/4"	7.0	EXCEDIDA
14	Desblador	1.6	500	820.0	3/4"	2.0	SI
15	Lav. fcos.1	5.1	480	2428.8	1.0"	7.0	SI
16	Lav. fcos.2	6.7	480	3206.4	1.0"	7.0	SI
17	Area lav S.O	45.0	45	2025.0	1.0"	7.0	EXCEDIDA
18	Prep. S.O	46.1	137	6296.7	1.0"	45.0	NO
19	Prep. S.O	48.1	150	7192.7	1.0"	45.0	NO
20	Area lav. GRAG.	49.1	76	3735.3	1.0"	7.0	EXCEDIDA
21	Prep. S.O	54.5	114	6213.3	1.0"	45.0	NO

TOTAL: 41,404.9 l/min

No. de tomas total de agua deionizada del sistema: 13

Capacidad del sistema:

84 l/min

Flujo prom. de agua/toma referido a la capacidad: 7.0 l/min

Flujo prom. de agua/toma referido a los datos de consumo por día:

7.19 l/min

Al realizar el cambio de DIAMETRO en las tomas que lo requirieron, los RESULTADOS obtenidos son:

TOMA	DIAM.INICIAL	F. INICIAL	DIAM.FINAL	F. FINAL
9	3/4"	45.5	1/2"	30.3
10	1.0"	4.14	--	--
11	3/4"	4.9	--	--
12	1.0"	6.2	--	--
13	3/4"	42.9	1/2"	28.6
14	3/4"	1.5	--	--
15	1.0"	5.1	--	--
16	1.0"	6.7	--	--
17	1.0"	45.0	1/2"	30.0
18	1.0"	46.1	--	--
19	1.0"	48.1	--	--
20	1.0"	49.1	3/4"	36.8
21	1.0"	54.1	--	--
No. de tomas de agua deionizada del sistema: 13				
Capacidad del sistema (l/min):				84
Gasto Total inicial (litros):				41,404.9
Gasto Final al cambiar diámetros (litros):				39,287.0
Ahorro (%):				5.11

NOTA:

TOMA.	No. de toma
DIAM. INIC.	Diámetro inicial
F. INICIAL	Flujo inicial en litros/minuto
DIAM. FINAL	Diámetro final
F. FINAL	Flujo final en litros/minuto

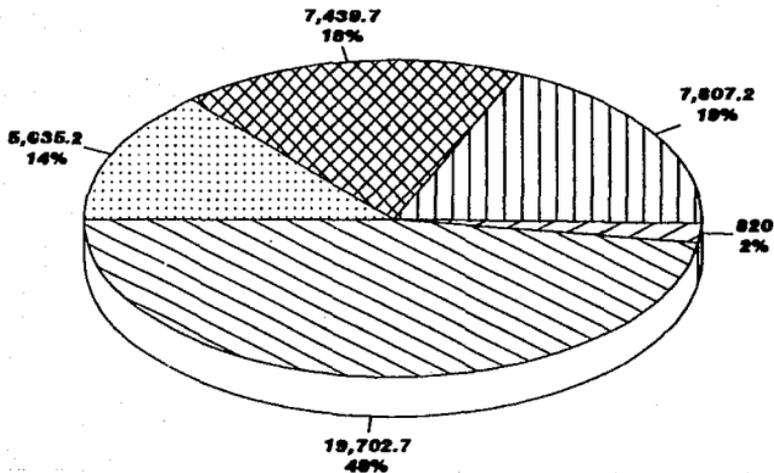
12. Se realizaron los estudios correspondientes para verificar que el sistema sea capaz de soportar las necesidades del laboratorio con una proyección de 5 años. (ver gráficas de la página 201)

13. Se evaluó la concentración de cloro libre a la cual se encuentran las cisternas, siendo el 80% de las veces de aprox. 0.9 ppm pero, el 20% restante es de 0 ppm.

Debido a estos resultados, se realizaron los cálculos necesarios para mantener una concentración de 0.2 a 0.5 ppm dentro de las cisternas; con ayuda del equipo clorador.

14. Se realizó el control químico de las soluciones utilizadas para clorar el agua de entrada, verificando la pureza de las soluciones y calculando el porcentaje de cloro disponible.

