



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE INGENIERÍA

**Sistemas de distribución de agua
purificada para la industria farmacéutica.
Un caso práctico.**

T E S I S :

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ING. MECANICO ELECTRICISTA

P R E S E N T A N :

- 1.- Chávez Reyes Armando
- 2.- GOMEZ BUENDIA JESUS GABRIEL
- 3.- Hurtado Díaz Humberto
- 4.- Mancera Reyes Luis Marcos

ASESOR DE TESIS:

M. I. Leopoldo González González



México D.F., Agosto del 2000

201672



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

ÍNDICE

Introducción	1
Objetivos	2
Capítulo 1 Introducción a los procesos de purificación de agua para la industria farmacéutica	
1.1 Procesos de purificación de agua	4
1.2 Tipos de contaminantes	4
1.3 Procesos básicos de purificación de agua	5
1.4 Métodos de purificación	
1.4.1 Destilación	5
1.4.2 Desionización convencional	6
1.4.3 Adsorción por carbón activado	7
1.4.4 Microfiltración por membrana	8
1.4.5 Ultrafiltración	9
1.4.6 Ósmosis inversa	9
1.4.7 Desionización "EDI" sin regeneración	10
1.4.8 Foto-oxidación Ultravioleta (UV)	11
1.5 Ventajas y Desventajas de cada método	12
1.6 Sistema completo de purificación de agua	14
1.7 Agua para uso farmacéutico	15
Capítulo 2 Revisión de sistemas de distribución de agua purificada	
2.1 ¿Qué es un sistema de distribución de agua purificada?	19
2.2 Sistemas tradicionales de distribución de agua	20
2.2.1 Investigación de campo	21
2.2.2 Investigación documentada	24
Capítulo 3 Normativa aplicada a los sistemas de distribución de agua purificada en la industria farmacéutica	
3.1 Normas Nacionales	
3.1.1 Normas Oficiales Mexicanas que regulan la calidad del agua	32
3.1.2 Normas Oficiales Mexicanas que condicionan los materiales empleados para la construcción de los sistemas de distribución de agua purificada	40

3.2 Normas Internacionales	
3.2.1 Normas Internacionales que condicionan la calidad de agua	42
3.2.2 Normas Internacionales que restringen los materiales utilizados en la construcción de sistemas de distribución de agua purificada	43
3.2.3 Normas Internacionales que regulan la calidad del agua	45
Capítulo 4 El concepto actual del sistema de distribución de agua purificada	
4.1 Aspectos generales	48
4.2 Principios de funcionamiento del sistema de distribución	50
4.3 Secuencia de operación	52
4.4 Propuesta del Sistema de Distribución de Agua	52
4.4.1 Sistema de instrumentación	54
4.4.2 Sistema de almacenamiento	55
4.4.3 Sistema de válvulas y tuberías	62
4.4.4 Sistema de bombeo	67
4.4.5 Sistema de calentamiento	75
4.5 Documentación soporte para la validación de una instalación	80
Capítulo 5 Análisis económico del sistema de distribución de agua purificada propuesto	
5.1 Cotización y selección de equipo	83
5.1.1 Cotizaciones del Sistema de Instrumentación	83
5.1.2 Cotizaciones del Sistema de Almacenamiento	85
5.1.3 Cotizaciones del Sistema de Bombeo	87
5.1.4 Cotizaciones del Sistema de Calentamiento	88
5.1.5 Cotizaciones de Válvulas y Tubería	89
5.1.6 Costos totales por material y equipo a utilizar en el sistema	91
5.1.7 Cotizaciones de los costos de instalación del sistema (mano de obra)	92
5.2 Referencia de gastos y costos para el sistema de distribución de agua purificada	
5.2.1 Gastos de operación	93
5.2.2 Costos de la calidad del agua	94
5.3 Cuantificación del impacto dentro y fuera de la organización	
5.3.1 Impacto dentro de la organización	95
5.3.2 Impacto fuera de la organización	95
5.4 Proyección del retorno de la inversión	95

Capítulo 6 Resultados y conclusiones entre el concepto tradicional de distribución de agua purificada y el sistema propuesto	
6.1 Comparación entre el concepto y el sistema	98
6.2 Diferencias por sistemas (almacenamiento, bombeo y distribución)	99
6.3 Ventajas y desventajas del sistema de distribución de agua purificada propuesto	102
Anexo A Carta de solicitud de visita para la investigación de campo	107
Anexo B Diagrama y planos propuestos	109
PD-1. DTI	
PD-2. Isométrico general	
PD-3. Isométrico de accesorios	
PD-4. Isométrico de soldaduras	
Anexo C Tablas y gráficas del capítulo cuatro	114
Anexo D Faxes de cotizaciones	
El tanque de almacenamiento	122
La bomba	
El intercambiador de calor	
Instrumentación	
Tubería y accesorios	
Anexo E Glosario de términos	130
Bibliografía	134

Introducción

Para la fabricación diaria de especialidades farmacéuticas, hay un componente que es mayoritario; el agua, ya sea para lavar, generar vapor, envasar, fabricar formas líquidas o acuosas entre otras.

Recordemos que el abastecimiento normal de agua potable para la producción de agua purificada, proviene regularmente del suministro municipal (que a su vez proviene de lagunas, ríos, presas o de un pozo). El agua recibe tratamientos bactericidas y de filtrados previos a su distribución, sin embargo, hoy en día es un hecho conocido que no cuenta con las características suficientes que garanticen el consumo humano, mucho menos la fabricación de productos farmacéuticos.

El agua purificada utilizada para fines farmacéuticos, debe mantenerse constantemente con niveles de contaminación muy bajos para que el producto final tenga siempre la calidad requerida.

Aún, hoy en día, muchos laboratorios farmacéuticos obtienen el agua del equipo productor y la consumen inmediatamente, evitando así, su almacenaje y posterior contaminación. Otros, que teniendo una línea para la distribución del agua, deben diariamente esterilizar o utilizar algún método, con el fin de obtener agua de calidad suficiente para operar en los diferentes puntos de uso.

Los dos métodos citados en el párrafo anterior, no cumplen con las normativas actuales requeridas, puesto que no se tienen en cuenta algunos requisitos imprescindibles para la distribución de estas aguas.

La FDA (*Food and Drugs Administration*), organismo estadounidense americano dedicado a la regulación en la fabricación de alimentos, bebidas y medicamentos (fuente de inspiración para las normas nacionales contemporáneas), en sus inspecciones a laboratorios farmacéuticos, ha rechazado un elevado porcentaje debido a la contaminación que presentan las aguas para su elaboración. Por otra parte, la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA) de México, ha procedido de igual forma con algunos laboratorios farmacéuticos locales por las mismas razones.

Para el adecuado funcionamiento de los sistemas de distribución, existen algunos aspectos obligatorios que deben ser considerados al diseñar y operar las líneas de distribución, entre los cuales se pueden mencionar los siguientes:

La red de distribución y sus componentes deberán ser fabricados en material resistente a la corrosión.

El sistema deberá ser esterilizable y completamente drenable.

No deberá haber longitudes muertas superiores a tres veces el diámetro de la tubería.

No deberán ser instalados filtros a lo largo de la red.

Los sistemas tradicionales no cuentan con certificados de calidad, formatos de control, protocolos de prueba, planos, etc.

Para garantizar que un sistema de distribución no se constituya como una fuente de contaminación al inicio de actividades, se debe tener la evidencia documental sobre la calidad de los elementos utilizados para instalar el sistema, así como el proceso mismo de instalación y que, en conjunto, habrán de facilitar la validación del sistema.

Finalmente, resulta conveniente aclarar el siguiente punto: existen métodos y equipos para la producción de agua purificada y por otro lado, sistemas para la distribución y recirculación de la misma.

El presente trabajo tiene como objetivo principal:

Estudiar, proponer el diseño y describir los principios y características de un sistema o red de distribución de agua, así como identificar los elementos que lo componen.

Los objetivos secundarios son:

- Facilitar el conocimiento de un sistema de distribución de agua desmineralizada para la industria farmacéutica y sus características.
- Comparar los beneficios que pueden reportar la instalación y uso de un sistema actual de distribución de agua purificada, contra el concepto tradicional.
- Conocer la normativa nacional e internacional que rigen el diseño y la instalación de un sistema de este tipo.
- Realizar la propuesta de un sistema de distribución de agua purificada para la industria farmacéutica.
- Hacer la revisión técnica de los elementos más importantes que componen un sistema de distribución de agua purificada.
- Cotización y estimación de gastos y costos de la propuesta generada.

Para garantizar que un sistema de distribución no se constituya como una fuente de contaminación al inicio de actividades, se debe tener la evidencia documental sobre la calidad de los elementos utilizados para instalar el sistema, así como el proceso mismo de instalación y que, en conjunto, habrán de facilitar la validación del sistema.

Finalmente, resulta conveniente aclarar el siguiente punto: existen métodos y equipos para la producción de agua purificada y por otro lado, sistemas para la distribución y recirculación de la misma.

El presente trabajo tiene como objetivo principal:

Estudiar, proponer el diseño y describir los principios y características de un sistema o red de distribución de agua, así como identificar los elementos que lo componen.

Los objetivos secundarios son:

- Facilitar el conocimiento de un sistema de distribución de agua desmineralizada para la industria farmacéutica y sus características.
- Comparar los beneficios que pueden reportar la instalación y uso de un sistema actual de distribución de agua purificada, contra el concepto tradicional.
- Conocer la normativa nacional e internacional que rigen el diseño y la instalación de un sistema de este tipo.
- Realizar la propuesta de un sistema de distribución de agua purificada para la industria farmacéutica.
- Hacer la revisión técnica de los elementos más importantes que componen un sistema de distribución de agua purificada.
- Cotización y estimación de gastos y costos de la propuesta generada.

Capítulo 1

Introducción a los procesos de purificación de agua para la industria farmacéutica

1.1 Procesos de purificación de agua

El agua no se encuentra en la naturaleza en estado químicamente pura. Según sea su procedencia, puede contener gran diversidad de sustancias. En el camino que el agua recorre a través del aire o del suelo se le adicionan, por ejemplo, ácidos, sales, álcalis y compuestos orgánicos, según el uso al que se destine, esta se clasifica en:

Agua potable: Adecuada para el consumo de las personas, con propiedades específicas.

Agua para uso industrial: Empleada en el trabajo, la agricultura y similares. Las propiedades que se le exigen serán distintas según la aplicación a la que se destine.

En cualquier caso, su aspecto debe ser agradable, no habrá tenido contacto con la suciedad, no contendrá sustancias perjudiciales a la salud y no debe captarse en zonas contaminadas. Deberán efectuarse las investigaciones correspondientes para comprobar la calidad del agua. Estas investigaciones pueden estar a cargo de los organismos sanitarios.

1.2 Tipos de contaminantes

Los elementos extraños en el agua se consideran elementos contaminantes, los cuales, se pueden clasificar en los siguientes grupos generales:

Materia inorgánica disuelta: Las sales inorgánicas y los gases se disocian espontáneamente en el agua, formando iones positivos y negativos, como el calcio y el magnesio, que se hallan normalmente en aguas "duras", o los metales pesados.

Materia orgánica disuelta: Las sustancias orgánicas disueltas más abundantes en el agua son productos vertidos en el ambiente por el hombre, así como subproductos de la degradación de los vegetales. Algunos contaminantes son cada vez más frecuentes, como los taninos [G], ácidos húmicos [G], pesticidas [G] y cloraminas [G]. Además no permiten un buen funcionamiento de las resinas, filtros y otros componentes de un equipo de tratamiento de agua, haciéndolo inoperable.

Partículas en suspensión.- Estas incluyen los lodos, depósitos formados en conducción, polvo, fragmentos de materiales procedentes de las válvulas, materia orgánica y sales no disueltos, así como las partículas resultantes de la abrasión y el desgaste de ciertas piezas. Los coloides y partículas en suspensión y el agua pueden causar al menos tres problemas en un laboratorio: primero, se acumulan sobre las piezas móviles de precisión de los instrumentos analíticos, alterando su rendimiento y su fiabilidad; segundo, pueden proteger a las bacterias [G] de los desinfectantes; tercero, pueden interferir en la transmisión de la luz y con ellos en cualquier medición que necesite una transparencia óptica.

Microorganismos.- Los microorganismos, además de contar con las peores propiedades de las partículas y de la materia orgánica, presentan el problema de su rápida multiplicación.

Las bacterias presentes en el agua pueden causar problemas específicos en un laboratorio como.

- La segregación de enzimas que degradan proteínas y ácidos nucleicos.
- El consumo de nutrientes previstos para otros fines.
- La producción de endotoxinas o pirógenos [G].

1.3 Procesos básicos de purificación de agua

La purificación del agua para uso industrial puede ser muy compleja o relativamente simple, dependiendo de las propiedades del agua y el grado de pureza requerido. Se emplean muchos métodos y combinaciones de ellos, pero todos se pueden clasificar en los siguientes procesos básicos: tratamiento físico, químico y fisicoquímico.

Proceso físico

El tratamiento físico abarca los procesos mediante los cuales las impurezas se separan del agua sin producirse cambios en la composición de las sustancias. Los métodos más comunes son: sedimentación, colado y filtrado.

Proceso químico

El tratamiento químico es uno de los procesos en los que la separación de las impurezas del agua implica la alteración de la composición del material contaminante. Puede incluir operaciones de precipitación e intercambio iónico.

Procesos fisicoquímicos

Varios procesos importantes de tratamiento de agua dependen de la acción química y física combinadas. Entre ellos están la coagulación, la absorción y la adsorción.

El agua cuya calidad no corresponde a las condiciones exigidas para un uso específico (potable o industrial), puede adecuarse a estos usos por medio de un tratamiento. El agua no tratada se llama agua natural y el agua tratada se llama agua depurada.

A continuación se mencionarán los principales métodos usados para la purificación de agua. Algunos métodos de los presentados eliminan algún tipo de contaminante, ninguno es capaz de eliminar todos los contaminantes hasta los niveles necesarios para ciertas aplicaciones críticas. Por ello se hace imprescindible recurrir a una combinación de tecnologías. Entre los procesos de tratamiento se distinguen los siguientes, los cuales se explican brevemente a continuación.

1.4 Métodos de purificación

1.4.1 Destilación

Probablemente la destilación es el método más antiguo de purificación de agua. El agua se calienta hasta su ebullición, el vapor pasa a un condensador donde circula agua fría. La baja temperatura hace condensar el vapor, que se recoge y almacena. La mayoría de los contaminantes quedan retenidos en el recipiente original como se muestra en la fig 1.1.

Sin embargo, las sustancias orgánicas con un punto de ebullición igual o menor de 100°C no son eliminadas de forma eficaz [1].

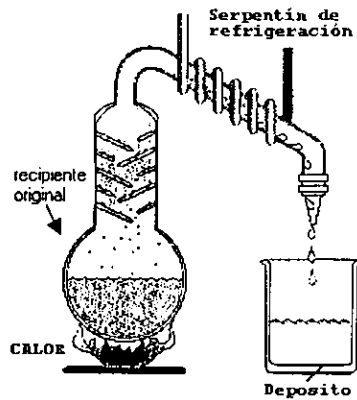


Figura 1.1 Destilación.

1.4.2 Desionización convencional

En este método se hace pasar el agua a través de un lecho de pequeñas esferas de material resinoso (resina de intercambio iónico), que cambian los iones presentes en el agua por otros iones fijados previamente a las resinas. Las técnicas más comunes basadas en el intercambio iónico son la descalcificación y la desionización convencional (DC).

La descalcificación se utiliza principalmente como pretratamiento para reducir la dureza del agua antes del tratamiento por ósmosis inversa (OI). Un descalcificador contiene esferas de resina que, debido a diferencias de carga, ceden dos iones de sodio por cada ion de calcio o de magnesio que retiene [1], "ablandando" así el agua.

Las resinas desionizadoras (DC) ceden iones hidrógeno a cambio de cationes o bien iones hidroxilo a cambio de aniones. Las resinas catiónicas, hechas de estireno y divinilbenceno con grupos sulfónico ácido, ceden un ion hidrógeno por cada catión retenido [1].

Estas resinas pueden envasarse en lechos separados, es decir, dos columnas diferentes para los intercambiadores catiónicos y aniónico, o en lechos mixtos que contienen una mezcla de ambos tipos de resinas como se muestra en la fig. 1.2. En cualquier caso, una vez han intercambiado todos sus iones hidrógeno y/o hidroxilo por los iones contaminantes del agua, las resinas deben ser "regeneradas".

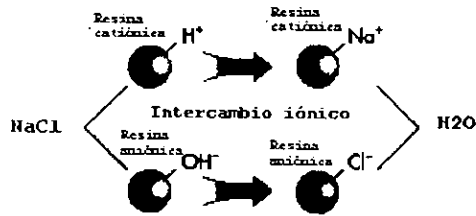


Figura 1.2 Desionización.

1.4.3 Adsorción por carbón activado

La materia orgánica puede ser aniones, cationes o neutra. Mientras que los ácidos y bases orgánicas en disolución pueden ser retenidos por las resinas DC, la materia orgánica neutra "tapiza" las resinas, ensuciándolas y haciéndoles perder capacidad como se muestra en la fig. 1.3. El método óptimo para la eliminación de materia orgánica es la adsorción por carbón activado. Este proceso depende de la velocidad de difusión de las moléculas orgánicas a través de los poros del filtro de carbón y del diámetro de los poros. La tasa de adsorción es función del peso y del tamaño molecular de la materia orgánica. Ciertos tipos de carbones granulados eliminan cloraminas [G] eficazmente. El carbón también elimina cloro libre, con lo que protege de la oxidación a otros materiales sensibles situados aguas abajo.

El carbón suele utilizarse en combinación con otros métodos de purificación. Por ello, en cualquier sistema de tratamiento de agua, la situación del carbón con relación a los otros componentes es un punto importante a considerar.

- Material orgánico disuelto
- Material inorgánico disuelto
- Partículas
- △ Bacterias

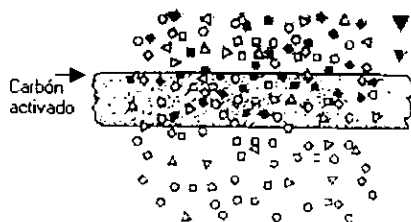


Figura 1.3 Adsorción por carbón activado.

1.4.4 Microfiltración por membrana

La técnica de la Microfiltración (MF) es diferente a otras técnicas basadas en el uso de membranas, como la Ultrafiltración (UF) y la Ósmosis Inversa (OI), que se tratarán más adelante.

Hay tres tipos básicos de microfiltración: con profundidad, en superficie y en pantalla. Los filtros "con profundidad" están formados por una matriz de fibras comprimidas, que eliminan las partículas mediante adsorción o retención mecánica al azar como se muestra en la fig. 1.4. Los filtros "en superficie" están formados por una multicapa de medios filtrantes como se muestra en la fig. 1.5. Los filtros "en pantalla" son estructuras continuas y uniformes (membranas microporosas) que, como una rejilla metálica, retiene en su superficie todas las partículas mayores que su tamaño de poro.

Puesto que los tres tipos de filtros cumplen funciones diferentes, los filtros en profundidad suelen utilizarse como prefiltros, ya que constituyen un método económico para eliminar al menos un 98% de los sólidos suspendidos en el agua, protegiendo así a los restantes elementos de una colmatación o ensuciamiento prematuro.

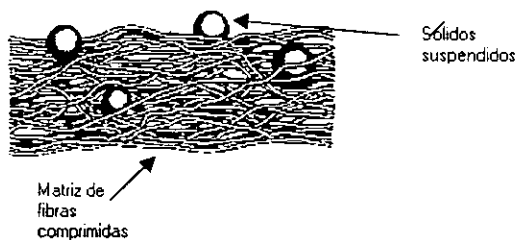


Figura 1.4 Filtro en profundidad.

Los filtros en superficie eliminan el 99.99% de los sólidos suspendidos en el agua, por lo que pueden utilizarse como prefiltros o como filtros finales clarificantes. Las membranas microporosas o filtros en pantalla suelen colocarse en el punto final de cualquier sistema para eliminar las últimas trazas de partículas coloidales, microorganismos y finos de resinas y carbón activo.



Figura 1.5 Filtro en superficie.

1.4.5 Ultrafiltración

Mientras que una membrana microporosa elimina partículas mayores que su tamaño de poro, un ultrafiltro o membrana de UltraFiltración (UF) es un filtro extremadamente fino que funciona como un tamiz molecular y separa, según su tamaño, las moléculas disueltas en una solución como se muestra en la fig. 1.6.

Un ultrafiltro es una membrana fina y resistente de una permeabilidad selectiva, que retiene la mayoría de las macromoléculas mayores de un determinado tamaño, incluyendo los coloides [G], pirógenos y microorganismos. Las moléculas pequeñas, como las sales e iones disueltos, pasan al filtrado. Así la UF nos da una fracción llamada retenido, que contiene moléculas grandes concentradas y un filtrado que contiene muy pocas o ninguna de estas moléculas.

Existen ultrafiltros en varios rangos de tamaño de corte molecular; las membranas UF retienen la mayor parte de las moléculas mayores que su tamaño nominal.

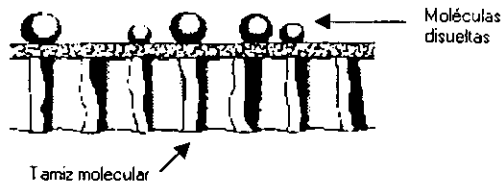


Figura 1.6 Ultrafiltración.

1.4.6 Ósmosis inversa

La ósmosis inversa (OI), aunque no es el método óptimo para eliminar un tipo de contaminantes concretos, es, sin embargo el método más económico para eliminar entre un 95% y un 99 % de todos los tipos de contaminantes. La estructura de poros es más cerrada que la de las membranas de UF. Una membrana de OI es capaz de retener prácticamente todas las partículas, bacterias y la materia orgánica mayor de 100 Dalton [G] (incluyendo los pirógenos), mediante tamizado molecular.

La ósmosis espontánea tiene lugar cuando dos soluciones de concentraciones diferentes quedan separadas por una membrana semipermeable. La presión osmótica fuerza el paso del agua a través de la membrana para diluir la solución más concentrada hasta alcanzar un equilibrio.

Si, por el contrario, se aplica una presión sobre la solución más concentrada, suficiente para contrarrestar la presión osmótica, puede forzarse el agua de la solución concentrada a pasar por la membrana, obteniendo al otro lado de ella, una agua purificada. Ya que estas membranas de alta selectividad dan caudales muy bajos, se necesitan grandes superficies de membrana para producir un volumen adecuado en un tiempo razonable

Al contrario de la UF, la OI implica un proceso de exclusión iónica. Sólo el agua puede pasar a través de la membrana semipermeable, mientras que la mayoría de las moléculas disueltas, incluyendo sales y azúcares, quedan retenidas como se muestra en la figura 1.7. Esta membrana semipermeable elimina los iones por un fenómeno de cargas: a mayor carga, mayor rechazo; por ello, los iones polivalentes fuertes son rechazados en más de un 99%, mientras que los iones monovalentes débiles, como el sodio, son rechazados aproximadamente un 95% [1].

Para tratar diferentes tipos de agua pueden necesitarse diferentes tipos de membranas para realizar la OI. Los materiales utilizados en la construcción de las membranas son el acetato de celulosa [1], las fibras huecas de poliamida y los compuestos en capa fina de dichos materiales.

Un equipo de OI es diseñado teniendo en cuenta el tipo de agua a tratar y el uso del agua purificada, puede ser el método más eficaz y económico para la purificación de agua de red. También es el pretratamiento idóneo para el agua que alimenta un equipo de producción de agua de tipo I, grado reactivo (ver tabla 3.1).

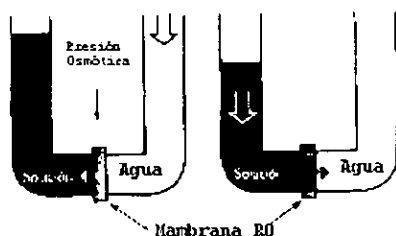


Figura 1.7 Ósmosis inversa.

1.4.7 Desionización “EDI” sin regeneración

Esta nueva tecnología conocida como EDI (electrodesionización), es una combinación de la electrodialisis [G] y el intercambio iónico. El resultado es un proceso de desionización en el que las resinas son regeneradas de forma automática y continua por acción de un campo eléctrico [1]. Para un resultado óptimo, la tecnología EDI se utiliza tras una etapa de ósmosis inversa.

El módulo EDI consiste en una serie de “sandwiches” de membranas, apilados entre dos electrodos. Cada sandwich está formado por una bastidor plano de polipropileno, con una membrana permeable. El espacio entre ambas membranas está relleno de resina de intercambio iónico en lecho mixto.

El agua que entra en el módulo EDI se divide en tres fracciones. Una pequeña fracción fluye a lo largo de los electrodos. Otra parte (65-75%) fluye por dentro de los sandwiches a través de la resina desionizadora y la otra parte fluye por los espacios vacíos entre cada dos sandwiches de membranas [1], como se muestra en la fig 1.8

Las resinas desionizadoras en lecho mixto capturan los iones disueltos en el agua. La acción del campo eléctrico de corriente continua hace migrar a los cationes a través de la membrana catiónica (MC) en dirección al cátodo y a los aniones a través de la membrana aniónica (MA) en dirección al ánodo [1]. Los iones no llegan a alcanzar los electrodos porque en su camino encuentran otra membrana que no es permeable para ellos. Como resultado, los iones quedan concentrados en el compartimiento que hay entre cada dos sandwiches. Este comportamiento es llamado el canal de "concentrado". Los iones concentrados en este canal son arrastrados por la corriente de agua hasta el desagüe.

En la parte inferior del comportamiento de las resinas, el agua está virtualmente libre de iones. Llamamos a este compartimiento el canal de "diluido" (agua que sale purificada del módulo EDI).

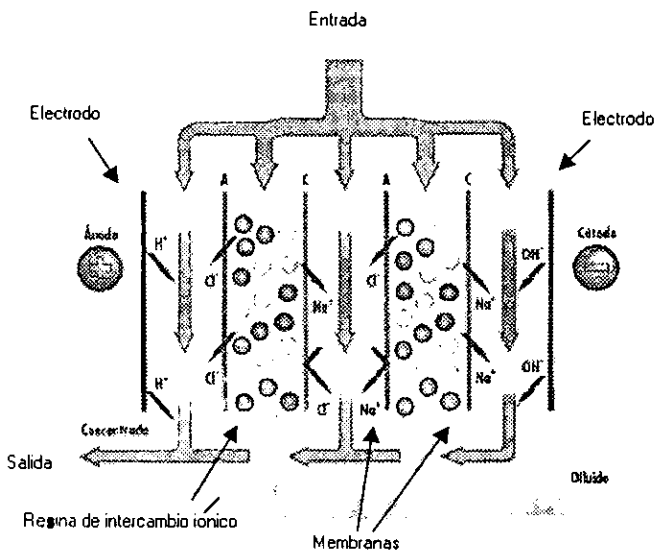


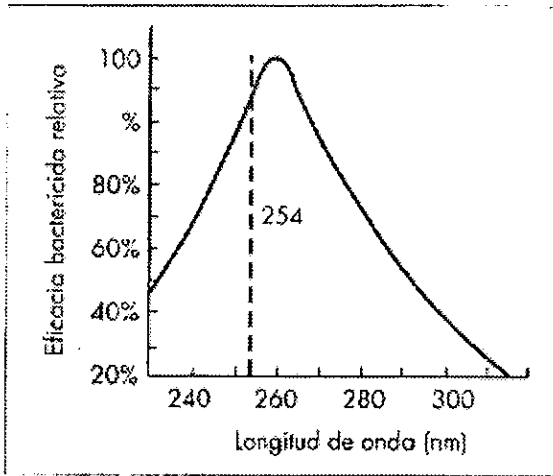
Figura 1.8 Desionización EDI sin regeneración.

1.4.8 Foto-oxidación Ultravioleta (UV)

La radiación ultravioleta (UV) se ha venido utilizando como etapa gémica en sistemas de tratamiento de agua, ya que la luz UV en el rango espectral de entre 200 y 300 nm destruye los microorganismos mediante disrupción de su ADN [1]. Las lámparas UV convencionales de vapor de mercurio a baja presión, generan un nivel máximo de energía a una longitud de onda muy próxima a los 260 nm, longitud de onda que proporciona la máxima eficacia gémica, como se muestra en la gráfica 1.1.

Las lámparas más modernas, construidas con cuarzo de alta pureza, generan una emisión significativa de energía tanto a 185 nm como a 254 nm [1]. Esta combinación de longitud

de onda es necesaria para conseguir la foto-oxidación de los compuestos orgánicos. Con estas lámparas especiales, el nivel de carbono orgánico total (COT) del agua puede reducirse hasta menos de 1 ppb [G].



Gráfica 1.1 Foto-Oxidación Ultravioleta (UV).

1.5 Ventajas y Desventajas de cada método

Los métodos para purificar el agua se deben combinar para llegar al nivel deseado de pureza. Aunque algunos métodos eliminan totalmente algunos tipos de contaminantes, ninguno es capaz de eliminar todos a los niveles necesarios para ciertas aplicaciones críticas. A continuación, en la tabla 1.1 se presentan las ventajas y desventajas que existen entre los métodos mencionados.

	Ventajas	Desventajas.
Destilación	<ul style="list-style-type: none"> • Elimina una amplia gama de contaminantes. • Reutilizable. 	<ul style="list-style-type: none"> • Algunos contaminantes pueden ser arrastrados al condensado. • Requiere un mantenimiento meticuloso. • Consume gran cantidad de energía (para calentar) y de agua (para enfriar).

Desionización convencional	<ul style="list-style-type: none"> • Elimina la materia inorgánica disuelta. • Regenerable (sólo en ciertos sistemas). • Relativamente económico en inversión inicial. 	<ul style="list-style-type: none"> • No elimina materia orgánica, partículas, pirógenos ni bacterias. • Las resinas pueden generar materia orgánica y partículas, y ser un soporte para la proliferación bacteriana. • Alto costo operativo.
Adsorción por carbón	<ul style="list-style-type: none"> • Elimina eficazmente el cloro y la materia orgánica disuelta. • Larga duración (alta capacidad). 	<ul style="list-style-type: none"> • Puede producir "finos" de carbón.
Microfiltración por membrana	<ul style="list-style-type: none"> • Elimina absolutamente todas las partículas y microorganismos mayores que sus tamaños de poros. • Necesita un mantenimiento mínimo. 	<ul style="list-style-type: none"> • No elimina materia inorgánica, pirógeno y muchos coloides. • Su costo puede ser relativamente alto. • No regenerable.
Ultrafiltración	<ul style="list-style-type: none"> • Elimina eficazmente materia orgánica, partículas, pirógenos, microorganismos y coloides por encima de su tamaño de corte. • Produce mejor calidad de agua a un costo energético menor. • Regenerable. 	<ul style="list-style-type: none"> • No elimina materia inorgánica disuelta.
Ósmosis inversa	<ul style="list-style-type: none"> • Elimina la mayoría de las partículas, microorganismos, pirógenos, coloides y materia inorgánica disuelta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Caudales limitados.
Desionización "EDI" regeneración	<ul style="list-style-type: none"> • Elimina de forma efectiva la materia inorgánica disuelta. • Tecnología segura y no contaminante. • No precisa manipulación de productos químicos. • No precisa vertido de productos químicos. • No precisa vertido de resinas. • Mínimo costo operativo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere pretratamiento.
Foto Oxidación UV	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento desinfectante eficaz. • Oxida la materia inorgánica (radiación de 185 y 254 nm). Dando un COT menor de 1 ppb. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduce la resistividad del agua. • No elimina partículas, coloides ni materia inorgánica disuelta.

Tabla 1.1 Ventajas y desventajas de los métodos de purificación.

1.6 Sistema completo de purificación de agua

Cada una de las tecnologías para la purificación de agua que se describieron, por sí solas, no son suficientes para obtener la calidad de agua que se requiere en la industria farmacéutica, cada método elimina un tipo específico de contaminantes, no se puede confiar en que una sola de ellas sea capaz de eliminar todos los contaminantes hasta el nivel requerido. Un sistema de purificación de agua bien diseñado, utiliza siempre una combinación de tecnologías de purificación para conseguir agua con la calidad adecuada.

Las tecnologías de purificación de agua, deben ser utilizadas en una secuencia adecuada para obtener el máximo rendimiento de su capacidad de retención.

Un sistema típico de ultrapurificación de agua consta de las siguientes etapas: carbón activo, desionización en lecho mixto y filtración final por membrana de 0,22 nm [1]. En función de la aplicación del agua, el sistema se puede completar con foto-oxidación UV o ultrafiltración. Esta combinación de tecnologías de purificación, sumada a un pretratamiento adecuado, producirá agua virtualmente libre de todo tipo de contaminantes (iónicos, orgánicos y microbiológicos).

Un buen diseño para obtener agua para uso farmacéutico, se podría iniciar con un equipo de pretratamiento, específicamente diseñado para reducir el nivel de los contaminantes contenidos en el agua de alimentación. El pretratamiento elimina los contaminantes que pueden afectar a las etapas posteriores de purificación, en especial a los sistemas de ósmosis inversa (OI). Algunas etapas habituales de pretratamientos son; filtros de carbón activo para eliminación de cloro, filtros de lecho particulados (por ejemplo, sílice) para eliminación de sedimentos, lodos y partículas, y descalcificadores que eliminan los contaminantes causantes de la dureza del agua.

La siguiente etapa de este sistema es la ósmosis inversa (OI); que elimina entre 95 y 99 % de todos los contaminantes contenidos en el agua. La OI es el corazón de cualquier sistema de purificación de agua bien diseñado, por su amplia capacidad de eliminación de contaminantes. Un módulo de desionización EDI situado tras el módulo de OI eliminará la mayoría de los contaminantes iónicos. En la fig. 1.9 se presenta un sistema típico de ultrapurificación de agua para uso farmacéutico.

Sin embargo, la reducida porosidad de la membrana de OI limita su caudal de producción, por lo que se suele utilizar un depósito de almacenamiento para recoger el agua producto de OI y distribuirla a sus diversos puntos de uso y a los sistemas de ultrapurificación del agua.

Los sistemas de ultrapurificación parten siempre de agua pretratada, habitualmente agua de OI o desionizada, de la cual eliminan las trazas residuales de contaminantes.

1. Válvula solenoide de entrada.
2. Bomba.
3. Módulo de ósmosis inversa.
4. Lámpara UV para foto-oxidación.
5. Módulo.
6. Acceso para limpieza.
7. Módulo filtro.
8. Válvula solenoide de rechazo.
9. Célula de medición de resistividad.
10. Válvula de punto de uso.
11. Filtro final.
12. Válvula anti-retorno.

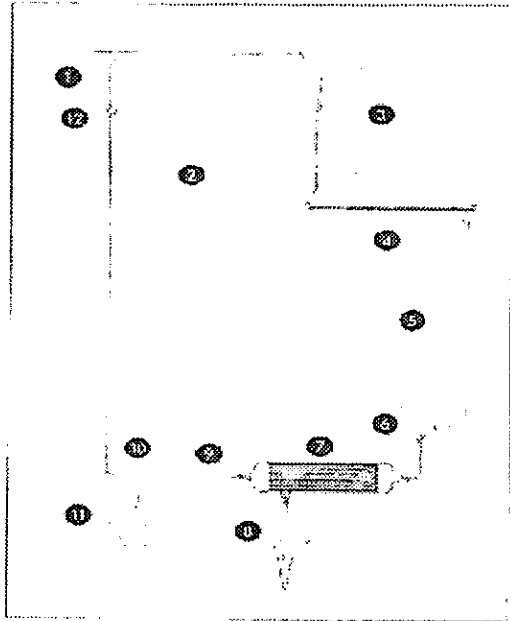


Figura 1.9 Proceso de Ultrapurificación.

1.7 Agua para uso farmacéutico

La carga microbiana aeróbica máxima admisible en los puntos de uso de agua para uso farmacéutico, es de 500 unidades formadoras de colonias (UFC) por cada 100 ml de agua. Mientras que el agua purificada se considera con 800 UFC por cada 100 ml de agua y el agua para fabricación de inyectables es de 50 UFC por cada 100 ml de agua [3].

En todos los casos anteriores no deberá haber presencia de microorganismos patógenos.

En la tabla 1.2 se muestra la carga microbiana que debe tener el agua para diferentes aplicaciones dentro de la industria farmacéutica [3].

Tipo	METODO DE PREPARACIÓN	APIROGÉNICA (1)	CARGA MICROBIANA
------	-----------------------	-----------------	------------------

Agua purificada	Destilación, métodos de intercambio iónico u ósmosis inversa.	NO	No más de 800 UFC por cada 100 ml de agua (mesófilos [G] aerobios no patógenos).
Agua para la fabricación de inyectables	Destilación u ósmosis inversa.	SI	No más de 50 UFC por 100 ml (mesófilos aerobios no patógenos).
Agua inyectable (2)	Destilación u ósmosis inversa, esterilización y empaque.	SI	Pasa la prueba de esterilidad MGA 0381.
Agua bacteriostática [G] para inyección	Destilación u ósmosis inversa, adicionada de agentes bacteriostáticos, esterilización y empaque.	SI	Pasa la prueba de esterilidad MGA 0381.
Agua estéril para irrigación	Destilación u ósmosis inversa, esterilización y empaque.	SI	Pasa la prueba de esterilidad MGA 0381.

(1) Ausencia de endotoxinas, capaces de provocar una reacción febril [G].

(2) No adecuada para administración intravascular a menos que se realice isotónica [G].

Tabla 1.2 Tipos de agua para uso farmacéutico (carga microbiana).

La tabla 1.3 puede ser usada como referencia para establecer el procedimiento general de tratamiento y/o purificación de agua que al salir de especificaciones, se requiere la aplicación de una acción correctiva. Necesariamente, la validez de dicha acción correctiva deberá ser corroborada. Es de primera importancia que el uso de dicha acción no sustituya, sino sea parte del sistema general de buenas prácticas de manufactura [G].

TIPO	CONTENIDO DE AGENTES BACTERIOSTÁTICOS	EMPAQUE	USO
------	---------------------------------------	---------	-----

Agua purificada	NO	Recipiente hermético.	Disolvente farmacéutico.
Agua para la fabricación de Inyectables	NO	Emplear de preferencia inmediatamente después de su preparación o bien almacenar en condiciones tales que garantice la conservación de sus características.	Manufactura de productos parenterales [G] que serán esterilizados.
Agua Inyectable (1)	NO	Recipiente de dosis única.	Como disolventes o dispersantes para sólidos estériles y para la disolución de soluciones estériles siempre que se emplee la técnica aséptica.
Agua bacteriostática para Inyección	SI	Recipiente de dosis múltiple.	Disolvente estéril.
Agua estéril para irrigación	NO	Recipiente de dosis única o de dosis múltiple.	Preparado farmacéutico.

(1) No adecuada para administración intravascular a menos que se haya hecho isotónica.

Tabla 1.3 Agua para uso farmacéutico (manufactura).

Para cumplir el objetivo de tener agua adecuada para uso farmacéutico, es necesario distribuirla a los diversos puntos de uso, es decir, a los departamentos de operación como; al departamento de inyectables, al departamento de tabletas, al departamento de granulación, al departamento de lavado, al departamento de esterilizado y algunos otros en los que se debe utilizar esta agua.

Al distribuir el agua para uso farmacéutico, se debe tener en cuenta las normas de calidad, para tuberías, válvulas, filtros, recipientes de almacenamiento, al igual que los diferentes medios de distribución de agua sujetos a las nuevas tecnologías y algunas restricciones que se deben tomar en cuenta para tener un sistema de distribución adecuado para la industria farmacéutica, lo cual es el objetivo de este trabajo de tesis.

Capítulo 2

Revisión de sistemas de distribución de agua purificada

2.1 ¿Qué es un sistema de distribución de agua purificada?

El objetivo principal de los sistemas de distribución de agua purificada es proveer de una limitante microbiológica, es decir, impedir la formación de bacterias dentro de la red. Se llama red a la configuración de tuberías y accesorios que mantienen como fin el contener agua de cierta calidad para su posterior distribución a puntos de uso, los cuales son lugares de donde se extrae el agua para la fabricación de productos y/o procesos farmacéuticos.

La principal característica con la que debe contar un sistema de distribución de agua purificada dentro de la industria farmacéutica es tener la capacidad de mantener la calidad de agua generada. Para ello, es necesario mantener una recirculación continua, una velocidad adecuada, permitir esterilización y sanitización, además de la ausencia de áreas de estancamiento [10].

La recirculación continua se obtiene cerrando el circuito de distribución, usando bombas y tanque de almacenamiento. Es importante señalar que un buen sistema de pretratamiento de agua (muchas veces mas caro que la red), es determinante para obtener una excelente calidad de agua en los puntos de uso.

El mantener el agua a una velocidad adecuada limita la probabilidad de crecimiento de microorganismos, también el contar con una alta temperatura. Las dos condiciones anteriores ofrecen un grado de confiabilidad muy alto para asegurar que el agua cumplirá con la normatividad a la que es exigida, como se verá en el siguiente capítulo.

Se conocen como sanitización y esterilización a los procesos a los que se somete el agua para mantener la calidad estipulada por las autoridades cuando se presenta disminución de los estándares de calidad del agua. La primera puede efectuarse a temperatura ambiente con la aplicación de ciertos químicos o a temperatura de 80°C con el uso de vapor en intercambiadores de calor. La esterilización se lleva a cabo en donde los materiales resisten un incremento de más de 120°C.

Después del tanque de almacenamiento se cuenta con los accesorios que permiten la distribución adecuada del agua. Bombas, válvulas, intercambiadores de calor, instrumentos de medición y la tubería en sí, son los aditamentos que debe tener todo sistema de distribución de agua purificada.

Cualquier sistema de distribución de agua purificada por instalar debe cumplir con un protocolo de validación, el cual consiste en:

- Calificar Instalación (CI), en donde entre algunas otras actividades están por ejemplo el verificar los certificados de los materiales, los isométricos, los diagramas de tubería e instrumentación (dti), etc.
- Calificación Operativa (CO), en donde se evalúan las características de operación del sistema: presión, temperatura, gasto, drenabilidad.
- Finalmente la calificación de funcionamiento (CF) - en el idioma inglés se usa la palabra performance como sinónimo de funcionamiento -. La operación fundamental dentro de esta calificación, es la de medir la calidad del agua obtenida en los punto de uso.

2.2 Sistemas tradicionales de distribución de agua

Existen sistemas donde lo que entra a la red es consumido de forma inmediata, otros donde lo que sobra del vital líquido es desechado.

Otros donde la temperatura marca singular característica; aquellos donde los puntos de uso están a temperatura ambiente y otros donde la temperatura de sanitización es la que marca la temperatura promedio dentro del loop (80°C), estos son conocidos como sistemas calientes. Algunas empresas mantienen a temperatura ambiente su sistema de distribución, estos son conocidos como sistemas fríos ó a temperatura ambiente.

Como se ha mencionado, otro equipo de vital importancia dentro de las redes son los intercambiadores de calor (en el capítulo cuarto se presentan estos equipos).

Existen tres formas para diseñar un sistema de distribución de agua:

- Red de tubería sencilla.
- Red de distribución de doble tubería (salida de flujo/retorno).
- Red de distribución de doble tubería (salida de flujo/retorno invertido).

El primero se recomienda para agua fría, el segundo para circulación de agua caliente donde existen varios puntos de uso de temperatura variable y aquellos que usan intercambiadores de calor. El de retorno invertido balancea hasta igualar los diferenciales de presión en los flujos de los intercambiadores de calor de mejor forma.

Dependiendo del tipo de uso de agua que se requiera del sistema de distribución (agua para inyectables, enjuague, pastillas, etc.), será el tiempo en que se mantenga el líquido en la tubería. En la fig. 2.1 se ejemplifica en forma general un sistema de distribución de agua.

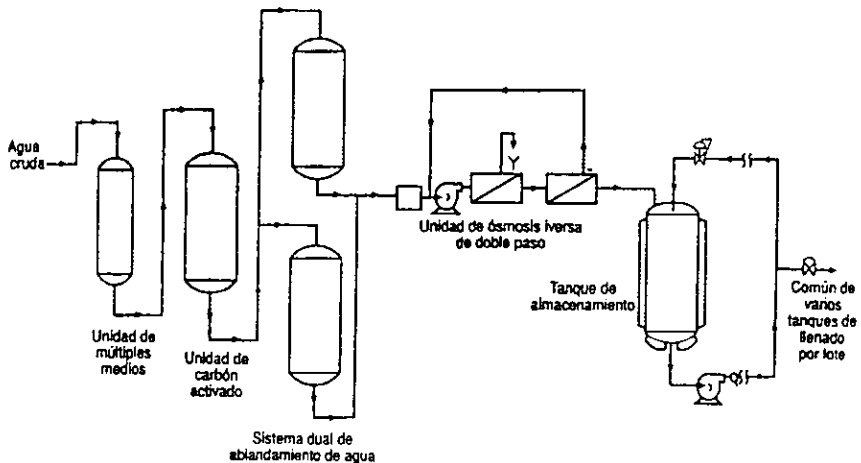


Figura 2.1 Sistema tradicional de distribución de agua.

2.2.1 Investigación de campo

En esta sección se busca contar con información práctica de algunos sistemas de distribución de agua purificada, por lo que se acude a visitar las instalaciones de tres diferentes empresas dentro de la industria farmacéutica. Se elaboró un cuestionario (el cual se presenta a continuación) con preguntas que van enfocadas a conocer en forma general las características principales de sus sistemas, esto es para poder contar con algunos datos de soporte que servirán para desarrollar los siguientes capítulos.

El observar y platicar con personal encargado de dichas áreas (mantenimiento e ingeniería), además de recibir información relacionada con el tema de tesis, fue de gran ayuda ya que fue una pauta para proponer las características del sistema.

La carta de petición de la visita se muestra en el Anexo A y la empresa, nombre y puesto de los tres lugares a los que se tuvo acceso, son los siguientes:

- Searle, Ing. Carlos A. Ramírez Lugo, Jefe de Manto de Servicios a Planta.
- Novartis, Ing. Alfredo Bandoni Berasai, Director de Operaciones Técnicas.
- Carter Wallace, Ing. Luis Gerardo Rendón, Encargado de Procesos Críticos.

Es importante señalar que el caso de Carter Wallace se refiere a una instalación casi nueva del sistema de distribución de agua purificada.

Cuestionario

Resultados de las preguntas realizadas a las tres empresas:

- 1) ¿Cuál es la razón por la que siguen utilizando su equipo y desde cuando?

Searle	Novartis	Carter Wallace
Por el grado de confiabilidad, 1992.	Cumple con las necesidades de calidad, cantidad y oportunidad, 1998.	En Abril del presente año iniciarán operaciones, antes usaban intercambio iónico desde 1998.

- 2) ¿Qué método de purificación de agua se utiliza antes de la red de distribución?

Intercambio iónico.	Filtración de membrana y ósmosis inversa.	Suavizador y agentes químicos (NaOH, metabisulfito de sodio), ósmosis inversa de doble paso y destilación.
---------------------	---	--

- 3) ¿Cuáles son las características de su sistema de bombeo?

Sanitarias de 30 gpm.	5 y 15 HP.	Para agua purificada, tipo centrífuga de 10 HP, sanitaria, con doble sello mecánico (manto. Húmedo) y salida de 1", para alimentar a la ósmosis inversa dos de 7.5 HP y la de inyectables de 5.5 HP.
-----------------------	------------	--

4) ¿Cuáles son las características de su tanque de almacenamiento?

Acero inoxidable 316L, 180 gritt [G].	Control de nivel por diferencial de presión, acero inoxidable 316L, 240 gritt y venteo 0.2 μ.	1000 litros, interior de acero inoxidable 316L, chaqueta con aislamiento en lana mineral de 2" y con recubrimiento externo en acero 304 con soldaduras desbastadas y pulidas con acabado interior de 15 Ra y exterior 20 Ra.
---------------------------------------	---	--

5) ¿De qué material está hecho su sistema?

Inoxidable 316L.	Acero inoxidable 316L.	Tubería de acero inoxidable 316L, con acabado interno de 180 gritt (20 Ra).
------------------	------------------------	---

6) ¿Cuál es la nacionalidad de su tecnología (proveedores)?

Equipos de importación con proveedores mexicanos.	Americana.	Equipos y materiales de EUA y el diseño e instalación de México.
---	------------	--

7) ¿Cuántos puntos de uso tienen?

13	36	15 de agua purificada y 2 para inyectables.
----	----	---

8) ¿Cuáles son los productos que elaboran?

Amefin, Diodoquin, Aldactone, Retofar, Aldazida, Celebrex, Cytotec, Lutoral.	Voltarén, Cataflán.	No estériles (sólidos y polvos orales, líquidos y cremas) e inyectables.
--	---------------------	--

9) ¿Cuántos procesos tienen?

Un proceso de agua deionizada.	Pretratamiento, tratamiento y distribución.	Destilador, almacenamiento y distribución.
--------------------------------	---	--

10) ¿Cómo miden, cada cuando y cual es la norma de la calidad del agua que utilizan?

Mediante análisis químicos USP (United States Pharmacopeia) XXIII [G].	Aseguramiento de calidad maneja esa información.	Diariamente de 2-4 semanas en todos los puntos de uso, después un punto diario hasta un año. USP 24.
--	--	--

11) ¿Cada cuándo tienen una auditoría (interna-externa)?

Cada dos meses.	Anual.	Cada 6 meses.
-----------------	--------	---------------

12) ¿Quién realiza la auditoría?

Salubridad y Corporativo Internas, y empresas a las que le maquilamos las otras.	Auditor externo solo documentación.	La SSA y es sin previo aviso, por arranque de equipo para validar y documentar.
--	-------------------------------------	---

13) ¿Cuáles son las medidas a realizar después de la auditoría?

Efectuar las recomendaciones de la auditoría en caso de existir.	Aseguramiento de calidad es el área que se encarga de las medidas.	Aseguramiento de calidad es el área que se encarga de las medidas.
--	--	--

14) ¿Cuentan con algunos manuales y/o planos del sistema?

Sí.	Si los necesarios.	Con DTI, con las guías mecánicas de instalación de servicios, isométrico de las trayectorias, puntos de uso de la red de distribución. Manuales de operación de ósmosis inversa y destilador.
-----	--------------------	---

15) ¿Cuáles son la temperatura, presión, velocidad (circuito) y gasto de su sistema?

Ambiente, 4 kg/cm ² , 1m/s.	23-26°C, 4.5 a 6.5 kg/cm ² , 25 m ³ /día.	8775 litros/día el equipo produce 908.4 litros/hora.
--	---	--

16) ¿Cuál es su temperatura de sanitización y esterilización?

No menos de 80°C.	Temperatura ambiente la sanitización solamente.	De sanitización de 80-85°C y de esterilización de 121°C.
-------------------	---	--

17) ¿Cada cuándo drenan su sistema?

Una vez por año.	Cada 3 semanas.	Diario en las mañanas.
------------------	-----------------	------------------------

18) ¿En qué consiste su sistema de instrumentación y/o control?

Medidores de nivel, flujo, conductividad y presión.	Todo en línea y llega a un CPU.	Es semiautomático con PLC a la PC.
---	---------------------------------	------------------------------------

19) ¿En qué consistió la última modificación que le hicieron al sistema?

Instalación de un filtro.	Tanque y rayos UV.	Cumplir con normas nacionales e internacionales.
---------------------------	--------------------	--

20) ¿Cuentan con alguna certificación o piensan obtenerla mas adelante?

En trámites para obtener certificación de FDA [G].	ISO9002	Cumplen con norma 059 de la SSA.
--	---------	----------------------------------

21) ¿Cada cuándo le dan mantenimiento a su sistema?

En general todo el año.	Cada 15-20 días.	Preventivo semanal.
-------------------------	------------------	---------------------

22) ¿Cuánto personal trabaja en el sistema de distribución de agua?

Una persona.	2	2, aún por definir.
--------------	---	---------------------

Lo que se puede concluir de las respuestas anteriores, es que las industrias ya se encuentran en una etapa de preparación para competir a nivel internacional, los sistemas tradicionales ya son un mito, pero es interesante recalcar que los sistemas fríos aún son frecuentemente usados. Los sistemas tradicionales empiezan a desaparecer a partir de los 90's.

Se hizo una visita adicional a UpJohn por lo que de las cuatro visitas en forma global, se concluye que dos utilizan sistemas de distribución de agua purificada caliente y las otras dos a temperatura ambiente, se confirma que el pretratamiento es determinante.

Lo que se debe de recalcar es que cada quien diseña su sistema de pretratamiento de acuerdo a sus necesidades, por lo que unos invierten más en ello que otros.

2.2.2 Investigación documentada

En este apartado se presentan algunos casos en los que existen problemas debido al diseño y/u operación de diferentes sistemas de distribución de agua, haciendo énfasis en los antiguos sistemas de pretratamiento del vital líquido dentro de la industria farmacéutica.

En los pasados años, varios proveedores de equipo de purificación de agua han intentado desarrollar diseños comunes de sistemas de agua purificada. Además, las compañías farmacéuticas más grandes están intentando desarrollar sistemas de agua purificada comunes a nivel corporativo. En la USP XXIII vigente y en el suplemento No. 5 solamente se permiten dos operaciones unitarias en la producción de agua para inyectables, por el contrario, el agua purificada de la USP puede producirse mediante muchas combinaciones de operaciones unitarias de purificación de agua. Por lo tanto, el diseño, operación, mantenimiento y validación de los sistemas de agua purificada varían considerablemente [13].

Caso 1

La alimentación de agua al sistema de agua purificada viene del suministro municipal; la última fuente es un suministro superficial. El sistema comprende el clásico pretratamiento y un sistema de intercambio iónico que consiste en una unidad de intercambio catiónico, una unidad de intercambio aniónico y una unidad de refinación catiónica, como se muestra en la fig. 2.2.

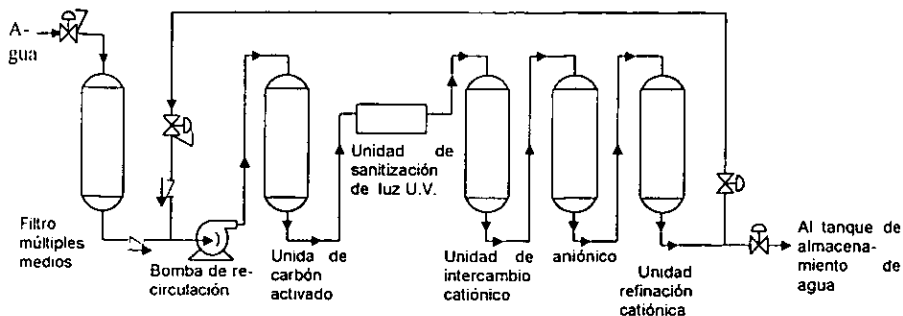


Figura 2.2 Caso 1.

El agua producida fluye del sistema al tanque de almacenamiento de acero inoxidable y al circuito de distribución con dispositivos de sanitización con agua caliente. Cuando no se demanda agua purificada del tanque de almacenamiento, se establece una recirculación.

Caso 2

El sistema de agua purificada consiste en una válvula de mezcla térmica, pretratamiento convencional, una unidad de ósmosis inversa de doble paso, un tanque de almacenamiento de fibra de vidrio horizontal como se muestra en la fig. 2.3 y una bomba de distribución con tubería de polipropileno no pigmentado.

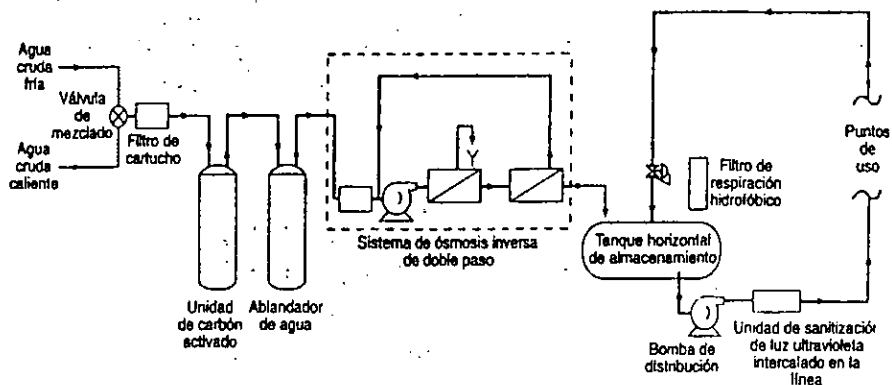


Figura 2.3 Caso 2.

El tanque cilíndrico horizontal de almacenamiento contiene accesorios roscados y no contiene una cubierta con empaques de ajuste hermético. La bomba centrífuga sanitaria opera a un 30% de su eficiencia debido a un mal cálculo, además de que este sistema cuenta con un filtro.

Es importante señalar que lo ideal para un tanque de polipropileno no pigmentado o uno de polietileno, es que debe estar equipado con un fondo cónico, accesorios herméticos, cubierta empacada y un sistema de control de nivel que use sensores de proximidad.

Caso 3

La alimentación del sistema de agua purificada proviene de la fuente municipal subterránea. El sistema de agua purificada mostrado en la fig. 2.4 consiste en filtración por medios múltiples, adsorción en carbón activado y un sistema de intercambio iónico dual. Cada tren de intercambio iónico consiste en una unidad de desionización de doble lecho con una unidad de refinación de lecho mixto.

El agua producida de los sistemas de desionización pasa a través de una unidad ultravioleta en línea y un filtro de $0.2 \mu\text{m}$ antes de entrar al tanque de almacenamiento de acero inoxidable no sanitario (se pueden generar microorganismos).

El circuito de distribución de agua purificada consiste en un sistema de tubería larga sin pigmentación de polipropileno sanitario, con conexiones sanitarias. Las instalaciones operan durante dos turnos diarios, 7 días a la semana.

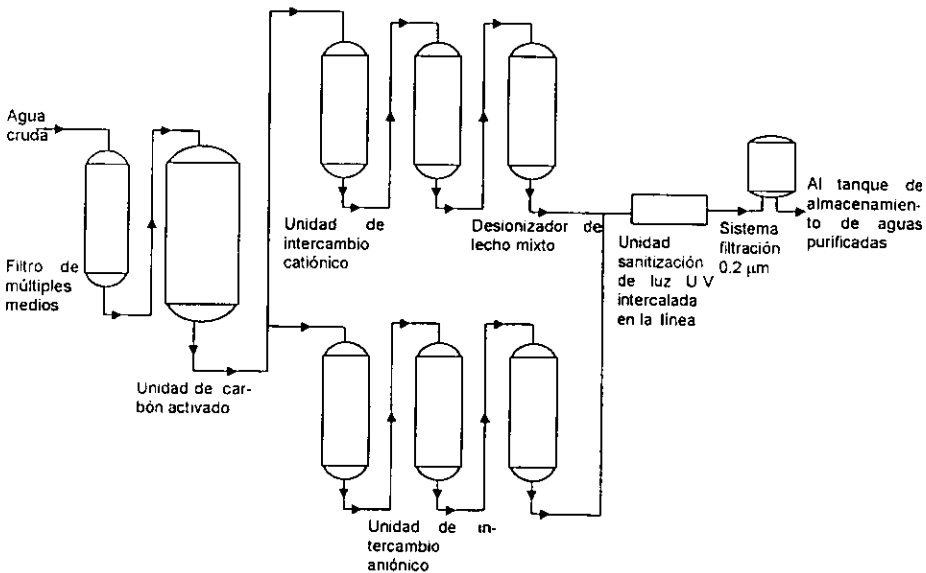


Figura 2.4 Caso 3.

Se presentan problemas debido a que el vapor de la planta no está disponible para permitir la sanitización periódica con agua caliente del sistema de almacenamiento y distribución asociada con la instalación de tubería de acero inoxidable, por lo que se usa hipoclorito de sodio en 2000 ppm (partes por millón) para conseguir la calidad de agua deseada.

Las válvulas de los puntos de uso también son de diseño no sanitario. Las válvulas están conectadas a la tubería sanitaria de polipropileno con accesorios de tipo sanitario, usando adaptadores para hacer que un cople sanitario se ajuste a los accesorios roscados en las válvulas. Se observan pandeos o combas importantes en una tubería débilmente apoyada.

Los ganchos de apoyo de la tubería se habían colocado aproximadamente a una distancia 1.5 veces más que la recomendada por el fabricante de la tubería. Cuando la tubería se compró, las conexiones terminales plásticas sanitarias fueron hechas en el sitio. En este caso es importante señalar que es primordial una instalación mecánica de calidad.

Caso 4

La fig. 2.5 muestra el sistema de agua purificada que consta de filtración de medios múltiples, ablandamiento de agua, adsorción con carbón activado (sanitizable con vapor), un intercambiador de calor para templar el agua y una unidad de ósmosis inversa de doble paso.

El agua producida de la unidad de ósmosis inversa de doble paso se alimenta a un sistema de almacenamiento y distribución de acero inoxidable. El agua de producción de la empresa es muy grande y así son sus requerimientos de agua purificada. Aunque el sistema incluye accesorios para la ozonización del tanque de almacenamiento de agua purificada, la sanitización es generalmente realizada por el calentamiento del sistema de almacenamiento y distribución del agua purificada a una temperatura de aproximadamente 90°C dos veces al mes. El agua se alimentaba al sistema de una fuente municipal de superficie tratada.

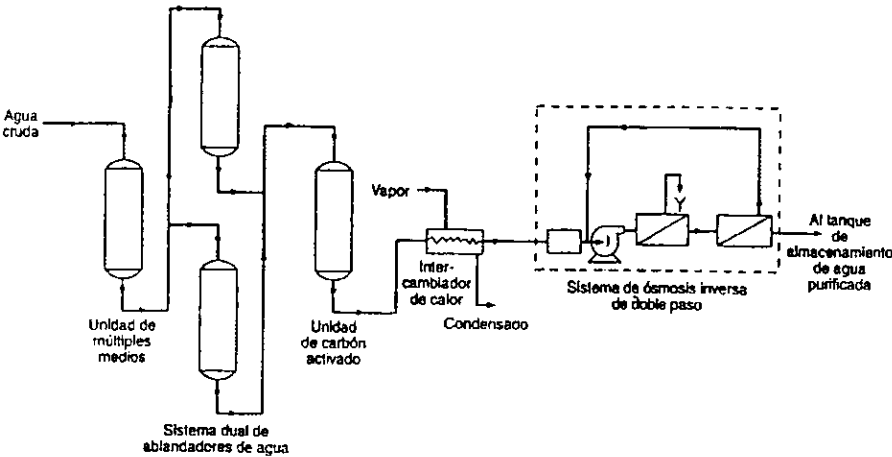


Figura 2.5 Caso 4.

Caso 5

El sistema de agua purificada como se muestra en la fig. 2.6 consta de una válvula mezcladora térmica, una unidad de filtración de medios múltiples, una unidad de carbón activado, sistema dual de ablandamiento de agua que opera en serie proporcionando el agua de alimentación a la unidad de ósmosis inversa de doble paso. El agua producida de la unidad de ósmosis inversa fluye a un tanque de almacenamiento de fondo cónico de polipropileno.

Los requerimientos de agua purificada dictados por el proceso requieren un refinamiento posterior del agua producida al tanque de almacenamiento de fondo cónico. El agua para el sistema de refinamiento que consiste en una unidad ultravioleta en línea, un refinador de lecho mixto y un filtro final de 0.1 μm . El agua producida se usa en varias operaciones de manufactura farmacéutica y en aplicaciones de investigación y laboratorio.

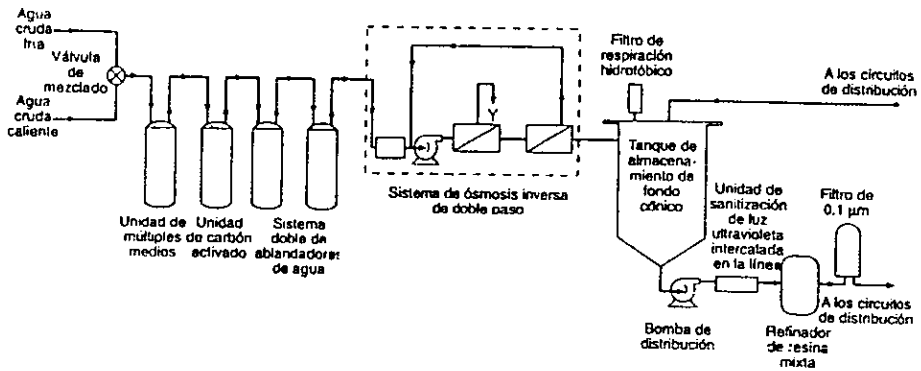


Figura 2.6 Caso 5.

Caso 6

Este sistema es similar al caso 5, donde se proporciona agua a dos circuitos de distribución separados. La tubería del circuito de distribución es de polipropileno no pigmentado soldado con calor.

Cada circuito regresa al tanque de almacenamiento de fondo cónico mediante válvulas separadas reguladoras de la presión de reflujo. Se incluyen válvulas de muestreo colocadas en línea de alimentación de agua en cada uno de los circuitos de distribución.

Los puntos de uso individuales son capaces de ser sometidos a un muestreo directo o, cuando se trata de tubería rígida, están equipados con válvulas de muestreo.

Una sección del circuito contiene seis puntos de uso individuales con cerca de 700 pies de tubería, que están detrás de las mamparas de yeso y arriba de los techos.

Caso 7

La alimentación de agua al sitio es agua tratada de la red superficial del municipio. Los sistemas de agua purificada son de diferentes diseños. Los sistemas más viejos usan intercambio iónico como técnica principal de eliminación de iones. Algunos sistemas usan intercambio iónico junto con ultrafiltración. Los sistemas colocados en línea dentro de los pasados 5-10 años usaron ya sea ósmosis inversa de simple paso o de doble paso. En algunos casos, la ósmosis inversa de paso simple fue seguida por electrodesionización.

Dentro del equipo se recomienda usar un tanque que puede ser construido de polietileno o de polipropileno. El uso del tanque de desvío requiere de represurización con una bomba. La bomba de represurización puede usarse para obtener recirculación alrededor de los componentes de pretratamiento, y, en el caso de sistemas basados en intercambio iónico, alrededor del sistema principal de intercambio iónico (y aún en el de refinamiento).

Caso 8

La fig 2.7 muestra el sistema de agua purificada de este caso. El agua de alimentación al sistema es de la red municipal. La fuente de agua del municipio es de una serie de pozos, un río y una presa. El sistema de pretratamiento consiste en un filtro de múltiples medios y un filtro de carbón activado que alimenta un sistema de desionización que contiene una unidad de desionización de dos lechos seguida por un refinamiento catiónico.

El agua producida del refinador catiónico fluye a través de un sistema de filtración de membrana de $0.45 \mu\text{m}$ (nominal), que actúa como una trampa de resina, al tanque de almacenamiento de acero inoxidable. El tanque de almacenamiento se somete a ozonización de tal forma que el agua producida del tanque contiene aproximadamente 0.5 ppm de ozono. El circuito de distribución se construyó completamente de acero inoxidable. El agua fluye del tanque de almacenamiento de agua purificada a una bomba de distribución y a las unidades ultravioleta en línea que destruyen el ozono del generador. No hay sistema de filtración final.

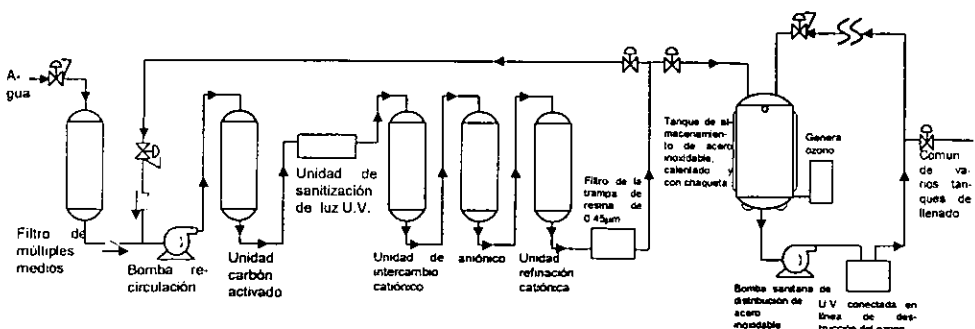


Figura 2.7 Caso 8.

Caso 9

El suministro de agua para la alimentación del sistema de agua purificada proviene de una red municipal de superficie previamente tratada. El sistema de agua purificada consiste en una filtración de múltiples medios, adsorción de carbón activado y un sistema de desionización de tres lechos, parecido al sistema descrito del caso anterior; intercambiador catiónico, intercambiador aniónico y una unidad de refinación catiónica. El agua producida del refinador catiónico fluye a un filtro de resina antes de entrar al tanque de almacenamiento de agua purificada de acero inoxidable. Una bomba de distribución de agua purificada de diseño sanitario distribuye agua del tanque de almacenamiento de agua purificada a tres puntos de uso. La tubería de distribución es de acero inoxidable y el agua de retorno del circuito de distribución regresa al tanque de almacenamiento de agua purificada. Debido a que la demanda del sistema es relativamente pequeña, la empresa ha instalado unidades de sanitización ultravioleta individuales y filtros de 0.2 μm directamente en cada punto de uso.

Caso 10

Un sistema de agua purificada en una empresa farmacéutica del noreste de los EUA usa alimentación de agua de una gran fuente municipal con agua de superficie como fuente última. El sistema de agua purificada, mostrado en la fig. 2.8, contiene pretratamiento seguido por desionización que consiste en tanques recargables de resina de lecho mixto.

El agua producida de los tanques recargables fluye a un tanque de almacenamiento calentado y con chaqueta de acero inoxidable. Una bomba sanitaria distribuye el agua a una unidad de ultrafiltración refinadora y a través de un circuito de distribución, regresa al tanque de almacenamiento. La unidad de ultrafiltración usa membranas de fibra hueca. El circuito de distribución es sanitario, con válvulas individuales, manuales, de diafragma en los puntos de uso de aproximadamente 15 de ellos. Los sistemas de almacenamiento, refinación y distribución pueden ser sanitizados con agua caliente mediante el suministro de vapor a la chaqueta de calentamiento del tanque de almacenamiento.

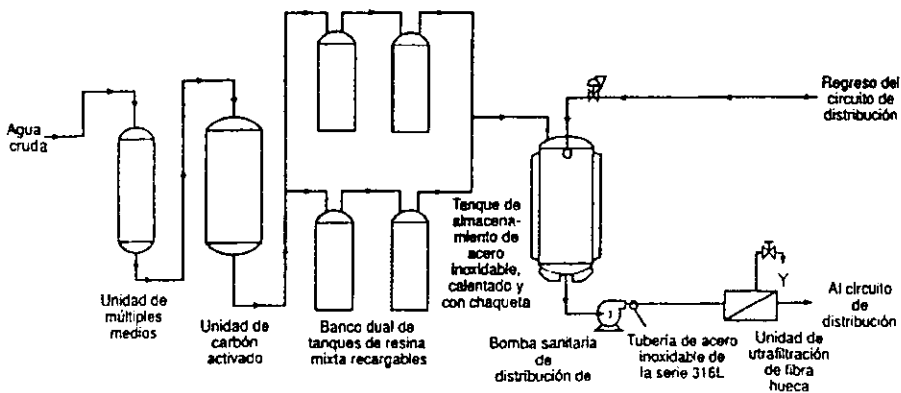


Figura 2.8 Caso 10.