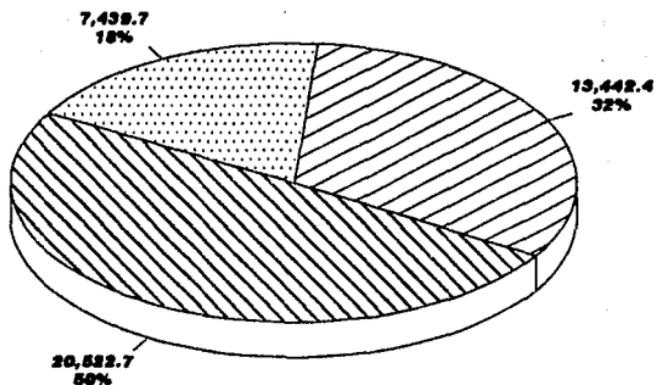
CONSUMO DIARIO DE AGUA DEIONIZADA
CONSUMO TOTAL: 41,404,9 lts



CONSUMO DE AGUA EN LITROS

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> PREP. SOL. ORALES | <input type="checkbox"/> PREP. DE INYECTABLES |
| <input type="checkbox"/> LAVADO DE AMPOLLETAS | <input type="checkbox"/> ENJUAGUE |
| <input type="checkbox"/> LAVADO DE FRASCOS | |

CONSUMO GLOBAL DIARIO DE AGUA DEIONIZADA
CONSUMO TOTAL: 41,404,9 lts



CONSUMO DE AGUA EN LITROS

PREPARACION LAVADO DE AMPOLLETAS ENJUAGUE

CONSUMOS DE AGUA DEIONIZADA
AGRUPADA DE ACUERDO AL USO

No.	TOMA	GASTO POR DIA (Litros)	TOMAS UTILIZADAS PARA:
14	<i>Destilador</i>	820.0	PREPARACION DE PRODUCTOS
18	<i>Prep. S.O</i>	6,296.7	CONSUMO DE AGUA (lts)
19	<i>Prep. S.O</i>	7,192.7	
21	<i>Prep. S.O</i>	6,213.3	20,522.7
10	<i>Tina Amp. 1</i>	2,484.0	LAVADO DE AMPOLLETAS
11	<i>Lav. Amp. 2</i>	2,347.2	CONSUMO DE AGUA (lts)
12	<i>Lav. Amp. 3</i>	2,796.0	7,807.2
15	<i>Lav. Fcos. 1</i>	2,428.8	LAVADO DE FRASCOS
16	<i>Lav. Fcos. 2</i>	3,206.4	CONSUMO DE AGUA (lts)
			5,635.2
09	<i>Lav. Amp. 1</i>	136.5	ENJUAGUE DE EQUIPO
13	<i>Area Lav. INY.</i>	1,543.0	CONSUMO DE AGUA (lts)
17	<i>Area Lav. S.O</i>	2,025.0	
20	<i>Area Lav. GRAG.</i>	3,735.3	7,439.7
T O T A L:		41,404.9	

**CONSUMO ANUALIZADO DE AGUA DEIONIZADA
1990 - 1991 Y PROYECCION A 5 AÑOS**

DEPTO: SOLUCIONES ORALES (S.O)

Consumo de agua (lts)

1990 1991

915,227.2 1,240,177.2

PROYECCION A 5 AÑOS

Ventas 20% Consumo agua proyectado (lts)

TOTAL ANUAL: 1,489,412.6

DEPTO: DE INYECTABLES (INY.)

Consumo de agua (lts)

1990 1991

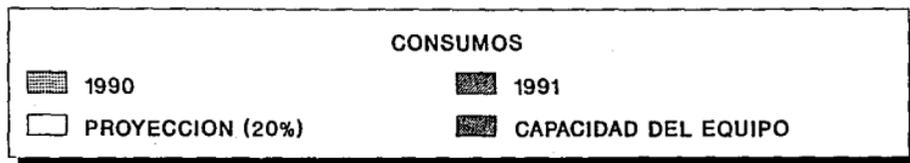
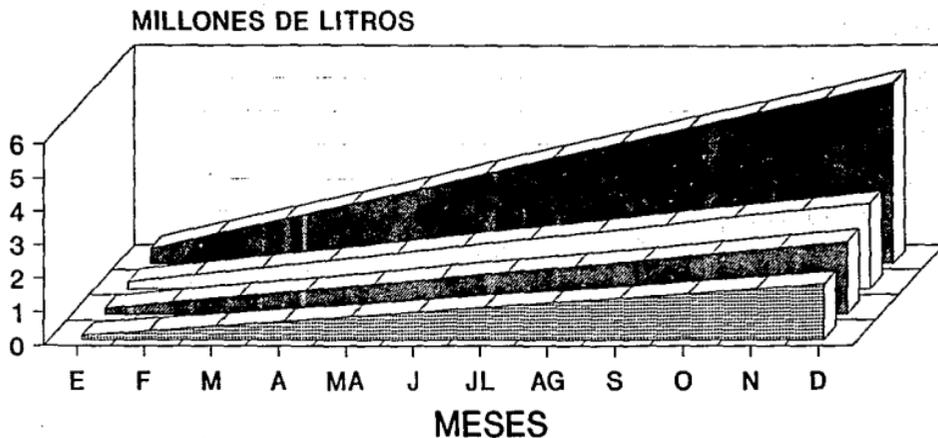
454,667.5 553,064.6