Capítulo 3

**Normativa aplicada a los sistemas de distribución de agua purificada
en la industria farmacéutica**

En este capítulo se presenta una recopilación tanto de la Normatividad Nacional como de la Internacional que muestra los patrones de mayor importancia a seguir para un correcto diseño e instalación de equipos, accesorios y líneas de conducción, todo esto para mantener la calidad del agua purificada en cualquier punto del sistema de distribución, ya que en estos momentos los criterios de calidad en la gama de productos en la industria farmacéutica son cada vez más estrictos puesto que no se puede jugar con la salud de las personas.

3.1 Normas Nacionales

Las Normas Nacionales se encuentran regidas principalmente por Instituciones del Gobierno con base en la Normatividad Internacional y a estudios realizados por diferentes organismos de investigación como son las diferentes Universidades e Institutos. Estas normas sufren cambios debido a que día a día se encuentran nuevos métodos científicos que nos muestran caminos a seguir para mejorar la calidad de los productos que llegan a nuestros hogares.

3.1.1 Normas Oficiales Mexicanas que regulan la calidad del agua

El agua es la sustancia más usada en la industria farmacéutica, ya sea como aditivo para preparados farmacéuticos o en las operaciones de limpieza durante la fabricación. La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos menciona los tipos de agua más usados en la industria farmacéutica.

Tipos de agua.

Existen diferentes tipos de agua para uso farmacéutico como son [15]:

-El agua purificada, se usa como aditivo en los preparados farmacéuticos en operaciones de limpieza de equipos y en síntesis de fármacos, debe cumplir con los requisitos establecidos; los sistemas de purificación, almacenamiento y distribución deben protegerse de la proliferación microbiana.

-El agua purificada estéril, es agua purificada envasada y suministrada estéril, se utiliza para preparados farmacéuticos no parenterales.

-El agua para fabricación de inyectables, es un aditivo para la fabricación de inyectables (parenterales) y también para la limpieza de equipos, cumple todos los requisitos de agua purificada más la prueba de endotoxinas, los sistemas de purificación, almacenamiento y distribución, deben evitar la contaminación bacteriana y la formación de endotoxinas bacterianas.

-El agua estéril para la preparación de inyectables, es agua para la fabricación de inyectables envasada y suministrada estéril y se usa principalmente como diluyente de preparaciones parenterales.

-El agua bacteriostática estéril, es utilizada para la preparación de inyectables que contiene agentes antimicrobianos y se emplea como diluyente en la preparación de productos parenterales que así lo requieran.

-Agua estéril para irrigación, es agua para la fabricación de inyectables suministrada estéril en envases de vaciamiento rápido y que no necesariamente cumple con los requisitos de material particulado, se emplea para procesos de irrigación [15].

-Agua estéril para inhalación, es agua para la fabricación de inyectables envasada y suministrada estéril en inhaladores y en preparación de solución para inhalación.

El agua purificada puede ser obtenida a partir de agua potable por un proceso de destilación, ósmosis inversa, tratamiento por intercambio iónico u otro método apropiado sin contener sustancias adicionales. El agua purificada puede ser controlada por las propiedades físicas, químicas y especificaciones microbiológicas que a continuación se mencionan en las tablas 3.1, 3.2 y 3.3, o bien, si el laboratorio cuenta con los equipos necesarios, puede sustituir las pruebas de cloruros, sulfatos, amoníaco, calcio, bióxido de carbono, metales pesados, nitratos y sólidos totales, por las pruebas de conductividad y carbono orgánico total o conductividad y sustancias oxidables.

Especificación	Para procesos		Como producto terminado			Para uso analítico	
	Agua purificada	Para Inyectables	Agua inyectable	Bacteriostática	Para Irrigación	Agua grado reactivo	De alta pureza
Color	Incolora	Incolora	Incolora	Incolora	Incolora		
Olor	Inodora	Inodora	Inodora	Inodora	Inodora		
Sabor	Insípida	Insípida	Insípida	Insípida	Insípida		
Aspecto	Transparente	Transparente	Transparente	Transparente	Transparente		
Turbiedad	No	No	No	No	No		
Conductividad						<0.15 ucho/cm	<0.15 ucho/cm
Material particulado			Para volúmenes mayores de 100ml No más de 50 partículas/ml> =10µ. Para volúmenes menores deberá cumplir con los requisitos de la Farmacopea Mexicana	Para volúmenes mayores de 100ml No más de 50 partículas/ml> =10µ. Para volúmenes menores deberá cumplir con los requisitos de la Farmacopea Mexicana	Para volúmenes mayores de 100ml No más de 50 partículas/ml> =10µ. Para volúmenes menores deberá cumplir con los requisitos de la Farmacopea Mexicana		

La tabla 3.1 Propiedades físicas del agua purificada según su uso.

Especificaciones	Para procesos		Como producto terminado				Para uso Analítico
	Agua purificada	Agua para inyectables	Agua inyectable	Agua bacteriostática	Agua para irrigación	Agua grado reactivo	Agua de alta pureza
pH a 25°C	5.0 - 7.0	5.0 - 7.0	5.0 - 7.0	4.5 - 7.0	5.0 - 7.0		
Cloruros	No	No	<0.5 ppm	No	<0.5 ppm		
Nitratos	<0.2 ppm	<0.2 ppm	<0.2 ppm		<0.2 ppm		
Sulfatos	No	No	No	No	No		
Amoniaco	0.3 ppm	0.3 ppm	0.6 ppm para volúmenes <50ml, 0.3 ppm para volúmenes >=50 ml	0.3 ppm	0.6 ppm para volúmenes <50ml, 0.3 ppm para volúmenes >=50 ml		
Metales pesados	No	No	No	No	No	No	No
Cobre						No	No
Bióxido de carbono	No	No	No	No	No		
Calcio	No	No	No	No	No		
Sólidos totales	0.001%	0.001%	<=30ml 0.004% >30-100 ml 0.003% >100ml 0.002 %	0.001%	<=30ml 0.004% >30-100 ml 0.003% >100ml 0.002 %		
Sustancias oxidables	No	No	No	No	No		

La tabla 3.2 Especificaciones químicas del agua purificada según su uso.

Especificaciones	Para procesos		Como producto terminado			Para uso analítico	
	Agua purificada	Agua para inyectables	Agua inyectable	Agua Bacteriostática	Agua para irrigación	Agua grado reactivo	Agua de alta pureza
Carga microbiológica	<100 UFC/ml	<50 UFC/100 ml	0	0	0		
Endotoxina		<0.25 unidad endotoxina/ml	<0.25 unidad endotoxina/ml	<0.25 unidad endotoxina/ml	<0.25 unidad endotoxina/ml		
Apirogenidad	No	Si	Si	Si	Si		
Esterilidad	No	Si	Si	Si	Si		
Contenido bacteriostático.	No	No	No	No	No		

La tabla 3.3 Especificaciones microbiológicas del agua purificada según su uso.

Conductividad

Una de las propiedades que dan información sobre la calidad del agua es la conductividad eléctrica, la cual se puede explicar como un flujo de electrones a través del agua midiéndose cuando las moléculas del agua se disocian como una función del pH y la temperatura resultando así una conductividad constante que solo se afecta con la presencia de iones extraños [15].

Para determinar la conductividad se tienen tres etapas:

Etapa 1

Determinar la conductividad de la muestra utilizando un conductímetro con lecturas no compensadas por temperatura, la medición puede llevarse a cabo en un recipiente adecuado o como una medición en línea. Determinar también la temperatura.

Etapa 2

Transferir una cantidad suficiente de la muestra (100 ml o más) a un recipiente adecuado y agitar. Mantener la temperatura del agua a 25°C +/- 1°C (ajustar la temperatura si es necesario), agitar la muestra y observar periódicamente la conductividad. Registrar la conductividad cuando no haya cambio mayor a 1 micro-Siemens/cm en un periodo de 5 minutos.

Si el valor de conductividad no es mayor que 2.1 microSiemens/cm, el agua cumple con los requisitos de la prueba de conductividad.

Si el valor de conductividad es mayor que 2.1 microSiemens/cm, continuar con la etapa 3.

Etapa 3

Realizar la prueba antes que transcurran 5 minutos de haber realizado la determinación de la etapa anterior. Mantener la temperatura 25°C +/- 1°C [15], adicionar una solución saturada de cloruro de potasio a la misma muestra de agua (0.3 ml por cada 100 ml de muestra) y determinar el pH.

Los requisitos de conductividad y temperatura se muestran en la tabla 3.4. Etapa 1 (para conductímetros no compensados por temperatura únicamente)

Temperatura °C	Requisito de conductividad microS/cm
0	0.6
5	0.8
10	0.9
15	1.0
20	1.1
25	1.3
30	1.4
35	1.5
40	1.7
45	1.8
50	1.9
55	2.1
60	2.2
65	2.4
70	2.5
75	2.7
80	2.7
85	2.7
90	2.7
95	2.9
100	3.1

Tabla 3.4 Requisitos de conductividad y temperatura.

Los requisitos de conductividad y pH se muestran en la tabla 3.5. Etapa 3 (únicamente para muestras equilibradas atmosféricamente y por temperatura).

PH	Requisito de conductividad microS/cm
5	4.7
5.1	4.1
5.2	3.6
5.3	3.3
5.4	3.0
5.5	2.8
5.6	2.6
5.7	2.5
5.8	2.4
5.9	2.4
6.0	2.4
6.1	2.4
6.2	2.5
6.3	2.4
6.4	2.3
6.5	2.2
6.6	2.1
6.7	2.6
6.8	3.1
6.9	3.8
7.0	4.6

Tabla 3.5. Requisitos de conductividad y pH.

NORMA Oficial Mexicana NOM - 001-SSA-93 Que instituye el procedimiento por el cual se revisará , actualizará y editará la Farmacopea de lo Estados Unidos Mexicanos.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es el documento legal instituido por la Ley General de Salud donde se establecen los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad , pureza y calidad que garantice que los fármacos (principios activos), aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados que sean eficaces y seguros, de acuerdo a las características propias del país, que es expedida y reconocida por la autoridad sanitaria competente.

La Filosofía de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es buscar la excelencia terapéutica mediante sus criterios de inclusión y exclusión de sus especificaciones de calidad. Los profesionales médicos y farmacéuticos unidos, trabajan en forma complementaria, analizando todos los aspectos clínicos y farmacéuticos que tienen impacto en la calidad , eficacia y seguridad de los insumos para la salud.

Esta Norma establece el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea en los Estados Unidos Mexicanos. La Farmacopea Nacional es de observancia obligatoria para los establecimiento donde se realiza alguna de las actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado,

acondicionamiento, envasado, manipulación, distribución, almacenamiento y expendio público de medicamentos y materias primas para la elaboración de estos y colorantes de medicamentos, así como laboratorios de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio y experimentación de medicamentos y materias primas.

La Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-1994, nos muestra los límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su purificación.

Los límites permisibles de características bacteriológicas, físicas y organolépticas, características químicas y características radiactivas se muestran en las Tablas 3.7, 3.8, 3.9 y 3.10.

CARACTERÍSTICA	LÍMITE PERMISIBLE.
Organismos coliformes totales	2 NPM* / 100 ml 2 UFC / 100 ml
Organismos coliformes fecales	No detectable NPM / 100 ml Cero UFC / 100 ml

Tabla 3.7 Límites permisibles de características bacteriológicas.

Los resultados de los exámenes bacteriológicos se deben reportar en unidades de NPM* /100 ml (número más probable por 100 ml), si se utiliza la técnica del número más probable ó UFC/100 ml (unidades formadoras de colonias por 100 ml) si se utiliza la técnica de filtración por membrana.

Los límites permisibles de características físicas y organolépticas para el agua purificada se establecen en la tabla 3.8.

CARACTERÍSTICA	LÍMITE PERMISIBLE
Color	20 unidades de color verdadero en la escala de platino-cobalto.
Olor y sabor	Agradable (se aceptarán aquellos que sean tolerables para la mayoría de los consumidores, siempre que no sean resultados de condiciones objetables desde el punto de vista biológico o químico).
Turbiedad	5 unidades de turbiedad nefelométricas (UTN) o su equivalente en otro método.

Tabla 3.8. Límites permisibles de características físicas y organolépticas.

Límites permisibles de características químicas

El contenido de constituyentes químicos en que deberá ajustarse a lo establecido en la tabla 3.9, los límites se expresan en miligramos por litro, excepto cuando se indique otra unidad.

CARACTERÍSTICA	LIMITE PERMISIBLE
Aluminio	0.20
Arsénico	0.05
Bario	0.70
Cadmio	0.005
Cianuros (como CN-)	0.07
Cloro residual libre	0.2-1.5
Cloruros (como Cl-)	250.00
Cobre	2.00
Cromo total	0.05
Dureza total (como CaCO ₃)	500.00
Fenoles o compuestos fenólicos	0.001
Hierro	0.3
Fluoruros (como F-)	1.50
Manganeso	0.15
Mercurio	0.001
Nitratos (como N-)	10.00
Nitritos (como N-)	0.05
Nitrógeno amoniacal (como N-)	0.50
pH (potencial de Hidrógeno) en unidades de pH	6.5-8.5
Plaguidas en microgramos/l: Aldrin y Dieldrin (separados o combinados)	0.03
Clordano (total de isómeros)	0.30
DDT (total de isómeros)	1.00
Gamma HCH (Lindano)	2.00
Hexaclorobenceno	0.01
Heptacloro y epóxido de heptacloro	0.03
Metoxicloro	20.00
2,4-D	50.00
Plomo	0.025
Sodio	200.00
Sulfatos (como SO ₄ -)	400.00
Sustancias activas al azul de metileno (SAAM)	0.50
Trihalometanos totales	0.20
Zinc	5.00

Tabla 3.9 Límites permisibles de características químicas.

Los límites permisibles de metales se refieren a su concentración total en el agua, la cual incluye los suspendidos y los disueltos.

El contenido de constituyentes radiactivos deberá ajustarse a lo establecido en la Tabla 3.10. Los límites se expresan en Bq/l (Bequerel/litro).

CARACTERÍSTICA	LÍMITE PERMISIBLE
Radiactividad alfa global	0.1
Radiactividad beta global	1.0

Tabla 3.10 Límites permisibles de características radiactivas.

3.1.2 Normas Oficiales Mexicanas que condicionan los materiales empleados para la construcción de los sistemas de distribución de agua purificada

NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación [G] para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

Esta Norma Oficial Mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor:

1. Los tanques, recipientes, líneas de conducción y bombas deben ser diseñados, contruidos e instalados de forma que puedan limpiarse y sanitizarse fácilmente.
2. Se debe contar con tomas identificadas de agua purificada.
3. Después de sanitizar los sistemas de agua por medios químicos deben seguirse un procedimiento valido a fin de garantizar que el agente sanitizante ha sido eliminado.
4. Las líneas de conducción por las que se transfieran materias primas o productos, deben ser de un material inerte que no contamine y estar identificadas.
5. Se debe garantizar la homogeneidad del producto durante las distintas fases del proceso.
6. Se deben mantener registros de las temperaturas de proceso en las etapas críticas del mismo.
7. Los procesos de esterilización deben estar validados.
8. El equipo, los sistemas de agua y estenilización, deben ser objeto de mantenimiento y calificación de manera periódica y documentada.
9. Debe existir Procedimiento Normalizado de Operación que establezcan tiempo límite entre:
 - la esterilización y la utilización de los materiales.
 - la preparación y esterilización/llenado del producto.
 - la recolección de agua inyectable y su uso.
 - el inicio y término del llenado.
 - tiempo de permanencia del personal dentro de las áreas involucradas.

10. Se deben realizar evaluaciones periódicas para verificar que los límites de contaminación microbiológica en áreas y superficies, se mantengan dentro de lo establecido.
11. Se debe contar con el equipo que posea el diseño y tamaño correspondientes a los procesos de fabricación, y estar localizado de manera tal que facilite su operación, limpieza y mantenimiento.
12. El equipo debe estar construido de tal manera que las superficies en contacto con los componentes de la fórmula, los materiales del proceso o los productos, no sean reactivas, aditivas o absorbivas como para alterar la seguridad, identidad, potencia, calidad o pureza del producto.

NORMA Oficial Mexicana NOM-B-83-1988. Productos siderúrgicos -barras de acero inoxidable y resistentes al calor.

Aceros inoxidables

Son aleaciones a base de hierro, las cuales presentan una composición química que permite desarrollar un cierto grado de resistencia a la corrosión en medios particularmente agresivos. En general estas aleaciones tienen un cierto contenido de cromo superior al 12%; este siempre está relacionado con el contenido de carbono. Se emplean también aleaciones en donde el contenido de cromo y níquel se hallan presentes en altos niveles. A menudo contienen pequeñas cantidades de elementos tales como molibdeno, titanio, vanadio y niobio, en proporciones determinadas. Los aceros resistentes a la corrosión pueden clasificarse en base a su estructura como:

- Austeníticos.
- Martensíticos.
- Ferríticos.

La tabla 3.11 muestra la designación del acero empleado en la construcción de sistemas de distribución de agua purificada en la industria farmacéutica.

USOS	DESIGNACIÓN
316	Mayor resistencia a la corrosión que los tipos 302 y 304 alta resistencia a la fluencia en caliente. Usado para el manejo de productos químicos y pulpas, equipo para el manejo de alimentos y productos fotográficos y en donde se requiera baja permeabilidad magnética.
316 L	Modificación con bajo carbono del tipo 316L para estructuras soldadas en donde la precipitación de carburos intergranular debe evitarse.

Tabla 3.11 Acero empleado en la construcción de sistemas de distribución de agua purificada en la industria farmacéutica.

En el siguiente capítulo se extiende la información sobre el tanque y la tubería.

3.2 Normas Internacionales

En algunos países que son potencias hacen sus propias normas a seguir para tener una serie de reglas en calidad de diseño, construcción, mantenimiento e instalación de sistemas de distribución de agua purificada y esto con el fin de mantener constantes las propiedades del fluido así como también evitar la contaminación por medio de colonias de microorganismos que llegaran a formarse.

3.2.1 Normas Internacionales que condicionan la calidad del agua

El agua purificada se necesita prácticamente en cualquier segmento de la Industria (farmacéutica, microelectrónica, química o alimentaria, por nombrar algunas). Es también esencial en los laboratorios de investigación, de control, de análisis y hospitalarios. Sus aplicaciones son muy variadas, desde las necesidades básicas de preparación de reactivos o lavado de material hasta las aplicaciones más complejas, como el cultivo de células de mamífero, la electroforesis, los análisis instrumentales de alta sensibilidad, la fertilización in vitro y el análisis clínico automatizado. Muchas de estas aplicaciones requieren agua que cumpla o exceda las recomendaciones de alguna organización como el CAP (College of American Pathologists), la ASTM (American Society for Testing and Materials) y la USP (United States Pharmacopeia), cuyos patrones de calidad se enuncian a continuación:

Especificaciones del agua de grado reactivo según CAP

Tipo de agua	I	II	III
Contenido bacteriano máximo UFC/ml	10	1.00	N.E
pH	N.E	N.E	5.0-8.0
Resistividad mínima (Mohms/cm)	10	1.0	0.1
Silicatos , máximo (mg/l SiO ₂)	0.05	0.1	1.0
Partículas	FILTRO DE 0,22x10 ⁻⁶ m	N.E	N.E
Contaminantes orgánicos	Carbón activado	N.E	N.E

N.E. = No Especificado I No requerido por la CAP

Tabla 3.12 Especificaciones según CAP.

Especificaciones del agua según ASTM

Tipo de agua	I	II	III
Resistividad eléctrica mínima Mohms cm a 25°C	18	1.0	0.25
Carbono orgánico total , COT ppb	10	50	200
Sodio , máximo ppb	1	5	10
Cloruros máximo ppb	1	5	10
Silice total , máximo ppb	3	3	500
Tipo de agua	A	B	C
Contenido bacteriano máximo UFC (ml)	10 en 1000	10 en 100	100 en 10
Endotoxina Eu/ml	<0.03	<0.25	N.E.

Tabla 3.13 Especificaciones según ASTM.

Especificaciones del agua según USP XXIII

Tipo de agua	USP XXII y XXIII	Correcciones a USPXXIII
pH	5.0-7.0	No cambia
Cloruro mg /l	0.5	Suprimido**
Sulfato mg /l	1.0	Suprimido**
Amonio mg /l	0.03	Suprimido**
Calcio mg /l	1.0	Suprimido**
Dióxido de carbono mg /l	5.0	Suprimido**
Metales pesados mg /l	0.1 como Cu	Suprimido**
Sustancias oxidables	Pasa el test KMnO ₄	Suprimido***
Sólidos totales mg/l	10.0	Suprimido**
Carbono orgánico total COT	N.E.	500 ppb
Conductividad	N.E.	1.25 microS/cm

** sustituidas por la medición de conductividad.

*** sustituida por la medición de COT.

Nota.- Además la USP requiere que la contaminación microbiana sea inferior a 100 UFC/ml.

Tabla 3.14 Especificaciones del agua USP XXIII.

3.2.2 Normas Internacionales que restringen los materiales utilizados en la construcción de sistemas de distribución de agua purificada

La USP (United States Pharmacopeia) [16] en el capítulo <1231> Agua para Objetivos Farmacéuticos menciona el tipo de material usado en la construcción de sistemas de distribución de agua purificada para la industria farmacéutica.

Los materiales empleados en la construcción deben ser seleccionados para soportar las medidas de control como pueden ser limpieza, sanitizables e inertes. La temperatura es un factor crítico en la selección de materiales por que las superficie puede requerir de elevadas temperaturas para la sanitización y debe mantenerse inerte ante soluciones químicas o aditivos para su limpieza.

Los aceros inoxidableables soldables son de confianza puesto que por dentro son lisos libres de corrosión; los aceros inoxidableables de bajo contenido de carbón deben soldarse con máquinas especiales de gas inerte (soldadura orbital) para obtener una buena unión por medio de fusión del material. Algunos materiales plásticos pueden fundirse en algunos casos y también donde se requieren de superficies internas lisas y uniformes. Y sus adhesivos pueden provocar reacciones químicas.

La unión entre tuberías y accesorios se obtiene con un proceso de soldadura denominado orbital donde, de manera automática, se va generando un arco eléctrico de intensidad homogénea a todo lo largo de la soldadura, que fusiona sin aportar material formando un cordón muy parejo y sin huecos, tanto por dentro como por fuera de la tubería, y con una elevada resistencia mecánica.

Esto se logra con un equipo que funciona a base de un microcontrolador y una fuente de corriente ajustable de hasta 100 amperes. El equipo trabaja a base de programas que se adaptan a las necesidades de material y dimensiones de la tubería, genera cordones de soldadura consistentes, repetibles, de alta calidad y compatibles con los requerimientos de la industria farmacéutica.

El uso de un equipo de esta naturaleza, que emplea lo más avanzado de la tecnología en soldadura y electrónica, producto de muchos años de experiencia, requiere de personal capacitado para evitar repercusiones en la calidad del trabajo.

Una soldadura mal realizada puede ser un punto para el inicio de la corrosión, servir de alojamiento a las bacterias, o no estar habilitado para resistir a las presiones de trabajo. De aquí que se requiera una estricta vigilancia de esta parte de la instalación. La recomendación es que se revisen por radiografía o boroscopia del 10 al 30% de las soldaduras.

Los acabados superficiales internos de la tubería y accesorios utilizados, serán siempre pulidos mecánicamente o electropulidos de fábrica, nunca manualmente o con pastas abrasivas.

Los materiales de la tubería deben ser capaces de manejar flujo turbulento y bajas velocidades de corrosión. El acabado final de los aceros inoxidable debe ser muy liso por lo que se recomienda un pulido o electropulido para obtener este resultado. Los equipos auxiliares apropiados requieren juntas, diafragmas, filtros, y membranas; debe excluir materiales que permitan la proliferación de colonias microbiológicas.

El material aislante que esté en contacto con la superficie del acero inoxidable debe estar libre de cloruros para evitar el fenómeno de fractura por corrosión.

La tubería usada en sistemas de agua purificada para inyectables consiste en aceros inoxidables altamente pulidos. En algunos casos las industrias usan tuberías de PVDF (Fluoruro de Polivinilideno) y por el problema que presenta esta tubería es que necesita de un número considerable de soportería ya que al transportar agua a temperatura en el rango de 75 °C a 80 °C tiende a colgarse en las conexiones por los esfuerzos provocados en tratar de fusionarse [16]. Esta tubería es importante donde el bajo contenido de metal en instalaciones de acero que se degrada perjudica al producto farmacéutico. Todos estos materiales empleados en tuberías debe ser sanitizable.

Un problema común en las instalaciones es el de piernas muertas. Este problema se puede corregir si la longitud de la pierna muerta no cubre la distancia de seis veces el diámetro de la tubería empleada a partir del eje central de la tubería

Específicamente en el diseño de bombas para agua purificada incluyen características de cierre de flujo que previene la contaminación en regiones de baja presión en la bomba. El diseñador no debe determinar la presión exacta hasta que la instalación ha sido finalizada debido a que hay pérdida de presión por longitud debido a las velocidades adoptadas en el sistema de distribución. Obviamente la determinación correcta de una bomba depende de la velocidad de circulación de flujo.

Históricamente por razones de proceso, los sistemas de bombeo eran instalados en stand-by; y esto perjudica al sistema de distribución ya que al no funcionar esta bomba puede presentarse el caso de una pierna muerta. Los diseñadores tienen tres opciones para evitar este problema:

- No instalar bombas en stand-by.
- Una bomba corrida y otra en stand-by, la bomba en stand-by debe ser drenada y esterilizada antes de usarse.
- Una bomba corrida y otra en stand-by, el agua debe estar en constante circulación a través de la bomba en stand-by.

Esta tres consideraciones son solo para ciertas instalaciones donde es difícil darles mantenimiento.

Una de las razones para usar tanques de almacenamiento es que el agua para inyectables o los sistemas de agua purificada pueden despresurizarse.

La selección del tamaño de tanque de almacenamiento se basa en varias consideraciones como son el flujo de agua de reposición al tanque, la demanda volumétrica diaria total en cada punto de uso, los requisitos de caudal instantáneo en cada punto de uso, la diversidad de la demanda en términos de ciclo de fabricación y otros parámetros y el espacio disponible.

Una vez que se ha establecido el volumen del tanque, deben considerarse sus dimensiones en términos de diámetro interno y altura. Se sugiere que todos los tanques de acero inoxidable sanitarios se diseñen, construyan y prueben según los criterios establecidos por ASME Código para Recipientes de Presión sin Horneado [18], que sugiere especificar una presión nominal de 30 psi (libra por pulgada cuadrada) y un valor nominal completo de vacío. Para tanques de agua para inyección, donde puede usarse vapor puro para la sanitización periódica, deben considerarse presiones nominales de 4560 psi y condiciones de vacío total.

El uso de acero inoxidable serie 316L como material de construcción del tanque es aceptado comúnmente. La baja especificación de carbono del acero 316L ha demostrado tener características de soldadura mejorada.

3.2.3 Normas Internacionales que regulan la calidad del agua

Temperatura de circulación del agua purificada

La FDA (Food and Drugs Administration) en GUIDE TO INSPECTIONS OF HIGH PURITY WATER SYSTEMS [17] y el artículo The Design of High Purity Water Distribution Systems [10]; indica que la temperatura de circulación del agua purificada en el sistema de distribución son dictados por requerimientos microbiológicos o por la temperatura de uso.

El agua para inyectables tiene un máximo límite bacterial menor de 10 UFC/100 ml se requiere mínimo una temperatura de 80°C que es el mínimo de temperatura requerida para que ocurra la autosanitización del sistema de distribución [17].

En algunas instancias los límites microbiológicos no pueden ser discutidos puesto que hay procesos diseñados para temperaturas más altas que a 80°C.

Algunos sistemas de distribución pueden circular agua a temperatura ambiente siempre y cuando sean drenados y esterilizados diariamente.

Velocidad de circulación del agua purificada

Así mismo se menciona que si hay estancamiento o regiones de baja velocidad de flujo se promueve la proliferación bacteriana en el sistema de distribución, por lo que se recomienda un rango de velocidades de 1.5 m/s a 2.5 m/s ya que dentro de este rango se evitan la formación de microorganismos. A velocidades más altas se tiene erosión de la tubería o de algunos elementos del sistema de distribución [18].

La determinación del diámetro principal de la tubería del sistema de distribución es un proceso iterativo ya que se tienen dos consideraciones:

- Velocidad de circulación y
- Llevar a cabo simultáneamente la cantidad de circulación de flujo.

Se puede jugar con estos dos parámetros y así encontrar el diámetro que más se apegue a las necesidades del proceso. Se puede usar un diámetro de 50 mm y variar la velocidad en el rango de 1.5 m/s a 2.5 m/s, o bien con 60 mm. Y también es muy importante que las piernas muertas no sobrepasen en longitud seis veces el diámetro de la tubería para evitar la formación de colonias que es donde hay muy poco movimiento de flujo puesto que son tomas para los diferentes procesos [18].

Esterilización del sistema de distribución de agua purificada

Las especificaciones microbiológicas del sistema de distribución no se pueden mantener constantes a menos que se esterilice continuamente o periódicamente este sistema. Son reconocidos cuatro métodos de esterilización para estos sistemas:

- Inyección de vapor.
- Presurizando el sistema y calentándolo con agua a 121°C.
- Inyección de Ozono.
- Esterilización con luz ultravioleta.

Los dos primeros métodos son muy parecidos y quizá los más usados porque hay procesos en los que es necesario producir vapor y se puede tomar de este para la esterilización del sistema de distribución de agua purificada, ya que la instalación de algún equipo extra resultaría más inversión de capital y además se le puede adicionar ozono para no dejar pirógenos libres. La instalación de lámparas de rayos ultravioleta es más común observarlas en sistemas de distribución de agua purificada que llevan el flujo a temperatura ambiente. La desventaja de este método es que sólo ataca a los microorganismos inactivos y no puede esterilizar las colonias de bacterias que son materia orgánica disuelta

Capítulo 4

El concepto actual del sistema de distribución de agua purificada

En este capítulo, se presenta la propuesta de un sistema de distribución de agua purificada, considerando aspectos generales, principios de funcionamiento, instalación, materiales y operación.

4.1 Aspectos generales

Se le llama sistema (bucle, red, lazo, *loop* o circuito) de distribución o de vehiculación al arreglo de tuberías y accesorios para transporte de agua que tiene por característica inicial el que constituye un circuito cerrado, que inicia y termina en el mismo punto, sin derivaciones. Los puntos de utilización o uso se encuentran distribuidos a lo largo de la red y de acuerdo a las necesidades del usuario.

Debido a que los sistemas para uso farmacéutico requieren de un estricto y permanente control de los campos bacterianos, la aplicación de sistemas de recirculación son lo más recomendado. Esto debido a que el flujo turbulento del agua, reduce el riesgo de desarrollo microbiológico sobre las paredes de la tubería o los componentes del sistema.

Existen sistemas de distribución de agua que operan en frío (temperatura ambiente) y sistemas que operan en caliente (+/- 85 °C), lo anterior depende de los requerimientos del usuario. La temperatura por encima de los 80 °C inhibe la formación de campos bacterianos y se le denomina temperatura de sanitización. En ocasiones, el sistema caliente implica contar con un sistema de enfriamiento que permita a los usuarios trabajar con el agua sin riesgo de quemaduras en los puntos de uso. Para mantener un sistema caliente, se requiere de una fuente permanente de energía, generalmente un intercambiador de calor, recibiendo vapor para realizar la transferencia.

Materiales

El material idóneo para estas instalaciones es el acero inoxidable de calidad AISI (*American Iron and Steel Institute*) 316L (la L significa bajo contenido de carbón y que para esta serie de acero inoxidable contiene un máximo de 0.08 %). Este material es el requerido debido a que el agua circulante posee características agresivas que podrían atacar al material, deteriorándolo, pudiendo provocar un cambio en el pH del agua durante esta acción violenta. La tubería que la FDA recomienda para la distribución de agua purificada para uso farmacéutico es la recomendada por la norma ASTM A-270.

La utilización del acero 316L puede ser combinable con piezas fabricadas en acero 316 las cuales llevan un posterior tratamiento térmico en su fabricación, sin que la combinación genere incompatibilidades en la red por precipitación de carbono sobre las paredes de la tubería. El acero 316L se recomienda para cuando exista soldadura entre los componentes de la red, sin que vaya a existir un posterior tratamiento térmico para la disolución de carburos, que es el caso de una instalación de este tipo.

Rugosidad del material de los elementos en contacto con el agua

Resulta importante incluir algunos conceptos imprescindibles respecto a esta propiedad, así como la utilización de las unidades para la evaluación en las superficies en contacto con el agua, ya que a lo largo del trabajo se encontrarán referencias relativas a esta variable.

Existen distintos tipos y grados de rugosidad. Durante los últimos años, una unidad universal de medición ha sido favorecida por las asociaciones de estándares de diferentes países para servir como una referencia al grado, magnitud o medida promedio de las irregularidades superficiales. Esta unidad, conocida como la desviación aritmética promedio de la media, es medida utilizando como unidad de medición la micro pulgada y toma en consideración todas las variaciones de la geometría de la superficie, a tal unidad se le conoce como Ra.

La selección en los valores de rugosidad solicitados para una pieza, deben recibir toda la atención, debido a que en ello se involucran factores como la función para la que la referida pieza está diseñada, el grado de esfuerzo a que estará sometida, etcétera. Quizá, por un error en la asignación de rugosidad, el costo de un proyecto puede elevarse considerablemente, ya que no será lo mismo adquirir accesorios con una rugosidad de 25 Ra que piezas con 13 Ra.

Hoy en día, sofisticados equipos para medición de rugosidad son utilizados como los medidores de perfil, analizadores de superficie, rugosímetros, etc. Para obtener una correcta lectura de este valor, estos equipos están ya integrados a computadoras que analizan la superficie y acumulan los resultados, ofreciendo una gran variedad de presentaciones con ellos. Por supuesto, el avance en el conocimiento de los materiales ha favorecido la fabricación de instrumentos que generan lecturas cada vez más precisas.

A pesar de los intentos para normalizar la cuantificación de la rugosidad en superficies metálicas, en el medio comercial de nuestro país y de los EUA, resulta muy común utilizar otra manera para definir la rugosidad de una superficie: los *gritt*. Esta es una unidad indicativa más que cuantitativa y está asociada con el tamaño de grano del pulidor utilizado. A continuación se presenta un comparativo que muestra las equivalencias aproximadas de ambos sistemas ya que puede resultar de utilidad.

150 <i>gritt</i>	(150 rayas / pulgada)	equivale a	aproximadamente de	25 a 32 Ra
180 "	180	"	"	"
240 "	240	"	"	16 a 25 "
320 "	320	"	"	13 a 16 "
				10 a 13 "

A mayor *gritt*, menor rugosidad (superficie más pulida), como referencia puede resultar útil, no así como medida.

Otros materiales

Los elastómeros admitidos para los puntos de unión que requieren de un empaque son: vitón, EPDM, teflón o silicón. Todos de grado alimentario y resistentes al vapor. Lo mismo es para los elastómeros de los componentes del sistema, como son: válvulas de control, de no retorno, de seguridad, de compensación, etc. La utilización de otros materiales puede constituir una fuente de contaminación para el sistema. El teflón (PTFE), nombre comercial propiedad de la compañía Du Pont con el que se conoce genéricamente a estos compuestos, es un plástico que contiene Flúor en su molécula, razón por la cual se le incluye en los llamados fluoroplásticos o plásticos fluorados. Trabajan con excelentes resultados a temperaturas continuas que van de los -200 a los 250 °C sin alterar sus propiedades mecánicas; es inerte a todos los materiales, entre los que se encuentran los corrosivos y no se conoce un compuesto que lo disuelva a temperaturas menores a 300 °C, no absorbe agua y tiene una gran cantidad de aplicaciones en la industria.

4.2 Principios de funcionamiento del sistema de distribución

Velocidad de circulación del agua

Una de las condiciones más importantes para la operación de los sistemas de distribución de agua es que el caudal de agua debe mantenerse constantemente en circulación. Para esto se debe tener en cuenta algunos factores ya que si el agua fluye lentamente, la calidad de la misma decae rápidamente, facilitando la creación de bacterias. Por otro lado, si se hace circular a altas velocidades se origina innecesaria erosión en la tubería y caídas de presión importantes.

Después de diversos estudios se ha establecido que la velocidad del agua en todo momento debe estar comprendida entre 1 y 3 metros/segundo, aunque las normas 3A (*Accepted Practices for Permanently Installed Sanitary Pipelines* compendio de estándares aprobados por la *International Association of Milk, Food & Environmental Sanitarians, U.S. Public Health Service* y el *Dairy Industry Committee* para la industria en los Estados Unidos, con aceptación en México) especifica que la mínima debe ser de 1.5 m/s.

Drenabilidad del sistema

Con el fin de que no quede agua almacenada en algún rincón de la instalación, ésta debe contar con una inclinación hacia los puntos bajos o de drenaje del 2 al 5%. La acumulación de agua en algún punto de la red genera el rápido crecimiento de bacterias.

El drenado del sistema se consigue abriendo todos los puntos de uso, la válvula de drenado del tanque de acumulación, la purga de las bombas y los puntos de muestreo, dando el tiempo suficiente para permitir que toda el agua salga del sistema.

Durante la instalación de la soportería se debe vigilar que la tubería no quede arqueada para evitar que existan bolsas de agua. Dado que no hay modo de comprobar el completo drenado de la red; una vez iniciadas las operaciones normales de la misma, deberá ponerse particular atención en las inclinaciones de la tubería al momento de instalar soportes y al ser realizada la prueba de drenabilidad durante el proceso de calificación del sistema.

La soportería instalada debe ser fabricada en acero inoxidable pues se debe impedir que la tubería descansa directamente sobre elementos de acero al carbón. La tubería descansa sobre tacones de vitón que resisten la temperatura rigidizando la instalación pero permitiendo posibles desplazamientos por dilatación.

Esterilización del sistema

Aún cuando se utilice el mejor de los diseños para un sistema, a largo plazo la total eliminación de bacterias no es garantizable. Por ello deberá ser realizada una esterilización periódica del sistema con objeto de controlar los campos de bacterias. El criterio para definir que el sistema debe o no ser esterilizado lo constituye la conductividad del agua que circula dentro del sistema (un valor máximo recomendable es 15 microSiemens/centímetro), aunque hay empresas que realizan el proceso con frecuencia regular independientemente del valor que esta variable tenga.

En estos sistemas se utiliza a menudo el método de esterilización por medio de agua sobrecalentada (agua dentro de un sistema cerrado al que se le incrementa artificialmente la presión a fin de obtener una elevación del punto de vaporización). Este método es el más ventajoso pues garantiza que la totalidad de la línea esté a 121 °C además de estar aislada del exterior; se utiliza un medio esterilizante de comprobada calidad y no requiere de la instalación de otros accesorios para el momento del enfriamiento de la línea (trampas de vapor, válvulas, etcétera).

La energía necesaria para incrementar la temperatura del sistema se obtiene de un intercambiador de calor el cual tiene entrada y salida de servicios (vapor, condensado, agua de enfriamiento, aire comprimido, drenaje), así como entrada y salida del agua purificada. También existen intercambiadores de calor eléctricos los cuales operan con un banco de resistencias que aportan energía al agua que está en contacto con éstas.

Puesto que la propuesta está basada en un sistema de agua purificada completamente cerrado, es en esta etapa en donde existe el mayor riesgo de contaminación por contacto con alguno de los fluidos utilizados (aire comprimido, vapor, agua de enfriamiento), por lo que son tomadas en cuenta una serie de consideraciones para la fabricación del equipo de calentamiento, entre otros: doble placa espejo de cada lado, tubo de doble pared, material siempre de acabado superficial compatible, además de procesos de fabricación que no hagan que los materiales pierdan sus características de acabado superficial, entre otros.

Existen también los métodos de esterilización por vapor, en los cuales se llena todo el sistema con vapor limpio por un cierto período de tiempo y mediante el uso de químicos como el ácido clorhídrico, la salmuera, etc., se complementa el proceso.

Un punto adicional a ser considerado para una instalación de este tipo es que en el momento de la esterilización (también en caso de que se trate de un sistema caliente), la línea está totalmente hermética y aislada del exterior por medio de una cubierta aislante que puede ser de distintos materiales y de un grosor aproximado de 1½ pulgadas, con recubierta de lámina de aluminio o de lámina de acero inoxidable. Durante el enfriamiento no son alcanzadas presiones subatmosféricas por lo que el riesgo de contaminación es nulo.

Longitudes muertas

Se le llama longitudes o piernas muertas a la parte de la tubería que está "ciega", es decir, que sale del recorrido de la red sin tener una salida o bien con una salida que está cerrada por lapsos de tiempo, impidiendo el flujo turbulento del agua. Ejemplos pueden ser un manómetro o un punto de uso. Si el instrumento está colocado a una distancia mayor de tres veces el diámetro de la tubería (respecto a la línea de centro del tubo), este se constituye como una pierna muerta, debido a que el agua pierde las características de velocidad a las que se encuentra circulando dentro del resto de la red, propiciando la creación de bacterias.

La situación se vuelve más comprometida si la pierna muerta se encuentra perpendicular y hacia abajo de la red, ya que esto impide la total drenabilidad y propicia el crecimiento bacteriano contaminando el sistema.

4.3 Secuencia de operación

Una secuencia de flujo de agua generalmente es la siguiente: las bombas succionan el agua del tanque de almacenamiento haciéndola pasar por un intercambiador de calor (que lo mismo sirve para mantener el sistema caliente, que para levantar la temperatura y realizar el ciclo de esterilización), para después continuar hasta los puntos de uso. El sistema continúa su recorrido hasta regresar al tanque de almacenamiento. A lo largo de este recorrido se encuentra distribuida la instrumentación del sistema: manómetros, sensores de temperatura, medidores de caudal, sensores de conductividad, etc. El tanque de almacenamiento está equipado con una serie de instrumentos de lectura, control y seguridad en sus boquillas de servicios como son: filtros de venteo, válvula de seguridad y disco de ruptura, sensores de nivel, así como las conexiones de alimentación, salida y retorno del agua.

Al final del recorrido cuando el agua retorna y se encuentra en un punto ya muy cercano al tanque de almacenamiento, la válvula de regulación (presurización o compensación) es colocada y ajustada para que vaya abriendo gradualmente, compensando en el agua las pérdidas de presión que ocasionan los puntos de uso al ser utilizados (esta válvula trabaja con un disco que obstruye el paso del agua y que está respaldado por un resorte que es vencido o se expande de acuerdo a la presión del flujo de agua).

Ya dentro del tanque conectada a la tubería sin empaques, uniones roscadas o soldaduras, se encuentra colocada la bola rociadora, la cual es una esfera metálica hueca con orificios de 1/8 de pulgada o menos, hechos sobre la mitad alta de la esfera con el fin de que el agua al chocar contra la mitad baja sea forzada a salir por los orificios de la parte alta y moje todo el interior del recipiente, con el fin de evitar la formación de campos de bacterias sobre superficies húmedas.

4.4 Propuesta del Sistema de Distribución de Agua

Definición de la necesidad. Contar con agua purificada en la cantidad de puntos de uso requeridos.

Definición del problema. Diseño de un sistema de distribución de agua purificada para uso farmacéutico, que preserve y garantice la calidad de la misma.

Especificaciones:

- Longitud total del sistema: 175 metros.
- Diámetro de la tubería: 1 1/2 pulgada.
- Presión de bombeo: 7 kg/cm² (104 lb/pulgada²).
- Presión de retorno: 3 kg/cm² (44.55 lb/pulgada²).
- Pulido interior de la tubería: 180 gritt (25 Ra).
- Gasto máximo: 4,400 litros/hora (73.33 l/minuto ó 1,173 galones/h ó 19.55 g/min).
- Consumo diario de agua: 9,400 l (9.4 m³), 50 m³ a la semana.
- Solo para referencia, el equipo generador de agua deberá ser capaz de cumplir con las características establecidas en los dos puntos anteriores.
- Velocidad mínima de circulación del agua: 1.5 m/s.
- Flujo turbulento a lo largo de todo el sistema.

- Puntos de uso: tres.
- Aplicaciones de los mismos:
 - a. Agua para generación de vapor limpio (para un proceso de esterilización en autoclave): 200 l/h (3.33 l/min ó 53.33 g/h ó 0.88 g/min).
8 horas al día, cinco días a la semana.
Esto equivale a un consumo diario de 1,600 l u 8,000 a la semana.
 - b. Agua para lavado de contenedores para almacenamiento de polvo: 1200 l/h (20 l/min ó 320 g/h ó 5.3 g/min).
4 h al día, cinco días a la semana.
Esto equivale a un consumo diario de 4,800 l o 24,000 a la semana.
 - c. Agua para fabricación de jarabe: 3,000 l/h (50 l/min ó 800 g/min ó 13.33 g/min), para llenar un reactor de 1,500 l de capacidad en media hora.
Dos veces al día, cinco veces a la semana.
Esto equivale a 3,000 l diarios o 15,000 a la semana.
- El bombeo se hará con un arreglo en paralelo para trabajo alternado de las bombas cada 6 horas.
- El sello mecánico para las bombas será doble, con asiento de cerámica, con sello aislante a base de agua. El agua para meter a los sellos será tomada de una sangría ubicada en la carcasa de la bomba.
- Para cubrir los requerimientos, se debe contar con un recipiente que almacene, al menos, 6,000 l de agua, de modo tal que, aún estando en el nivel mínimo, no se presentará la condición de detener el sistema por bajo nivel de agua, además de contar con una cámara de aire que impedirá que rebose el agua al momento de estar lleno al máximo.
- Se propone un diámetro interior de tanque de 1.5 m, con lo cual se obtiene una altura de 3.4 m para el interior del tanque. Tanque vertical.
- El tanque deberá contar con las boquillas para la siguiente instrumentación y servicios, todas en 2 pulgadas y conexiones *clamp* (excepto la entrada hombre que será bridada y de tornillos basculantes):
 - a. Por la parte de arriba entrada hombre
 - b. Entrada para alimentación de agua nueva
 - c. Manómetro de diafragma y relleno de glicerina, de 0 a 7 kg/cm²
 - d. Filtro para venteo (adicionado de la válvula de control, tipo membrana, asiento de teflón, conexión *clamp* a 2 pulgadas)
 - e. Presostato
 - f. Celdas para indicación de nivel (transductor de volumen, una arriba y otra abajo)
 - g. Disco de ruptura
 - h. Válvula de seguridad
 - i. Retorno de agua
 - j. Acceso de aire comprimido
 - k. A un costado boquilla para elemento de registro de temperatura (PT 100)
 - l. Por la parte inferior salida para bombeo
 - m. Celda para indicación de nivel
- Sistema caliente, a 80 °C permanentemente.
- El volumen total de agua deberá ser elevado de 80 hasta 125 °C en un tiempo máximo de 45 minutos (para el proceso de esterilización).
- El intercambiador será de tubos de doble pared, doble tapa.
- Intercambiador de calor a base de vapor industrial, recibiendo el mismo a 4 kg/cm² y 135 °C

- El intercambiador tendrá conexiones *clamp* de 1 pulgada para entrada y salida del agua purificada. En una de las entradas de servicio, debe estar adicionado de una válvula de seguridad. Las válvulas para control de entradas y salidas del intercambiador son operadas neumáticamente, roscadas, adicionadas de una válvula manual a la entrada de los servicios, para seccionamiento y control del fluido en cuestión.
- Resulta recomendable adicionar al intercambiador, entrada y salida de agua de enfriamiento, a fin de ayudar al sistema a bajar su temperatura, pasado el ciclo de esterilización.
- La línea de tubería deberá estar acondicionada para alojar la siguiente instrumentación:
 - a. Manómetro a la salida de bombeo.
 - b. Indicador de gasto (colocado a la salida del bombeo).
 - c. Sensor de conductividad (colocado al retorno).
 - d. Sensor de temperatura (colocado al retorno).
 - e. Manómetro de diafragma y relleno de glicerina (colocado al retorno).
 - f. Cantidad de accesorios (para estimación de pérdidas en tabla de pérdidas por fricción, codos de 90° y Tés) (ver Anexo B).
 - g. Válvulas de operación manual instaladas a la succión y a la descarga del bombeo tipo membrana, conexión clamp, pulido interior a 25 Ra, asiento de teflón, bonete de plástico.
 - h. Válvulas anti-retorno conectadas después del bombeo.
 - i. Válvula de compensación o de presurización (colocada al retorno).
 - j. Bola rociadora (colocada en el extremo de la línea de retorno, dentro del tanque).
 - k. Las válvulas de punto de uso serán tipo membrana, asiento de teflón, tipo "U", soldadas a la tubería, de operación manual, descarga a ¼ de pulgada, conexión clamp, pulidas a 25 Ra.
 - l. Tanque y tubería aislados para mantener una temperatura del forro del aislante no mayor a 30 °C.
 - m. La soportería para la tubería será con medias lunas en acero inoxidable, unidas con tornillo y tacones de vitón.
 - n. Toda la instrumentación y lectura de variables, deberá ingresar a un PLC (control de bombeo, entrada de vapor al intercambiador de calor, instrumentación de tanque e intercambiador).

En el siguiente apartado se presentan los sistemas que integran la red de distribución de agua, los cuales serán calculados posteriormente.

- sistema de Instrumentación
- sistema de Almacenamiento
- sistema de Válvulas y Tubería
- sistema de Bombeo
- sistema de Calentamiento

4.4.1 Sistema de instrumentación

La instrumentación son los dispositivos electrónicos y electromecánicos que sirven para conocer el estado y controlar las diferentes variables del proceso. Es importante mencionar que las características de los materiales de que están hechos, así como los acabados, deben ser compatibles tanto con la calidad del agua que va a circular por el

sistema, como con el método de esterilización del mismo; de otro modo, estos equipos pueden convertirse en elementos contaminantes del agua o que se dañen rápidamente.

En la actualidad los sistemas llevan las señales al Controlador Lógico Programable (PLC), conectado a tableros y/o a una PC, donde un programa controla la operación del sistema a través de tiempos o interpretando las entradas y generando salidas de y hacia la instrumentación instalada, de modo tal que la operación resulta prácticamente automática.

Entre los instrumentos más importantes para el sistema de instrumentación se tienen los siguientes, entre otros:

- Manómetros. Estos aparatos nos ayudan a verificar la presión requerida para el sistema y son de tipo diafragma (nunca de tipo Bourdón) y rellenos de glicerina, con capacidad de 0 a 10 kg/cm².
- Presostatos. Para el control de la presión generalmente en el tanque de almacenamiento.
- Indicadores de gasto. Estos indican el gasto instantáneo así como un acumulado de la cantidad de agua que ha circulado.
- Sensores de temperatura para lectura y control. Estos ayudarán a visualizar la temperatura del sistema en los puntos que se desee.
- Sensores de conductividad. Para monitorear la calidad del agua que circula por la red.
- Graficadores. Instrumentos que van registrando el comportamiento de alguna variable.
- Medidores de pH. Para la lectura de esta variable del agua en circulación.

4.4.2 Sistema de almacenamiento

La selección de un sistema de almacenamiento es una parte importante del diseño de la red de distribución. Un recipiente mal elegido puede resultar en serias limitaciones del sistema, dado que las modificaciones en el lugar de trabajo son imprácticas.

Aunque existen sistemas de distribución sin tanque de almacenamiento, estos sistemas propician la proliferación de bacterias en una biopelícula sobre la tubería del circuito de distribución y el agua que retorna al equipo de generación deja ya de ser considerada como agua purificada.

Desde el punto de vista microbiológico el tanque de almacenamiento aísla al agua purificada del sistema de distribución recirculante. Dentro del recipiente se requiere mantener niveles de bacterias viables controlados. La mayoría de los sistemas de almacenamiento y distribución se mantienen a una temperatura >80° C, aunque también existen sistemas a temperaturas menores, lo cual depende de las aplicaciones del producto o del proceso. Sin embargo, se requiere de un método para mantener o elevar la temperatura, particularmente del volumen significativo dentro del tanque de almacenamiento. Para esta aplicación, como ya se ha referido se proveen dispositivos de calentamiento alrededor del tanque.

Si el sistema es frío se requiere el calentamiento del mismo al menos una vez al día; en complemento a lo anterior, si el agua se queda dentro del sistema por más de 24 horas, esta es drenada totalmente. Al completarse la operación de drenaje los sistemas de almacenamiento y distribución son sanitizados con vapor puro antes de ser llenados nuevamente con agua purificada.

En los sistemas antiguos se utilizan agentes químicos para la sanitización periódica de tanque de acumulación y la red de distribución y es el tanque de acumulación el que provee una excelente ubicación para la introducción del agente sanitizador para estas aplicaciones. Los sistemas nuevos de agua purificada utilizan almacenamiento y distribución con sanitización periódica por agua sobrecalentada. Este método es el más efectivo para la destrucción de bacterias en una biopelícula establecida; este, es el caso del sistema propuesto.

El tanque debe tener una rugosidad de 180 a 240 grit (25 Ra) o acabado espejo. Para evitar Unidades Formadoras de Colonias (UFC), debe ser de cabezales cóncavos a fin de evitar estancamientos en las esquinas.

Se propone que el tanque de almacenamiento tenga un diámetro interior de 1.5 metros y una altura de 3.4 metros [12], el cual tendría una capacidad de almacenamiento de 6000 litros de agua, de modo tal que, aún estando en el nivel mínimo, no se presentará la condición de detener el sistema por bajo nivel de agua, además de contar con una cámara de aire que impedirá que rebese el agua al momento de estar al máximo.

Cálculo del espesor de pared del tanque de almacenamiento

Para realizar el cálculo del espesor de la pared del tanque de almacenamiento requerido, se hace uso de las ecuaciones expresadas más adelante, en función de las dimensiones interiores del tanque y de acuerdo al tipo de casco y tapas del tanque.

Datos del tanque propuesto:

D = Diámetro interior = 1500 (mm) = 59.055 (pulgadas)

Altura interior del tanque = 3400 (mm) = 133.858 (pulgadas)

Presión de trabajo = $P = 30 \text{ (lb/pulgada}^2\text{)} = 2.109 \text{ (kg/cm}^2\text{)}$ (presión de diseño recomendada por ASME para tanques sanitarios de acero inoxidable y de acuerdo a la norma indicada en el capítulo 3).

L = Radio interior del casquete, para este caso $L = D = 59.055$ (pulgadas)

C. A. = Margen por corrosión (constante) = 0.125 (pulgadas).

a) Cálculo del espesor del casco cilíndrico con costura longitudinal

Para realizar el cálculo del espesor del casco cilíndrico con costura longitudinal, se utiliza la siguiente ecuación:

$$t = (PR / SE) - 0.6P \quad \text{ó} \quad P = (SEt / R) + 0.6t \dots\dots\dots 1$$

donde:

t = Espesor de pared (pulgadas)

P = Presión de diseño ó presión máxima de trabajo permitida (lb/pulgada²)

S = Valor máximo de esfuerzo permitido (lb/pulgada²)

E = Eficiencia de la junta

Ver fig. 4.1 donde se muestra la variable t a determinar

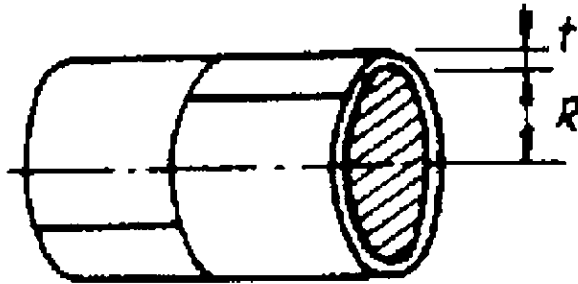


Figura 4.1 Casco cilíndrico.

Cálculo de la presión de diseño P

De acuerdo al código ASME, la presión de diseño P es igual a la presión de trabajo más 10% su valor, más la presión debida a la carga estática, esto es:

$$P = (\text{Presión de trabajo} + 10\%) + (\text{presión debida a la carga estática})$$

ó

$$P = (P_1)1.1 + P_2 \dots\dots\dots 2$$

Donde:

P_1 = Presión de trabajo = 30 (lb/pulg²) = 2.109 (kg/cm²) (es un dato).

P_2 = Presión debida a la carga estática (lb/pulgada²)

P_2 se obtiene de la Tabla 1 del Anexo C, entrando con el valor de la columna de agua (pies), correspondiente del tanque.

Para la propuesta el valor de la altura de la columna de agua es de 3400 mm (11.1548 pies).

Luego entonces, entrando en el renglón de 10 pies y en la columna de 1 pie, el valor que se obtiene de la tabla 1 del Anexo C, es 4.76 lb/pulg², pero dado que nuestro valor es de 11.1548 pies, y para ser más precisos, se calcula el valor de P₂ de acuerdo a la nota indicada en la misma tabla, obteniéndose

$$P_2 = 11.1548 \text{ pies} \times 0.433 = 4.83 \text{ (lb/pulgada}^2\text{)}$$

Finalmente, sustituyendo en la ecuación 2, se obtiene que la presión de diseño tiene un valor de

$$P = (30)1.1 + 4.83$$

$$P = 37.83 \text{ (lb/pulgada}^2\text{)}$$

Cálculo del radio interior R

Dado que conocemos el valor del diámetro interior del tanque, obtenemos que el radio interior del tanque tiene un valor de

$$R = (\text{Diámetro interior del tanque})/2$$

$$R = 59.0551/2 \text{ (pulgadas)}$$

$$R = 29.527 \text{ (pulgadas)}$$

Cálculo del valor máximo de esfuerzo permitido S

El valor del esfuerzo máximo permitido se obtiene de la tabla 2 del Anexo C de la siguiente manera.

En la tabla 2 se tienen cuatro diferentes tablas donde se observan diferentes tipos de acero inoxidable, para el estudio de la propuesta es de interés el acero inoxidable 316L, que es el mostrado en la subtabla 4. Por lo que seleccionamos que la pared del tanque será de placa de acero inoxidable 316L, especificación SA-240.

Por otro lado, se sabe que la temperatura máxima a que va a estar expuesto el tanque de almacenamiento y por ende el casco cilíndrico, es durante el periodo de esterilización del sistema. Esto quiere decir que el sistema tendrá una temperatura máxima de 121°C (250°F). Se observa que en la tabla 2 del Anexo C, se tienen valores de temperatura de 200 y 300 °F, por lo que se toma el rango mayor, que es el de 300 °F.

Por lo tanto, entrando en la tabla 2 del Anexo C con el renglón de materiales de la subtabla 4 y en la fila de 300 °F, se obtiene un valor de esfuerzo máximo permitido para la placa de acero inoxidable 316L de

$$S = 11,900 \text{ lb/pulgada}^2$$

Cálculo del valor de la eficiencia de la junta E

El valor de la eficiencia de la junta soldada se obtiene de la Tabla 3 del Anexo C.

Dada que el tanque de almacenamiento debe tener un acabado sanitario, se requiere que la junta soldada del casco cilíndrico sea a tope (nunca a traslape) y de una calidad excelente tanto en la superficie interior como en la exterior del casco. Además que, de acuerdo al requerimiento de la industria farmacéutica, se requiere que la junta soldada sea radiografiada totalmente para garantizar su calidad.

Por lo tanto, entrando a la tabla 3 del Anexo C con el renglón de tipo de junta 1 y en la fila de junta " a " radiografiada totalmente, obtenemos un valor de eficiencia de la junta de:

$$E = 1.0$$

Cálculo del espesor de pared t (del casco cilíndrico)

Finalmente, sustituyendo los valores encontrados en la ecuación 1, se obtiene el espesor de pared del casco cilíndrico:

$$t = (37.83)(29.5275)/(11,900)(1) - (0.6)(37.83) = 0.0940 \text{ (pulgadas)}$$

De acuerdo a la recomendación de ASME, al espesor de pared calculado se le debe adicionar el margen por corrosión, C.A., que se considera de un valor constante de 0.125 pulgadas. Por lo tanto, el valor recomendado de pared mínima del cuerpo del tanque es de:

$$t = 0.0949 + 0.125$$

$$t = 0.219 \text{ (pulgadas)} = 5.56 \text{ (mm)}$$

Por lo tanto, se recomienda utilizar una placa de acero inoxidable 316L, de un espesor mínimo de ¼ de pulgada, aunque este espesor debe de coincidir con el calculado para las tapas ó cabezas del tanque.

b) Cálculo de las tapas ó cabeza del tanque {ASME bridada y alabeada (cabeza torisférica)}

Para realizar el cálculo del espesor de las tapas ó cabezas del tanque se hace uso de la siguiente ecuación:

$$t = 0.885PL / SE - 0.1P \quad \text{ó} \quad P = SEt / 0.885L + 0.1t \dots\dots\dots 3$$

donde:

- t = Espesor de pared (pulgadas). Ver figura 4.2
- P = Presión de diseño ó presión máxima de trabajo permitida (lb/pulgada²)
- L = Radio interior del casquete (pulgadas)
- S = Valor máximo de esfuerzo permitido (lb/pulgada²)
- E = Eficiencia de la junta
- R = Radio interior de las curvaturas (pulgadas)
- C.A. = Margen por corrosión (pulgadas)

De la ecuación 3 se observa que los valores de P (presión de diseño), S (valor máximo de esfuerzo permitido) y E (eficiencia de la junta) son los mismos que los determinados para el casco cilíndrico.

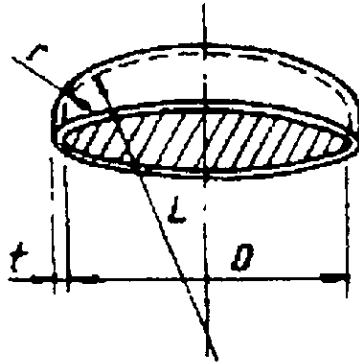


Figura 4.2. Cabeza ASME bridada y alabeada (cabeza torisférica).

Por otra parte, el valor de L es un dato, pero por recomendación de ASME y para proteger contra la posible corrosión del interior al tanque, al valor de L se le agrega el margen por corrosión (C.A.), obteniéndose

$$L = 59.055 + 0.125 = 59.18 \text{ (pulgadas)}$$

Cálculo del espesor de pared t (de la cabeza torisférica)

Por lo tanto, sustituyendo los valores encontrados en la ecuación 3, obtenemos el espesor de pared de la cabeza torisférica

$$t = 0.885 (37.83)(59.18)/(11,900)(1) - (0.1)(37.83) = 0.1665 \text{ (pulgadas)}$$

De acuerdo a la recomendación de ASME, y al igual que para el casco cilíndrico, al espesor de pared calculado para la cabeza se le debe adicionar el margen por corrosión, C.A., que se considera de un valor constante de 0.125 pulgadas.

Por lo tanto, el valor recomendado de pared mínima de la cabeza torisférica del tanque es de:

$$t = 0.1665 + 0.125$$

$$t = 0.291 \text{ (pulgadas)} = 7.40 \text{ (mm)}$$

Por lo tanto, se recomienda utilizar una placa de acero inoxidable 316L, de un espesor mínimo de 3/8 de pulgada para la cabeza torisférica y por consiguiente también para el casco cilíndrico.

Cálculo de la presión máxima de trabajo P

Finalmente y después de haber determinado el espesor de pared del tanque de almacenamiento, se calculará la presión máxima de trabajo permitida P, es decir, la presión máxima que puede soportar el tanque durante condiciones de operación.

Utilizando la ecuación 1 y sustituyendo los valores determinados, se obtiene la presión máxima de trabajo permitida P, para el casco cilíndrico de 0.375 pulgadas de espesor y cuando el recipiente está nuevo.

$$P = (11,900)(1) (0.375) / (29.5275) + (0.6)(0.375) = 149.987 \text{ (lb/pulgada}^2\text{)}$$

Por lo tanto, la presión máxima de trabajo permitida para el casco es de:

$$P = 149.987 \text{ [lb/pulgada}^2\text{]} = 10.544 \text{ (kg/cm}^2\text{)}$$

Utilizando la ecuación 3 y sustituyendo los valores determinados, se obtiene la presión máxima de trabajo permitida P, para la cabeza (tapa torisférica) de 0.375 pulgadas de espesor y cuando el recipiente está nuevo.

$$P = (11,900)(1) (0.375) / 0.885(59.0551) + (0.1)(0.375) = 85.322 \text{ (lb/pulgada}^2\text{)}$$

Por lo tanto, la presión máxima de trabajo permitida para las tapas es de:

$$P = 85.322 \text{ (lb/pulgada}^2\text{)} = 5.998 \text{ (kg/cm}^2\text{)}$$

El tanque debe contar con boquillas para la colocación de la instrumentación y conexión de los servicios; estas deben ser de 2 pulgadas y conexión *clamp*, excepto la entrada de hombre que será *brida* y de tapa sujeta con tornillos basculantes. Las boquillas de servicios son utilizadas para lo siguiente:

- Manómetro de diafragma.
- Filtro para venteo (adicionado de una válvula de control, tipo membrana, asiento de teflón, conexión *clamp* a 2 pulgadas).
- Presostato.
- Indicador de nivel.
- Disco de ruptura - este disco debe estar construido y calibrado especialmente para las características de operación del sistema propuesto.
- Válvula de seguridad.
- Bola rociadora.
- Retorno de agua. El agua que no es consumida en el sistema es devuelta al tanque de almacenamiento.
- Entrada de hombre. Colocada para el acceso al interior del tanque de almacenamiento.
- Entrada para alimentación de agua nueva. Entrada para ingreso del agua fresca.
- Sensor de conductividad. Este sensor nos ayudara a verificar que el agua dentro del tanque esté dentro del rango recomendado.

4.4.3 Sistema de válvulas y tuberías

Este sistema es el encargado de controlar el flujo de agua; dentro de la enorme gama de elementos de control de flujo disponibles en el mercado, el único tipo de válvula compatible y aceptado para estos sistemas es la válvula de membrana o diafragma debido a que, por su diseño, impide la acumulación y estanqueidad de pequeñas cantidades de agua dentro de sus componentes. La única desventaja de estas válvulas la constituye el hecho de que se agrieta la membrana después de algún tiempo de operación, permitiendo posibles zonas de contaminación.

La membrana o diafragma es una placa elástica fabricada necesariamente en teflón para darle compatibilidad a la válvula con el sistema, es unida a un soporte o vástago roscado fabricado en acero inoxidable que sale del cuerpo o carcasa de la válvula para unirse en su extremo a un volante con el cual se abre o cierra el dispositivo. Existen válvulas actuadas neumáticamente o con alimentación eléctrica para pilotaje automático.

Los extremos de la válvula deben ser soldables o estar habilitados de conexiones *Tri-clamp* y el pulido de las partes metálicas en contacto con el agua purificada serán pulidos al mismo grado que el resto de la instalación. Las válvulas están fabricadas por fundición y maquinadas para darle su forma final.

Con el paso del tiempo, cuando se perfora el diafragma, resultado del trabajo, el agua burbujea o se fuga por entre la carcasa y el vástago, lo cual es indicativo de que se requiere el cambio del juego de empaques y diafragma. Actualmente, existen arreglos que hacen a la válvula parte de la tubería, es decir, se soldan los extremos a la red y para efectos de mantenimiento se desmonta el bonete o tapa para cambio de los elementos de sello. Debe recordarse que la ventaja en este caso, está representada por la reducción de puntos de unión desmontables, los cuales son potenciales fuentes de contaminación.

Para el sistema de distribución propuesto se tienen seleccionados los siguientes componentes:

Válvulas:

- El diámetro de las válvulas debe ser de 1 1/2 pulgada para la conexión con el sistema.
- Las válvulas serán de operación manual instaladas a la succión y a la descarga del bombeo, tipo membrana, conexión *clamp*, pulido interior a 25 Ra. Asiento de teflón, bonete de plástico.
- Válvula anti-retorno conectadas después del bombeo.
- Válvula de compensación o de presurización, colocada al retorno, justo antes de que el agua ingrese al tanque.
- Las válvulas de punto de uso serán tipo membrana, asiento de teflón, tipo "U" soldadas a la tubería, de operación manual descargada a 3/4 de pulgada, conexión *clamp*, con pulido interior a 25 Ra.

Tubería:

- Rugosidad interior de 25 Ra. La longitud total del sistema es de 175 metros. El diámetro es de 1½ pulgada (a verificar mediante cálculo mas adelante).
- Los codos y T's son también con la misma rugosidad recomendada para la tubería y el número de estos para nuestro sistema es de 32 y 7 respectivamente.
- La soportería para la tubería serán tipo medias lunas, en acero inoxidable, unidas con tornillos hexagonales y haciendo que el tubo descanse sobre tacones de vitón.

Como se mencionó en las especificaciones del sistema, es necesario que la red de distribución de agua purificada tenga un flujo turbulento a lo largo de toda la tubería que está en contacto con el fluido. Se entiende por turbulencia, un estado de agitación desordenado que puede imaginarse como la coexistencia con el flujo principal de un gran número de remolinos de distintos tamaños, que generalmente presentan el aspecto de ovoides deformados.

En 1883 Osborne Reynolds, un profesor de Ingeniería Británico, demostró que el cambio del número de Reynolds de un régimen laminar a un régimen turbulento, dependía del parámetro $Vd\rho/\mu$, ahora llamado número de Reynolds en su honor. Introduciendo un hilo de tinta en el flujo, Reynolds observó la transición y la turbulencia y está última era completa a un valor de Reynolds de 2000.