PROYECCION A 5 AÑOS

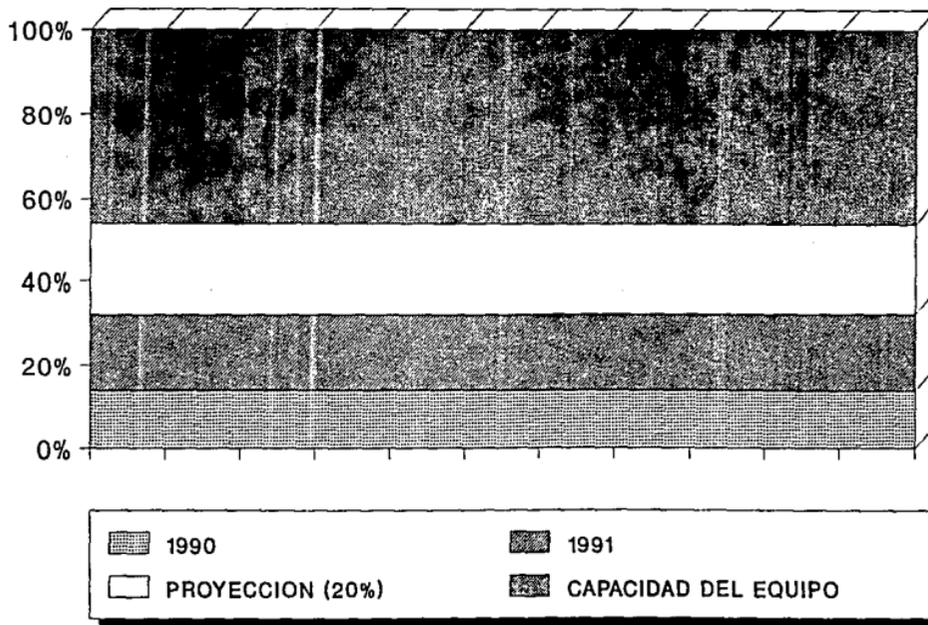
Ventas 20% Consumo agua proyectado (lts)

TOTAL ANUAL: 663,677.5

CAPACIDAD NOMINAL DEL EQUIPO CONSUMOS DE 1990, 1991 Y PROYECCION



CAPACIDAD NOMINAL DEL EQUIPO CONSUMOS DE 1990, 1991 Y PROYECCION



15. De acuerdo al tiempo invertido para muestrear y a los resultados obtenidos en la Fase II; la técnica utilizada para el muestreo del agua así como los instrumentos, tienen los siguientes beneficios e implicaciones:

METODO DE MUESTREO E INSTRUMENTOS	
IMPLICACIONES	BENEFICIOS
<ul style="list-style-type: none"> * NO es un met. definitivo. * Gente. * Instrumentación exclusiva * Equipo. * Establecer las características de equipo e instrumentación (sensibilidad). * Entrenamiento y capacitación del personal involucrado. 	<ul style="list-style-type: none"> * Asegurar y garantizar la calidad del producto. * Eliminar la contaminación del producto debido al instrumental. * Eliminar la contaminación del producto debido al personal involucrado. * Costos mínimos. * Control absoluto - del proceso. * Optimización del método e instrumentación. * No se requiere de asesoría ni de instrumentación especializada. * Seguridad.

Por lo anterior decimos que el método e instrumentos son los más adecuados, pero no definitivos; ya que se encontró que la instrumentación es la idónea para el control en la planta.

Pero, el instrumental para el control microbiológico de las cisternas tiene ciertas fallas. Por lo que se recomienda la fabricación del siguiente instrumental, (ver página 209).

16. De acuerdo a la evaluación realizada en la Fase II, se encontró que las PARTES CRITICAS de todo el sistema se centran en:

a) El uso adecuado y mantenimiento de las magueras de las tomas que las requieren.

b) La concentración de la solución utilizada para clorar.

c) Los retrolavados en el filtro de carbón (mantenimiento).

d) Las regeneraciones del sistema deionizador (mantenimiento).

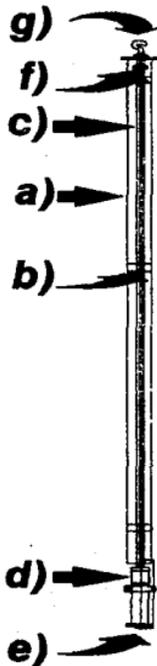
e) La concentración de las soluciones regenerantes.