Para demostrar que el flujo dentro de la tubería del sistema de distribución propuesto es turbulento, se hace un cálculo utilizando la ecuación 4 para determinar el número de Reynolds, el cual debe estar por encima de $Re = 2000$.

$$Re = V d \rho / \mu \dots\dots\dots 4 \text{ [19]}$$

donde:

Re = Número de Reynolds (adimensional)

V = Velocidad de flujo (m/s)

d = Diámetro de la tubería (m)

ρ = Densidad del fluido (kg/m^3)

μ = Viscosidad del fluido (N s/m^2)

para el caso en estudio, se tiene que:

El diámetro exterior de la tubería de 1½ pulgada = 0.0381 m

El diámetro interior de la tubería d_i = 0.03506 m

La densidad del agua a una temperatura de 80 °C es de $\rho = 972 \text{ kg/m}^3$ [19]

La viscosidad del agua a temperatura de 80 °C es de $\mu = 0.355 \times 10^{-3} \text{ N s/m}^2$ [19]

Sustituyendo en la ecuación 4, se tiene:

$$Re = (972) (0.03506) V / (0.355 \times 10^{-3})$$

La velocidad en el sistema propuesto debe estar en el rango de 1.5 a 2.5 m/s, tal y como se indica en las especificaciones y en el capítulo de normas. La velocidad se obtiene a

partir del gasto máximo utilizando la ecuación 5, ya que se toma en cuenta la suma de los gastos de los tres procesos en pleno uso.

$$Q = AV \dots\dots\dots 5 [19]$$

donde:

Q = Gasto (m³/s)

A = Area de la sección (m²)

V = Velocidad de flujo (m/s)

desarrollando la ecuación 5, se tiene

$$Q = \pi D^2 V/4 \dots\dots\dots 5.a$$

y despejando V

$$V = 4 Q / \pi D^2 \dots\dots\dots 5.b$$

Sustituyendo los valores, se tiene:

$$V = 4 (2.67 \times 10^{-3}) / \pi (0.03506)^2 = 2.76 \text{ m/s}$$

Sustituyendo el valor de la velocidad en la ecuación 4, se obtiene el número de Reynolds, que es:

$$Re = (972) (0.03506) (2.76) / (0.355 \times 10^{-3})$$

$$Re = 264,946.93$$

Comparando el valor anterior con el de 2,000, se concluye que es mucho mayor al número mínimo requerido, por lo cual se concluye que el flujo es turbulento.

Selección de la tubería

En este apartado se pretende seleccionar la tubería que satisfaga las necesidades de la propuesta de diseño de un sistema de distribución de agua purificada, tomando en cuenta las recomendaciones de la FDA.

Teóricamente un gasto puede circular por una tubería cuyo diámetro puede adoptar muchos valores. Sin embargo debe existir un diámetro para el cual se cubran necesidades de proceso, flujo turbulento y velocidad de flujo mínima de 1.5 m/s. Para ello se considera el análisis de una red de tuberías cuyo procedimiento a seguir es algebraicamente extenso, pero se siguen tres reglas básicas:

1. La suma de flujos en cualquier nudo debe ser cero.
2. La pérdida de carga total alrededor de cualquier bucle cerrado debe ser cero.
3. Todas las pérdidas deben satisfacer el diagrama de Moody o las correlaciones experimentales de las pérdidas localizadas.

Esquemáticamente el sistema de distribución con vista de planta se presenta en la fig. 4.3.

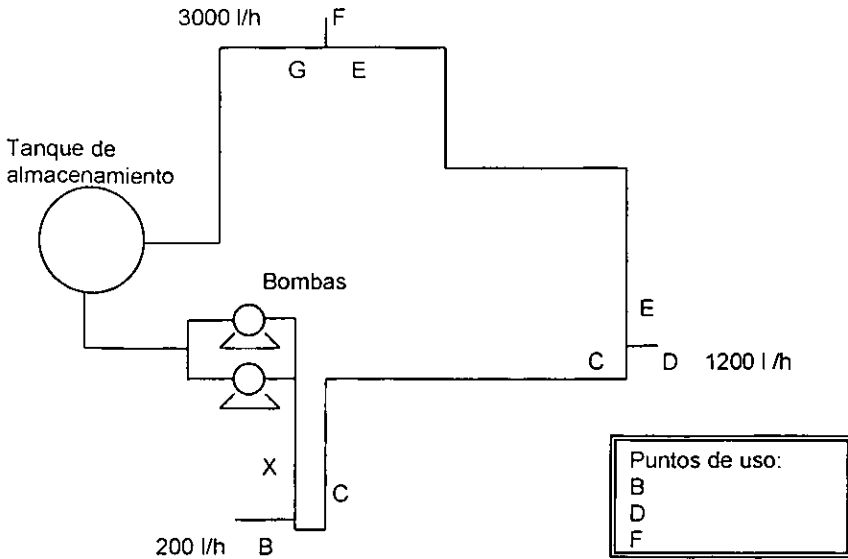


Figura 4.3 Selección de tubería.

Como se muestra en la fig. 4.3 los gastos de los diferentes procesos se conocen y son:

- B = 200 l/h
- D = 1200 l/h
- F = 3000 l/h

Analizando el primer nudo (primer punto de uso) con base a la primera regla básica, se tiene que el gasto X entra al nudo, mientras que B y C salen, obteniéndose la primera ecuación:

$$X - B - C = 0 \dots\dots\dots 6$$

Análogamente en los dos siguientes nudos se obtienen las dos siguientes ecuaciones:

$$C - D - E = 0 \dots\dots\dots 6.a$$

$$E - F - G = 0 \dots\dots\dots 6.b$$

De donde la ecuación 6 se despeja C y se sustituye en la ecuación 6.a y se obtiene:

$$X - B = D + E \dots\dots\dots 6.c$$

De la ecuación 6.c se despeja E y se sustituye en la ecuación 6.b y se obtiene la ecuación 6.d.

$$X - B - D = F + G \dots\dots\dots 6.d$$

Despejando X de la ecuación 6.d y sustituyendo valores de B, D y F, se encuentra la ecuación 6.e a la que se le van a hacer las consideraciones para obtener el gasto total y así encontrar el diámetro requerido para la propuesta.

$$G + 200 + 1200 + 3000 = X \dots\dots\dots 6.e$$

$$G + 4400 = X \dots\dots\dots 6.e$$

La ecuación de gasto de la mecánica de fluidos como se citó anteriormente es:

$$Q = V A$$

donde:

A = Area de sección circular de la tubería (m²)

$$A = (\pi d_i^2)/4 \dots\dots\dots 7$$

donde :

d_i = diámetro interior de la tubería (m)

Sustituyendo la ecuación 7 en la ecuación 5, se obtiene:

$$Q = V \pi d_i^2(3600000)/4 (l/h)\dots\dots 8$$

Si se supone que X = 4400 l/h, implica que G = 0 y este resultado indica que no hay agua de retorno en el caso extremo de suministro en los puntos de uso.

Por recomendación de la FDA la velocidad mínima de retorno debe ser de 1.5 m/s, y se procede a hacer la primera iteración con tubería de diámetro de 1 pulgada (0.0254 m) cuyo espesor es de 1.52 mm (0.00152 m) quedando un diámetro interior de 0.0224 m.

El gasto G se obtiene sustituyendo valores en la ecuación 8 y queda:

$$Q_G = (1.5) \pi (0.0224)^2 (3600000) /4 = 2128.04 \text{ l/h}$$

Llevando este valor a la ecuación 6.e, se obtiene:

$$X = 6528.04 \text{ l/h}$$

Para encontrar la velocidad media total en la tubería en el caso de que no haya consumo de agua purificada se calcula despejando la velocidad de la ecuación 8 y así se obtiene el siguiente resultado:

$$V = 4 (6528.04)/(3600000)(0.0224^2) \pi = 4.6 \text{ m/s}$$

La velocidad calculada sobrepasa el valor máximo de la velocidad recomendada que es de 2.5 m/s.

Siguiendo el mismo procedimiento se genera una tabla en la cual se muestran los valores de gasto, diámetro y velocidad de flujo del agua purificada.

Gasto total QA (l/h)	Gasto iterado de llegada Q _G (l/h)	Diámetro de tubería (pulgadas)	Velocidad de llegada recomendada (m/s)	Velocidad total (m/s)
6528.04	2128.04	1	1.5	4.6
7895.83	3495.83	1 1/4	1.5	3.39
9613.24	5213.24	1 1/2	1.5	2.77
14074.14	9674.14	2	1.5	2.18

Tabla 4.1 Velocidades y gasto según diámetro.

De la tabla 4.1 se puede observar que la tubería de diámetro de 2 pulgadas esta en el rango de velocidades de 1.5 m/s a 2.5 m/s pero el costo de equipos, instrumentos de medición y accesorios eleva demasiado la inversión inicial, por lo que se propone utilizar tubería de diámetro de 1 ½ pulgadas que sobrepasa ligeramente las recomendaciones, pero reduce la inversión inicial.

4.4.4 Sistema de bombeo

Este sistema es el encargado de mover el fluido manteniendo una condición de flujo turbulento a lo largo de toda la tubería para evitar así las Unidades Formadoras de Colonias (UFC).

Las bombas que se proponen son de tipo centrífugo, conectado directamente el impulsor de la bomba a un motor eléctrico. El impulsor es de álabes hacia adelante, debido a que con estos se obtiene el mejor resultado en el triángulo de velocidades. El material de que está fabricada las bombas es de acero inoxidable, de la misma aleación y pulido interior que la tubería que compone el sistema. Hoy en día, los avances en el diseño y la tecnología permiten la fabricación de bombas sumamente fáciles de armar y desarmar, fáciles de limpiar, "auto-limpiables" (en la parte del sello mecánico), resistentes, con bajos requerimientos de mantenimiento, confiables y totalmente compatibles con el proceso, incluyendo los motores.

Un componente importante de la bomba es el sello mecánico, pues es un punto por donde se puede dar una comunicación no prevista ni deseada con el exterior. El sello mecánico es el elemento que impide fugas de agua del interior de la carcasa de la bomba hacia el exterior. No cualquier tipo de sello es compatible con las características que debe tener el sistema de distribución. Por ejemplo, las empaquetaduras quedan totalmente excluidas para ser utilizadas en este tipo de sistemas debido al permanente riesgo de que contaminen el agua purificada al entrar en eventual contacto con la misma durante la reducción de la presión creada en el "ojo" del impulsor durante la succión del agua. También existen sellos dobles con circulación o barrera de agua entre estos, este arreglo permite introducir agua como aislante (a veces tomada incluso de un dren o purga de la bomba); así, en caso de que la bomba succione del exterior, tomará agua de la misma calidad y nunca aire ambiental, así como tampoco tomará partículas extrañas.

Para la correcta selección de las bombas a utilizar para el sistema de distribución se consideran los siguientes factores:

- Demanda de agua máxima
- Diámetro de la tubería seleccionada
- Presión de bombeo
- Presión de retorno
- NPSH (*Net Pump Suction Head*) de la bomba
- La longitud total que tendrá la tubería que formará el circuito
- La cantidad de codos
- La cantidad de Tés.

Con los datos anteriores y mediante el uso de las tablas 4 y 5, así como las gráficas que se muestran en el Anexo C, se podrá elegir la bomba necesaria así como adelantar sobre el futuro comportamiento que esta tendrá, reduciendo el riesgo de incompatibilidades entre este equipo y el resto del sistema, o bien, incurrir en el riesgo de seleccionar equivocadamente un equipo que devenga en una operación errática y poco confiable.

Cálculo de la bomba

Para el sistema propuesto, se recomienda el arreglo de dos bombas en paralelo que trabajen alternativamente para evitar la acumulación del agua en alguno de los dos brazos. La instalación eléctrica de estas bombas debe ser de tal manera que en caso de avería de una de ellas, la otra entre en funcionamiento y dispare una alarma visible y/o sonora que alerte al personal responsable.

En este apartado se presenta el análisis para determinar la carga hidráulica dentro de la tubería y así estar en posibilidades de elegir la bomba que cubra las necesidades de la propuesta. En cualquier sistema de tuberías, además de la pérdida de carga por fricción a lo largo de tuberías existen pérdidas menores o localizadas debidas a :

- 1.- Entrada o salida de tuberías
- 2.- Ensanchamiento o contracción brusca
- 3.- Curvas, codos, tés y otros accesorios
- 4.- Válvulas, abiertas o parcialmente cerradas y
- 5.- Ensanchamiento o contracciones graduales.

No se pueden considerar que existan pérdidas pequeñas; habitualmente las pérdidas se miden experimentalmente y se correlacionan con los parámetros de flujo y datos de cada fabricante. Para determinar la carga hidráulica total del sistema se toman en cuenta las siguientes cargas:

Carga de posición esta es una energía que se manifiesta en el fluido por virtud de su posición o elevación con respecto a un plano horizontal arbitrario y seleccionado como plano de referencia. La carga de velocidad es la habilidad de una masa para dar trabajo en virtud de su velocidad. La carga de presión difiere fundamentalmente de otras energías en el sentido de que ninguna masa por sí misma puede tener energía. Cualquier masa que tenga energía de presión adquiere esa energía por virtud de su contacto con otras masas que tienen alguna forma de energía.

Para cálculos de los sistemas de bombeo se recomienda la ecuación de la energía de la mecánica de fluidos (ecuación 9) ya que considera todas las pérdidas que hay en un bucle de distribución.

$$P_1 / \gamma + Z_1 + V_1^2/2g + H_b = P_2 / \gamma + Z_2 + V_2^2/2g + h_p + h_s \dots\dots\dots 9$$

donde:

- P₁ = Presión relativa en el punto 1 (Pascales, Pa)
- Z₁ = Altura en punto 1 con respecto al plano (m)
- V₁ = Velocidad del agua en el punto 1 (m/s)
- H_b = Energía cedida por la bomba (m)
- P₂ = Presión relativa en el punto 2 (Pa)
- Z₂ = Altura en punto 2 con respecto al plano (m)
- V₂ = Velocidad del agua en el punto 2 (m/s)
- h_p = Pérdidas por fricción en la tubería (m)
- h_s = Pérdidas por accesorios en la tubería (m)
- γ = Peso específico del fluido (N /m³)
- g = Aceleración de la gravedad (m/s²)

Para encontrar la carga total se hacen las siguientes consideraciones:

- Flujo incompresible
- Estado permanente
- Propiedades uniformes
- Depósito muy grande.

Para encontrar la carga total se definen los puntos 1 y 2 del sistema de distribución propuesto y en la fig. 4.4 (vista de perfil) quedan definidos:

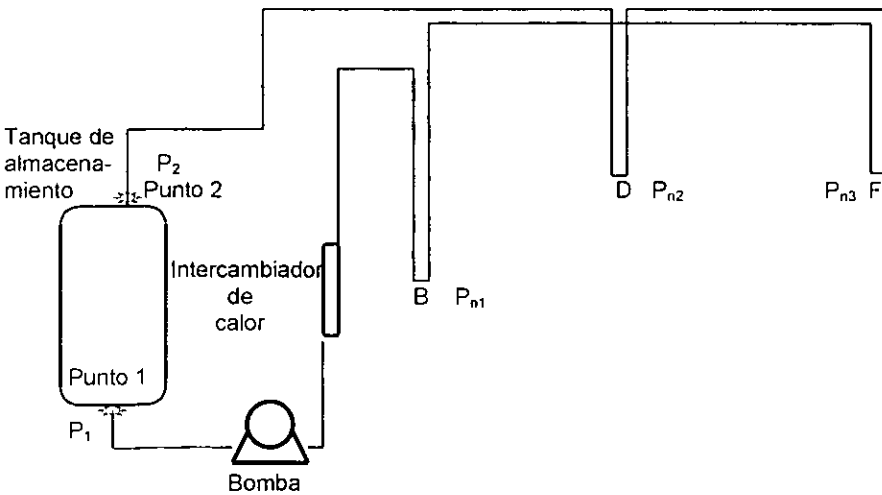


Figura 4.4 Sistema de distribución propuesto (ver Anexo B).

Es necesario que la bomba cubra las necesidades de la propuesta para esto es necesario dividir por nodos la red de distribución, calcular por separado y sumar todos estos para conocer la capacidad de la bomba. A esto se le debe incluir las diferentes velocidades que existen en cada nodo al igual que la presión que se requiera al final de la red que es de $P_2 = 3 \text{ (Kg/cm}^2\text{)}$. Esto es con fin de que en este punto el agua siga siendo turbulenta.

A continuación, se calculan las velocidades para cada nodo.

En el caso de selección del diámetro de tubería se calculó el gasto total en el sistema de distribución que es de 9613.24 l/hr ($2.67 \times 10^{-3} \text{ (m}^3\text{/s)}$), con este dato es posible calcular la velocidad en cada tubería ya que se sabe que el diámetro es de 1 1/2 pulgadas; por lo tanto la velocidad de la salida de la bomba al nodo 1 (primer punto de uso, ver plano PD-2 anexo B) se calcula utilizando la ecuación 5 de la sección de selección de la tubería y se despeja la velocidad

$$V = Q/A \dots \dots \dots 5$$

donde:

- Q = gasto ($\text{m}^3\text{/s}$)
- V = velocidad de flujo (m/s)
- A = Area interna de la tubería (m^2)

y junto con la expresión para calcular el área de la circunferencia

$$A = \pi \mu D^2/4$$

donde:

D = diámetro interior de la tubería

se obtienen que la velocidad está dada por la expresión:

$$V = 4Q/ \pi \mu D^2$$

sustituyendo valores en la ecuación 5, se calcula la velocidad de flujo en esta primera sección de tubería.

$$V = 4(2.67 \times 10^{-3})/ \pi \mu (0.03506)^2 = 2.77 \text{ m/s}$$

En el nodo 1 se sustraen 200 l/h por lo tanto la cantidad de agua que circula dentro de la tubería que va del nodo 1 al nodo 2 (segundo punto de uso ver plano PD-2 anexo B) es de 9413.24 l/h ($2.61 \times 10^{-3} \text{ (m}^3\text{/s)}$) donde la velocidad se calcula de una forma similar a la anterior, por lo que la velocidad de flujo en este segmento es de:

$$V = 2.7 \text{ m/s}$$

En el nodo 2 se sustraen 1200 l/h y el gasto es de 8213.24 l/h ($2.28 \times 10^{-3} \text{ (m}^3\text{/s)}$) y en el nodo 3 se sustraen 3000 l/h y el gasto resulta que es el que entra finalmente al tanque de almacenamiento es de 5213.24 l/h ($1.45 \times 10^{-3} \text{ (m}^3\text{/s)}$). Se usa el mismo método de los casos anteriores y con los gastos obtenidos se tiene la tabla 4.2

	Velocidad (m/s)	Gasto (lt/hr)	Diámetro de tubería (m)
Bomba a nodo1	2.77	9613.24	0.03506
Nodo1 a nodo2	2.7	9613.24	0.03506
Nodo 2 a nodo 3	2.36	8213.24	0.03506
Nodo 3 1 tanque	1.5	5213.24	0.03506
Tanque a bomba	1.5	9613.24	0.04776

Tabla 4.2 Velocidades y gastos por nodo

Con estos datos se obtendrán las presiones en cada nodo para después sumarlas y encontrar la potencia de la bomba.

Empleando la ecuación de la energía de la mecánica de fluidos, en el nodo 3 hacia el punto de retorno, es decir en la entrada del tanque de almacenamiento donde conocemos la presión y velocidad de salida, con estos datos podemos encontrar la presión en el nodo 3.

$$P_{n3}/\gamma + Z_{n3} + V_{n3}^2/2g = P_2/\gamma + Z_2 + V_2^2/2g + (fL/D)(V_2^2/2g) + kV_2^2/2g).....10$$

donde:

- P_{n3} = presión en el nodo 3
- Z_{n3} = altura del nodo 3
- V_{n3} = velocidad del nodo 3
- P_2 = presión a la entrada del tanque
- Z_2 = altura del tanque
- L = longitud de tubería del nodo 3 a entrada del tanque de almacenamiento, ver plano PD-2 del anexo B
- D = diametro de la tubería en esta sección
- V_2 = velocidad a la entrada del taque
- k = pérdidas en esta sección de tubería. ver plano PD-2 anexo B
- f = factor de fricción en esta sección se obtienen mediante la grafica
- γ = Peso especifico del fluido (N /m³)

despejando la P_{n3}/γ queda:

$$P_{n3}/\gamma = P_2/\gamma + Z_2 + V_2^2/2g - V_{n3}^2/2g + (fL/D)(V_2^2/2g) + kV_2^2/2g)..... 11$$

para encontrar la f es necesario obtener Re y la relación d/e para usar la grafica 2 del anexo C y de este modo obtener el factor de fricción f

$$Re = 972(1.5)(0.03506)/(0.355 \times 10^{-3}) = 143,992.9$$

$$d/e = 2857.142$$

se obtienen el factor de fricción $f = 0.0179$

sustituyendo valores:

$$P_{n3}/\gamma = 30.86 + (-13.08) + (1.5)^2/2g + (-1.5)^2/2(9.81) + 0.0179(46.47/0.03506)(1.5^2/2(9.81)) + (8 \times 0.4 + 3 \times 1)(1.5^2/2(9.81))$$

$$P_{n3}/\gamma = 21.21 \text{ m}$$

del mismo modo, se calcula la presión en el nodo 2

del nodo 2 al nodo 3

$$P_{n2}/\gamma + Z_{n2} + V_{n2}^2/2g = P_{n3}/\gamma + Z_{n3} + V_{n3}^2/2g + (fL/D)(V_{n3}^2/2g) + (kV_{n3}^2/2g)$$

donde:

P_{n2} = presión en el nodo 2

Z_{n2} = altura del nodo 2

V_{n2} = velocidad del nodo 2

P_{n3} presión en el nodo 3

Z_{n3} = altura del nodo 3

L = longitud de tubería del nodo 2 al nodo 3. ver plano PD-2 anexo B

D = diametro de la tubería en esta sección

V_{n3} = velocidad del nodo 3

k = pérdidas en esta sección de tubería. ver plano PD-2 anexo B

f = factor de fricción en esta sección se obtienen mediante la grafica 2 del anexo C

γ = Peso específico del fluido (N /m³)

despejando P_{n2}/γ nos queda:

$$P_{n2}/\gamma = P_{n3}/\gamma + Z_{n3} + V_{n3}^2/2g - V_{n2}^2/2g + (fL/D)(V_{n3}^2/2g) + kV_{n3}^2/2g \dots\dots\dots 12$$

para encontrar el factor de fricción f es necesario obtener Re y la relación d/e para usar la grafica 2 del anexo C y obtener dicho factor f

$$Re = 972(2.36)(0.03506)/(0.355 \times 10^{-3}) = 1,226,548.8$$

$$d/e = 2857.142$$

se obtienen el factor de fricción $f = 0.0175$

sustituyendo valores como en el caso anterior se obtiene:

$$P_{n1}/\gamma = 28.03 \text{ m}$$

del mismo modo del caso anterior se calcula la presión en el nodo 1

del nodo 1 al nodo 2

$$P_{n1}/\gamma + Z_{n1} + V_{n1}^2/2g = P_{n2}/\gamma + Z_{n2} + V_{n2}^2/2g + (fL/D)(V_{n2}^2/2g) + (kV_{n2}^2/2g)$$

donde:

- P_{n1} = presión en el nodo 1
- Z_{n1} = altura del nodo 1
- V_{n1} = velocidad del nodo 1
- P_{n2} presión en el nodo 2
- Z_{n2} = altura del nodo 2
- L = longitud de tubería del nodo 1 al nodo 2. ver plano PD-2 anexo B
- D = diametro de la tubería en esta sección
- V_{n2} = velocidad del nodo 2
- k = pérdidas en esta sección de tubería. ver plano PD-2 anexo B
- f = factor de fricción en esta sección se obtienen mediante la grafica 2 del anexo C
- γ = Peso especifico del fluido (N /m³)

despejando P_{n1}/γ queda:

$$P_{n1}/\gamma = P_{n2}/\gamma + Z_{n2} + V_{n2}^2/2g - V_{n1}^2/2g + (fL/D)(V_{n2}^2/2g) + kV_{n2}^2/2g) \dots\dots\dots 13$$

para encontrar el factor de fricción f es necesario obtener Re y la relación d/e para usar la grafica 2 del anexo C y obtener el factor de fricción f

$$Re = 972(2.7)(0.03506)/(0.355 \times 10^{-3}) = 259187.22$$

$$d/e = 2857.142$$

se obtienen el factor de fricción $f = 0.018$

sustituyendo valores como en el caso anterior se obtiene:

$$P_{n1}/\gamma = 48.75 \text{ m}$$

del mismo modo del caso anterior se calcula la presión en el tanque

del tanque al nodo 1

$$H_b + P_{n1}/\gamma + Z_{n1} + V_{n1}^2/2g = P_{n2}/\gamma + Z_{n2} + V_{n2}^2/2g + (fL/D)(V_{n2}^2/2g) + (kV_{n2}^2/2g) \dots\dots\dots 14$$

donde:

- P_{n1} = presión en el nodo 1
- Z_{n1} = altura del nodo 1
- V_{n1} = velocidad del nodo 1
- P_{n2} = presión en el nodo 2
- Z_{n2} = altura del nodo 2
- L = longitud de tubería del nodo 1 al nodo 2. ver plano PD-2 anexo B
- D = diametro de la tubería en esta sección
- V_{n2} = velocidad del nodo 2
- k = pérdidas en esta sección de tubería. ver plano PD-2 anexo B
- f = factor de fricción en esta sección se obtienen mediante la grafica 2 del anexo C
- γ = Peso especifico del fluido (N /m³)

despejando la H_b nos queda:

$$H_b = P_{n2}/\gamma - P_{n1}/\gamma + Z_{n2} + V_{n2}^2/2g - V_{n1}^2/2g + (f_1 L/D)(V_{n2}^2/2g) + k_1 V_{n2}^2/2g + (f_2 L/D)(V_{n2}^2/2g) + k_2 V_{n2}^2/2g \dots \dots \dots 15$$

para encontrar el factor de fricción f es necesario obtener Re y la relación d/e para usar la grafica 2 del anexo C y obtener el factor de fricción f. Pero como son 2 secciones de tuberías de diferente diámetro una antes de la bomba y otra después, se debe encontrar diferentes f para cada una de esta secciones

para la f₁

$$Re = 972(1.5)(0.04776)/(0.355 \times 10^{-3}) = 156,152.34$$

$$d/e = 4000$$

se obtienen el factor de fricción f₁ = 0.0175

para la f₂

$$Re = 972(2.77)(0.03506)/(0.355 \times 10^{-3}) = 265,906.89$$

$$d/e = 2857.14$$

se obtienen el factor f₂ = 0.018

sustituyendo valores

$$H_b = 59.91m$$

con estos datos se obtienen una Hbt (total) para poder calcular la bomba

$$H_{bt} = 59.91 + 48.75 + 28.03 + 21.33 + 30.86 = 188.88 \text{ m}$$

para el calculo de la bomba se utiliza la siguiente formula

$$W = \gamma q H_{bt} / \eta \quad 746 \dots \dots \dots 16$$

Sustituyendo valores:

$$W = (972(9.81)(2.67 \times 10^{-3})(188.88))/((0.8)(746))$$

$$W = 8.06 \text{ HP}$$

Por lo tanto, mediante estos cálculos se concluye que se necesita una bomba de 8 HP para que se cumpla con las necesidades del sistema de distribución que debe ser turbulento y que a la salida del sistema tenga como mínimo una velocidad de 1.5 m/s y una presión de 3 kg/cm².

4.4.5 Sistema de calentamiento

El principal componente de este sistema es el intercambiador de calor, el cual permite mantener el agua circulando dentro del sistema a la temperatura requerida (en caso de tratarse de un sistema caliente), además de elevar la temperatura para alcanzar las condiciones de esterilización (121 °C) ó, también, para acelerar el enfriamiento del agua una vez que ha pasado el proceso anterior, a través del intercambio de energía con otro fluido más caliente o más frío, según sea el caso. Existen intercambiadores de calor tanto eléctricos como de vapor.

Desde el punto de vista microbiológico, cuando el equipo trabaja con vapor, se presenta uno de los mayores riesgos de contaminación del agua purificada a lo largo de la operación regular del mismo, debido a que dentro de las cámaras del equipo circulan fluidos a presión y temperatura elevadas, generando erosión, fatiga y posible rotura del material de alguno de los tubos o simples poros, con el consecuente intercambio de fluidos y contaminación del agua. Adicionalmente, la fabricación de un intercambiador de calor para esta aplicación está llena de detalles y precauciones que tienen como propósito impedir incompatibilidades con el resto del sistema y la contaminación del agua.

Para reducir al máximo lo antes descrito, a continuación se citan algunos de los factores que deben ser tomados en cuenta para la selección del equipo:

- Deberán estar habilitados no de un espejo por lado, sino de doble placa espejo a cada extremo (o del lado de entrada / salida de los tubos si es de una sola cara).
- Los tubos por los que circula el agua desmineralizada serán fabricados en acero inoxidable, de doble pared, electro-pulidos por dentro.
- La unión de los tubos contra las placas espejo deberá estar totalmente libre de material sellante.
- La expansión de los tubos contra las placas espejo deberá ser realizada con el herramental adecuado y de tal manera que no se dañe el pulido interior de los tubos.
- La misma recomendación para la formación cónica o abocinado de los tubos a la salida de la segunda placa espejo.
- Entre las placas espejo deberá haber una separación la cual deberá ser accesible visualmente para determinar reparaciones de las uniones tubos / placa.
- Las caras de las placas espejo así como las tapas en contacto con el agua purificada, deberán ser pulidas hasta el mismo grado que lo esté la tubería instalada (lo cual se deberá hacer aún después del abocinado de los tubos).
- Los empaque requeridos deberán ser fabricados de materiales compatibles, ejemplo: silicón, teflón o vitón.
- Por ser un recipiente sujeto a presión, debe aprobar una prueba hidrostática, antes de ser puesto a funcionar.
- Las uniones de las tapas de entrada y salida de agua purificada deberán ser habilitadas de conexiones *Tri-clamp*.
- Los cálculos para la transferencia de energía (calentamiento o enfriamiento) deberán ser compatibles con los requerimientos del proceso.
- Ya durante la operación del equipo, los servicios utilizados son escrupulosamente filtrados, ejemplo: el aire comprimido o el vapor (que llega incluso a ser vapor limpio).

Las características que debe tener el intercambiador para el sistema propuesto son:

- La temperatura del agua deberá subir de 80 hasta 125°C en un tiempo máximo de 45 minutos (para el proceso de esterilización).
- La temperatura del agua deberá subir de condiciones ambientales a 80 °C en un tiempo máximo de una hora.
- Debe tener tubos de doble pared y doble placa.
- El calor suministrado provendrá de vapor industrial, con las siguientes características de presión y temperatura: 4 kg/cm² y 135°C.
- Deberá estar habilitado con conexiones tipo *clamp* de 1 pulgada para la entrada y la salida del agua purificada.
- En una de las entradas de servicio debe estar adicionado de una válvula de seguridad. Las válvulas para control de entrada y salida deben ser operadas neumáticamente.
- Deberá contar con entradas y salidas de agua de enfriamiento, a fin de ayudar al sistema a bajar su temperatura una vez pasado el ciclo de esterilización.

Cálculo del intercambiador de calor

El presente análisis aplica los principios de la transferencia de calor, convección y conducción, al diseño de equipo de proceso que en el caso de la propuesta es elevar la temperatura del agua purificada al punto de que sea un sistema de distribución caliente con temperatura de 80°C y que también esterilice el sistema de distribución aumentando la temperatura a 125°C.

Conducción. Cuando en un cuerpo existe un gradiente de temperatura, la experiencia muestra que hay una transferencia de energía desde la región de alta temperatura hacia la región de baja temperatura. Se dice que la energía se ha transferido por conducción.

Convección. Es bien conocido que una placa de metal caliente se enfriará más rápidamente cuando se coloca delante de un ventilador que cuando se expone al aire en calma. Se dice que el calor se ha cedido hacia fuera de la placa y al proceso se le llama transferencia de calor por convección.

En la figura 4.6 se muestra un intercambiador de calor con tubos concéntricos (por donde circula el agua desmineralizada), que es el modelo a seguir para la propuesta.

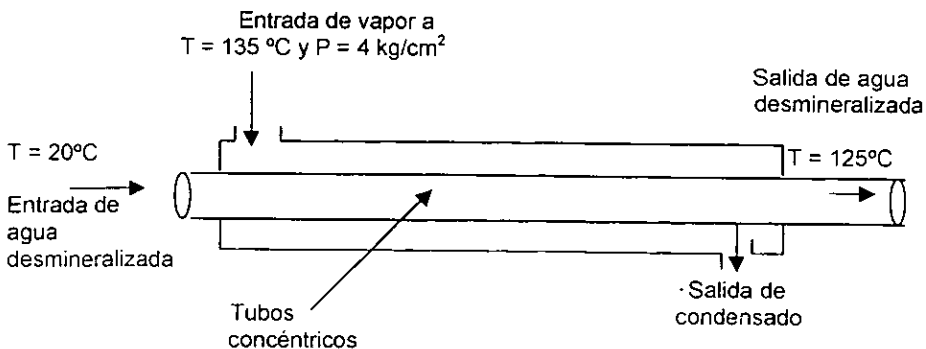


Figura 4.6 Intercambiador de calor.

Para calcular las dimensiones del intercambiador es necesario aplicar el modelo matemático de la transferencia de calor.

$$q = UA\Delta T_m \dots\dots\dots 17$$

donde:

- q = Transferencia de calor (Watts, W)
- U = Coeficiente global de transferencia de calor (W/m² °C)
- A = Area total de transferencia de calor (m²)
- ΔT_m = Temperatura media logarítmica (°C)

El calor necesario para elevar la temperatura del agua de 20° C a 125° C se obtiene con:

$$q = m C_p \Delta T \dots\dots\dots 18$$

donde:

- q = Transferencia de calor (W)
- m = Flujo másico del agua purificada (kg/s)
- C_p = Coeficiente de calor del agua (J/kg °C)
- ΔT = Diferencia de temperaturas (°C)

el flujo másico "m" se calcula con la expresión:

$$m = \rho Q \dots\dots\dots 19$$

donde:

- Q = Gasto (m³/s)
- ρ = Densidad (kg/m³)

Para la propuesta es necesario conocer las diferentes propiedades de los flujos de trabajo, las cuales se muestran en la tabla 4.3.

Propiedad	Agua		Vapor	Acero inox. AISI 316L
Temperatura °C	20	80	135	125
Densidad ρ (kg/m ³)	997.4	972	930.37	
Viscosidad μ (kg/ms)	9.8E-4	3.57E-4	2.104E-4	
Conductividad térmica K (W/m °C)	0.604	0.671	0.6852	16.05
Prandtl (Pr)	6.78	2.228		
Gasto Q (m ³ /s)	2.67E-3	2.67E-3		
Coeficiente de calor C _p (J/kg°C)	4179	4193		
Diámetro interior (m)				0.016
Diámetro ext. (m)				0.019
Entalpía h _{lg} (J/kg)			2159600	

Tabla 4.3 Propiedades de los flujos de trabajo.

Para la propuesta del intercambiador de calor se decidió utilizar tubería de ¾ de pulgada, que es una medida comercial.

Sustituyendo valores en la ecuación 19 se obtiene el valor de flujo másico:

$$m = 997.4 (2.67 \times 10^{-3}) = 2.66 \text{ kg/s}$$

El siguiente paso es calcular el calor necesario para elevar la temperatura de 20°C a 125°C con la ecuación 18, sustituyendo valores se obtiene lo siguiente:

$$q = 2.66 (4179)(125-20) = 1167194.7 \text{ Watts}$$

Sustituyendo el valor de "q" en la ecuación 17 y despejando el área de transferencia de calor, se obtiene la ecuación 20:

$$A = 1172451.23 / U \Delta T_m \dots\dots\dots 20$$

En la ecuación 20 se observa que el área de transferencia de calor depende del coeficiente global de transferencia de calor y la temperatura media logarítmica, por tanto, el siguiente paso es calcular ΔT_m con la ecuación 21.

$$\Delta T_m = (T_{\text{vap ent}} - T_{\text{sal agua purif.}}) - (T_{\text{agua condensada}} - T_{\text{ent agua}}) / \ln((T_{\text{vap ent}} - T_{\text{sal agua purif.}}) / (T_{\text{agua condensada}} - T_{\text{ent agua}})) \dots\dots\dots 21$$

Sustituyendo valores en la ecuación 21, se obtiene la temperatura media logarítmica:

$$\Delta T_m = ((135 - 125) - (80 - 20)) / \ln((135 - 125) / (80 - 20)) = 27.91 \text{ °C}$$

El coeficiente global de transferencia de calor depende de las propiedades físicas del material y los flujos de vapor y agua purificada. La ecuación 22 muestra las condiciones para obtener este dato.

$$U = 1 / (1/h_i + \text{espesor Tub} / K_{\text{Tub}} + 1/h_{\text{condensado}}) \dots\dots\dots 22$$

donde:

h_i = coeficiente de convección dentro de los tubos ($W/m^2 \text{ °C}$)

$h_{\text{condensado}}$ = coeficiente de convección de condensación del vapor ($W/m^2 \text{ °C}$)

K_{Tub} = coeficiente de conducción de la tubería ($W/m \text{ °C}$).

Para calcular h_i es necesario conocer si el flujo es turbulento o laminar y hacer uso de la correlación necesaria para obtener la h_i . Por lo tanto, se calcula el Reynolds con la ecuación 23.

$$Re = \rho 4Q / \mu \pi d_i \dots\dots\dots 23$$

$$Re = 997.4(4)(2.67E-3) / \pi(0.016)9.8E-4 = 216244.31$$

Con el resultado anterior, se puede asegurar que el flujo es turbulento y la correlación es la siguiente:

$$h_i = K (0.023) \text{Re}^{0.8} \text{Pr}^{(1/3)} / d_i \dots\dots\dots 24$$

donde:

Pr = Prandtl, ver tabla 4.3.

Sustituyendo valores en la ecuación 24, se calcula h_i :

$$h_i = 0.604 (0.023) (216244.31^{0.8}) (6.78^{0.333}) / 0.016 = 30456.3 \text{ W/m}^2 \text{ } ^\circ\text{C}$$

Para calcular $h_{\text{condensación}}$ en película laminar sobre tubos horizontales se utiliza la correlación encontrada por Nusselt [20]; ecuación 25:

$$h_{\text{cond}} = 0.725 [\rho^2 g h_{fg} K^3 / ((\mu d_o) (T_g - T_p))]^{(1/4)} \dots\dots\dots 25$$

Sustituyendo valores de la tabla 4.3 en la ecuación 25 se obtiene h_{cond} :

$$h_{\text{cond}} = 0.725 [930.57^2 (9.81) (2159600) (0.6852)^3] / (2.104 \text{E-}4 (0.019) (135 - 125))^{(1/4)}$$

$$h_{\text{cond}} = 14211.38 \text{ W/m}^2 \text{ } ^\circ\text{C}$$

Los valores calculados de coeficientes por convección se sustituyen en la ecuación 22 y se calcula el coeficiente global de transferencia de calor:

$$U = 1 / (1/ 30456.3 + 0.00152/16.05 + 1/ 14211.38) = 5052.95 \text{ W /m}^2 \text{ } ^\circ\text{C}$$

Sustituyendo los valores en la ecuación 20, se calcula el área total de transferencia de calor:

$$A = 1167194.7 / ((5052.95) (27.91)) = 8.28 \text{ m}^2$$

El área se define como la superficie exterior de la tubería, por lo tanto, la ecuación 20 se redefine como:

$$L = A / \pi d_o \dots\dots\dots 26$$

Sustituyendo valores se obtiene:

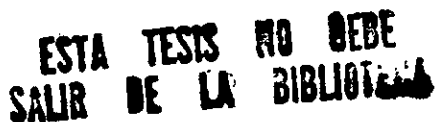
$$L = 8.28 / \pi 0.019 = 138.65 \text{ m}$$

Por razones de espacio se necesitan tubos de 1.4 metros de longitud, entonces queda por calcular la cantidad de tubos:

$$n = 138.65 / 1.4 = 99.04$$

por lo tanto se requieren de 99 tubos de 1.4 metros de largo con diámetro de 3/4 de pulgada

Para conocer el tiempo de calentamiento del agua con un volumen de 6000 Litros es necesaria la ecuación 18 de transferencia de calor en forma diferencial:



$$q = M C_p \frac{dT}{dt} \dots\dots\dots 27$$

donde :

dT/dt = Gradiente de temperatura

separando la diferencial de temperatura se obtiene la ecuación 27.a

$$dT = (q/M C_p) dt \dots\dots\dots 27.a$$

Integrando la ecuación 27.a, se obtiene una ecuación 27.b la cual está en función del tiempo:

$$T = q t /C_p M + C_1 \dots\dots\dots 27.b$$

Para encontrar C1 es necesario saber condiciones de frontera y en este caso cuando $t = 0$, la temperatura $T = 20$ °C por lo tanto la ecuación 27.b queda con la forma:

$$T = q t /M C_p + 20 \dots\dots\dots 27.c$$

Despejando t de la ecuación 27.c, se puede calcular el tiempo estimado de calentamiento, el cual es:

$$t = (T - 20)M C_p /q \dots\dots\dots 27.d$$

En la tabla 4.4 se muestran algunos valores de tiempo obtenidos para alcanzar diferentes temperaturas.

T (°C)	T (°C)	M (kg)	Cp (J / kg °C)	q (Watts)	t (min)	t (s)
20	80	5984.4	4179	1167194.7	21.43	1285.58
20	100	5984.4	4179	1167194.7	28.57	1714.11
20	125	5984.4	4179	1167194.7	37.5	2249.77

Tabla 4.4 Cálculo de tiempos del intercambiador.

4.5 Documentación soporte para la validación de una instalación

El objetivo de la documentación que soporta la instalación y operación del sistema de distribución de estas características, es demostrar con evidencia documental que tanto a lo largo de la instalación, como los materiales utilizados y los protocolos seguidos para la elaboración de las pruebas diversas antes de la puesta en marcha, permitirán que el agua que circula dentro del sistema, esté garantizada para que cubra de manera consistente los estándares marcados por la normativa local o corporativa de una empresa. Los documentos que deben ser incluidos como soporte de la propuesta son:

- Documentación sobre la instalación
- Isométrico general como se muestra en el plano PD-2 del anexo B

- Isométrico de soldaduras como se muestra en el plano PD-4 del anexo B
- Isométrico de accesorios como se muestra en el plano PD-3 del anexo B
- Isométrico de tramos
- Diagrama de tubería e instrumentación como se muestra en el plano PD-1 del anexo B
- Diagrama de flujo
- Planos de fabricación
- Otros planos (vistas de la instalación, isométrico de pendientes, entre otros)
- Diagramas de fuerza y control
- Formatos de control para registro de materiales
- Formatos para control de soldaduras
- Reportes de inspección y otros documentos
- Procedimientos o protocolos válidos para la elaboración de pruebas
 - Procedimiento para lavado, enjuague y pasivación del sistema
 - Procedimiento para la elaboración de pruebas hidrostáticas a la red
 - Procedimiento para la elaboración de pruebas hidrostáticas a recipientes sujetos a presión
 - Procedimiento para sanitización o esterilización del sistema
- Documentación sobre la calidad del material de los componentes utilizados
 - Certificados de calidad de las placas de acero con las que se fabrican el intercambiador de calor y los tanques de almacenamiento.
 - Certificado de calidad (material utilizado y rugosidad de la superficie de trabajo) de los elementos que componen el sistema (tubería, válvulas, codos, bombas. etc.)
- Pruebas de funcionamiento
 - Prueba hidrostática a la línea de distribución de agua
 - Pruebas hidrostáticas a los recipientes sujetos a presión
 - Pruebas químicas y microbiológicas de la calidad del agua
 - Pruebas de rendimiento del equipo generador de agua
 - Verificación de presión en puntos de uso
 - Gasto de agua bombeada
 - Prueba de ciclo de esterilización
 - Pruebas de operación del *software* de control
 - Pruebas de los sistemas de seguridad.

Capítulo 5

Análisis económico del sistema de distribución de agua purificada propuesto

5.1 Cotización y selección de equipo

En este apartado se hace una revisión a la cotización de material y equipo a ser utilizado en el sistema propuesto de distribución de agua purificada dentro de la industria farmacéutica.

Para cada material y equipo se obtienen tres cotizaciones del mismo número de una variedad de proveedores, proponiendo en cada sistema la mejor opción dando la justificación. Los criterios generales que se utilizaron para seleccionar a los proveedores son:

- Precio (costo)
- Tiempo de entrega y
- Condiciones de pago

La mayoría de los requerimientos a cotizar se enuncian en el capítulo cuatro dentro de las especificaciones de la propuesta del sistema de distribución de agua.

Es importante destacar que la búsqueda de proveedores se realizó en base a solicitar información (vía telefónica, electrónica ó física) que complementara las especificaciones dadas, para posteriormente contar con una pequeña muestra de ellos, no se puede hablar de una proveeduría desarrollada.

Se transformaron cifras de pesos a dólares por ser solamente los primeros los menos.

5.1.1 Cotizaciones del Sistema de Instrumentación

A) Panel ó Cuadro de Control

CARACTERÍSTICAS	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
	USD 5,000.00		
Garantía de un año		USD 4,429.55	
			USD 4,665.26

SELECCIÓN		X	
-----------	--	---	--

Tabla 5.1 Cotización del panel de control.

Selección y justificación:

Se selecciona al proveedor 2 debido a que cuenta con la experiencia en la fabricación de este tipo de cuadros de control, a la calidad de los materiales a emplear en la manufactura, así como al menor costo y tiempo de entrega ofrecido.

B) Instrumentación

INSTRUMENTAL O SERVICIO	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
Manómetro de diafragma	USD 695.00	USD 775.00	USD 725.00
Manómetro (relleno de glicerina)	USD 104.05	USD 82.11	USD 48.25
Medidor de flujo	USD 820.00	USD 850.00	USD 780.00
Transductor de temperatura	USD 272.50	USD 320.00	USD 280.00
Medidor de conductividad y temperatura	USD 925.20	USD 1,230.20	USD 1,120.20
Medidor de pH y temperatura	USD 486.90	USD 832.50	USD 610.90

SELECCIÓN	X		
-----------	---	--	--

Tabla 5.2 Cotización de la instrumentación.

Selección y justificación:

Se selecciona al proveedor 1 por precio.

C) Alambrado, canalización y accesorios

CARACTERÍSTICAS	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
	USD 2,021.05		
Experiencia en la industria Farmacéutica		USD 1,832.05	
			USD 2,357.89
SELECCIÓN		X	

Tabla 5.3 Cotización de alambrado, canalización y accesorios.

Selección y justificación:

Se selecciona al proveedor 2 ya que ofrece el menor precio, así como por ser el mismo proveedor del panel de control con lo cual se garantiza una completa calidad y compatibilidad en las conexiones así como con la instrumentación.

5.1.2 Cotizaciones del Sistema de Almacenamiento

A) Tanque de Almacenamiento

CARACTERÍSTICAS	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
No incluye acabado Sanitario	USD 12,290.53		
Fondo y tapa abombada, Patas tubulares a una Altura de 500 mm		USD 19,705.26	
Calibre 10, acabado Industrial pasivado			USD 12,984.74
SELECCIÓN		X	

Tabla 5.4 Cotización del tanque de almacenamiento.

Selección y justificación:

Se selecciona el proveedor No. 2 porque este proveedor ya incluye en su costo el acabado sanitario al interior del tanque, este proceso cotizado en forma externa eleva el precio de los otros dos proveedores a una cifra mayor que el proveedor seleccionado. Al proveedor 3 por otro lado, a la hora de visitarlo, se detecta que tiene un sello de clausura por arrojar desechos químicos al drenaje, por lo que se desconfía en elegirlo.

B) Instrumentación y Servicios del Tanque de Almacenamiento:

INSTRUMENTAL Ó SERVICIO	*PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
Manómetro de diafragma	USD 695.00	USD 775.00	USD 725.00
Filtro para venteo	USD 495.00	USD 670.00	USD 572.00
Presostato	USD 635.00	USD 680.00	USD 675.00
Medidor de nivel (transductor)	USD 1,020.00	USD 1,200.00	USD 980.00
Disco de ruptura	USD 625.00	USD 712.00	USD 640.00
Transductor de temperatura	USD 272.50	USD 320.00	USD 280.00
Bola rociadora	USD 610.00	USD 692.00	USD 705.00
Válvula de seguridad	USD 575.00	USD 625.00	USD 612.00
Válvula de control, tipo diafragma	USD 975.00	USD 1,010.00	USD 960.00
Aislante exterior para el tanque	USD 3,248.42	USD 4,210.53	USD 4,210.53

SELECCIÓN	X		
-----------	---	--	--

Tabla 5.5 Cotización de instrumentación y servicios del tanque de almacenamiento.

Selección y justificación:

Se selecciona el proveedor No. 1 (cubre la mayoría de los instrumentos, - ver * -) debido a que este proveedor maneja los costos más bajos, se ofrece y garantiza la calidad en el instrumental requerido, cuenta con servicio de refacciones en caso de daño de las mismas; además de que dicho proveedor cuenta con un prestigio bien ganado en su ramo.

Las condiciones de pago son aceptables: no requiere anticipo, ofrece crédito de pago a 60 días después de la entrega del material.

* Grupo de proveedores que en conjunto suministran la totalidad de lo indicado en la tabla 5.5.

5.1.3 Cotizaciones del Sistema de Bombeo

CARACTERÍSTICAS	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
Centrífuga, horizontal, marca PURITY, 2" succión, 1.5" de descarga, 7.5 HP	USD 1,704.00		
3450 rpm, acero inoxidable 316, 220 V		USD 1,553.25	
Tipo T.C.C.V.F.			USD 1,758.58

SELECCIÓN		X	
-----------	--	---	--

Tabla 5.6 Cotización del sistema de bombeo.

Selección y justificación:

Se selecciona la bomba del proveedor 2 dado que ofrece un costo menor a los otros 2 proveedores, así como el tiempo de entrega es mejor que las otras dos opciones. En las condiciones de pago, este proveedor es el que ofrece pago contra entrega, mientras que los otros requieren del 50 % de anticipo.

Los tres proveedores ofrecen bombas de la misma marca y tienen partes y refacciones comerciales, por lo que si se daña ésta durante su operación, se pueden reparar ó conseguir fácilmente.

5.1.4 Cotizaciones del Sistema de Calentamiento

Intercambiador de calor

CARACTERÍSTICAS	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
Cotizado por España, puesto en México	757,000.00 pesetas USD 6,163.57		
Largo total de 2,500 mm, Potencia calorífica de 198,000 kcal/h		USD 7,952.63	
Acero inoxidable AISI-316L, vapor a 4 kg/cm ² , 4,400 l/h de agua			USD 7,284.21

SELECCIÓN	X		
-----------	---	--	--

Tabla 5.7 Cotización del intercambiador de calor.

Selección y justificación:

Se selecciona al proveedor 1 por el servicio otorgado al solicitar la cotización, así como tener una amplia experiencia en la manufactura de este tipo de equipo para la industria farmacéutica. Ofrece además un buen tiempo de entrega (3-4 semanas) y muy buenas condiciones de pago (crédito a 60 días).

* El costo del intercambiador cotizado en España en pesetas, se convierte a USD, dividiendo las pesetas por la paridad (159.66 pesetas es un dólar), y se le agrega un 30 % por el cargo de fletes y derechos de importación; se hace esto para obtener el costo del equipo puesto en México.

5.1.5 Cotizaciones de Válvulas y Tubería

A) Válvulas

CARACTERÍSTICAS	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
Válvula manual, tipo membrana	USD 775.00	USD 790.00	USD 782.00
Válvula anti-retorno (check)	USD 217.00	USD 178.15	USD 189.47
Válvula de control	USD 975.00	USD 1010.00	USD 960.00
Válvula de presurización	USD 215.00	USD 232.00	USD 240.00
Válvula de punto de uso Manual, tipo "U" tipo membrana	USD 975.00	USD 1010.00	USD 960.00
SELECCIÓN	X		

Tabla 5.8 Cotización de válvulas.

B) Tubería

CARACTERÍSTICAS	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
Tubería de 1 ½" de diámetro, acero inoxidable 316L, calibre 16, 240 gritt	USD 19.45	USD 19.89	USD 19.50
Tubería de 2" de diámetro, acero inox. 316L, calibre 16, 240 gritt	USD 20.50	USD 20.66	USD 19.50
Codo de 1 ½" de diámetro, acero inox. 316L, calibre 16, 240 gritt	USD 45.50	USD 36.32	USD 57.50
Codo de 2" de diámetro, acero inox. 316L, calibre 16, 240 gritt	USD 45.50	USD 36.32	USD 57.50
T de 1 ½" de diámetro, acero inox. 316L, calibre 16, 240 gritt	USD 55.40	USD 45.00	USD 58.70
T de 2" de diámetro, acero inox. 316L, Calibre 16, 240 gritt	USD 55.40	USD 45.00	USD 58.70

SopORTE hexagonal p/tubería de 1 ½"	USD 6.15	---	USD 4.70
Empaque de teflón	USD 1.70	---	USD 2.05
Abrazadera	USD 9.35	---	USD 8.10
Aislante para tubería	USD 22.20	---	USD 28.40
Conexión <i>Clamp</i>	USD 42.70	---	USD 59.50
Férula p/conexión tipo <i>clamp</i>	USD 17.00	---	USD 17.30
Soportes para tubería y accesorios Varios	USD 37.00	---	USD 42.60

SELECCIÓN	X		
-----------	---	--	--

Tabla 5.9 Cotización de tubería.

Selección y justificación:

Se selecciona al proveedor 1 de las válvulas principalmente por los precios que ofrece, a la garantía y a las condiciones y a las facilidades de pago.

Por otra parte, es el mismo proveedor al que se le están comprando todo el conjunto de válvulas del sistema de instrumentación y servicios del tanque de almacenamiento.

Se selecciona al proveedor 1 de la tubería debido a los precios que ofrece, además de que este proveedor tiene la disponibilidad de suministrar toda el conjunto de tubería y accesorios indicados en un mismo plazo.

5.1.6 Costos totales por material y equipo a utilizar en el sistema

En la tabla 5.10 se hace un concentrado de los montos del material y equipo a utilizar de acuerdo cantidades y costos por sistemas determinados en los puntos anteriores. Para la selección de cantidades se considera los planos del anexo B. Las descripciones con un (\$) fueron las cantidades transformadas de pesos a dólares, así como la mano de obra de la instalación, como se verá más adelante.

CANT	UNIDAD	DESCRIPCIÓN	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
1	Pza.	Panel de control (\$= a 9.5 x dólar)	USD 4,429.55	USD 4,429.55
1	Pza.	Manómetro de diafragma	USD 695.00	USD 695.00
1	Pza.	Manómetro de glicerina (\$)	USD 104.05	USD 104.05
1	Pza.	Medidor de flujo	USD 820.00	USD 820.00
1	Pza.	Transductor de temperatura	USD 272.50	USD 272.50
1	Pza.	Medidor de conductividad	USD 925.20	USD 925.20
1	Pza.	Medidor de pH	USD 486.90	USD 486.90
1	Lote	Alambrado, canalización y accesorios (\$)	USD 1,832.05	USD 1,832.05
		SISTEMA DE CONTROL E INSTRUMENTACIÓN	SUBTOTAL 1	USD 9,565.25
1	Pza.	Tanque de almacenamiento (\$)	USD 19,705.26	USD 19,705.26
1	Pza.	Manómetro de diafragma	USD 695.00	USD 695.00
1	Pza.	Filtro para venteo	USD 495.00	USD 495.00
1	Pza.	Presostato	USD 635.00	USD 635.00
1	Pza.	Medidor de nivel	USD 1,020.00	USD 1,020.00
1	Pza.	Disco de ruptura	USD 625.00	USD 625.00
1	Pza.	Transductor de temperatura	USD 272.50	USD 272.50
1	Pza.	Bola rociadora	USD 610.00	USD 610.00
1	Pza.	Válvula de seguridad	USD 575.00	USD 575.00
1	Pza.	Válvula de control, tipo diafragma	USD 975.00	USD 975.00
1	Lote	Aislante exterior para tanque (\$)	USD 3,248.42	USD 3,248.42
		SISTEMA DE ALMACENAMIENTO	SUBTOTAL 2	USD 28,856.18
2	Pzas.	Bombas centrifugas	USD 1,553.25	USD 3,106.50
		SISTEMA DE BOMBEO	SUBTOTAL 3	USD 3,106.50
1	Pza.	Intercambiador de calor	USD 6,163.57	USD 6,163.57
		SISTEMA DE CALENTAMIENTO	SUBTOTAL 4	USD 6,163.57
7	Pzas.	Válvula manual, tipo diafragma	USD 775.00	USD 5,425.00
3	Pzas.	Válvula check	USD 217.00	USD 651.00
5	Pzas.	Válvula de control	USD 975.00	USD 4,875.00
1	Pza.	Válvula de presurización	USD 215.00	USD 215.00
3	Pzas.	Válvula de uso, tipo membrana	USD 975.00	USD 2,925.00
		<i>Total de válvulas</i>		<i>USD 14,091.00</i>

175	Mts.	Tubería de 1 1/2"	USD 19.45	USD 3,403.75
8	Mts.	Tubería de 2"	USD 20.50	USD 164.00
30	Pzas.	Codo de 1 1/2"	USD 45.50	USD 1,365.00
3	Pzas.	Codo de 2"	USD 45.50	USD 136.50
7	Pzas.	T de 1 1/2"	USD 55.40	USD 387.80
1	Pza.	T de 2"	USD 55.40	USD 55.40
70	Pzas.	Soportes de tubería y accesorios	USD 52.50	USD 3,675.00
280	Pzas.	Empaque de teflón	USD 1.70	USD 476.00
18	Pzas.	Conexión <i>clamp</i>	USD 42.70	USD 768.60
18	Pzas.	Férula para conexión <i>clamp</i>	USD 17.00	USD 306.00
175	Pzas.	Forro aislante para tubería	USD 22.20	USD 3,885.00
		SISTEMA DE VÁLVULAS Y TUBERÍAS	SUBTOTAL 5	USD 28,714.05
		TOTAL 1		USD 76,405.55
1	V	Materiales varios (10 % del TOTAL 1)		USD 7,640.56
		TOTAL		USD 84,046.11

Tabla 5.10 Total presupuestado del sistema propuesto.

5.1.7 Cotizaciones de los costos de instalación del sistema (mano de obra)

Al igual de como se hizo para los materiales y el equipo, para obtener los costos de mano de obra de la instalación, se obtienen tres cotizaciones de tres diferentes proveedores y al final se selecciona y justifica la mejor cotización.

CARACTERÍSTICAS	PROVEEDOR 1	PROVEEDOR 2	PROVEEDOR 3
	USD 23,157.89		
Empresa dedicada a los accesorios en control de fluidos de renombre		USD 20,686.32	
			USD 21,052.63

SELECCIÓN		XXX	
-----------	--	-----	--

Tabla 5.11 Cotización de la instalación.

Selección y justificación:

Se selecciona al proveedor 2 debido a que cuenta con la experiencia en la instalación de este tipo de sistemas, tienen calidad y certificación de sus soldadores y realiza el proceso de validación del sistema de acuerdo a la norma FDA.

Además, el tiempo de entrega de ocho semanas para la realización de los trabajos es aceptable, ofreciendo el mejor costo.

5.2 Referencia de gastos y costos para el sistema de distribución de agua purificada

Es primordial que la empresa farmacéutica cuente con un sistema de distribución de agua purificada altamente confiable, ya que los planes de producción de la empresa dependen directamente de éste. Es por eso que tanto gastos como costos deben de medirse para poder ser controlados.

5.2.1 Gastos de operación

Como gastos de operación se encuentran los generados por el mantenimiento del sistema; electricidad, vapor, análisis químicos y microbiológicos, etc..

Del mantenimiento

Los gastos incurridos en el mantenimiento del sistema de distribución de agua purificada varían de una empresa a otra. Los directos son los debidos al personal responsable del mismo. Es decir, los sueldos y beneficios del personal.

Normalmente, en las compañías farmacéuticas, así como en las grandes compañías que tienen un buen plan de prestaciones para el personal, el gasto debido a éstas últimas puede llegar a ser el 100 % de lo que representa su sueldo. Es decir, que si un técnico de mantenimiento tiene un sueldo de \$1000.00 a la semana, el gasto que representa para la compañía en sueldos y beneficios es de aproximadamente \$2,000.00 en la misma semana.

Algunas compañías disponen de 2 personas ó técnicos para el buen funcionamiento del sistema de generación y el de distribución, normalmente son coordinadas por un ingeniero responsable de todo el sistema, (incluyendo el de generación). En el caso de paro del sistema de distribución por alguna falla ó problema detectado, se puede disponer de un grupo de hasta 8 personas para reparar la falla.

Los técnicos de mantenimiento deben ser gente calificada; regularmente con nivel técnico en mecánica industrial, técnicos en operación de equipo petroquímico y sólo en pocos casos, algún empírico de experiencia. El que cuenten con este nivel se hace necesario para evitar que pueda ocasionar problemas innecesarios producto del descuido, la capacidad, la capacitación ó la inexperiencia.

Para tratar de evitar los paros en el sistema ó tratar de que éstos sean lo más cortos posibles, el área de mantenimiento debe contar con algún lote de refacciones ó partes de repuesto para cambiar la ó las piezas dañadas durante la operación del sistema.

Estas piezas se deben tener controladas en el almacén para su resguardo e inmediato uso cuando sea necesario. Estas piezas deben estar inventariadas ya que el costo del valor de este activo normalmente es monitoreado y controlado por el departamento de costos ó finanzas.

De los materiales que se pueden tener como refacciones se pueden mencionar válvulas, sellos para bomba, instrumentación diversa, conexiones *tipo clamp*, empaques, abrazaderas, fusibles, relevadores, mangueras, etc.

Otro gasto en el que se incurre en mantenimiento es el debido al ajuste y calibración periódico del instrumental como son manómetros, sensores ó transductores, etc.. Normalmente este tipo de ajustes se hacen a través de un proveedor externo, especializado y autorizado para ello.

Existen otros costos de mantenimiento como son las reparaciones mayores, las compañías farmacéuticas normalmente programan estos trabajos en los períodos de vacaciones ó de descanso como pueden ser semana santa, puentes vacacionales ó en los últimos días de Diciembre. Se hace en estas fechas para evitar paros prolongados en la producción.

Finalmente, las compañías farmacéuticas normalmente programan su presupuesto anual de gastos. En dicho presupuesto se pueden incluir remodelaciones mayores ó cambios totales del sistema de distribución de agua purificada. Estas compañías tienen su plan de inversiones mayores que muchas veces representan un costo elevado.

Como sucede actualmente en México, las grandes compañías están invirtiendo para cambiar y actualizar sus sistemas tradicionales; esto lo están haciendo como efecto de la globalización, para competir mejor en el mercado, para eficientizarse, para reducir sus gastos de operación y para cumplir con las normas nacionales como internacionales.

5.2.2 Costos de la calidad del agua

Si el sistema de distribución no llega a cumplir con la calidad del agua requerida esto ocasiona paros en el sistema y por consiguiente retrasos en los programas de fabricación, incumplimiento en la entrega del producto al almacén, rechazo del producto por la no calidad, mano de obra ociosa, baja de productividad, molestia en el personal de producción, etc. Lo anterior influye en altos costos.

Algunas empresas cuentan con mecanismos de medición de estos costos para cuantificarlos, analizarlos y evitarlos para de esta forma reducirlos.

En la mayoría de las empresas se contabilizan las horas/hombre de tiempo productivo e improductivo, se genera un reporte mensual, se multiplica por el costo hora/hombre y se obtiene el costo incurrido. Con estos valores se establecen indicadores de productividad, confiabilidad y eficiencia.

En algunas compañías los costos por el paro en el sistema de distribución de agua purificada, son cargados al área responsable de la no calidad del agua, generalmente este departamento resulta ser el de mantenimiento. Es decir, se establece una especie de penalización por el paro en el sistema, de esta manera mantenimiento se ve obligado a restablecer el suministro de agua pura en el menor tiempo posible, de otra manera se le cargan a él los costos de las otras áreas mientras dure el paro.

Incluso en algunas compañías el costo puede llegar a ser muy elevado si se llega a suspender el permiso para fabricación; esto por no cumplir con las normas mínimas de calidad de agua purificada. Esta suspensión de producción puede durar semanas ó meses y por consiguiente la pérdida que representa para la compañía en ventas.

5.3 Cuantificación del impacto dentro y fuera de la organización

5.3.1 Impacto dentro de la organización

Es evidente que el contar con un sistema de distribución moderno crea un clima de confianza entre el personal involucrado directamente ó indirectamente con éste.

El personal de producción tiene mayor certidumbre de cumplir con los programas de producción planeados, tiene mayor seguridad en la calidad del agua utilizada, se reducen los gastos de operación derivados del sistema de distribución, se minimizan los tiempos ociosos del personal por la falta de agua pura.

El personal que le da mantenimiento al sistema tiene menos problemas; siente que los problemas añejos quedan atrás y esto se percibe en el trabajo diario que tiene muchas menos interrupciones que teniendo un sistema tradicional.

La relación entre el personal de producción y el de mantenimiento es más cordial, menos áspera debido a la reducción de problemas en los sistemas generador y el de distribución.

5.3.2 Impacto fuera de la organización

El contar con un sistema moderno de producción le permite a la compañía cumplir con los tiempos de entrega planeados con sus clientes, lo cual repercute en una mejor imagen ante ellos. Se genera en el cliente una mayor confianza en la calidad del producto, sabe que su proveedor cuenta con sistemas de producción y distribución que van a la vanguardia tecnológica, además de regirse por la normatividad.

5.4 Proyección del retorno de la inversión

Dado que en nuestro sistema de análisis no se puede cuantificar directamente el concepto de ingresos, se toman como tales los "ahorros" ó gastos no generados con el nuevo sistema de distribución de agua purificada, que en el otro caso si se continuarían generando si se mantuviera el sistema tradicional.

Por lo tanto, se toman y se proyectan como ingresos los ahorros en los siguientes conceptos: reducción de los costos de operación del sistema; que se ve reflejado en mejoramiento de la calidad del agua; evitar los paros frecuentes en el sistema de distribución y por ende las horas improductivas del personal de producción, cumplir con los programas de producción planeados; evitar el rechazo del producto por parte del almacén ó del distribuidor final por la no calidad del mismo, menor valor de inventario para refacciones, menor cantidad de gente para operar el sistema, menor probabilidad de falla en el sistema, el sistema nuevo es "preventivo", es decir, debido a su grado de monitoreo y

automatización permite prever daños menores y mayores al sistema con lo que se ahorra en reparaciones.

Se concluyó que la falta de calidad de agua provoca paros de aproximadamente 16 horas al año. Un producto líder (obviamente inyectable) de las empresas visitadas, se calcula su costo primo en 3 dólares. En el tiempo de paro se pudieron producir 16 lotes de 200 unidades cada uno, por lo que al año se deja de producir mercancía con valor de USD 9,600. Considerando que a la cantidad anterior se le deben adicionar tiempos muertos por mano de obra (en un 50%) y ahorros en gastos de operación (en un 15%), el total es de USD 13920. Normalmente los pronósticos de ventas se calculan con un incremento de un 25% anual, que es el dato utilizado para los siguientes flujos de efectivo llamados recuperación anual para estimar una tasa interna de retorno como se muestra en la siguiente tabla 5.11.

TIR [24] Devuelve la tasa interna de retorno de una inversión, sin costos de financiación o las ganancias por reinversión representadas por los números del argumento (valores). Estos flujos de caja no tienen por que ser constantes, como es el caso en una anualidad. Sin embargo, los flujos de caja deben ocurrir en intervalos regulares, como meses o años. La tasa interna de retorno equivale a la tasa de interés producida por un proyecto de inversión con pagos (valores negativos) e ingresos (valores positivos) que ocurren en periodos regulares.

En la siguiente tabla se obtiene la tasa interna de retorno (TIR) de la inversión del sistema propuesto con las condiciones propuestas anteriormente, usando la hoja de cálculo excel, de microsoft office.

Valor total de la inversión	-104,732.43			
Año	Recuperación Anual	Recuperación Acumulada	Tasa de Recuperación	% a recuperar
2001	15,840.00		15.12%	
2002	19,800.00	35,640.00	34.03%	25
2003	24,750.00	60,390.00	57.66%	25
2004	30,937.50	91,327.50	87.20%	25
2005	38,671.88	129,999.38	124.13%	25
T.I.R.	6.61%			

Tabla 5.11 Cálculo de la TIR (USD).

El 6.61% representa una buena tasa a nivel internacional, si se considera que en EUA la inflación es de 3% promedio al año. Considerando que las tasas de interés andan uno o dos puntos arriba del 3% y dando un porcentaje extra por premio al riesgo de un 15%, el 6.61 resulta muy atractivo. Durante el período del cuarto al quinto año la inversión de la maquinaria y equipo se recuperará.

Capítulo 6

Resultados y conclusiones entre el concepto tradicional de distribución de agua purificada y el sistema propuesto

6.1 Comparaciones entre el concepto y el sistema

Con el paso de los años, la calidad del agua purificada utilizada en la industria farmacéutica ha venido experimentando importantes mejoras como resultado de la evolución de los equipos de producción, distribución, filtrado, instrumentación y control, lo cual ha sido impulsado por las exigencias en la legislación local o bien por los requisitos corporativos de las empresas.

El sistema propuesto del sistema de distribución de agua forma parte de ese proceso de evolución y su utilización es relativamente joven en nuestro país.

No obstante que a lo largo de los años los sistemas de distribución instalados han ido incorporando parcialmente los beneficios de los avances tecnológicos, existen regularmente componentes que colocan a estos sistemas como estrictamente incompatibles para cumplir con los requisitos establecidos en documentos contemporáneos.

Ante este hecho, la única solución ha sido sustituir completamente los sistemas tradicionales por sistemas nuevos, diseñados para producir y distribuir agua para aplicaciones biotecnológicas y farmacéuticas que garanticen el cumplimiento de los estándares marcados en farmacopeas, recomendaciones de Buenas Prácticas de Manufactura [G], así como disposiciones marcadas por la SSA o la FDA.

Comparando el concepto tradicional con el sistema propuesto, rápidamente se puede concluir que existen enormes diferencias entre ambos; desde las consideraciones iniciales de diseño, el material de que se construyen las redes de distribución, la cantidad de documentación soporte de que se dispone al finalizar una instalación, las pruebas practicadas tanto a lo largo de la instalación como al ser finalizada ésta, etc.. El concepto o sistema tradicional va creciendo en base a los requerimientos que se van presentando: se le añaden y cancelan puntos de uso, se modifica el bombeo, "se ajusta" la calidad del agua, se obtiene documentación que avale la calidad de los componentes y así.

A través de diferentes acciones, los usuarios de los sistemas anteriores logran compensar medianamente bien algunas de las carencias, sin embargo, toma demasiado esfuerzo darle continuidad día con día a la calidad del agua producida y circulada. Un sistema actual garantiza mantener la calidad del agua en circulación, en tanto se esté ingresando agua nueva con los estándares establecidos.

El costo para diseñar e instalar un sistema nuevo de distribución de agua purificada es elevado como se aprecia en el capítulo anterior, sin embargo, los resultados que este produce van generando beneficios que, directa e indirectamente, favorecen la amortización de la inversión inicial, ejemplos: importantes reducciones en los gastos por concepto de materiales sanitizantes del sistema al ser reducida de manera importante la cantidad de sesiones para sanitización del mismo; permite que los tiempos de fabricación de los productos se den dentro de los programas marcados, gracias a que el agua no es rechazada (quedando eliminadas todas las acciones correctivas y el tiempo que esto toma a causa de un rechazo); no habrá lotes de producto rechazados por mala calidad del agua empleada; reducción en los gastos por análisis de agua, al hacerse necesaria una menor cantidad de estos.