17. Las técnicas utilizadas para el muestreo normal así como los usados en la VALIDACION, fueron los mismos a excepción del utilizado en la evaluación del cloro residual.

Debido a que son los métodos más adecuados para la evaluación cualitativa y cuantitativa del agua.

La técnica usada en la VALIDACION, para la evaluación del cloro libre residual; fué espectrofotométrica, ya que se consideró la sensibilidad a la cual se requería la cuantificación.

MUESTREADOR MICROBIOLÓGICO



a) *Tubo largo de aproximadamente 1.50m con 4cm de diámetro, aproximado al diámetro del tubo usado para el muestreo microbiológico.*

b) *Empaques de hule que sirven de guía al tubo exagonal interior.*

c) *Varilla exagonal, con aproximadamente 1.50m de largo. El cual tiene en la parte inferior una cuerda, que sirve para que embone un tornillo.*

d) *Tapa del tubo, con una cuerda de tornillo adaptada.*

e) *Base semicircular, que va a contener al tubo, con una abrazadera (la cual va a sujetar el tubo).*

f) *Topes, para la varilla interior; con el fin de subir y bajar una cierta altura.*

g) *Gancho que va a permitir el sube y baja de la varilla interior.*

CONCLUSIONES FASE III:

Las técnicas, instrumentación y equipos usados, tanto para el muestreo microbiológico como para el fisico-químico, son los adecuados para verificar; que el proceso mantiene las condiciones necesarias, para la obtención de agua con la calidad necesaria.

El equipo usado para el muestreo microbiológico de cisternas, es bueno; sin embargo, se puede mejorar. El equipo mostrado en la página 209, fué creado para ello y puede implementarse para comprobar su éxito.

La capacidad del sistema desmineralizador es mucho mayor, ya que, aún aumentando las ventas el 20 %, solo se utiliza aproximadamente el 60 % de su capacidad; lo cual indica que el sistema es capaz de cubrir las necesidades de la empresa.

C A P I T U L O U

RESUMEN FINAL

Y

CONCLUSIONES

6.0 RESUMEN FINAL Y
CONCLUSIONES

RESUMEN FINAL:

Para la validación de cualquier proceso, debemos saber primero, cual es el objetivo; es decir para que se quiere llevar a cabo la validación.

Después, conocer en que consiste, buscando información sobre dicho tema; analizar que partes pueden afectar más y cuales menos al proceso. Para ello se realizan los ANALISIS DE RIESGO, los cuales nos ayudan a determinar las partes criticas del proceso.

De estos análisis, se parte para poder realizar los DIAGRAMAS DE ISHIKAWA (Diagramas Causa-Efecto). Siendo de gran ayuda para visualizar mejor, que parámetros afectan la CAUSA a validar y que EFECTO se obtiene de vigilarlos.

Posteriormente de aquí se parte para realizar, un diagrama de actividades (PERT), el cual nos va ayudar a establecer tiempos para cada uno de los módulos o fases que van a conformar la VALIDACION (determinados con anterioridad).

Estos tiempos no necesariamente se cumplen, ya que los factores que intervienen en cada módulo varían, y no todos los podemos controlar; debido a que pueden ser ajenos a nuestra voluntad, sin embargo nos indican un tiempo aproximado de duración de todo el proyecto.

El proyecto debe de llevar un PROTOCOLO GENERAL y un PROTOCOLO POR FASES o MODULOS, en ellos se colocará el objetivo, responsables (en el caso del protocolo general) y metodología a seguir. Los protocolos nos dan la pauta de la forma en que se quiere trabajar.

Por último, se debe de buscar la forma más idónea para el vaciado de datos en las HOJAS DE TRABAJO diseñado para ello. Las hojas de trabajo permiten visualizar mejor el comportamiento que está llevando el proceso durante la VALIDACION. Este comportamiento será determinado con más detalle con un ANALISIS ESTADISTICO adecuado, del cual dependerá básicamente la conclusión final del proyecto.

CONCLUSIONES:

1. Los resultados obtenidos, establecen la evidencia documentada necesaria que comprueban y certifican que el proceso de obtención de agua deionizada se desarrolla de manera segura y reproducible, esto es, que cumple con las especificaciones fisico-químicas.

2. En cuanto a los resultados microbiológicos, los resultados obtenidos, establecen la evidencia documentada necesaria, que comprueba y certifica que el proceso de obtención de agua deionizada, se desarrolla de manera reproducible, pero no segura, debido a algunas desviaciones no críticas encontradas; que pueden llegar a afectar la calidad del agua.

3. Durante los dos meses en los cuales se evaluó experimentalmente la calidad del efluente de cada uno de los equipos; se obtuvo como resultado que la forma de mantenimiento, manejo y uso de ellos es la adecuada; debido a que el agua obtenida del sistema desmineralizador cumple con los parámetros de calidad de la FNEUM. En éstas determinaciones se encontró como parte crítica, tanto la técnica de muestreo, material usado para el mismo fin así como el material de análisis.

Debido a que el muestreo se debe de llevar a cabo observando las EPM o PAM y el material usado en análisis y muestreo es necesario que sea utilizado perfectamente limpio, seco y en la forma adecuada; ya que de ello dependen los resultados finales.

4. El mantenimiento preventivo, la calibración de equipos y la verificación periódica y constante de la calidad del efluente, son necesarios que se realicen tanto en un muestreo normal como en una VALIDACION para evitar que el agua empleada en algún producto sea rechazada.

5. La recomendación para eliminar esas pequeñas desviaciones no críticas y evitarlas son:

a) Implementar un calendario de mantenimiento preventivo más estricto al actual, en los equipos que son más susceptibles de contaminación microbiológica; con ayuda de mantenimiento y el jefe del Área correspondiente.

b) Mantener de forma constante y periódica aún más, el cambio y sanitización de mangueras en las tomas que las requieren.

c) Crear un calendario de mantenimiento preventivo, más riguroso al actual, para la sanitización y desarmado de tomas. Evitando así la acumulación de microorganismos, debido al agua estancada.

6. En la VALIDACION de cualquier sistema desmineralizador, es importante checar que:

- * Se usen adecuadamente las BMP o PAM al realizar las regeneraciones, para evitar cualquier accidente en el personal involucrado.

- * Los equipos de regeneración automática funcionen adecuadamente.

- * Desde la recepción, el envase de las soluciones regenerantes, se encuentren identificadas.

- * Se integren como materia prima al calendario de control de calidad, para verificar que su concentración es la adecuada, para usarse en la regeneración.

- * El mantenimiento preventivo en los filtros de arena se lleve en forma rutinaria.

- * Las soluciones usadas para la cloración del agua, también se integren como materia prima a control de calidad.

En la industria farmacéutica, para VALIDAR un PROCESO; la forma de trabajo varía dependiendo del personal responsable de ello y de las políticas de la empresa. En este trabajo se llevó a cabo la VALIDACION de una forma tal, que se va llevando toda una idea general, paso a paso para concretizarla; de manera que en cada etapa se observen cada uno de los parámetros que la afectan.

7. La VALIDACION de este sistema contribuy6 a encontrar las partes criticas de el SISTEMA DEIONIZADOR de agua. Adem6s de ayudar a conocer cada uno de los equipos que lo integran; permitiendo asi, incrementar la calidad de agua obtenida y optimizar todo el sistema.

CAPITULO VI

GLOSARIO

7.0 G L O S A R I O

ACIDEZ.- Una expresión de la concentración de iones hidrógeno presentes en una solución. Un ácido es una substancia que libera iones hidrógeno cuando se le disuelve en el agua.

ADSORCION.- El proceso en el cual un líquido, gas o vapor es atraído a una superficie de un sólido.

AGUA CRUDA.- Agua de pozo (agua subterránea) o de origen superficial (Lagos, ríos, arroyos) que no ha sido procesada o purificada.

AGUA POTABLE.- Agua para consumo humano. Esta agua ha sufrido usualmente algunos grados de purificación.

AGUA PURIFICADA.- Es el agua que se obtiene a través de un sistema desmineralizador, ósmosis inversa o un equipo de destilación. La cual contiene en muy bajas concentraciones iones disueltos.

AGUA SUAVE.- Generalmente cualquier agua que contiene menos de 1 gr/galón (17.1 ppm) de minerales que le imparten dureza, expresado como Carbonato de Calcio (CaCO_3).

ALCALINIDAD.- La alcalinidad es originada por la presencia de bicarbonatos (HCO_3^-), Carbonatos ($\text{CO}_3^{=}$), o hidróxidos (OH^-). La prueba de alcalinidad mide la cantidad de materiales alcalinos en agua.

En el intercambio iónico, la alcalinidad es una expresión del total de aniones básicos (grupos hidroxilo) presentes en una solución.

ANION.- Un ión que tiene carga negativa.

BACTERIAS.- Grupo de microorganismos unicelular o multicelulares que típicamente se reproducen por división celular y que quizá pueden no ser perjudiciales si son ingeridas por el hombre.

BACTERIAS COLIFORMES.- Un grupo de microorganismos inofensivos encontrados en los intestinos humanos y animales así como en desechos de organismos animales y que sirven como un fuerte indicador de contaminación fecal.