Por lo que respecta a la operación del sistema propuesto y/o nuevo, estos sistemas están automatizados, siendo muy confiable su funcionamiento. Estos sistemas pueden estar provistos de una importante cantidad de instrumentos que sensan, grafican, controlan, acumulan datos de las variables involucradas, generan alarmas y hasta acciones correctivas. En un sistema tradicional la operación y control manual de las variables hace que el sistema requiera de estar constantemente bajo vigilancia con el fin de evitar que la operación salga de límites.

Las actividades de mantenimiento reciben también importantes beneficios. Dentro del paquete de información que conforman la documentación soporte, se encuentran toda clase de procedimientos, manuales e instructivos de los diferentes componentes del sistema elaborados por cada fabricante, en los cuales, se hacen las recomendaciones sobre las tareas y la frecuencia de estas para conservar el estado y operación de dichos componentes dentro de los estándares bajo los cuales fueron fabricados. Con esta documentación, el líder del proyecto genera una serie de listados de verificación (*check list*), los cuales pasan a ser el programa de mantenimiento del sistema y otro listado de consejos (*troubleshooting*) en los cuales se plantean una serie de alternativas para resolver problemas que se presenten durante la operación, dependiendo del tipo del problema que se presente. La ejecución regular de dichas tareas, propicia una vida de trabajo con baja cantidad de problemas y de una menor magnitud.

En un sistema tradicional, la incorporación desordenada de elementos al sistema, el escaso hábito de documentar las incorporaciones y una tradición pobre de mantenimiento, propician una operación del sistema de distribución plagada de problemas de toda índole, convirtiéndolo en un sistema poco confiable y generador de problemas consecuentes de diferente naturaleza.

6.2 Diferencias por sistemas (almacenamiento, bombeo y distribución)

En el presente inciso, se presentan diferencias típicas entre un sistema de concepto tradicional y el sistema propuesto, con el fin de tener referencias que permitan la comparación en detalles específicos y que faciliten apreciar los beneficios de la actualización tecnológica. La siguiente relación forma parte de detalles observados e investigados en diferentes sistemas (capítulo dos), no significa que cualquier sistema antiguo padezca de los mismos defectos en tipo y cantidad.

En esta relación, se enuncian detalles que hacen a los elementos referidos incompatibles para cumplir con los requisitos para ser parte de un sistema de agua para uso farmacéutico en su concepto actual, no se discuten detalles de materiales o procesos de fabricación de los elementos que los hagan deficientes por sí solos.

El Tanque de Almacenamiento

Entre algunos de los inconvenientes que impiden que un recipiente para almacenamiento de agua purificada sea sanitario se encuentran, entre otros,

Concepto tradicional**Sistema actual**

Tanque fabricado en acero inoxidable tipo AISI 304.	Tanques fabricados en acero AISI 316 y 316L.
La descarga hacia las bombas es por un costado, lo cual impide la total drenabilidad del recipiente.	La descarga es por la parte inferior.
Con fondo plano.	Fondo y domo fabricados con cabezales toriesféricos.
Con retorno de la línea por los costados.	Retorno por la parte superior.
Retorno sin bola rociadora.	Bola rociadora obligatoria.
Con el acabado superficial interior muy rugoso.	Pulido interior parejo, verificado con rugosímetro.
Sin instrumentación alguna para el control ó con los accesorios sin las características para cumplir con los requisitos para ser sanitario.	Instrumentación de acuerdo a requerimientos y con elementos compatibles con la calidad del agua.
Sin chaqueta aislante que favorezca que el tanque completo alcance la temperatura de esterilización.	Recipientes con chaqueta aislante.
No completamente hermético, o sea, que permite el intercambio de aire con el exterior.	Recipientes cerrados que, para efectos de venteo, llevan instalados filtros de muy bajo micraje.
Por sus características de construcción, sin la posibilidad de ser integrado a un sistema de esterilización por agua sobrecalentada.	Si el sistema será esterilizable por agua sobrecalentada, el tanque deberá ser rediseñado para ser sustituido, si no cumple las especificaciones.
Sin la capacidad para cumplir con los requisitos de abastecimiento	Las proporciones del recipiente obedecen a los requerimientos del usuario.
Con conexiones roscadas.	Solo conexiones <i>Tri-clamp</i> .
Sin haber sido pasivado	Con un proceso de lavado y pasivación aplicados, previo a la utilización.

El sistema de bombeo**Concepto tradicional****Sistema actual**

Bombas fabricadas en material distinto a acero inoxidable tipo 316L.	Bombas fabricadas en acero AISI 316 o 316L sanitarias.
Con sello mecánico sencillo.	Para este caso se recomienda el uso de bombas con sello de carbón doble y con barrera de agua para impedir la posible succión de aire ambiental.
Elementos plásticos para sello y empaque no sanitarios.	Utilización solo de polímeros autorizados.
Baja capacidad de bombeo (es decir, sin la posibilidad para que el agua alcance la velocidad o presión mínima requeridas dentro del sistema).	Bombas calculadas para mantener un caudal turbulento a lo largo de toda la instalación, sin estar excedidas.

Existen sistemas que, teniendo un par de bombas en paralelo, utilizan solo una de ellas, por lo que el agua se estanca en el interior de la otra.	Arreglo de bombas en paralelo, trabajando alternadamente a intervalos reducidos de tiempo.
Utilización de bombas de desplazamiento positivo.	Exclusivamente utilización de bombas centrífugas.
Sin posibilidades de bombear agua por encima de los 85 ° C, por problemas de cavitación y de trabajar la temperatura de esterilización.	Utilización de bombas compatibles con las características del proceso.

El sistema de distribución

Concepto tradicional

Sistema actual

Con piernas muertas ocasionadas por la presencia de instrumentos mal instalados.	Los elementos cumplen con el requerimiento de tener menos de tres diámetros de longitud del centro de la tubería. Sin piernas muertas ni salidas ciegas.
Con pandeos a lo largo de la línea.	Soporteria que impide deflexiones en la tubería.
Con uniones roscadas.	Solo uniones <i>Tri-clamp</i> .
Con elementos de sello y empaque no sanitarios.	Utilización solo de polímeros autorizados.
Tubería de PVC o acero inoxidable tipo 304.	Utilización de tubería en acero inoxidable AISI 316L.
Con soldaduras manuales (hechas con equipo de argón) que generan uniones no uniformes.	Uniones hechas solo con soldadura orbital automática.
Tramos sin declive que impiden la total drenabilidad.	Pendientes instaladas de acuerdo a planos.
Válvulas del tipo no sanitario; con materiales y acabados incompatibles.	Solamente se emplean válvulas de diafragma o membrana, con asiento de polímero permitido.
Sin válvula de compensación o de presurización al retomo de la línea.	Instalación obligatoria de válvula de presurización o compensación.
Sin instrumentación alguna (flujómetros, termopares, conductímetros, etcétera).	Instalación de instrumentos compatibles, de acuerdo a las características del diseño.
Tubería sin atraques para desplazamiento por dilataciones.	Cálculo de dilataciones para establecer puntos de deslizamiento necesarios.
Tubería con vibraciones, mal soportada.	Tubería bien soportada, firme.
Cantidad de cambios de dirección (vuelatas) innecesarios.	Circuito que abarca todos los puntos de uso, sin recorridos repetidos o innecesarios.
Diámetro reducido para la demanda requerida.	Cálculo de la red en base a requerimientos establecidos por usuarios.
Diámetro excesivo para la capacidad de bombeo disponible.	Cálculo de la red en base a requerimientos establecidos por usuarios.

Soldaduras orbitales realizadas sin cámara de inertización en algunos casos.	Utilización de detectores de presencia de oxígeno durante la realización de los trabajos de soldadura.
Utilización de manómetros de tipo Bourdón.	Exclusiva utilización de manómetros de diafragma metálico.
Soldaduras sin examen radiográfico.	Revisión por boroscopia o rayos x de acuerdo a porcentaje solicitado por usuarios, documentada en plano.
No cuenta con puntos para el muestreo.	Instalación de puntos de muestreo.
Instalación sin la documentación requerida (bitácoras de soldadura, planos de trayectoria, de pendientes, sin los datos del programa de control, etcétera).	Entrega final del proyecto acompañada de archivos completos que van desde la etapa de diseño hasta las pruebas finales de funcionamiento.
Sistemas de calentamiento de baja capacidad.	Balance de masa y energía para cumplir con la operación en base a requerimientos del usuario o del proceso.

6.3 Ventajas y desventajas del sistema de distribución de agua purificada propuesto

Característica	Concepto tradicional	Concepto actual
1. La documentación	Archivos incompletos o falta de ellos, entendiéndose por estos, protocolos de prueba, instructivos, diagramas, planos, especificaciones, cálculos tanto de componentes como del sistema completo.	Completa y detallada información sobre componentes del sistema, así como del conjunto. Además de lo antes referido, son entregados certificados de fabricación, calidad, calibración.
2. La calidad del agua circulada	Calidad poco consistente y poco confiable. El sistema eventualmente se convierte en contaminante del agua.	Cada uno de los elementos del sistema garantiza el no convertirse en foco de contaminación. La calidad del agua se mantiene a lo largo de los turnos de trabajo.
3. Los gastos de operación	Requiere de permanente vigilancia, evaluaciones, trabajos preventivos y correctivos para mantener la correcta operación. Esto significa horas-hombre, insumos, refacciones como malos resultados económicos.	Los gastos por estos conceptos se reducen hasta en más del 80%. Se eliminan "los imprevistos", se abren los intervalos para servicio o regeneración de los componentes. Se reducen considerablemente las pruebas para verificación de la calidad y regeneración del sistema.
4. La operación	Procesos de ejecución manual. Escasa utilización de tecnología de punta. Ver punto anterior.	Procesos semi o totalmente automatizados. La operación se vuelve segura, confiable, mucho mas predecible, controlable, rentable y eficiente.

5. El mantenimiento	Este renglón suele ser otra debilidad de los sistemas viejos; poca información sobre especificaciones disponibles, refacciones escasas (o ausentes), frecuentes intervenciones de emergencia.	A partir del arranque de las operaciones, parte de la información soporte consiste en las actividades y frecuencias (recomendadas por fabricantes) para el cumplimiento de un efectivo programa de mantenimiento preventivo.
6. La instalación y su costo	Es quizá el único punto que arroje una ventaja a este concepto. El tipo, cantidad y calidad del material de los elementos instalados, el montaje mismo de todo esto, hace que el valor en dinero de un sistema tradicional, sea considerablemente menor.	El escrupuloso proceso de instalación, la cantidad y calidad de los materiales y componentes utilizados, el soporte técnico que se requiere para ello, hacen que el costo de instalación de un sistema actual sea elevado o muy elevado.
7. El diseño del sistema	Con raras excepciones, los sistemas tradicionales no pasaron por una etapa de detalle de diseño (y a veces ni de concepto), o lo hicieron hace tanto tiempo que los conceptos utilizados ya son obsoletos.	El diseño de los componentes y del sistema completo reciben un especial tratamiento antes, después y a lo largo de la instalación del proyecto. Durante estas etapas, se van incorporando elementos, tecnologías y conceptos que hacen de estos sistemas hoy en día, ejemplos del avance tecnológico en una de las ramas industriales líderes.
8. La seguridad	A menudo son encontrados aspectos de seguridad industrial que hacen que el sistema ponga en riesgo la salud del personal operativo.	Este aspecto no escapa a la atención durante el diseño y la instalación. Hoy en día, estos sistemas deben cumplir también con elevados estándares de seguridad, recomendados o exigidos por entidades gubernamentales, requerimientos internos o corporativos de las empresas.
9. La capacidad del personal operativo y supervisor	Bajos requerimientos de capacitación y especialización para la operación y mantenimiento de estos sistemas.	Personal con niveles de preparación y experiencia importantes, que les permitan entender las características del sistema para operarlo y mantenerlo funcionando correctamente.
10. Otros	Aspecto pobre y deslucido de las instalaciones y componentes del sistema.	Aspecto gratamente impresionante de las áreas y componentes del sistema.
	Procedimientos y operaciones con un considerable atraso tecnológico.	La adquisición de un sistema nuevo representa un importante avance tecnológico.

	La actitud del personal que opera un sistema de estas características es de tedio o hasta franca molestia.	El personal se siente motivado para mantener y explotar los recursos que el sistema ofrece.
	Se requiere de un reducido número de partes de recambio disponibles en almacén para la operación y mantenimiento. Esto, sin duda, representa una ventaja a favor de estos sistemas.	Se requiere de un importante número de refacciones disponibles para todos los componentes de las diferentes especialidades: mecánicos, eléctricos, electrónicos, neumáticos, etc.
	Las relaciones personales entre los involucrados con el sistema de agua son, a menudo, difíciles y hasta conflictivas.	La operación facilita y promueve relaciones menos "asperas".

Conclusiones

Los métodos de purificación de agua son necesarios para diferentes industrias, pero no tan especializados como en la industria farmacéutica, ya que en esta se utiliza el agua para la elaboración de medicamentos, los cuales deben tener altos niveles de calidad. Estos métodos pueden ser tan complejos como se requiera.

A los sistemas de distribución de agua no se le prestaba casi ninguna atención, confiando casi exclusivamente en la capacidad del equipo productor (sistema de ósmosis inversa, desmineralización o destilación). Al ir haciéndose cada vez más exigentes los requisitos del agua empleada para uso farmacéutico, el avance tecnológico no solo ha dado respuesta a esas demandas, sino que también ha favorecido el desarrollo y la mejora de los sistemas de distribución.

Respecto a la información que presenta la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos con referencia a los sistemas de distribución de agua purificada es muy escasa ya que prácticamente la NOM-059-SSA1-1993 hace una pequeña mención sobre las características de los sistemas de distribución como son: que la tubería debe ser esterilizada y de un material inerte, así como los tanques y bombas deben cumplir con estas características; mientras que en las instituciones internacionales específicamente la FDA, plantea una serie de requisitos con más detalle sobre los sistemas de distribución de agua purificada como son: rango de velocidades de flujo, flujo turbulento, acero inoxidable 316L, tanques, bombas e intercambiador de calor y tubería en sí deben ser de acero 316L, los distintos puntos de uso deben de tener como condición máxima seis veces el diámetro de la tubería, así como flujo en constante movimiento, temperatura de fluido y temperatura de esterilización.

En relación a la cotización del tanque de almacenamiento, se requirió por el fabricante el espesor de pared, por lo que fue necesario calcular este dato resultando en un valor de $\frac{3}{8}$ de pulgada; comparando este valor con el de tanques observados en las visitas de la investigación de campo, se aprecia que las empresas utilizan un calibre de placa menor para hacerlo más económico, pero en el caso propuesto, el recipiente cumple con las normas.

Durante la etapa de diseño del sistema de distribución de agua purificada, se plantea el diámetro de tubería de 1 pulgada, al hacer el cálculo de gasto en los puntos de uso y tomando como especificación importante la velocidad de retorno, se obtuvo que dos diámetros satisfacen las necesidades de la propuesta los cuales son el de 1.5 y 2 pulgadas, pero debido a operabilidad se acuerda el de 1.5 pulgadas.

Es importante hacer notar que para determinar la potencia de la bomba se hacen dos tipos de estudio, el primero basado en tablas proporcionadas por un proveedor y el segundo en base a los conceptos de la mecánica de fluidos, de nueva cuenta se hace hincapié en los requisitos de velocidad del flujo y de consumo en los puntos de uso como distintivos de diseño de este tipo de sistemas.

En lo relativo a los intercambiadores de calor de las industrias farmacéuticas visitadas, se confirma que las dimensiones son similares a las que se obtuvieron mediante cálculos basados en los conceptos de transferencia de calor dentro del capítulo cuarto.

En el análisis económico se evaluó el costo total de inversión del sistema de distribución, que es igual al costo total del material y equipo que resulta en USD 84,046.11, más el costo de mano de obra de la instalación, el cual resultó de USD 20,686.32\$682, siendo la suma de USD 104,732.43.

Se analizan los gastos de operación generados por el sistema durante su operación ó servicio y las ventajas económicas que representa una inversión de este tipo.

En resumen, al finalizar el trabajo de investigación:

- Se revisó los sistemas de purificación de agua y sus características (capítulo 1).
- Se realizó la revisión de algunos diseños de sistemas de distribución de agua, tanto tradicionales como nuevos, con ayuda de estos últimos se pudo describir los principios y características, así como los elementos que lo componen (capítulo 2).
- Se detallaron las normas a las cuales se debe sujetar la industria (capítulo 3).
- Se propuso el diseño de una red de distribución de agua (capítulo 4).
- Se cuantificó el monto de invertir en un proyecto de tales dimensiones (capítulo 5).

El móvil que está llevando a las empresas nacionales (y foráneas) a la adquisición de sistemas de este tipo, es la calidad de los productos, pues ésta se ha convertido en un importante vehículo para mantener y/o fortalecer la permanencia de aquéllas en el mercado. La tendencia en la actualización ya se deja ver claramente hoy en día, haciendo que estos sistemas dejen de ser exclusivos de las empresas fuertes o transnacionales, para que pasen a ser objeto de proyectos en estudio y en marcha de cada vez más empresas del ramo.

A pesar de que durante muchos años el aspecto monetario ha sido el impedimento para la evolución tecnológica de las empresas, en la actualidad, la competencia globalizada va estableciendo condiciones para aquellos interesados en mantenerse competitivos y hasta líderes de sus respectivas especialidades. Este, es un caso que así lo ejemplifica.

Anexo A

Carta de la solicitud de visita para la investigación de campo



**FACULTAD DE INGENIERIA U.N.A.M.
DIVISION DE EDUCACION CONTINUA**

PROGRAMA DE APOYO A LA TITULACION

OFICIO FING/DEC/PAT/0011/2000

ASUNTO: Solicitud de acceso a
Material didáctico.

Ing. Alfredo Bandoni Berasal
Director
Operaciones Técnicas
Novartis Farmacéutica, S. A de C.V.
Presente

Informo a usted que los señores pasantes; Luis Marcos Mancera Reyes, Amando Chávez Reyes, Jesús Gabriel Gómez Buendía, Humberto Hurtado Díaz y Alejandro Landín Zúñiga, con números de cuenta; 7625747-6, 8832940-2, 8926409-6, 8439124-7 y 8242875-8 respectivamente, están inscritos en el Programa de Apoyo a la Titulación de esta División.

Los citados pasantes están desarrollando su trabajo de tesis denominado: "SISTEMAS DE DISTRIBUCIÓN DE AGUA PURIFICADA EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA", su asesor en este Proyecto es el Ing Leopoldo González González.

Para complementar el seminario referido se requiere de material de investigación, por tal motivo solicito a usted tenga a bien facilitar el acceso a dicha información a los citados pasantes.

Agradezco de antemano la atención a la presente, en la inteligencia de que el material mencionado será utilizado sólo con fines académicos.

Con un cordial saludo.

Atentamente.
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
México, D.F., a 20 de Enero de 2000
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION CONTINUA

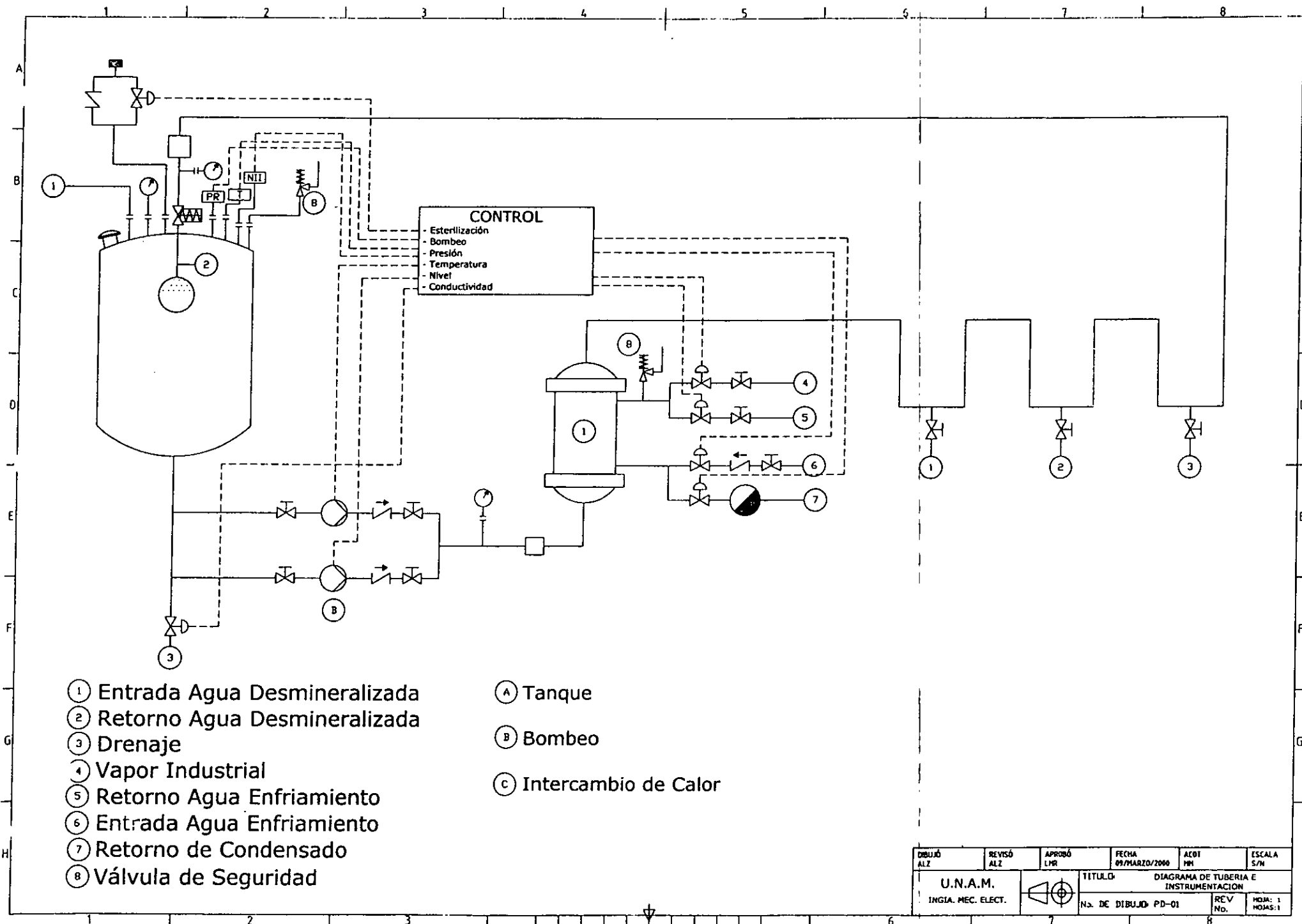
M. en I. Alberto Moreno Bonett
bonett@servidor.unam.mx

c.c.p. Ing. Carlos Sánchez Sandoval.- Coordinador del Programa de Apoyo a la Titulación.- DECFI-UNAM.- Presente.

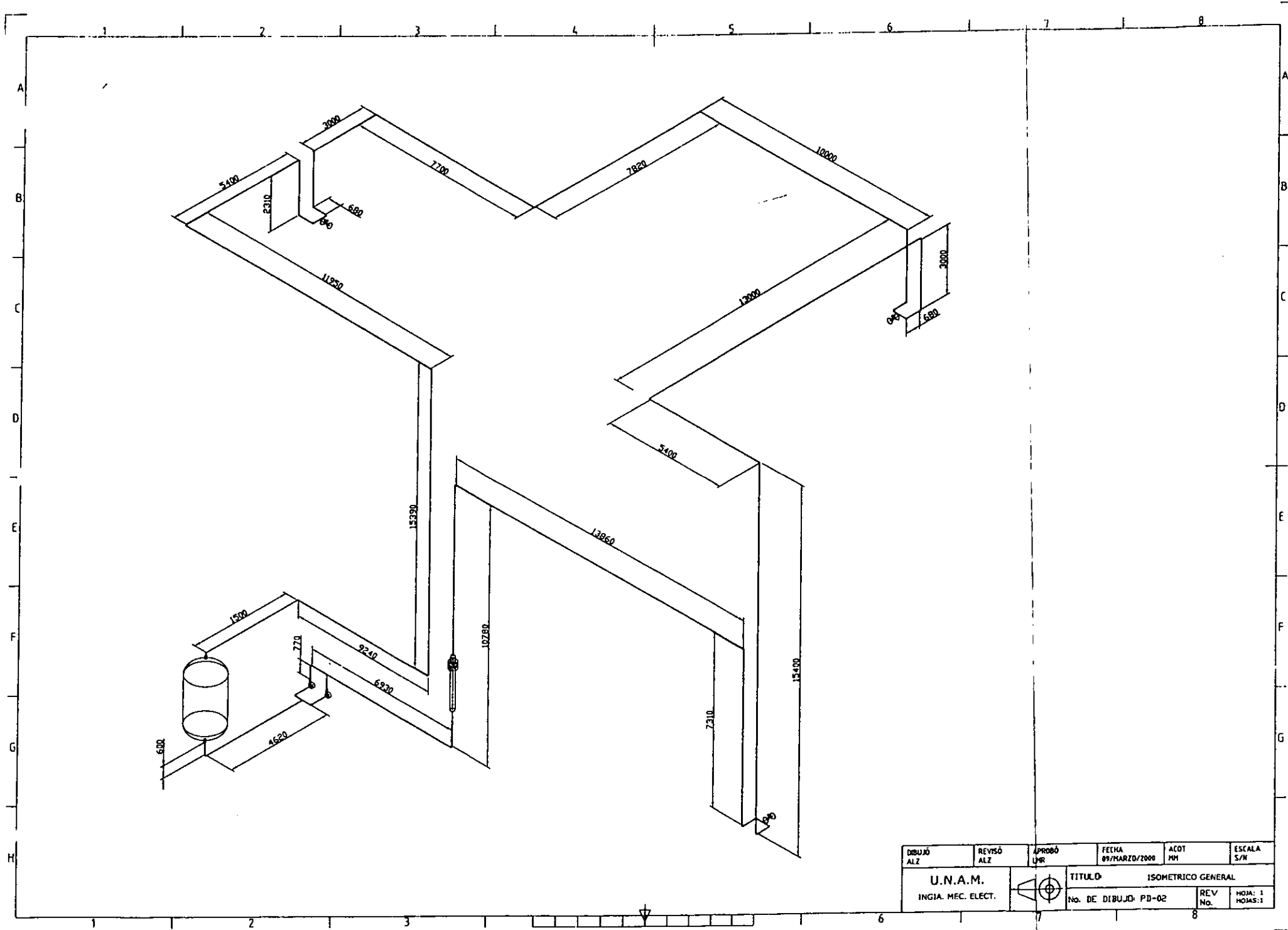
Palacio de Minería Calle de Tacuba 5 Primer piso Deleg. Cuauhtémoc 06000 México, D.F. APDO. Postal M-2285
Teléfonos: 512-8966 512-5121 521-7335 521-1987 Fax 510-0573 521-4020 AL 26


Anexo B

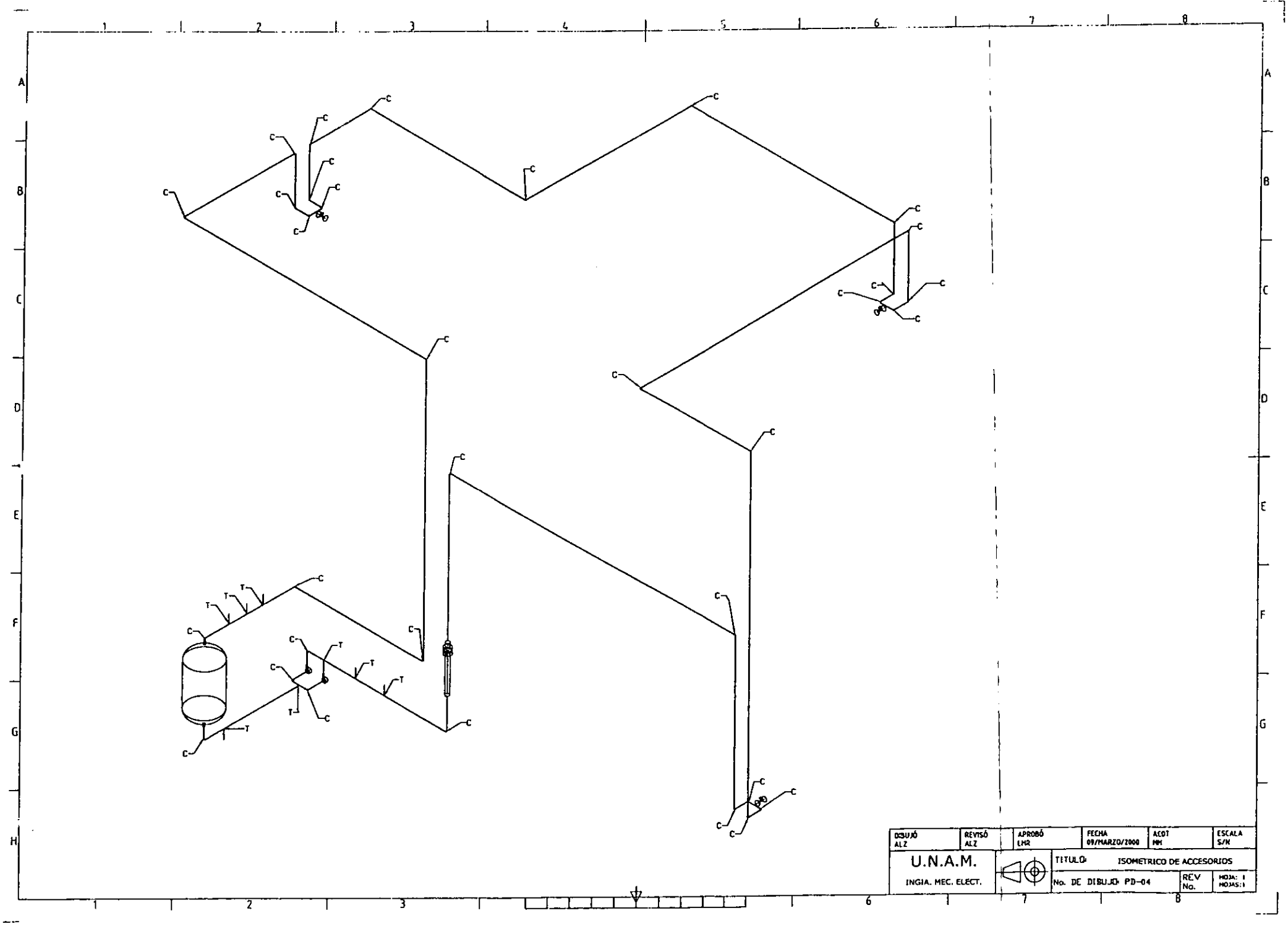
Diagrama y planos propuestos



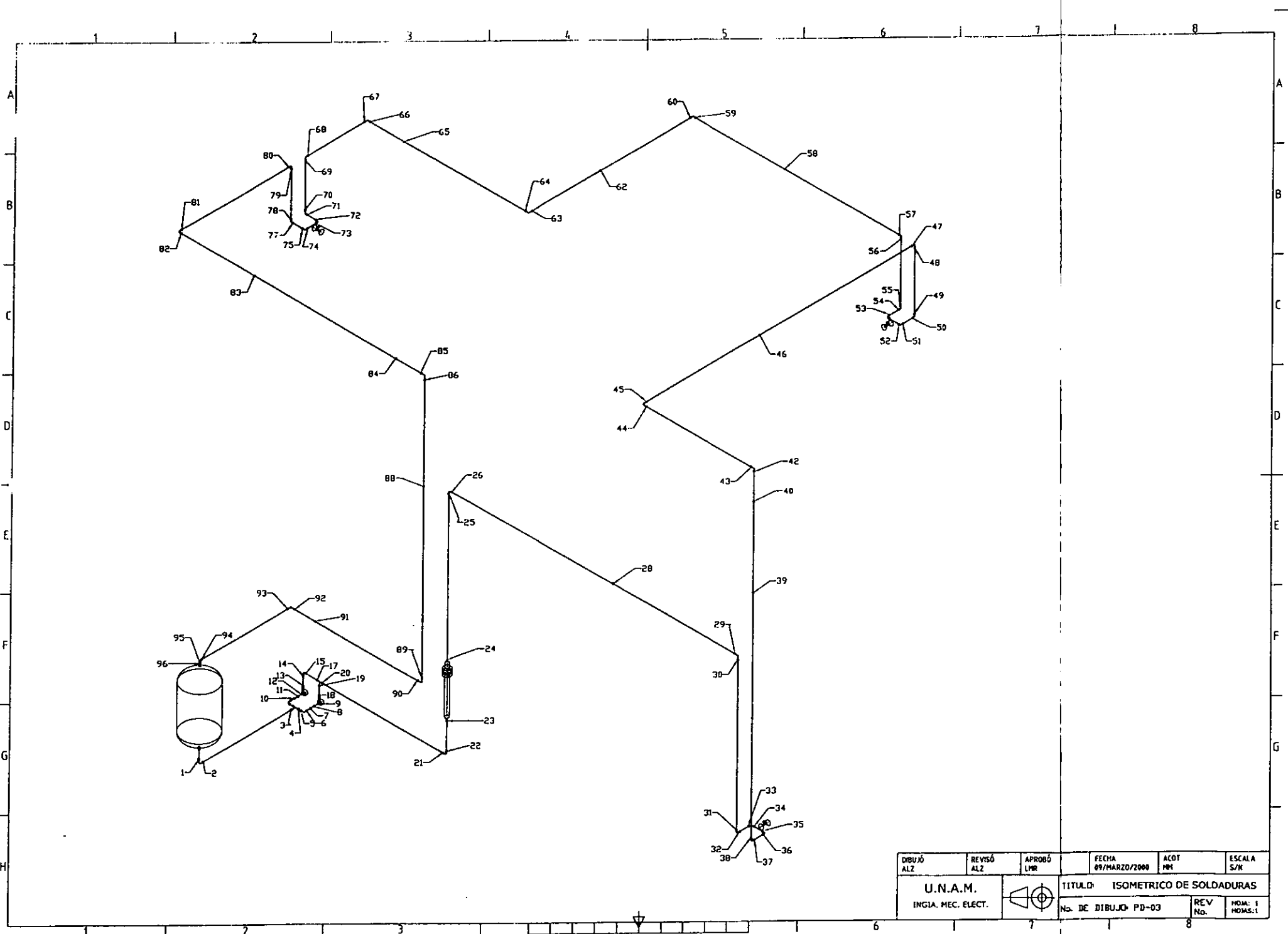
DIBUJÓ ALZ	REVISÓ ALZ	APROBÓ LHR	FECHA 09/MARZO/2000	ACOT PM	ESCALA S/N
U.N.A.M. INGIA. MEC. ELECT.		TÍTULO DIAGRAMA DE TUBERIA E INSTRUMENTACION		REV No.	
N.º DE DIBUJO PD-01			HOJA: 1 HOJAS: 1		



DBUJÓ ALZ	REVISÓ ALZ	APROBÓ UMR	FECHA 09/MARZO/2000	ACOT MM	ESCALA S/N
U.N.A.M. INGIA. MEC. ELECT.			TÍTULO ISOMETRICO GENERAL		
			No. DE DIBUJO: PD-02	REV No.	HOJA: 1 HOJAS: 1



DIBUJÓ ALZ U.N.A.M. INGIA. MEC. ELECT.	REVISÓ ALZ	APROBÓ LHR	FECHA 09/MARZO/2000	ACOT PM	ESCALA S/M
TÍTULO ISOMETRICO DE ACCESORIOS			No. DE DIBUJO PD-04	REV No.	HOJA: 1 HOJAS: 1



DIBUJÓ ALZ	REVISÓ ALZ	APROBÓ LMR	FECHA 09/MARZO/2000	ACOT MM	ESCALA S/N
U.N.A.M. INGIA. MEC. ELECT.			TÍTULO: ISOMETRICO DE SOLDADURAS		
No. DE DIBUJO PD-03			REV No.	HOJA: 1 DE 1	

Anexo C

Tablas y gráficas del capítulo cuatro

Presión en libras por pulgada cuadrada para diferentes cargas de agua

Carga en pies	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0			0.87	1.30	1.73	2.16	2.60	3.03	3.46	3.90
10	4.33	4.76	5.20	5.63	6.06	6.49	6.93	7.36	7.79	8.23
20	8.66		9.53	9.96	10.39	10.82	11.26	11.69	12.12	12.56
30	12.99	13.42	13.86	14.29	14.72	15.15	15.59	16.02	16.45	16.89
40	17.32	17.75	18.19	18.62	19.05	19.48	19.92	20.35	20.78	21.22
50	21.65	22.08	22.52	22.95	23.38	23.81	24.25	24.68	25.11	25.55
60	25.98	26.41	26.85	27.28	27.71	28.14	28.58	29.01	29.44	29.88
70	30.31	30.74	31.18	31.61	32.04	32.47	32.91	33.34	33.77	34.21
80	34.64	35.07	35.51	35.94	36.37	36.80	37.24	37.67	38.10	38.54
90	38.97	39.40	39.84	40.27	40.70	41.13	41.57	42.00	42.43	42.87

NOTA: Un pie de agua a 62° Fahrenheit produce una presión de 0.433 libras por pulgada cuadrada. Para hallar la presión por pulgada cuadrada para cualquier carga en pies no considerada en la tabla superior, multiplique la carga en pies por 0.433.