BASE.- Una substancia que libera iones hidroxilo cuando se disuelve en agua, y que puede ser neutralizado en ácido. Las bases fuertes se refieren a la sosa cáustica.

BIOXIDO DE CARBONO.- El gas común (CO_2) presente en la atmósfera, y formado por la degradación de la materia orgánica. En el agua está en forma de ácido carbónico.

CALCIO.- Uno de los elementos comunes que provocan incrustaciones. El calcio esta presente en el agua subterránea.

Cuando este elemento se disuelve en el agua provoca que el agua tenga "DUREZA" y contribuye a la formación de escamas.

- CARBON ACTIVADO.**- Es carbón que ha sido tratado con altas temperaturas, o con dióxido de carbono, para formar material con alta capacidad de adsorción. Usualmente disponible en forma granular o polvo, el carbón activado es usado en purificación de agua, principalmente para la eliminación de cloro, cloraminas o materia orgánica disuelta.
- CARBONATO.**- El ión carbonato ($\text{CO}_3^{=}$).
- CATION.**- Un ión que tiene carga positiva.
- CLORO TOTAL.**- La concentración total del cloro, incluyendo el cloro libre residual y el combinado.
- CLORO LIBRE RESIDUAL.**- Es el cloro que no reaccionó con la materia orgánica o inorgánica, y permanece en el agua. Encontrándose bajo la forma de ACIDO HIPOCLOROSO (HOCl), ION HIPOCLORITO (OCl^-) o CLORO GAS (Cl_2).
- CLORO COMBINADO.**- Es el cloro que reacciona con el amoníaco presente en el agua para formar cloraminas, que también tienen propiedades desinfectantes.
- CLORACION.**- Tratamiento que se le da al agua de abastecimiento por adición del cloro gas (usadas en plantas de tratamiento municipal) o soluciones de cloro líquido (usados en sistemas de purificación industrial y sistemas particulares) para el control del crecimiento de microorganismos.
- CONDUCTIVIDAD.**- Lo contrario a la resistencia, o la habilidad para conducir la corriente eléctrica. En el agua la CONDUCTIVIDAD puede ser medida para determinar la concentración de minerales disueltos y/o sales.
- DEIONIZACION.**- La eliminación de todos los minerales y sales ionizados de una solución. La deionización es también llamada "DESMINERALIZACION".
- DESPIROGENIZACION.**- La eliminación de todas las endotoxinas bacterianas (pirógenos). Los pirógenos pueden ser eliminados del agua con ultrafiltración.
- DUREZA.**- La presencia de minerales disueltos que le imparten dureza al agua (calcio y magnesio) de abastecimiento. Expresado en gramos/galón o en ppm, como carbonato de calcio (CaCO_3).
- ELEMENTOS.**- Es la forma simple de la materia. Carbón (C), Sodio (Na), Calcio (Ca), e Hidrógeno (H); son ejemplos de los elementos comunes.
- ESTERILIZACION U.V.**- Usa la radiación U.V para matar o inhibir el crecimiento de bacterias. No es efectivo para matar algunos tipos de bacterias gram-negativas.
- EXHAUSTION O AGOTAMIENTO.**- El estado en el cual las resinas de intercambio iónico no tienen más capacidad de intercambio de iones.
- FILTRO DE ARENA.**- Un filtro profundo que utiliza un lecho empacado de arena a través del cual el agua fluye, removiendo las partículas no disueltas.
- FILTRACION MICROPOROSA.**- Usualmente se usa un sinónimo con el término de "FILTRACION ABSOLUTA", y ocasionalmente "Filtración por etapas".