Tabla 1 Presión en lb/pulgada² para diferentes cargas de agua.

PROPIEDADES DE LOS MATERIALES - ACERO INOXIDABLE
Tabla 3 Grupo No. 1

TABLA 1		TABLA 2	
COMPOSICION NOMINAL (C.%)	Grado 304	0.025	0.015
	Grado 304L	0.015	0.010
	Grado 316	0.025	0.015
	Grado 316L	0.015	0.010
	Grado 321	0.025	0.015
	Grado 347	0.025	0.015
	Grado 347LN	0.025	0.015
	Grado 348	0.025	0.015
	Grado 348LN	0.025	0.015
	Grado 350	0.025	0.015
Grado 304	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
Grado 304L	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
Grado 316	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
Grado 316L	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
	0.015	0.010	0.010
	0.010	0.005	0.005
Grado 321	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
Grado 347	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
Grado 347LN	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
Grado 348	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
Grado 348LN	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
Grado 350	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010
	0.025	0.015	0.015
	0.015	0.010	0.010

Tabla 2 Valor del esfuerzo máximo permitido para el Acero Inoxidable.








TIPOS DE JUNTAS SOLDADAS				
TIPOS NORMA UW-12		EFICIENCIA DE LA JUNTA, E Cuando la junta es:		
		a. Radiogra- fiada total- mente	b. Examinada por zonas	c. No Examinada
1	 <p>Junta a tope hechas por doble cordón de soldadura o por otro medio con el que se obtenga la misma calidad de metal de soldadura depositada sobre las superficies interior y exterior de la pieza. Si se emplea placa de respaldo, debe quitarse esta después de terminar la soldadura.</p>	1.00	0.85	0.70
2	 <p>Junta a tope de un solo cordón con tira de respaldo que queda en su lugar después de soldar</p> <p>En juntas circunferenciales únicamente</p>	0.90	0.80	0.65
3	 <p>Junta a tope de un solo cordón sin tira de respaldo</p>	—	—	0.60
4	 <p>Junta a traslape de doble filete completo</p>	—	—	0.55
5	 <p>Junta a traslape de un solo filete completo con soldaduras de tapon</p>	—	—	0.50
6	 <p>Junta a traslape de un solo filete completo sin soldaduras de tapon</p>	—	—	0.45

Tabla 3 Eficiencia de las juntas soldadas.

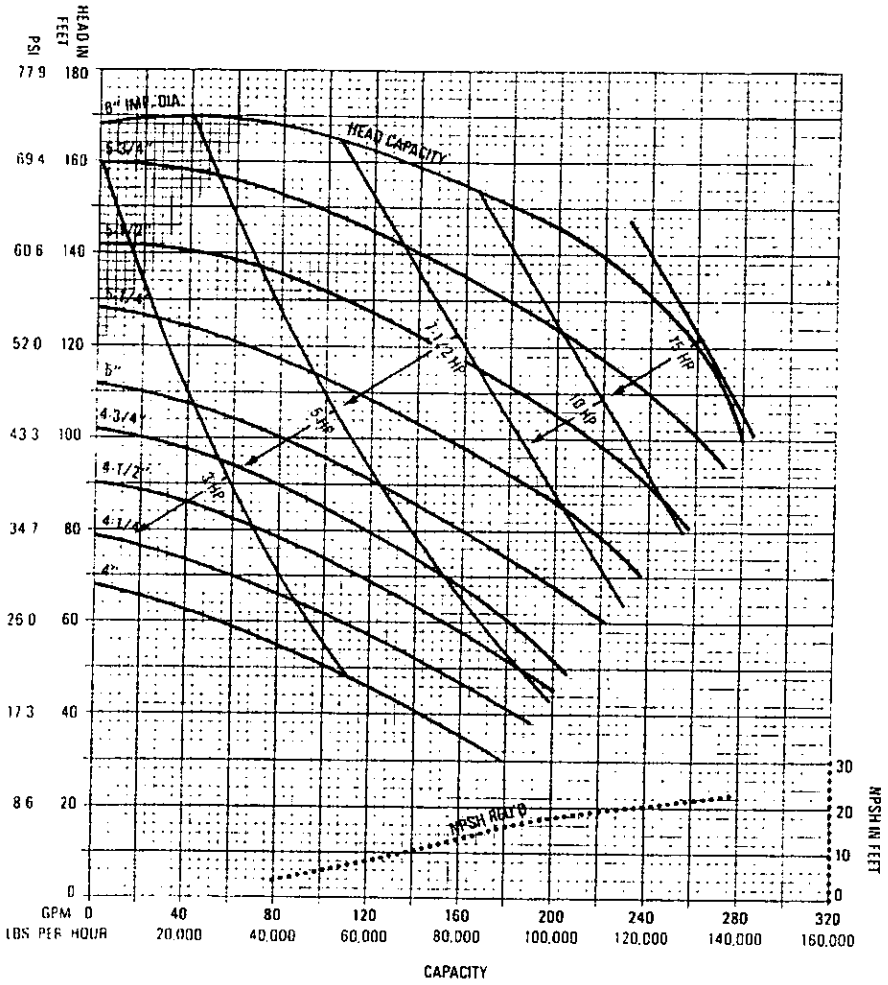
Capacity in U.S. G.P.M.	O.D. Tube Size																	
	1"			1½"			2"			2½"			3"			4"		
	I.D.=.902"			I.D.=1.402"			I.D.=1.870"			I.D.=2.370"			I.D.=2.870"			I.D.=3.834"		
	Tubing	Elbow	Tee	Tubing	Elbow	Tee	Tubing	Elbow	Tee	Tubing	Elbow	Tee	Tubing	Elbow	Tee	Tubing	Elbow	Tee
2	.01	.01	.1															
4	.025	.02	.2															
5	.035	.025	.25															
10	.12	.06	.4	.02	.01	.15	.005	.015	.1									
15	.25	.1	.8	.04	.02	.25	.013	.02	.15									
20	.43	.22	1.5	.06	.03	.3	.02	.025	.2	.005	.02	.1	.003	.02	.06			
25	.66	.4	2.3	.08	.04	.4	.025	.03	.25	.006	.03	.15	.004	.03	.08			
30	.93	.7	3.3	.105	.06	.55	.035	.05	.3	.008	.05	.2	.006	.04	.1			
35	1.22	1.25	5.2				.04	.06	.4	.011	.06	.25	.006	.05	.13			
40				.17	.11	1.0	.05	.08	.5	.015	.07	.3	.007	.06	.15			
45				.21	.16	1.3	.063	.1	.5	.02	.09	.35	.008	.065	.18			
50							.073	.12	.7	.022	.1	.4	.01	.07	.2			
60				.34	.35	2.2	.1	.18	.9	.03	.12	.45	.015	.08	.25			
80				.57	.76	3.7	.16	.3	1.5	.05	.15	.55	.02	.1	.4			
100				.85	1.35	5.8	.23	.44	2.3	.075	.18	.6	.03	.11	.5	.008	.04	.1
120				1.18	2.05	9.1	.32	.64	3.3	.105	.21	1.0	.04	.13	.6	.01	.05	.15
140							.42	.85	4.5	.14	.23	1.25	.05	.16	.8	.013	.06	.2
160							.54	1.13	5.8	.17	.28	1.6	.07	.2	1.1	.015	.07	.25
180							.67	1.45	7.4	.205	.31	2.0	.08	.21	1.3	.02	.08	.3
200							.81	1.82	9.0	.246	.35	2.5	.1	.26	1.6	.025	.09	.4
220							.95	2.22	11.0	.29	.41	3.0	.12	.3	1.9	.028	.1	.5
240							1.10	2.63	13.5	.34	.48	3.7	.14	.33	2.2	.035	.11	.55
260										.39	.53	4.5	.165	.39	2.5	.04	.115	.6
280										.45	.61	5.3	.19	.42	2.8	.045	.12	.65
300										.515	.7	6.2	.22	.5	3.1	.05	.13	.7
350										.68	1.05	8.5	.28	.67	4.1	.07	.15	.9
400										.86	1.55	11.0	.36	.88	5.2	.085	.18	1.2
450										1.05	2.25	13.5	.44	1.1	6.6	.105	.2	1.5
500													.54	1.4	8.0	.13	.23	1.75
550													.64	1.7	9.5	.15	.27	2.1
600													.75	2.05	10.2	.175	.3	2.5
650													.87	2.41	13.0	.2	.34	2.8
700													1.0	2.8	15.0	.23	.4	3.4
750																.26	.43	3.8
800																.3	.5	4.4
850																.33	.56	5.0
900																.37	.62	5.7
950																.41	.7	6.3
1000																.45	.8	7.0
1100																.53	1.06	8.6

Flow through tees are in part A, out part B. Part C capped off. C

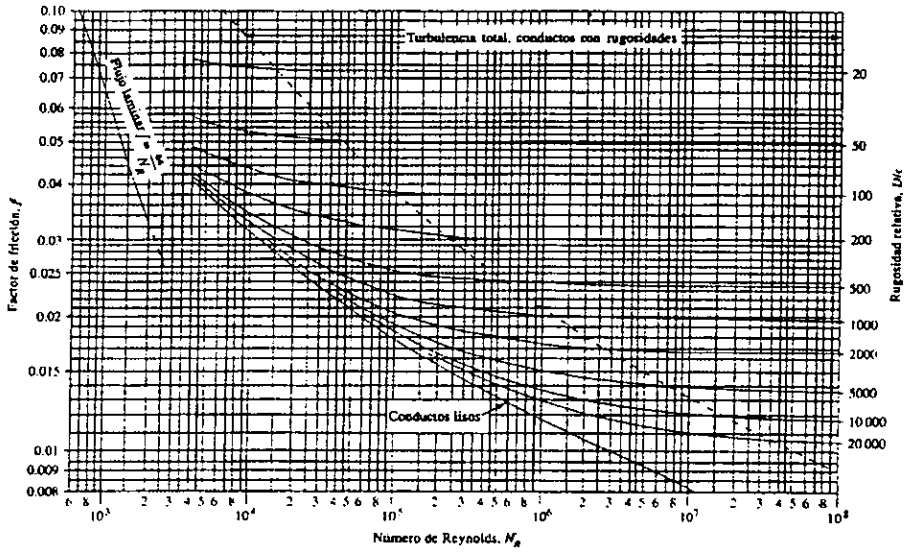


Tests based on water at temperature of 70° F. B

Tabla 4 Pérdidas por fricción en tubería y conexiones sanitarias.



Gráfica 1 Curva de comportamiento de la bomba.



Gráfica 2 Diagrama de Moody.

Anexo D
Cotizaciones

CONSTRUCCIÓN DE EQUIPOS INOXIDABLES Y MANTENIMIENTO

INDUSTRIAL DE EQUIPOS INOXIDABLES

INDUSTRIAL DE EQUIPOS INOXIDABLES S.A. DE C.V. - AV. DE LA INDUSTRIA 1000 - COL. INDUSTRIAL - MEXICO, D.F.

México, D.F., 22 de febrero del 2000.

ELEVADORES OJIS, S.A. DE C.V.
ABEDULES NUM. 75
STA. MARIA INSURGENTES
MEXICO, D.F.

AT'N. ING. ALFJANDRO LANDIN

Muy señor nuestro:

Por medio de la presente sometemos a su consideración la cotización que nos solicita.

Por la construcción de un Tanque, en placa Cal. 3/8" de Acero Inoxidable, como sigue:

FORMA CILINDRICO VERTICAL DE 1500 mm DE DIAMETRO POR 3400 mm DE PARTE RECTA.

FONDO Y TAPA ABOMBADA CON SALIDA DE 2" COPLE C-40 AISI Y OCHO BOQUILLAS ADICIONALES EN 2" C-40, EN LA TAPA SUPERIOR.

PASA HOMBRE EN AISI CON EMPAQUE Y BRIDA DE PLACA Y TORNILLERIA.

PATAS TUBULARES EN ACCRO INOXIDABLE T-304 Y BRIDAS DE SUJECION, A UNA ALTURA DE 500 mm DE DESCARGA A PISO.

COSTO EN NUESTRO TALLER EN AISI T-316

\$187,200.00 + 15% I.V.A.

COSTO EN NUESTRO TALLER EN AISI T-304

\$156,000.00 + 15% I.V.A.

TIEMPO DE ENTREGA

4 A 6 SEMANAS

CONDICIONES DE PAGO

60% AL ORDENAR,

40% CONTRA ENTREGA

Sin más por el momento y en espera de vernos favorecidos con su preferencia, quedo de usted,

A T E N T A M E N T E

ING. ARSENIO LEON JUAREZ

INDUSTRIAL DE EQUIPOS INOXIDABLES S.A. DE C.V. - AV. DE LA INDUSTRIA 1000 - COL. INDUSTRIAL - MEXICO, D.F.

D1. El tanque de almacenamiento

México D.F. a 23 de Febrero de 2000
REF: MGE/D1123/A745

OTIS MEXICO, S.A. DE C.V.
Avenida Ito 38,
Col. Santa María Insurgentes Norte,
México D.F.

At'n. Ing. Alejandro Landín

Presentamos a su atenta consideración la siguiente cotización incluyendo una bomba centrífuga marca PURITI para manejo de agua purificada, seleccionada con las siguientes características de operación proporcionadas por usted:

Fluido: Agua purificada
Temperatura: 80 ° a 125 °C
Flujo: 20 GPM
Presión Diferencial: 2 kg/cm² (104 PSI)

Partida	Cantidad	Descripción	Precio Unitario, USD	To tl. USD
01	1	Bomba centrífuga horizontal marca PURITI modelo C218ME 21TC construcción en acero inoxidable T316 tipo similar) certificación 3 A, con sello mecánico tipo "E" doble sello lubricado enfriado por agua tamaño 2" X 1 1/2" (succión/descarga), impulsor de 7.0" acoplada a motor eléctrico hercules marca SIEMENS o similar de 7.5 Hp, 3500 RPM, 2 polos, 60 Hz, 220/440 VCA, brida C, armazón 213TC.	\$1,530.20	\$1,530.20
02	1	Kit de patas para bomba C218ME acoplada a motor armazón 213TC.	\$23.25	\$23.25

Se anexa la curva de comportamiento hidráulico de la bomba, la cual se está colorando.

Los precios mencionados en esta cotización son en dólares americanos y se debe adicionar a cada uno de ellos el I.V.A. correspondiente.

Tiempo de entrega 2 a 3 semanas

Condiciones de pago: Contado con la entrega

Lugar de entrega: LAB su planta dentro del área metropolitana

En caso de contar con su orden de compra, sus pagos podrán realizarse directamente a través de nuestra cuenta para Banco Bital en Dólares, Cuenta No 7001099912, SUC 37


Si se desea hacer el pago en Moneda Nacional, se deberá tomar el tipo de cambio de compra a menudeo de Banco Bital al día de facturación y en cuyo caso ponemos a su disposición nuestra cuenta en Moneda Nacional de Banco BITAL No. 4011035433 SUC 37

En caso de pago con cheque, deberá ser pagadero en la ciudad de México, D.F.

Esperando poder servirles en los próximos días, quedamos al pendiente de sus indicaciones en caso de requerirse mayor información

Atentamente

P.A.


VIGOC Ingeniería y Comercialización, S. A. de C.V.
Lic. Gabriela García Martínez
Ventas

WAUKESHA PURITI "C" Series CENTRIFUGAL PUMPS

CAPACITY CURVES

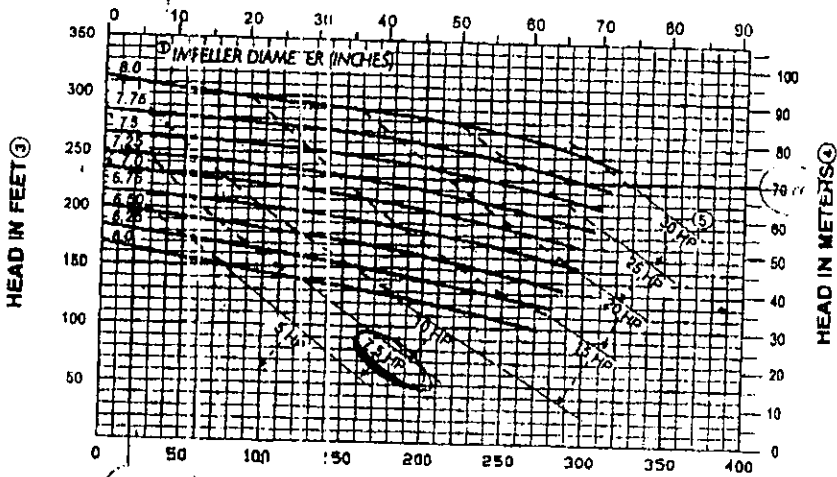
Based on water at 70°F (22°C)

FORM C-21b

60 3500

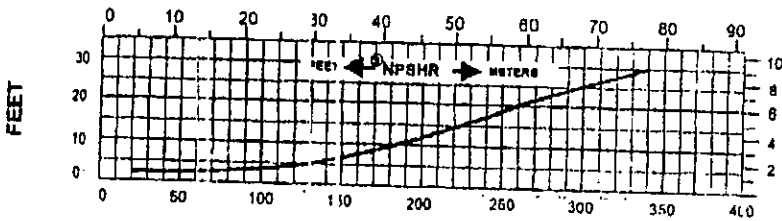
5/2/95

CUBIC METERS PER HOUR



US GALLONS PER MINUTE

CUBIC METERS PER HOUR



NOTES

- ① Impeller diameter: available in 1/8-inch increments
- ② NPSHR is shown for maximum impeller diameter
- ③ PSI = Head in Feet X Specific Gravity
- ④ $KQ(\text{cm}^3) = \text{Head in Meters} \times \text{Specific Gravity} \times 10$
- ⑤ $HP = 0.746 \times KW$



511 Sugar Creek Road Delavan, WI 53115
 Phone 414.728.4900 Fax 414.728.4904

FORM NUMBER
95-07059

ISSUE DATE
 May 1, 1995

FILE NUMBER

D2. La bomba.

PROYECTOS INTERCAMBIADORES MONTAJES Y REPUESTOS, S.A.

OFERTA N° 149/00/A

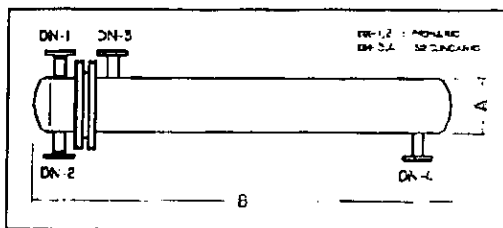
CLIENTE : METALES CHAVEZ	Fax : + 56556128
Atf. Sr/Srta. : ARMANDO CHAVEZ	Remite : Manuel Campos
Su referencia su e-mail 3/03/00	Modificación
Fecha 6/03/00	Página : 1/1

Intercambiador de calor, de tipo multitubular de horquillas, horizontal, previsto para las siguientes condiciones de trabajo :

Requerimiento : Calentamiento - refrigeración de agua
 Potencia calorífica : 198.000 kcal/h
 Circuito primario (serpentin) : Vapor a 4 kgs/cm² - Agua de 20 a 35 °C
 Circuito secundario (carcasa) : 4 400 ls/h de agua de 80 a 125 °C - ... de 125 a 80 °C
 Presión de tumbre Serpentin / Carcasa : 16 kgs/cm² / 8 kgs/cm²

y con las siguientes características constructivas :

Modelo : CTIC-0060 / E
 Material : Todo en acero inox. AISI-316L, excepto las bridas que serian de carbono con valona. Tubo serpentin Ø16x1 mm soldado longitudinal



Dimensiones : Diametro "A": 219 mm. Largo total "B": 3.000 mm
 Conexiones : DN-1,2 : DIN 2633 / PN 16 - DN 32 / 20
 DN-3,4 : DIN 2502 / PN 16 - DN 40
 Pérdida de carga : Primario : 1,5 m.c.a. Secundario 0,7 m.c.a.

PRECIO EN N/TALLERES SOBRE CAMION 505.000.- Ptas
 Variante 1 : TODO INOX (incluso bridas) 607.500.- Ptas
 Variante 2 : Con doble placa portatubos de seguridad 624.000.- Ptas
 Variante 3 : Con tubo 16x1 mm. sin soldadura 757.000.- Ptas

PLAZO DE ENTREGA Tres / cuatro semanas
 FORMA DE PAGO A convenir con Vds

SALUDOS
 M. Campos

INTERCAMBIADORES - ECONOMIZADORES - CALDERERIA EN GENERAL - INSTALACIONES - LEGALIZACIONES

D3. El intercambiador de calor.



INSTRUMATIC S.A. de C.V.

INSTRUMENTACION INDUSTRIAL Y CONTROLES AUTOMATICOS

CASA M A T R I Z
 55 87 57 48 FAX 53 28 12 01
 E. MAIL: INSTRUMATIC@HOTMAIL.COM

AGUASCALIENTES, AGS. TEL. 52 22 13 34 76 FAX 52 22 13 35 76	CUERNAVACA, MOR. TEL. 52 225 24 42 FAX 52 225 24 42	MEXICALI, B.C. TEL. 52 365 95 21 FAX 52 365 95 22	MONTERREY, N.L. TEL. 52 824 21 11 FAX 52 824 21 12	ORIZABA, VER. TEL. 52 224 21 22 FAX 52 224 21 23	PUEBLA, PUE. TEL. 52 224 21 22 FAX 52 224 21 23	QUERETARO, QRO. TEL. 52 224 21 22 FAX 52 224 21 23
--	--	--	---	---	--	---

- METRON**
- WIKA**
MANOMETROS
- DEWIT**
- Honeywell**
CONTROLES PARA CONSTRUCCION, PRESION Y TEMPERATURA
- GENERAL CONTROLS**
VALVULAS BOLEANDORES
- ASCO**
- TERRICE ROCHSTER**
TERMOVALVULAS
- Taylor**
- METRON**
- Raytek**
- NORGAEN**
FILTROS REGULADORES Y LUBRICADORES
- McDONNELL**
CONTROLES DE NIVEL
- WARHICK**
- MICRO SWITCH**
INTERCOMUTADORES
- Eagle Signal**
- CONTACTOS DE TUBO**
DIVERSOS
- Tenor**
- WEST**
PROYECTORES
- Honeywell**
- FLUKE**
VOLTAJIMETROS Y MULTIMETROS
- AMPROBE**
- SCHAEFER**
ELEVADORES
- VEEDER-ROOT**
CONTADORES
- Durrant**
- Redshaw**
TRANSMISORES
- Honeywell**
- CPTOSWITCH**
FOTOCODIFIC

ELEVADORES OTIS, S.A. DE C.V.

ATN. ING. ALEJANDRO LANDIN Z.

COTIZACION No. 260

18 FEBRERO 2000

REF 53265360

Muy Señores Nuestrs
 De acuerdo a los datos recibidos en su Representante a S. **HORACIO SAUCEDO**
 a continuacion de los precios presentados a la siguiente COTIZACION

PART.	CANTIDAD	UNID.	DISTRIBUCION	PRECIO UNITARIO
01	01	PZA	MANOMETRO Ø 2 1/2" CARATULA CONEXION INF. DE 1/4" CAJA ACERO INOXIDABLE 304, BOURDON, MECANISMO Y CONEXION ACERO INOXIDABLE 316 RANGO 0-11 KGS/CM2 MCA. WIKA MOD. 2326371	\$ 573.00
02	01	PZA	MEDIDOR DE PH Y TEMPERATURA MCA. TESTO MOD. 0560.2304C	541.00 D.L.S.
	01	PZA	MEDIDOR DE CONDUCTIVIDAD Y TEMPERATURA MCA. TESTO MOD. 0563.2405C	1,028.00 D.L.S.
04	01	PZA	INDICADOR DE TEMPERATURA TIPO BINETALICO Ø 3" CARATULA CONEXION INFERIOR DE 1/2" VASTAGO DE 2 1/2" LONGITUD DE 0-150°C MCA. METRON MOD. 3202-0015	\$ 612.00

DESCUENTO
 PART. 01 Y 04 20%, PART. 02 Y 03 10%

TIEMPO DE ENTREGA
 PART. 01 Y 04 IMM., PART. 02 Y 03 4-5 SEM.

CONDICIONES DE PAGO
 PART. 01 Y 04 CONTADO, PART. 02 Y 03 50% ANT.

VIGENCIA DE PRECIOS PRECIOS L.A.B.
 9/VIGENCIA MEXICO D.F. + 15% I.V.A.

Atentamente
INSTRUMATIC S.A. de C.V.

[Firma]

ING. MARCO A. LOBOS C.
 REG. EN EL PROCEEDIMIENTO 4. GOBIERNO
 2000/0000000000

D4. Instrumentación.



A. O. CONTROLES Y VALVULAS
(Instrumentación y Válvulas Industriales)

MEXICO D.F. A 1 DE MARZO DEL 2000

OTIS S.A. DE C.V.

ATENCIÓN: ING. ALEJANDRO LANDIN

REF. 0117/00

POR ESTE CONDUCTO NOS ES GRATO PRESENTAR NUESTRA OFERTA TÉCNICA Y COMERCIAL DEL MATERIAL QUE A CONTINUACIÓN SE DESCRIBE:

PARTIDA	CANTIDAD	DESCRIPCION	PRECIO UNITARIO
1	1 PZA	VALVULA ANTI-RETORNO (CHECK) EN ACERO INOXIDABLE TIPO 316L TAMAÑO: 1"Ø, CONEXION TIPO CLAMP	\$ 1,400.00
2	175 MTS	TUBO DE ACERO INOXIDABLE TIPO 316L SANITARIO DE 1"Ø CALIBRE 1#	\$ 169.00
3	10 PZAS	CODO DE ACERO INOXIDABLE 316L SANIT. PARA SOLDAR DE 1"Ø X 90	\$ 115.00
4	10 PZAS	CODO DE ACERO INOXIDABLE 316L SANIT. PARA SOLDAR DE 2"Ø X 90	\$ 130.00
5	32 PZAS	TEE DE ACERO INOXIDABLE SANITARIO PARA SOLDAR DE 1"Ø	\$ 125.00
6	32 PZAS	IDEM PERO DE 2"Ø	\$ 150.00

CONDICIONES DE VENTA:

PRECIOS UNITARIOS EN MONEDA NACIONAL. MAS 15% DE I.V.A.
 TIEMPO DE ENTREGA 2 SEMANAS
 FORMA DE PAGO 50% ANTICIPO Y SALDO CONTRA ENTREGA
 L.A.B. SU PLANTA
 VIGENCIA DE ESTA PROPUESTA 10 DIAS

SIN MAS POR EL MOMENTO QUEDO DE USTEDES COMO SU AMIGO Y SEGURO SERVIDOR.

A T E N T A M E N T E

JESUS ALBERTO OLEA GOMEZ
 Venta Técnica

Anexo E
Glosario de términos

- Absorción.-** Acción de introducir una sustancia mediante una acción molecular o química especificada. En especial, pasaje de líquidos u otras sustancias a través de una superficie hacia el cuerpo, ó líquidos del cuerpo.
- Acabado sanitario.-** Terminación que se le da a las superficies interiores con la finalidad de evitar la acumulación de partículas no viables y facilitar su limpieza.
- Acido húmicos.-** (ácidos) Materiales polímeros que se encuentran en los humos, la tierra, algunas aguas y otros sitios.
- Acondicionamiento.-** Son las operaciones por las que un producto a granel tiene que pasar para llegar a ser un producto terminado.
- Adsorción.-** Acción que ejerce una sustancia para atraer y retener otros materiales ó partículas en la superficie.
- Aseguramiento de calidad.-** Conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objetivo de brindar confianza para que un producto o servicio cumpla con los requisitos especificados.
- Bacterias.-** Cualquier microorganismo procarionto, las bacterias son microorganismos celulares que difieren de los demás (los eucariotas) en que carecen de un verdadero núcleo y organelos, como mitocondrias, cloroplastos y lisosomas.
- Bacteriostática.-** Que detiene el crecimiento y multiplicación de las bacterias. Agente que ejerce esta actividad.
- Buenas Prácticas de Fabricación y/o Manufactura.-** (GMP ó *Good Manufacturing Practices*, Buenas Prácticas de Manufactura). Conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a garantizar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad (que no hace daño), requeridas para su uso.
- Calibración.-** Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.
- Cloraminas.-** Polvo cristalino blanco o amarillo pálido inestable en el aire; antiséptico tópico.
- Coagulación.-** Formación de un coágulo gel.
- Coloides.-** Agregados de átomos o moléculas finamente divididos (submicroscópicos) dispensados en un medio gaseoso, líquido o sólido y resistente a la sedimentación, difusión y filtración, en los que difieren de los precipitados.
- Contaminación.-** Presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.
- Dalton.-** Unidad convencional de masa que corresponde a la doceava parte de la masa de isótopo de carbón 12 y equivalente a $1,657 \times 10^{-24}$ gD (tb) unidad de masa atómica.

Electrodiálisis.- Remoción en un campo eléctrico de iones de moléculas y partículas más grandes.

Endotoxinas.- Toxina termoestable que se encuentra en células bacterianas intactas pero no en los filtrados.

Esterilización.- Proceso para la destrucción de los gérmenes patógenos.

Fármaco.- Sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente del medicamento.

FDA.- (*Food and Drugs Administration*, Administración para las Drogas y Alimentos). Organismo federal norteamericano dedicado a regular la fabricación de estos productos farmacéuticos dentro de la normativa indicada. Dentro del medio nacional, las recomendaciones hechas por esta agencia son aplicables como parte de los estándares de fabricación locales. El homólogo nacional sería la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

Febрил.- Perteneciente ó relativo a la fiebre o que la sufre.

Gritt.- Unidad de medida de la calidad de pulido en un acero inoxidable

Isotónica.- Solución en la que un tejido, especialmente los eritrocitos, mantiene su estado o tono normal. En fisiología: que tiene una tensión uniforme bajo una presión o estímulo.

Lote.- Cantidad de un fármaco o medicamento, que se produce en un ciclo de fabricación y cuya característica esencial es su homogeneidad.

Mesófilos.- Microorganismos con una temperatura óptima de 25 a 40° C pero que crecen entre los límites de 10 y 45° C.

Nm.- Abreviatura de nanómetro, unidad de longitud igual a una milmillonésima (10^{-9}) de metro, ó 10 angstroms.

Parenteral.- Vía de administración de los medicamentos, inyectables.

Pesticidas.- Veneno utilizado para destruir plagas de cualquier tipo.

Pirógenos.- Agente que causa aumento de temperatura por ejemplo bacterias, mohos, virus y levaduras y se encuentran generalmente en el agua destilada [14].

ppb.- Partículas/partes por billón.

Taninos.- Ácido tánico que suelen obtenerse de las excrecencias formadas en las ramas jóvenes y especies afines (olmos y sauces). En aplicación tópica se emplea como estíptico y astringente; en solución de glicerina al 10 por ciento se ha usado para el tratamiento de las quemaduras, pero se puede absorber y causar intoxicación general grave.

USPXXIII.- Normativa de la convención número 23 de la farmacopea de los estados unidos de américa.

Validación.- Es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos.

Bibliografía

- [1] Folleto de Millipore (compañía de filtración).
- [2] Pürschel Wol Frgang Dr. Ing., Tratado general de agua y su distribución, Editorial Urmo S.A edición, Tomo 3, 1976.
- [3] American Society for Testing and Materials, Manual de aguas para uso industriales, Editorial Limusa, 1976.
- [4] Secretaria de Salud, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Quinta edición 1988.
- [5] Weller F. Barbara, Diccionario Enciclopédico de Ciencias de la Salud, McGraw-Hill Interamericana.
- [6] Stedman, Diccionario de Ciencias Médicas, 25ª edición.
- [7] Diccionario Médico-Biológico University, Editorial Interamericana S.A., Primera edición.
- [8] Bladaston, Diccionario Breve de Medicina, Edición la prensa médica mexicana S.A..
- [9] Fournier Chistopher, Rothenberg Bruce and Zoccolante V. Gary; The Impact of Proposed Pharmaceutical Water Quality Test Revisions on System Design, Performance and Costs; Pharmaceutical Engineering; November-December 1996; vol.15, no. 6.
- [10] McWilliam J. Alan, The Design of High Purity Water Distribution, Pharmaceutical Engineering, September/October 1995.
- [11] Water Quality Intemational, Número 2 de 1992.
- [12] Collentro V. William; Agua purificada y agua para inyección USP. Sistemas de almacenamiento y accesorios; Pharmaceutical Technology; Diciembre 1996.
- [13] Collentro William, Sistemas de agua purificada de la USP – historia de los casos, Parte I y II, Pharmaceutical Technology, Enero-Febrero 1998.
- [14] Remco Engineering, Glossary of water purification terms, www.remco.com/glossary.htm
- [15] Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Sexta Edición, Segundo Suplemento.
- [16] USP 23-nf 18, U.S. Pharmacopeia National Formulary Supplement.
- [17] Food and Drugs Administration, Guide to Inspection of High Purity Water Systems, July 1993.
- [18] Parenteral drug association inc., Design concepts for the validation of a water for injection system, Technical report no. 4.

- [19] White M. Frank, Mecánica de Fluidos, McGraw Hill, 1988.
- [20] Holman P. J., Transferencia de calor, McGraw Hill, Octava edición.
- [21] Megyesy F. Eugene, Manual de Recipientes a Presión Diseño y Cálculo, Editorial Limusa 1992, Primera edición.
- [22] Reportero Industrial Mexicano, Febrero 2000, Vol. 20 No. 239.
- [23] Proyectos Intercambiadores Montajes y Repuestos, S. A., www.proimor.com .
- [24] Microsoft, EXCEL 97 / Ayuda / contenido e índice / TIR, función de hoja de cálculo.