- Los filtros microporosos tienen un rango de retención y pueden retener contaminantes mayores a su tamaño de poro (típicamente medido en micras).
- HIDROXILO.**- El anión "OH", el cual tiene carga negativa y provee las características comunes de las bases.
- HIDROXIDO.**- Un compuesto químico de un elemento con el anión hidroxilo (OH). Ejemplo hidróxido de sodio (NaOH).
- HIPOCLORITO.**- El anión $OC1^-$. Hipoclorito de sodio es el principal ingrediente en blanqueadores.
- INTERCAMBIO IONICO DE LECHOS SEPARADOS.**- Un proceso de intercambio iónico donde las resinas de intercambio iónico y catiónico están dentro de envases o tanques separados.
- INTERCAMBIO DE LECHOS MIXTOS.**- Un proceso de intercambio iónico donde las resinas aniónica y catiónica se encuentran ambas en el mismo envase o recipiente.
- ION.**- Átomos cargados positiva o negativamente o un grupo de átomos. Pueden tener cualquier carga (+) o (-), dependiendo ya sea si gana o pierde uno o más electrones al ser formado.
- IONIZADOR.**- Un mecanismo usado para introducir iodo en el agua para propósitos de sanitización.
- LECHO EN EXPANSION.**- Cuando las partículas de Arena (o lechos de resinas en intercambio iónico) llegan a separarse y ascender en la columna o envase durante el retrolavado. Esta expansión del lecho, causado por el incremento en el espacio entre las partículas de arena (o lechos de resinas) quizá sea controlado por regulación del flujo durante el retrolavado.
- MAGNESIO.**- Uno de los elementos comunes que provocan costras. El magnesio esta presente en el agua de superficie. Cuando se disuelve en el agua (junto con el calcio) provocan la "DUREZA" del agua y contribuyen a la formación de escamas.
- MATERIA INORGANICA.**- Material derivada de organismos vivos (vegetal o animal) y que no contienen orgánicamente productos del carbono. Incluyen minerales, metales y minerales.
- MATERIA ORGANICA.**- Sustancias derivadas de materia animal o vegetal y no de materia inorgánica como rocas y minerales. La materia orgánica está caracterizada por su estructura carbón-hidrógeno.
- MEGAOHM.**- Una unidad de medida común usada cuando medimos cantidades de minerales disueltos y sales en agua de muy alta pureza como el agua deionizada. Esto expresa resistividad en MEGAOHM.
- MHO.**- Una unidad de conductancia eléctrica en el sistema MKS. Se denomina también SIEMENS y es la unidad reciproca del ohmio. Un mho equivale a 10^6 umho o uS.
- MICRA.**- Una medida de longitud. Un micrón es igual a 1 millonésima parte de un metro o mil partes de un milímetro.

- MICROORGANISMOS.**- Cualquier ser vivo (virus, rickettsias, bacterias, algas inferiores y hongos inferiores) que por sus reducidas dimensiones no pueden observarse a simple vista.
- PARTES POR MILLON (ppm).**- Una unidad de medida frecuentemente usada para expresar una cantidad de sólidos disueltos en un litro de agua (1 mg/lt).
- pH.**- Una medida de qué tan ácida o básica está una solución. La definición técnica de pH es: El logaritmo negativo de la concentración del ión hidrógeno, expresado en moles/litro de solución.
- PIROGENOS.**- Son sustancias que producen fiebre cuando se introducen dentro de la corriente sanguínea de organismos animales. Los pirógenos son endotoxinas bacterianas producidas por bacterias gram-negativas.
- PULIMIENTO.**- Purificación adicional por intercambio iónico, ósmosis inversa, etc. para producir agua excepcionalmente pura.
- REGENERACION.**- La restauración química de las resinas de intercambio aniónico o catiónico por tratamiento con ácido y sosa, respectivamente.
- RESISTENCIA.**- La oposición del flujo a conducir la corriente eléctrica.
- RESINAS DE INTERCAMBIO IONICO.**- Lechos o camas de polímeros que están químicamente estructurados para mantener una carga positiva o negativa para atraer ciertos iones.
- RETROLAVADO.**- El proceso en el cual el lecho de la resina, arena u otro material en envases está sujeto a contraflujo (en dirección contrario) del flujo normal de servicio para aflojarse y sacar fuera los contaminantes indeseables.
- SANITIZACION.**- Para matar la MAYORIA, pero no todos los microorganismos que existen con un agente sanitizante o su equivalente. Otro término para sanitización es la desinfección.
- SOLIDOS TOTALES DISUELTOS (STD).**- El total de TODA la materia orgánica e inorgánica DISUELTA en la muestra de agua.
- SOLIDOS TOTALES.**- El peso de TODOS los sólidos (disueltos y no disueltos) por unidad de volumen de agua.
- SUAVIZADO.**- La eliminación de los minerales que le imparten "DUREZA" al agua, usualmente se le llama AGUA SUAIVIZADA.
- UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS (ufc).**- Unidad usada, para el conteo de colonias totales de bacterias, presentes, en una placa que contiene un medio nutritivo, expresada en 100 ml de agua.

C A P I T U L O V I I

BIBLIOGRAFIA

B.O BIBLIOGRAFIA

1. ARANED, Antonio: *Química analítica cualitativa*, Colombia, Ed. Mc. Graw Hill, 1981, p. 275-280.
2. BERMUDEZ, Salvador: *Elementos de higiene*, s/l., s/ed., s/f., p. 52-72.
3. BRUMBLAY, Ray: *Análisis cuantitativo*, México, Ed. CECSA, 1982, p. 17, 21, 111, 181.
4. BURROWS, William: *Tratado de microbiología*, México, Ed. Interamericana, 1974, p. 246-254.
5. WAYNE, Daniel: *Bioestadística*, México, Ed. Limusa, 1989, p. 171-214.
6. LUNA, S. Ambrosio: *Curso de Química*, México, Ed. Enseñanza, 1979, p. 131-159.
7. HELMAN: *Farmacotecnia Teórica y Práctica*, México, Ed. Continental, t. I y III, 1982, p. 523-524.
8. SECRETARIA DE RECURSOS HIDRAULICOS: *Operación de plantas de tratamiento primario de aguas residuales*, México, Ed. Secretaria de Recursos Hidráulicos, v. II, 1987, p. 120-123.
9. JENKIS, David: *Química del agua, manual de laboratorio*, México, Ed. Limusa, 1985, p. 93-97.
10. TUCKERMAN, Murray; WILLING, Sidney; HITCHINGS, Williams: *Good manufacturing practices for pharmaceuticals a plan for total quality control*, Nueva York, Ed. Marcel Deckker inc., 1982, p. 238-244.

11. AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION: *Standard methods for the examination of water sewage, and ind. Waster*, Nueva York, Ed. American Public Health Association, p. 66-67.
12. THURO, Carstensen J.: *Theory of pharmaceutical systems*, Philadelphia, Ed. Academic Press, v. I, 1972, p. 146-148.
13. SNOEYINK, L.: *Química del agua*, México, Ed. Limusa, 1984, p. 425-443.
14. FREEMAN, Harry: *Standard handbook of hardous waste treatment and disposal*, Nueva York, Ed. Mc. Graw Hill, 1989, sección 6.5.
15. Germicidal lamps, en: *Technical & performance data Germ-ex S.A.*, U.S.A, 1970.
16. SEDUE: *Reqlamento oficial de protección al medio ambiente*, en: Diario oficial, México, Dic 1984, p. 7-28.
17. BOHERINGER: *Prescripción de análisis pH2.4b*, Alemania, Ed. Boheringer, 1984, p. 1-12.
18. CARLETON, Frederick; AGALLOCO, James: *Validation of aseptic pharmaceutical processes*, s/l, Ed. Marcel Dekker Inc., 1986, p. 1-16 y 207-244.
19. DAVID, Curiel Benito: *Validación de procesos farmacéuticos*, México, Ed. Asociación Farmacéutica Mexicana (AFM) A.C, 1987, p. 51-73.
20. ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA: *Curso de agua*, México, 1991.

21. PROMECO: *Manual de validaciones*, México, Ed. Promeco Validaciones, 1990, p. 1-17.
22. COMITE NACIONAL DE VALIDACION: *Filtros asépticos y sistema de regeneración de agua calidad inyectable*, México, Ed. CNV, 1991, p. 9-18.
23. COMITE NACIONAL DE VALIDACION: *Manual de validación*, México, Ed. CNV, 1991, p. 9-20.
24. LOFTUS, Fairfax Bernard: *The regular bases for process validation*, New York, s/ed., 1991, p. 1-9.
25. SECRETARIA DE SALUD: *Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos*, Sta. edición, México, Ed. S.S, 1988, p. 477-481.
26. *British Pharmacopeia*, última edición, Inglaterra, s/ed., p. 599-600.
27. THE NATIONAL FORMULARY: *The United States Pharmacopeia USP XXII* (The National Formulary), última edición, México, 1990, p. 1456-1457 y 1712-1713.
28. DIRECCION GENERAL DE CONSTRUCCION Y OPERACION HIDRAULICA: *Planta de tratamiento Cerro de la Estrella*, México, s/f, p. 11-25.
29. DIRECCION GENERAL DE CONSTRUCCION Y OPERACION HIDRAULICA: *El sistema de drenaje profundo de la ciudad de México*, México, s/f, p. 3-18.
30. HERNANDEZ, Z. Elisa: *Cálculo de una unidad purificadora de agua desmineralizada*, Tesis Profesional, 1989, p. 26-30.

31. J. Lignau: *Optimization and validation of manufacturing processes*, s/l, s/f, Ed. Drug. Dev. and Ind. Pharm., 15 (687), p. 1029-1046.
32. GREENBERG, Arnold; CONNORS, Joseph; JENKIS, David: *standard methods for the examination of water and wastewater*, New York, Ed. American Public Health Association, 1981, p. 269-313.
33. *Pure water*, en: *Manufacturing Chemist.*, 1990, (Artículo).
34. J. Rodier: *Análisis de aguas*, México, Ed. Limusa, s/f, p. 4-8, 816-817 y 468-486.
35. TRUJILLO, Hernández Jesús: *Control de calidad en laboratorios de análisis de agua*, Tesis Profesional, 1984, p. 26-34, 52, 71-90 y 92-142.